

ドパミン作動性パーキンソン病治療徐放性製剤

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

プラミペキソール塩酸塩LA錠

0.375mg MI, 1.5mg MI^{「オハラ」}

PRAMIPEXOLE HYDROCHLORIDE LA TABLETS 0.375mg MI, 1.5mg MI^{OHARA}

(プラミペキソール塩酸塩水和物徐放錠)

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

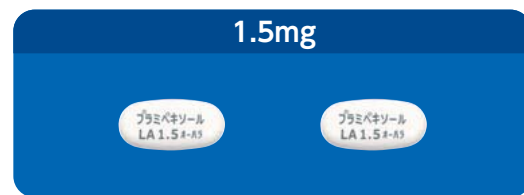
POINT
1

錠剤の仕様

含量ごとに剤形を変え、錠剤の両面に「成分名」「含量」「屋号」を印字しました。



(実物大)



(実物大)

(フィルムコーティング・両面印字)

【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。(「2. 重要な基本的注意」、「4. 副作用」の項参照)







【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。(「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照))
- (2) 透析患者を含む高度な腎機能障害(クレアチニンクリアランス30mL/min未満)のある患者(副作用が発現しやすくなるおそれがある。(「用法・用量に関連する使用上の注意」、「1. 慎重投与」の項参照))
- (3) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

※効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等は、Drug Informationをご参照下さい。

プラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI,1.5mgMI「オーハラ」

組成・性状

販売名	成分・含量	色調・剤形	外形(実物大)	外形・重量・識別コード
プラミペキソール塩酸塩LA錠 0.375mgMI「オーハラ」	1錠中プラミペキソール 塩酸塩水和物 0.375mgを含有	白色の円形の フィルムコーティング錠	表面	直径：9.1mm 厚さ：4.4mm 重量：240mg 識別コード： プラミペキソールLA 0.375オーハラ
				
			裏面	
				
			側面	
				
プラミペキソール塩酸塩LA錠 1.5mgMI「オーハラ」	1錠中プラミペキソール 塩酸塩水和物 1.5mgを含有	白色の長楕円形の フィルムコーティング錠	表面	長径：14.1mm 短径：6.9mm 厚さ：5.1mm 重量：365mg 識別コード： プラミペキソールLA 1.5オーハラ
				
			裏面	
				
			側面	
				
添加物	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		包装単位	(PTP) 100錠(10錠×10×1袋)

安定性試験

●加速安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、プラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI「オーハラ」及びプラミペキソール塩酸塩LA錠1.5mgMI「オーハラ」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(申請時資料)。

●無包装状態での安定性試験*

保存条件		類縁物質	溶性	硬 度	含 量	外 観
温度	40℃±2℃、3ヵ月(遮光・気密容器)	0.375mgMI、1.5mgMIともいずれの項目に対しても変化なし。				
湿度	25℃±2℃、75%RH±5%、3ヵ月(遮光・開放)	0.375mgMI、1.5mgMIともに硬度の低下(規格内)、類縁物質の増加(規格内)を、1.5mgMIでは錠剤表面のひび割れを認めた。その他の項目に変化なし。				
光	総照射量120万lux・hr(25℃、60%RH)(開放)	0.375mgMI、1.5mgMIともに含量の低下(規格外)、類縁物質の増加(規格内)を、0.375mgMIは類縁物質の増加(規格内)を認めた。その他の項目に変化なし。				

*錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)の評価基準により判定

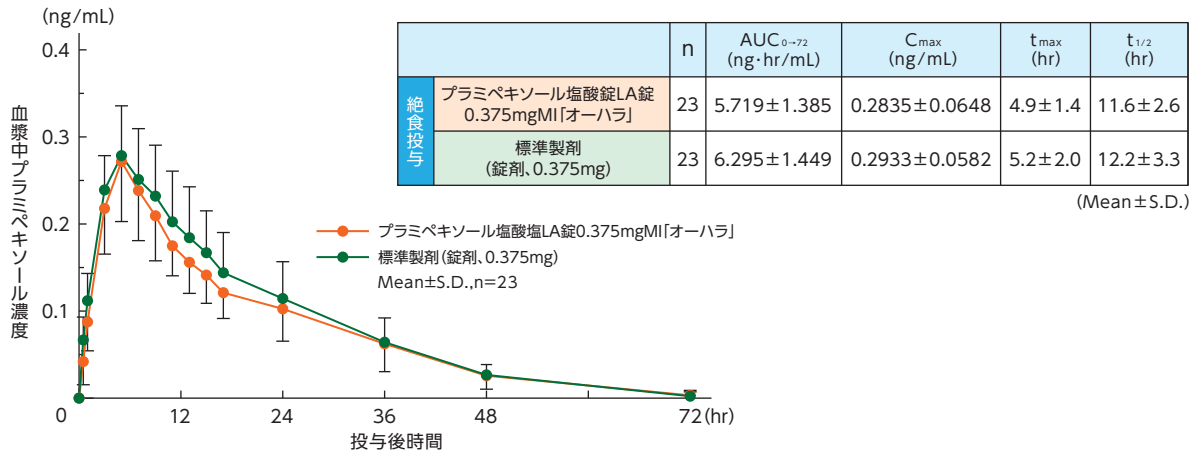
(社内資料)

生物学的同等性試験

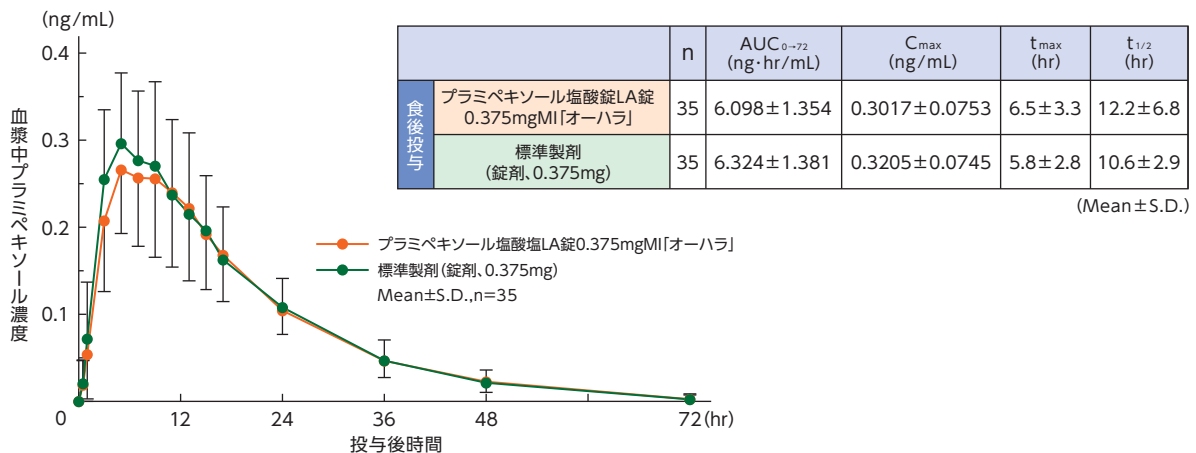
(1) プラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI「オーハラ」

プラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI「オーハラ」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それぞれ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(承認時資料)。

プラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI「オーハラ」(絶食投与)



プラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI「オーハラ」(食後投与)



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・時間等の条件によって異なる可能性がある。

(2) プラミペキソール塩酸塩LA錠1.5mgMI「オーハラ」

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(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)」に準じ、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(承認時資料)。

溶出試験

(1) プラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI「オーハラ」

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)に準じ、日本薬局方一般試験法の溶出試験法(パドル法、回転バスケット法)により試験を行った結果、本剤と標準製剤(錠剤, 0.375mg)は規定されたすべての溶出試験条件において溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、溶出挙動は標準製剤と類似していると判定された(承認時資料)。

(2) プラミペキソール塩酸塩LA錠1.5mgMI「オーハラ」

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)に準じ、日本薬局方一般試験法の溶出試験法(パドル法、回転バスケット法)により試験を行った結果、本剤と標準製剤(プラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI「オーハラ」)は規定されたすべての溶出試験条件において溶出挙動の同等性の判定基準に適合し、溶出挙動は標準製剤と生物学的に同等であるとみなされた(承認時資料)。



POINT
2

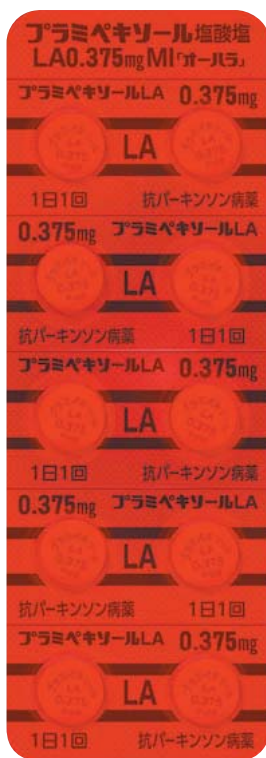
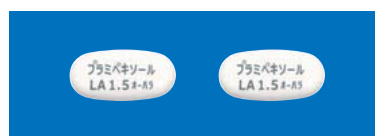
識別性・視認性を考慮した錠剤とPTPシート。

ピッチコントロールしたPTPシートとし、透明性を保持する遮光フィルムを採用しました。

0.375mg (実物大)



1.5mg (実物大)



表面



裏面



表面



裏面

ドパミン作動性パーキンソン病治療徐放性製剤

劇薬、処方箋医薬品[※]

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

PRAMIPEXOLE HYDROCHLORIDE LA TABLETS 0.375mgMI, 1.5mgMI OHARA

(プラミペキソール塩酸塩水和物徐放錠)

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

日本標準商品分類番号 871169. 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」. 承認番号 22800AMX00551000. 22800AMX00552000. 承認年月 2016年8月. 2016年8月. 薬価収載 2016年12月. 2016年12月. 販売開始 2016年12月. 2016年12月.

※詳細は添付文書をご参照ください。

【警告】 前兆のない突発的睡眠及び傾眠等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。【2. 重要な基本的注意】、【4. 副作用】の項参照

【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。【6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与】の項参照)
(2) 透析患者を含む高度な腎機能障害(クレアチニンクリアランス30mL/min未満)のある患者(副作用が発現しやすくなるおそれがある。【用法・用量】に関連する使用上の注意)【1. 慎重投与】の項参照)
(3) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

Table with columns: 販売名, 成分含量, 添加物, 色調, 剤形, 外形. Details include Pramipexole Hydrochloride LA Tablets 0.375mg and 1.5mg MI, and their physical characteristics like diameter and weight.

【効能・効果】

パーキンソン病

【用法・用量】

通常、成人にはプラミペキソール塩酸塩水和物として1日量0.375mg 1日1回食後経口投与から始め、2週目に1日量をお.75mgとし、以後経過を観察しながら、1週間毎に1日量として0.75mgずつ増量し、維持量(標準1日量1.5～4.5mg 1日1回食後経口投与)を定める。なお、年齢、症状により適宜増減できるが、1日量は4.5mgを超えないこと。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- (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。【1. 慎重投与】、【2. 重要な基本的注意】、【4. 副作用】の項参照
(2) 腎機能障害患者に対する投与法
腎機能障害患者(クレアチニンクリアランスが30～50mL/min)には、治療開始1週間は本剤0.375mgを隔日投与し、増量が必要な場合には傾眠の状態(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ずつ増量すること。なお、最大1日量は2.25mgとする。また、透析患者を含む高度な腎機能障害患者(クレアチニンクリアランスが30mL/min未満)に対して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0.125mg、同0.5mgを慎重に投与すること。【禁忌】、【1. 慎重投与】、【5. 高齢者への投与】の項参照

Table with columns: クレアチニンクリアランス (mL/min), 投与法, 初回投与量, 最大1日量. Shows dosing adjustments for renal impairment.

(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。

【使用上の注意】

- (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。【2. 重要な基本的注意】、【4. 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る。また、本剤は主に尿中に未変化体として排泄される。【禁忌】、【用法・用量】に関連する使用上の注意)【4. 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。【2. 重要な基本的注意】、【4. 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。【2. 重要な基本的注意】、【4. 副作用】の項参照)
⑤ 高齢者【5. 高齢者への投与】の項参照

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注意すること。【警告】、【4. 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、本剤の投与が少量から開始し、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。【4. 副作用】の項参照
(3) 本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、エンタカボン、セレギリン塩酸塩、ソニサミド)と併用した場合、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。これらの副作用があらわれた場合には、他の抗パーキンソン剤又は本剤を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。【3. 相互作用】、【4. 副作用】の項参照
(4) 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。減量・中止が必要な場合は漸減すること。【4. 副作用】の項参照
(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(個人の生活の前線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) 本剤の有効成分は、1速放錠であるプラミペキソール塩酸塩錠0.125mg、同0.5mg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、速放錠であるプラミペキソール塩酸塩錠0.125mg、同0.5mg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。

3. 相互作用

本剤は、肝薬物代謝酵素チトクロームP-450による代謝をほとんど受けて、主に尿中に未変化体のまま排泄される。併用注意(併用に注意すること)(機序・危険因子は省略しています)

Table with columns: 薬剤名等, 臨床症状・措置方法. Lists interactions with diuretics, anticholinergics, and other drugs.

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。
(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、休業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、錯乱、躁越: 幻覚(主に幻視)、妄想、せん妄、錯乱、躁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: 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、膝下屈曲、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不全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場合がある。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。
(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。

Table with columns: 副作用の頻度, 頻度不明. Lists side effects like dizziness, dry mouth, constipation, etc.

Table with columns: 副作用の頻度, 頻度不明. Lists side effects like drowsiness, blurred vision, dry mouth, etc.

5. 高齢者への投与

- (1) 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。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、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

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。(妊婦へ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、本剤が実施した動物(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 胎仔形成期投与試験(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選択し、やむを得ず投与する場合には投与を中止させること。(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、他剤が実施した動物実験(ラット)で乳汁へ移行することが認められている。)

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。)

8. 過量投与

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。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。

9. 適用上注意

- 薬剤交付時
(1) 本剤は徐放性製剤であるため、割ったり、砕いたりしないで、そのまま噛まずに服用するよう指導すること。(本剤の徐放性が失われ、過量投与となるおそれがある。)
(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。)
(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。
10. その他の注意
他剤が実施したラットのがん原性試験(24か月間混餌投与)において、2mg/kg/日以上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他社より報告されている。

【取扱い上の注意】

貯法: 室温保存
使用期限: 外箱に表示の使用期限内に使用すること。
安定性試験
最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6か月)の結果、プラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI「オーハラ」及びプラミペキソール塩酸塩LA錠1.5mgMI「オーハラ」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。

【資料請求先・製品情報お問い合わせ先】

大原薬品工業株式会社 安全管理部 お客様相談室
〒104-6591 東京都中央区明石町8-1 聖路加タワー36階
TEL 0120-419-363 FAX 03-6740-7703
URL http://www.ohara-ch.co.jp

POINT
3

4つの製品情報を盛り込んだi Package仕様としました。

i Package

個装箱を通して4つの製品情報 (information) を提供いたします。

QRコード

QRコードを読み取っていただくことで、最新の添付文書を確認することができます。



4つの「i」

錠剤イメージ図

開封前に錠剤の概要を確認することができます。

表示イメージ (実物大)

表面 裏面

ラミベキソール
LA 1.5 (1・1)

ラミベキソール
LA 1.5 (1・1)



製品情報カード

切り離して薬剤棚の製品情報カード (製品名、QRコード) として使用することができます。



新バーコード

変動情報 (製造番号、使用期限) を確認することができます。

