2024 年 7 月改訂（第 11 版）

日本標準商品分類番号：871169、87119

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錠
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日医工」
プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日医工」
Pramipexole Hydrochloride Tablets

剤形	素錠
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品[注)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	錠 0.125mg：1 錠中プラミペキソール塩酸塩水和物 0.125mg 含有 錠 0.5mg　：1 錠中プラミペキソール塩酸塩水和物 0.5mg 含有
一般名	和　名：プラミペキソール塩酸塩水和物 洋　名：Pramipexole Hydrochloride Hydrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認：2013 年 2 月 15 日 薬価基準収載：2013 年 6 月 21 日 販 売 開 始：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：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社　お客様サポートセンター TEL：0120-517-215　　FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ　https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2024 年 6 月改訂（第 3 版）の添付文書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　―日本病院薬剤師会―

（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、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、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

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……1
6．RMP の概要……1

Ⅱ．名称に関する項目……2

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

Ⅲ．有効成分に関する項目……3

1．物理化学的性質……3
2．有効成分の各種条件下における安定性……3
3．有効成分の確認試験法、定量法……3

Ⅳ．製剤に関する項目……4

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

Ⅴ．治療に関する項目……13

1．効能又は効果……13
2．効能又は効果に関連する注意……13
3．用法及び用量……13
4．用法及び用量に関連する注意……14
5．臨床成績……15

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……20

1．薬理学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……21

1．血中濃度の推移……21
2．薬物速度論的パラメータ……23
3．母集団（ポピュレーション）解析……23
4．吸収……23
5．分布……24
6．代謝……24
7．排泄……24
8．トランスポーターに関する情報……24
9．透析等による除去率……24
10．特定の背景を有する患者……25
11．その他……25

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……26

1．警告内容とその理由……26
2．禁忌内容とその理由……26
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……26
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……26
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……30
8．副作用……31
9．臨床検査結果に及ぼす影響……33
10．過量投与……33
11．適用上の注意……33
12．その他の注意……33

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……34

1．薬理試験……34
2．毒性試験……34

Ⅹ．管理的事項に関する項目……35

1．規制区分……35
2．有効期間……35
3．包装状態での貯法……35
4．取扱い上の注意点……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 35
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 35
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 37

ＸＩ．文献 38

１．引用文献 38
２．その他の参考文献 39

ＸⅡ．参考資料 40

１．主な外国での発売状況 40
２．海外における臨床支援情報 43

ＸⅢ．備考 44

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 44
２．その他の関連資料 46

略 語 表

略語	略語内容
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
RRT	相対保持時間
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
$t_{1/2}$	消失半減期
S.D.	標準偏差
Vd	分布容積
CLr	腎クリアランス
CLtot	全身クリアランス

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

本剤は、プラミペキソール塩酸塩水和物を有効成分とする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である。

「プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日医工」」及び「プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日医工」」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2013 年 2 月 15 日に承認を取得、2013 年 6 月 21 日に販売を開始した。（薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき承認申請）

「プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日医工」」及び「プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日医工」」は、2018 年 3 月 20 日付で「中等度から高度の突発性レストレスレッグス症候群（下肢静止不能症候群）」の効能又は効果、用法及び用量が追加された。

２．製品の治療学的特性

（１）本剤は、プラミペキソール塩酸塩水和物を有効成分とする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である。

（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。（「Ⅷ．8.（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

（１）錠 0.5mg は、錠剤の裏面と表面に上下で逆に印字する「両面クロス印字」を行っている。

（２）PTP シートはピッチコントロールを行い、1 錠ごとに成分名、含量を表示した。

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	タイトル、参照先
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錠 0.125mg「日医工」

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日医工」

（２）洋名

Pramipexole Hydrochloride Tablets

（３）名称の由来

一般名より

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）

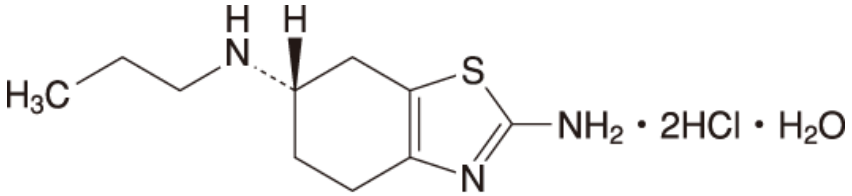
pramipexole (INN)

（３）ステム（stem）

不明

３．構造式又は示性式

化学構造式：



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{10}H_{17}N_3S$・2HCl・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

特になし

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

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

0.5g を水 10mL 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

（１）確認試験法

１）紫外可視吸光度測定法

本品の塩酸試液溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はプラミペキソール塩酸塩水和物標準物質について得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

２）赤外吸収スペクトル測定法

本品につきペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はプラミペキソール塩酸塩水和物標準物質のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

３）定性反応

本品の水溶液は塩化物の定性反応（2）を呈する。

（２）定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸二水素カリウム、1-オクタンスルホン酸ナトリウム、水、リン酸、アセトニトリル混液

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別

素錠

（２）製剤の外観及び性状

販売名		プラミペキソール 塩酸塩錠 0.125mg 「日医工」	プラミペキソール 塩酸塩錠 0.5mg 「日医工」
剤形		素錠	割線入りの素錠
色調		白色	
外形	表面		
	裏面		
	側面		
直径（mm）		6.0	7.7×10.7
厚さ（mm）		2.3	2.9
質量（mg）		85	210
本体コード		n638	n639
包装コード		ⓝ638	ⓝ639

（３）識別コード

（「Ⅳ．1．(2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

（４）製剤の物性

（「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

（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 塩酸塩錠 0.125mg 「日医工」	プラミペキソール 塩酸塩錠 0.5mg 「日医工」
有効成分	1 錠中 プラミペキソール塩酸塩水和物 0.125mg	1 錠中 プラミペキソール塩酸塩水和物 0.5mg
添加剤	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸	

（２）電解質等の濃度

該当資料なし

（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)]

（１）加速試験

試験実施期間：2011/7/20～2012/2/15

◇プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日医工」　加速試験　40℃・75%RH

［最終包装形態（PTP 包装）］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状　n=3 ＜白色の素錠＞	PRA0125T-1 PRA0125T-2 PRA0125T-3	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （HPLC）	PRA0125T-1 PRA0125T-2 PRA0125T-3	適合	適合	適合	適合
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	PRA0125T-1 PRA0125T-2 PRA0125T-3	適合	適合	適合	適合
水分　n=3 ＜5.0%以下＞	PRA0125T-1 PRA0125T-2 PRA0125T-3	適合	―	―	適合
製剤均一性（%）　n=3 （含量均一性試験） ＜15.0%以下＞	PRA0125T-1 PRA0125T-2 PRA0125T-3	1.4～2.2 1.2～1.7 1.7～2.2	―	―	2.2～3.2 1.3～3.1 1.0～2.4
溶出性（%）　n=6 ＜30 分、85%以上＞	PRA0125T-1 PRA0125T-2 PRA0125T-3	95.5～100.6 96.1～101.6 95.5～104.3	90.5～100.7 90.9～103.4 93.3～103.4	93.3～103.7 88.3～104.8 93.4～105.0	89.7～ 98.2 86.4～ 96.5 92.4～100.7
含量（%）[※2]　n=3 ＜95.0～105.0%＞	PRA0125T-1 PRA0125T-2 PRA0125T-3	99.4～ 99.6 99.1～100.0 100.3～100.8	99.4～ 99.9 99.3～100.4 100.6～100.9	97.0～97.7 96.4～98.0 97.6～98.3	95.7～96.4 95.4～96.8 97.1～97.8

※1：RRT 約 0.58 の類縁物質：0.6%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.25%以下、
総類縁物質：1.0%以下

※2：表示量に対する含有率（%）　　―：試験未実施

試験実施期間：2011/8/9～2012/2/6

◇プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日医工」　加速試験　40℃・75%RH

［最終包装形態（PTP 包装）］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状　n=3 ＜白色の割線入りの素錠＞	PRA05T-1 PRA05T-2 PRA05T-3	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （HPLC）	PRA05T-1 PRA05T-2 PRA05T-3	適合	適合	適合	適合
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	PRA05T-1 PRA05T-2 PRA05T-3	適合	適合	適合	適合
水分　n=3 ＜5.0%以下＞	PRA05T-1 PRA05T-2 PRA05T-3	適合	—	—	適合
製剤均一性（%）　n=3 （含量均一性試験） ＜15.0%以下＞	PRA05T-1 PRA05T-2 PRA05T-3	1.2～1.8 1.0～1.7 1.4～4.6	—	—	1.2～1.7 1.7～2.8 1.0～2.0
溶出性（%）　n=6 ＜30 分、85%以上＞	PRA05T-1 PRA05T-2 PRA05T-3	96.1～102.4 95.7～ 97.0 95.4～100.8	94.3～102.6 94.8～101.5 95.7～101.8	98.7～103.5 96.9～102.6 97.7～104.8	91.4～101.6 93.9～100.8 96.7～101.7
含量（%）※2　n=3 ＜95.0～105.0%＞	PRA05T-1 PRA05T-2 PRA05T-3	101.0～101.4 101.0～101.5 101.3～102.0	101.3～101.4 101.3 101.7～102.3	97.1～98.9 98.1～98.4 98.6～99.7	98.0～98.4 97.4～97.9 97.7～98.3

※1：RRT 約 0.58 の類縁物質：0.5%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.25%以下、
　　総類縁物質：1.0%以下

※2：表示量に対する含有率（%）　　—：試験未実施

（2）無包装状態の安定性

試験実施期間：2013/2/26～2013/6/21

◇プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日医工」　無包装　40℃［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状　n=10 ＜白色の素錠＞	II030	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	II030	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性（%）n=6 ＜30 分、85%以上＞	II030	91.0～97.8	88.1～96.1	92.4～100.2	85.2～99.0	91.0～103.6
含量（%）※2　n=3 ＜92.0～105.0%＞	II030	100.7～101.8	99.8～100.0	99.6～100.1	99.2～100.4	97.9～99.0
（参考値）硬度（N）n=10	II030	63～71	60～67	63～72	64～74	61～73

※1：RRT 約 0.58 の類縁物質：0.6%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.25%以下、
　　総類縁物質：1.0%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

◇プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日医工」　無包装　25℃・75%RH［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状　n=10 ＜白色の素錠＞	II030	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	II030	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性（%）n=6 ＜30 分、85%以上＞	II030	91.0～97.8	91.6～98.5	92.2～101.6	89.9～99.8	92.0～98.4
含量（%）※2　n=3 ＜92.0～105.0%＞	II030	100.7～101.8	98.8～99.9	98.6～98.7	98.7～99.1	98.8～98.9
（参考値）硬度（N）n=10	II030	63～71	43～53	40～46	42～58	20～29

※1：RRT 約 0.58 の類縁物質：0.6%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.25%以下、
　　総類縁物質：1.0%以下
※2：表示量に対する含有率（%）

◇プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日医工」　無包装　室温・曝光量 120 万 Lx･hr
［D65 光源（約 1600Lx）・気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx･hr	80 万 Lx･hr	120 万 Lx･hr
性状　n=10 ＜白色の素錠＞	II030	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	II030	適合	**不適合**	**不適合**	**不適合**
溶出性（%）n=6 ＜30 分、85%以上＞	II030	91.0～97.8	90.0～96.7	92.0～97.8	85.2～93.8
含量（%）※2　n=3 ＜92.0～105.0%＞	II030	100.7～101.8	97.1～97.4	96.7～97.8	96.7～97.8
（参考値）硬度（N）n=10	II030	63～71	66～78	62～79	68～76

※1：RRT 約 0.58 の類縁物質：0.6%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.25%以下、
　　総類縁物質：1.0%以下
※2：表示量に対する含有率（%）
規格外：太字

試験実施期間：2013/2/26～2013/6/26

◇プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日医工」　無包装　40℃［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状　n=10 ＜白色の割線入りの素錠＞	AK230	白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	AK230	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性（%）n=6 ＜30 分、85%以上＞	AK230	90.6～97.8	93.9～97.3	90.3～102.2	89.1～95.4	89.5～95.8
含量（%）※2　n=3 ＜92.0～105.0%＞	AK230	100.7～101.2	99.2～100.2	99.0～99.1	98.4～98.9	99.8～101.5
（参考値）硬度（N）n=10	AK230	39～47	40～46	42～50	40～49	43～50

※1：RRT 約 0.58 の類縁物質：0.5%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.25%以下、
　　総類縁物質：1.0%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

◇プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日医工」　無包装　25℃・75%RH［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状　n=10 ＜白色の割線入りの素錠＞	AK230	白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	AK230	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性（%）n=6 ＜30 分、85%以上＞	AK230	90.6～97.8	92.1～98.0	90.1～98.1	90.6～94.5	88.3～91.0
含量（%）※2　n=3 ＜92.0～105.0%＞	AK230	100.7～101.2	99.4～99.5	98.8～99.2	98.6～99.6	99.0～101.3
（参考値）硬度（N）n=10	AK230	39～47	41～45	34～41	35～42	21～25

※1：RRT 約 0.58 の類縁物質：0.5%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.25%以下、
　　総類縁物質：1.0%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

◇プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日医工」　無包装　室温・曝光量 120 万 Lx･hr

［D65 光源（約 1600Lx）・気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx･hr	80 万 Lx･hr	120 万 Lx･hr
性状　n=10 ＜白色の割線入りの素錠＞	AK230	白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	AK230	適合	**不適合**	**不適合**	**不適合**
溶出性（%）n=6 ＜30 分、85%以上＞	AK230	90.6～97.8	89.0～95.0	90.4～94.5	87.4～99.6
含量（%）※2　n=3 ＜92.0～105.0%＞	AK230	100.7～101.2	97.7～97.9	96.8～96.9	96.3～96.6
（参考値）硬度（N）n=10	AK230	39～47	46～51	45～52	45～56

※1：RRT 約 0.58 の類縁物質：0.5%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.25%以下、
　　総類縁物質：1.0%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

規格外：太字

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（物理化学的変化）

該当しない

９．溶出性

（１）溶出試験 [2)]

＜プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日医工」＞

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）

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

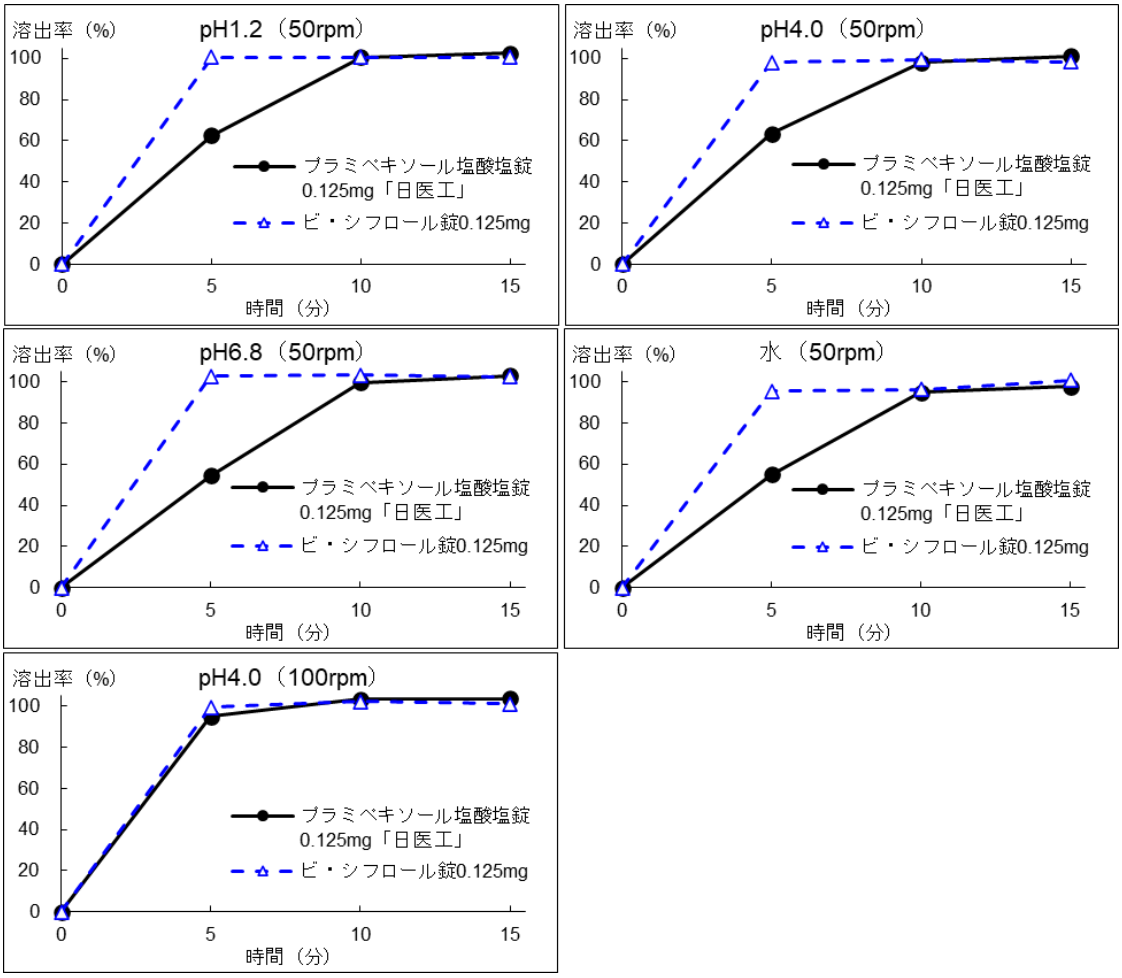
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）、100rpm（pH4.0）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH4.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・水（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH4.0（100rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（ビ・シフロール錠 0.125mg）と比較した結果、全ての試験液において「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。

（溶出曲線）



（n=12）

（２）含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験 [3)]

＜プラミペキソール塩酸塩錠 0. 5mg「日医工」＞

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

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH5.0）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。

・pH5.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。

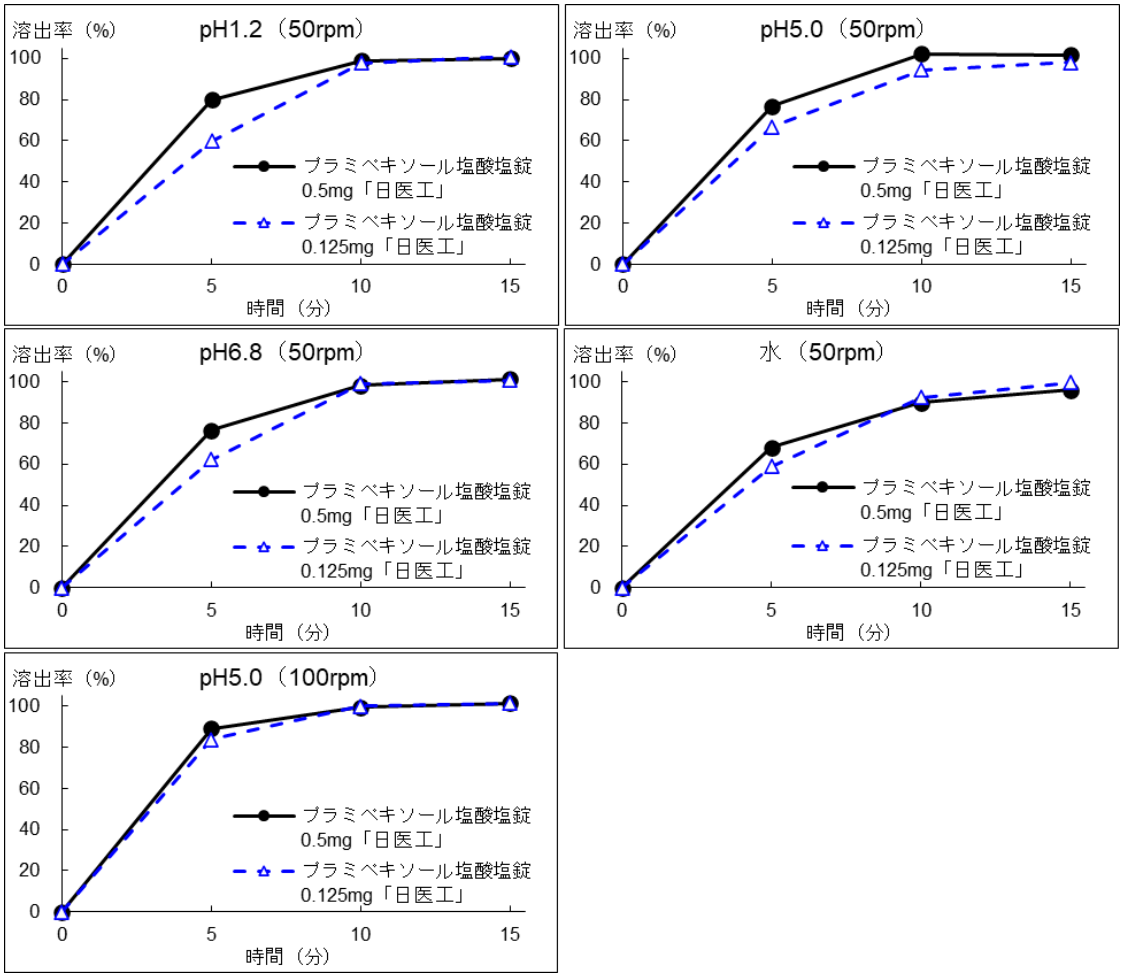
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

・水（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。

・pH5.0（100rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。

以上、プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日医工」の溶出挙動を標準製剤（プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日医工」）と比較した結果、全ての試験液において「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ことから、生物学的に同等とみなされた。

（溶出曲線）



（n=12）

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「日医工」＞

100 錠［10 錠×10；PTP］

＜プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日医工」＞

100 錠［10 錠×10；PTP］

（３）予備容量

該当しない

（４）容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル・アルミニウム・ナイロンラミネートフィルム、アルミニウム箔

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

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。

（解説）

本剤の効能又は効果である中等度から高度の特発性レストレスレッグス症候群を適切に診断するために設定した。

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

＜中等度から高度の特発性レストレスレッグス症候群（下肢静止不能症候群）＞

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

（２）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

４．用法及び用量に関連する注意

7.用法及び用量に関連する注意

＜パーキンソン病＞

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

7.2 腎機能障害患者に対する投与法

次のような投与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）

＜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（0.75mg）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。［9.2.1、9.2.2、9.8.2、16.6.1 参照］

（解説）

7.1 パーキンソン病患者はドパミンアゴニストに対する用量-反応性が異なるため、低用量から投与を開始し、安全性と有効性のバランスを考えながら、漸増法によって患者ごとに適した維持量を定めている。プラミペキソールの臨床試験（日本及び欧米）において、漸増期に幻覚、起立性低血圧、消化不良等の副作用が認められている。

7.2 プラミペキソールは主に尿中に未変化体のまま排泄される。また、中等度及び高度の腎機能障害患者において、$t_{1/2}$ は健康成人の約 3 倍に延長することが認められている。したがって、中等度及び高度の腎機能障害患者あるいは透析患者においては、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必要があると考えられた。

なお、日本人を含む早期パーキンソン病患者に、本剤及び本剤と生物学的に同等であるプラミペキソール徐放錠を投与して得られたデータを用いた母集団薬物動態解析の結果が新たに得られたことから、厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡（平成 23 年 4 月 20 日付）に基づいて、中等度腎機能障害患者の最大 1 日量を 3.0mg から 2.25mg に、また最大 1 回量を 1.5mg から 1.125mg に改訂した。

7.3 透析中あるいはクレアチニンクリアランス 20mL/min 未満の高度な腎機能障害を有する特発性レストレスレッグス症候群患者での本剤の使用経験はなく、安全性及び有効性の評価は行われていない。したがって、このような患者に投与する場合には治療上の有益性と危険性を考慮して慎重に判断する必要があると考えられた。

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

＜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）＞

17.1.5 国内第Ⅱ相試験

特発性レストレスレッグス症候群患者 41 例を対象とした国内二重盲検比較試験において、プラミペキソール塩酸塩水和物（0.125mg×1 回/日より漸増）又はプラセボを 6 週間経口投与した時、プラミペキソール塩酸塩水和物はプラセボと比較し終夜睡眠ポリグラフ上で周期性四肢運動指数（PLMI）の有意な減少を示した。また、国際レストレスレッグス症候群研究グループ重症度スケール（IRLS：International Restless Legs Syndrome Study Group Rating Scale）合計スコアのベースラインからの変化量でもプラセボと比較して有意な減少を示した[4)]。

PLMI の変化量

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

IRLS 合計スコアの変化量

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

a）投与群 PPX：プラミペキソール塩酸塩水和物、PLAC：プラセボ

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

c）ANCOVA の p 値を示した。

プラミペキソール塩酸塩水和物での副作用発現割合は 45.0%（9/20 例）で、主な副作用は悪心 15.0%（3/20 例）、胃不快感 15.0%（3/20 例）、頭痛 10.0%（2/20 例）、傾眠 10.0%（2/20 例）であった。

（４）検証的試験

１）有効性検証試験

＜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）＞

17.1.6 国内第Ⅲ相試験

特発性レストレスレッグス症候群患者 154 例を対象とした国内二重盲検比較試験において、プラミペキソール塩酸塩水和物 0.25mg、0.5mg 及び 0.75mg/日の固定用量を 6 週間投与し、引き続きプラミペキソール塩酸塩水和物 0.25mg～0.75mg を flexible dose で 1 日 1 回 46 週間投与した時、プラミペキソール塩酸塩水和物 0.25mg、0.5mg 及び 0.75mg/日のいずれの用量群においても IRLS 合計スコアのベースラインからの変化量は 10 以上減少した。10 以上の減少は重症度分類（0-10：軽度、11-20：中等度、21-30：高度、31-40：非常に高度）において重症度が 1 段階改善することを意味し、臨床的に意義のある改善を示した。また、非盲検期において、投与 52 週まで IRLS 合計スコアの安定した減少を示した[5)]。

二重盲検期

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

非盲検期

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

a）投与群 PPX：プラミペキソール塩酸塩水和物

IRLS 合計スコア及びベースラインからの変化量は平均値で示した。

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

２）安全性試験

該当資料なし

（５）患者・病態別試験

該当資料なし

（６）治療的使用

１）使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

２）承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

（7）その他

＜パーキンソン病＞

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

パーキンソン病患者 315 例を対象とした国内二重盲検比較試験において、プラミペキソール塩酸塩水和物（0.125mg×2 回/日より漸増）、ブロモクリプチンメシル酸塩（1.25mg×1 回/日より漸増）又はプラセボを 12 週間経口投与した時、プラミペキソール塩酸塩水和物はプラセボと比較し UPDRS（Unified Parkinson's Disease Rating Scale）PartⅡ（日常生活動作）及び PartⅢ（運動能力検査）の各合計スコアを有意に改善した。また、プラミペキソール塩酸塩水和物のスコアの改善はブロモクリプチンメシル酸塩に比較し劣らないことが示された[6)、7)]。

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

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

a）投与群 PPX：プラミペキソール塩酸塩水和物、PLAC：プラセボ、BROM：ブロモクリプチンメシル酸塩
b）変化量は中央値と（平均値）を示した。
c）Wilcoxon 二標本検定の p 値を示した。
d）同等限界Δは UPDRS PartⅡ1.0、UPDRS PartⅢ2.0

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

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

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

17.1.2 海外第Ⅲ相試験

パーキンソン病患者 333 例を対象とした海外二重盲検比較試験において、プラミペキソール塩酸塩水和物（0.125mg×3 回/日より漸増）又はプラセボを最長 32 週間経口投与した時、プラミペキソール塩酸塩水和物はプラセボと比較し UPDRS PartⅡ及び PartⅢの各合計スコアを有意に改善した[8)、9)]。

海外主要臨床試験成績

（UPDRS の各合計スコアの変化量（維持期最終値－投与前値））

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

a）投与群 PPX：プラミペキソール塩酸塩水和物、PLAC：プラセボ

b）248.326 試験の変化量は中央値、その他は平均値で示した。

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

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

17.1.3 海外第Ⅲ相試験

パーキンソン病患者 287 例を対象とした海外二重盲検比較試験において、プラミペキソール塩酸塩水和物（0.125mg×3 回/日より漸増）又はプラセボを最長 32 週間経口投与した時、プラミペキソール塩酸塩水和物はプラセボと比較し UPDRS PartⅡ及び PartⅢの各合計スコアを有意に改善した[10)]。

海外主要臨床試験成績

（UPDRS の各合計スコアの変化量（維持期最終値－投与前値））

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

a）投与群 PPX：プラミペキソール塩酸塩水和物、PLAC：プラセボ

b）248.326 試験の変化量は中央値、その他は平均値で示した。

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

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

17.1.4 海外第Ⅲ相試験

パーキンソン病患者 246 例を対象とした海外二重盲検比較試験において、プラミペキソール塩酸塩水和物（0.125mg×3 回/日より漸増）、ブロモクリプチンメシル酸塩（1.25mg×1 回/日より漸増）又はプラセボを最長 9 カ月 11 日間経口投与した時、プラミペキソール塩酸塩水和物はプラセボと比較し UPDRS PartⅡ及び PartⅢの各合計スコアを有意に改善した[11)、12)]。

海外主要臨床試験成績

（UPDRS の各合計スコアの変化量（維持期最終値－投与前値））

投与対象（試験番号）		UPDRS	投与群[a)]	症例数	変化量[b)]（維持期最終時－投与前）	PPX vs PLAC 優越性[c)]
パーキンソン病患者	レボドパ併用（248.326）	PartⅡ	PPX	79	−2.50	＜0.001
			PLAC	83	−0.50	
		PartⅢ	PPX	79	−6.00	＜0.001
			PLAC	83	−2.00	

a）投与群 PPX：プラミペキソール塩酸塩水和物、PLAC：プラセボ

b）248.326 試験の変化量は中央値、その他は平均値で示した。

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

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

Ⅵ．薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ドパミン受容体刺激薬

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

２．薬理作用

（１）作用部位・作用機序

18.1.1 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水和物はドパミン D2 受容体ファミリー（D_2、D_3、D_4）に対し強い親和性を示した[13)、14)]。

D_1 及び D_5 受容体に対する親和性は示さなかった[14)]。

（２）薬効を裏付ける試験成績

18.1.2 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）[15)、16)]。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）[16)]。

18.2 パーキンソン病様症状改善作用

18.2.1 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）[17)]。

18.2.2 無動・固縮に対する改善作用

レセルピン誘発アキネジア及びカタレプシー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）[17)]。

18.3 レストレスレッグス症候群様症状の改善作用

6-OHDA（6-hydroxydopamine）により脳内のドパミン神経を変性させたラットにおいては、立ち上がり行動回数と立位時間が増加したが、プラミペキソール塩酸塩水和物投与によりこれらの増加は抑制された[18)]。

（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

16.1.1 単回投与

健康成人にプラミペキソール塩酸塩水和物錠 0.1、0.2、0.3mg を空腹時に単回経口投与したときの、血漿中未変化体の薬物動態パラメータを次表に示す。C_{max} 及び AUC は用量直線性を示した[19]。

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

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

（平均値±S.D.、n＝8）

16.1.2 反復投与

＜血漿中未変化体濃度推移＞

健康成人にプラミペキソール塩酸塩水和物錠 0.1mg を第 1 日目は 1 日 1 回、2 日目は 1 日 2 回、3～6 日目は 1 日 3 回、7 日目は 1 回食後反復経口投与したとき、血漿中未変化体濃度は 1 日 3 回投与開始後 3 日で定常状態に達した。また、単回投与後の薬物動態パラメータから予測される以上の反復投与による蓄積性はなかった[20]。

＜維持量に対する血漿中濃度＞

パーキンソン病患者に、プラミペキソール塩酸塩水和物錠 1.0～4.5mg を反復経口投与後の定常状態（維持量投与開始後 4 日目以降）において、血漿中濃度のトラフ値は投与量に対して直線的に増加することが示唆された。同一被験者における定常状態のトラフ値に大きな変化は認められず、プラミペキソール塩酸塩水和物反復投与後の定常状態における蓄積は認められなかった[21]。

16.1.3 生物学的利用率

健康成人におけるプラミペキソール塩酸塩水和物の生物学的利用率は 90～93%であった[22]（外国人のデータ）。

16.1.4 生物学的同等性試験

＜プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日医工」＞

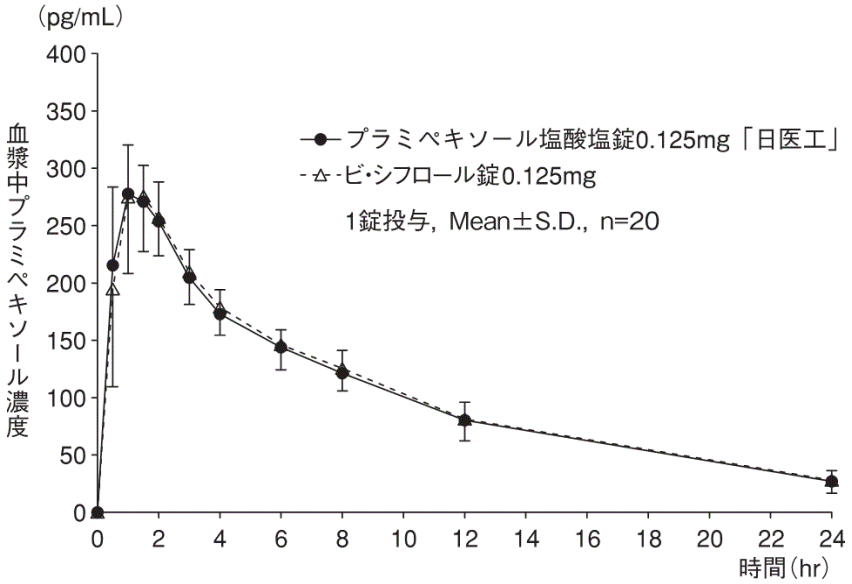
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日　薬食審査発第 1124004 号）

プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日医工」及びビ・シフロール錠 0.125mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（プラミペキソール塩酸塩水和物として 0.125mg）健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中プラミペキソール濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、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）～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[23]。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to24}$ (pg・hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日医工」	2490.7±308.7	290±41.6	1.20±0.44	7.40±1.17
ビ・シフロール錠 0.125mg	2530.2±372.3	298±49.7	1.23±0.34	7.45±1.42

（1 錠投与、Mean±S.D.、n＝20）



血漿中薬物濃度推移

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。

＜プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日医工」＞

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日医工」は、プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日医工」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[3)]。

（３）中毒域

該当資料なし

（４）食事・併用薬の影響

16.7.1 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 0.25mg 及びシメチジン 300mg を併用経口投与し、プラミペキソール塩酸塩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_r）は 30～39%有意に低下し、$t_{1/2}$ は延長した [24]。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（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 1.0～4.5mg を反復経口投与し、定常状態（維持量投与開始後 4 日目以降）における血漿中濃度（52 例）から、探索的にポピュレーションファーマコキネティクス解析によりアマンタジン塩酸塩との併用（28 例）による影響を検討した結果、プラミペキソール塩酸塩水和物のクリアランスが低下することが確認された [25]。［10.2 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

該当資料なし

（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

健康成人にプラミペキソール塩酸塩水和物錠 0.25mg を空腹時又は食後に単回経口投与したときの血漿中未変化体の薬物動態パラメータを比較した。その結果、薬物動態パラメータに有意な差は認められず、プラミペキソール塩酸塩水和物の吸収に対する食事の影響は少ないものと考えられた [26]（外国人のデータ）。なお、国内で実施された健康成人に対する単回投与（空腹時投与）及び反復投与の第 1 日目（食後投与）の薬物動態パラメータを比較した。その結果、t_{max} は食後投与で 3.1 時間と空腹時投与（1.5 時間）に比し延長する傾向が認められたが、C_{max}、AUC 及び $t_{1/2}$ はいずれも類似しており、プラミペキソール塩酸塩水和物の吸収に対する食事の影響は少ないものと考えられた [19]、[20]。

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

（「Ⅷ．6.（5）妊婦」の項参照）

（３）乳汁への移行性

（「Ⅷ．6.（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[27]（*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 ^{14}C-プラミペキソール塩酸塩水和物 0.3mg を経口投与したとき、血漿中及び尿中には大部分が未変化体として存在する。また、投与後 96 時間までに 87.6%が尿中に、1.6%が糞中に排泄された。プラミペキソール塩酸塩水和物は尿中排泄が主排泄経路と考えられた[22]（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

（「Ⅷ．10．過量投与」の項参照）

10. 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

健康成人、軽度（50≦クレアチニンクリアランス＜80mL/min）、中等度（30≦クレアチニンクリアランス＜50mL/min）及び高度（5≦クレアチニンクリアランス＜30mL/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錠 0.25mg を投与し、薬物動態を検討した。その結果、C_{max}、t_{max} 及び Vd/F に有意な差は認められなかったが、次表に示すとおり $t_{1/2}$ は中等度及び高度の腎機能障害患者において、健康成人の約 3 倍に延長した。なお、透析されたプラミペキソール塩酸塩水和物は投与量の約 9%であった[28]（外国人のデータ）。

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

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

（注 1）n＝5、注 2）n＝4、平均値±S.D.）

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の速放錠及び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 80mL/min から 30mL/min に低下すると経口クリアランスは低下し、AUC と C_{max} がほぼ 100%増加した[29]。［7.2、7.3、9.8.2 参照］

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注意すること。［8.1、11.1.1 参照］

（解説）

海外において本剤服用中に突発的睡眠の症例が報告されており、国内臨床試験においても本剤服用中に突発的睡眠の例が認められた。海外では、前兆のない突発的睡眠の発現により極めて重大な事故につながる危険性があるため、本剤服用中に自動車の運転や機械の操作を行わないよう、警告を設定して注意喚起を促している。本邦においても、本剤服用中に自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業をしないよう十分な注意を行う必要があると考えられたため、警告を設定した。その後、国内市販後においても突発的睡眠による自動車事故の症例が報告されている。

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

（解説）

2.1 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。ドパミン受容体作動薬はプロラクチン分泌を抑制することが知られており、ラットを用いた生殖発生毒性試験で、プロラクチン分泌抑制作用により、妊娠黄体の機能維持及び着床がともに阻害されたことに起因すると推察される、生存胎児数の減少が認められている。

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

（「Ⅴ．2．効能又は効果に関連する注意」を参照すること。）

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

（「Ⅴ．4．用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

５．重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意

＜効能共通＞

8.1 突発的睡眠等により自動車事故を起こした例が報告されている。突発的睡眠を起こした症例の中には、傾眠や過度の眠気のような前兆を認めなかった例あるいは投与開始後 1 年以上経過した後に初めて発現した例も報告されている。患者には本剤の突発的睡眠及び傾眠等についてよく説明し、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないよう注意すること。［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。

（解説）

8.1 海外における市販後集積症例報告として、1998 年に医師からプラミペキソール服用中の患者が自動車運転中の睡眠発作（sleep attack）が原因と考えられる自動車事故を起こしたとの報告があった。その後、欧州及び米国において CPMP 及び FDA とのディスカッションの後、欧州では 1999 年 7 月に ‘Dear Doctor Letter’ を、米国では 1999 年 8 月に ‘Dear Health Care Letter’ を発行し医療関係者にこの有害事象の危険性について注意を喚起した。また、「睡眠発作（sleep attack）」という有害事象名は適切ではなく、「突発的睡眠（Sudden onset of sleep、SOOS）」に変更された。日本においても、プラミペキソール服用中の患者で急に眠り込む例が報告されている。急な眠り込みの症状はプラミペキソールの服用期間の長短にかかわらず発現し、傾眠等の前兆もなく、急に眠り込む例も報告されていることから、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十分な注意喚起が必要と判断し、「突発的睡眠」を「警告」及び「重要な基本的注意」として設定した。その後、国内市販後においても突発的睡眠による自動車事故の症例が報告されている。

なお、「突発的睡眠」は本剤に特有の有害事象ではなく、2002 年に CPMP がドパミン作動性薬剤の共通した有害事象として position statement を発表しており、本邦でも 2003 年 3 月に総ての L-DOPA 製剤とドパミンアゴニストの添付文書に注意喚起が記載された。

8.2 プラミペキソールのパーキンソン病患者を対象とした臨床試験（日本及び欧米）において、特に漸増期間にめまい、立ちくらみ、ふらつき等の起立性低血圧に基づくと考えられる症状が認められている。

8.3 2006 年に欧州医薬品安全性監視作業部会は、すべてのレボドパ及びドパミン受容体作動薬（ドパミン作動薬）に対し、病的賭博、性欲亢進及び性欲過剰のリスクについて欧州製品概要に記載し注意喚起を行うように勧告した。

国内においても「その他の注意」の項に「病的賭博」に関する記載を行うなど注意喚起を行ってきたが、2008 年 8 月、改めて本剤を含むドパミン作動薬の服用中に発現した同様の副作用について検討がなされた結果、ドパミン作動薬服用中の病的賭博、病的性欲亢進等の衝動制御障害のリスクについて、「重要な基本的注意」の項に記載し注意喚起を行うように指示が出された（厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡／平成 20 年 9 月 19 日付）。

8.4 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が発現することが報告されているので、本剤を減量又は投与を中止する場合には、患者の十分な観察が必要である。また、ドパミン受容体作動薬において、市販後に薬剤離脱症候群の副作用が集積されていることから、注意喚起をするために記載した（厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知／令和元年 8 月 22 日付）。

なお、特発性レストレスレッグス症候群患者を対象とした国内外の臨床試験では、本剤の投与量が低く（1 日最大 0.75mg）、急激な減量や中止による悪性症候群が発現する可能性が低いことから、漸減なしに投与を終了した結果、悪性症候群の発現は認められていない。

8.5 レストレスレッグス症候群に対するドパミン受容体作動薬投与により、Augmentation の発現が報告されているので、患者には Augmentation についてよく説明し、用法・用量を遵守するよう注意すること。

なお、本剤の投与中に Augmentation が発現した場合、患者がその症状による苦痛を訴えない場合、治療法を変更せずに、症状が重症化していないか注意深く観察すること。一方、症状が重症化したり、患者がその症状による苦痛を訴える場合には、本剤を減量するか、分割投与した上で、注意深く観察すること。それでも症状の改善がみられない場合には、他の治療法に切り替えること。

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］

（解説）

9.1.1 パーキンソン病患者を対象としたプラミペキソールの臨床試験（日本及び欧米）において、幻覚、妄想等の副作用が発現することが認められており、症状が増悪又は発現し易くなることがある。

9.1.2 高度の心疾患のある患者では、一般的に特に投与初期にドパミン受容体刺激作用に関連する起立性低血圧が発現するおそれがあるので、重篤な心疾患又はそれらの既往歴のある患者には、慎重に投与し、血圧の観察を十分に行う必要があると考えられた。

9.1.3 低血圧症の患者では、本剤投与により血圧低下が悪化する可能性がある。

（２）腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎機能障害のある患者

副作用が発現しやすくなるおそれがある。［7.2、7.3 参照］

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

腎クリアランスの低下により本剤の消失半減期が延長するため、投与回数を調節し腎機能に注意しながら慎重に漸増すること。本剤は主に尿中に未変化体のまま排泄される。また、透析患者あるいは非常に高度な腎機能障害患者での十分な使用経験はないので、このような患者に対しては状態を観察しながら慎重に投与すること。［7.2、7.3 参照］

（解説）

中等度及び高度の腎機能障害患者では、血中消失半減期は健康成人の約 3 倍に延長することが認められており、さらに血液透析による本剤の除去率は投与量の約 9%であった。

パーキンソン病患者において、腎機能障害患者（クレアチニンクリアランスが 50mL/min 未満）では、腎機能の低下の程度に応じて、本剤の投与回数を調節し、慎重に漸増する必要があると考えられた。

特発性レストレスレッグス症候群患者において、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。このような患者に投与する場合には、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。

（３）肝機能障害患者

設定されていない

（４）生殖能を有する者

設定されていない

（５）妊婦

9.5 妊婦

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

・受胎能及び一般生殖能試験（Seg. Ⅰ）（2.5mg/kg/日投与群）で、血清プロラクチン濃度の低下に基づく妊娠率の低下

・器官形成期投与試験（Seg.Ⅱ）（1.5mg/kg/日投与群）で、血清プロラクチン濃度の低下に基づく生存胎児数の減少

・周産期及び授乳期投与試験（Seg.Ⅲ）（0.5mg/kg 以上/日投与群）で、血清プロラクチン濃度の低下に基づく出生児体重の低下

［2.1 参照］

（６）授乳婦

9.6 授乳婦

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

（７）小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした国内臨床試験は実施していない。

（８）高齢者

9.8 高齢者

9.8.1 患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。幻覚等の精神症状があらわれた場合には、減量又は投与を中止するとともに、必要に応じて抗精神病薬を使用するなどの適切な処置を行うこと。パーキンソン病患者を対象とした臨床試験において 65 歳以上の高齢者で非高齢者に比し、幻覚等の精神症状の発現率が高い傾向が認められている。

9.8.2 少量（1 日 1 回 0.125mg）から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。本剤は主に尿中に未変化体のまま排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多い。［7.2、7.3、16.6.1 参照］

７．相互作用

（１）併用禁忌とその理由

設定されていない

（２）併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カチオン輸送系を介して腎排泄される薬剤 シメチジン、アマンタジン塩酸塩 ［16.7.1 参照］	ジスキネジア、幻覚等の副作用が増強することがある。このような場合には、本剤を減量すること。	カチオン輸送系を介して腎排泄される薬剤との併用により、双方あるいはいずれかの薬剤の腎尿細管分泌が減少し、腎クリアランスが低下することがある。
鎮静剤 アルコール	作用が増強するおそれがある。	機序は明らかではないが、本剤との併用により作用増強の可能性が考えられる。
ドパミン拮抗剤 フェノチアジン系薬剤、ブチロフェノン系薬剤、メトクロプラミド、ドンペリドン	本剤の作用が減弱するおそれがある。	本剤はドパミン作動薬であり、併用により両薬剤の作用が拮抗するおそれがある。
抗パーキンソン剤 レボドパ、抗コリン剤、アマンタジン塩酸塩、ドロキシドパ	ジスキネジア、幻覚、錯乱等の副作用が増強することがある。	相互に作用が増強することがある。

（解説）

1）尿細管における有機カチオン性薬物の尿細管分泌を阻害することが知られているシメチジンとの併用により、本剤の腎クリアランスが有意に低下した（外国人のデータ）。また、本剤と併用される可能性の高いアマンタジンについても、併用により本剤のクリアランスが低下することが確認された。

2）一般に鎮静剤やアルコールを服用している患者さんでは本剤との併用により鎮静作用が増強される可能性があることから設定した。

3）ドパミン拮抗剤はドパミン D2 受容体を遮断して本剤の作用を減弱させると考えられる。

4）抗パーキンソン剤の併用により、薬理作用に基づく有害作用が増強される可能性がある。

８．副作用

11.副作用

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

（１）重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 突発的睡眠（0.1～5%未満）

前兆のない突発的睡眠があらわれることがある。［1.、8.1 参照］

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

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

11.1.3 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）（頻度不明）

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

11.1.4 悪性症候群（頻度不明）

パーキンソン病患者において、本剤の急激な減量又は中止により、悪性症候群があらわれることがある。観察を十分に行い、発熱、意識障害、無動無言、高度の筋硬直、不随意運動、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗、血清 CK の上昇等があらわれた場合には悪性症候群の症状である可能性があるため、再投与後、漸減し、体冷却、水分補給等の適切な処置を行うこと。［8.4 参照］

11.1.5 横紋筋融解症（頻度不明）

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

11.1.6 肝機能障害（頻度不明）

AST、ALT、LDH、γ-GTP、総ビリルビン上昇等の肝機能障害があらわれることがある。

（２）その他の副作用

11.2 その他の副作用

〈効能共通〉

	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症				過敏症状
皮膚		多汗、蕁麻疹、網状皮斑		発疹、そう痒症
筋・骨格系	CK 上昇（7.5%）	背部痛、腰痛		
中枢・末梢神経系	ジスキネジア（17.5%）、傾眠（16.8%）、めまい（12.5%）、頭痛（5.5%）	ジストニア、緊張亢進、舌麻痺、運動過多、ミオクローヌス、声が出にくい、異常感覚、知覚減退、パーキンソニズムの増悪	失神	
自律神経系	口内乾燥（8.3%）	起立性低血圧、高血圧、唾液増加		
感覚器		苦味、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		薬剤離脱症候群注）（無感情、不安、うつ、疲労感、発汗、疼痛等）、病的性欲亢進、性欲減退、暴食、病的賭博、不穏、過食（体重増加）、健忘、強迫性購買
消化管	悪心（29.9%）、消化不良（11.9%）、便秘（9.0%）、胃不快感（6.9%）、嘔吐（5.9%）	腹痛、胃潰瘍、胃炎、上腹部痛、口内炎、鼓腸放屁、イレウス		体重減少
肝臓		肝機能異常（AST 上昇、ALT 上昇、LDH 上昇等）		γ-GTP 上昇
内分泌		プロラクチン低下、成長ホルモン上昇		
代謝		血糖値上昇		
循環器		低血圧、動悸		
泌尿器系		排尿頻回、尿蛋白陽性		尿閉
一般的全身障害		末梢性浮腫、胸痛、倦怠感、疲労感、脱力感、手がピリピリする、転倒、口渇		
呼吸器		呼吸困難	肺炎、しゃっくり	
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。

〈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。

（解説）

14.1.2 （「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

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」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	プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日医工」 プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日医工」	劇薬、処方箋医薬品[注)] 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

有効期間：3 年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意点

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

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項参照）

６．同一成分・同効薬

同一成分：ビ・シフロール錠 0.125mg、ビ・シフロール錠 0.5mg

７．国際誕生年月日

不明

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「日医工」	2013 年 2 月 15 日	22500AMX00207000	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「日医工」	2013 年 2 月 15 日	22500AMX00208000	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

効能又は効果追加年月日：2018 年 3 月 20 日

販売名：プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日医工」、プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日医工」

	追加後	追加前
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）	パーキンソン病
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。	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。

（　：効能又は効果追加に伴う変更箇所）

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「日医工」	1169012F1170	1169012F1170	122298201	622229801
プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日医工」	1169012F2177	1169012F2177	122299901	622229901

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

ＸＩ．文献

１．引用文献

1） 社内資料：安定性試験
2） 社内資料：溶出試験
3） 社内資料：生物学的同等性試験（錠 0.5mg）
4） 日本人特発性レストレスレッグス症候群患者第Ⅱ相試験（ビ・シフロール錠：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.7.6.1）
5） 日本人特発性レストレスレッグス症候群患者第Ⅲ相試験（ビ・シフロール錠：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.7.6.2）
6） Mizuno Y., et al.：Movement Disorders. 2003；18（10）：1149-1156（PMID：14534919）
7） 日本での第Ⅲ相比較試験／L-DOPA 併用（試験 248.505）（ビ・シフロール錠：2003 年 12 月 2 日承認、申請資料概要 ト.3.（3）.1））
8） Shannon K. M.：Neurology. 1997；49（3）：724-728（PMID：9305331）
9） 欧米での第Ⅲ相比較試験／L-DOPA 非併用（試験 248.323）（ビ・シフロール錠：2003 年 12 月 2 日承認、申請資料概要 ト.3.（4）.1））
10）欧米での第Ⅲ相比較試験/L-DOPA 非併用（試験 248.324）（ビ・シフロール錠：2003 年 12 月 2 日承認、申請資料概要ト.3.（4）.2））
11）Guttman M.：Neurology. 1997；49（4）：1060-1065（PMID：9339690）
12）欧州での第Ⅲ相比較試験 L-DOPA 併用（試験 248.326）（ビ・シフロール錠：2003 年 12 月 2 日承認、申請資料概要ト.3.（3）.2））
13）Mierau J., et al.：Eur. J. Pharmacol. 1995；290：29-36（PMID：7664822）
14）Mierau J.：Clin. Neuropharmacol. 1995；18：S195-S206
15）Domino E. F., et al.：Eur. J. Pharmacol. 1997；325：137-144（PMID：9163560）
16）シナプス後ドパミン D_2 受容体刺激作用（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））
17）武内正吾　他：医学と薬学. 2003；49（6）：973-983
18）Ondo W. G., et al.：Movement Disorders. 2000；15（1）：154-158（PMID：10634257）
19）入江伸　他：臨床医薬. 2003；19（2）：149-161
20）入江伸　他：臨床医薬. 2003；19（2）：163-177
21）日本人パーキンソン病患者の薬物動態解析（ビ・シフロール錠：2003 年 12 月 2 日承認、申請資料概要へ.3.（2））
22）外国健康成人の薬物動態解析（ビ・シフロール錠：2003 年 12 月 2 日承認、申請資料概要へ.3.（1））
23）小松﨑徹也　他：新薬と臨床. 2013；62（6）：1165-1173
24）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 12 月 2 日承認、申請資料概要へ.3.（3））
25）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 12 月 2 日承認、申請資料概要へ.3.（2））
26）薬物動態に対する食事の影響（ビ・シフロール錠：2003 年 12 月 2 日承認、申請資料概要へ.3.（1））
27）Yokoyama K., et al.：薬物動態. 1999；14（4）：300-308
28）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）

29）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 12 月 2 日承認、申請資料概要ヘ.3.（2））

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

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
○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）	＜パーキンソン病＞ 通常、成人にはプラミペキソール塩酸塩水和物として1日量0.25mgからはじめ、2週目に1日量を0.5mgとし、以後経過を観察しながら、1週間毎に1日量として0.5mgずつ増量し、維持量（標準1日量1.5～4.5mg）を定める。1日量がプラミペキソール塩酸塩水和物として1.5mg未満の場合は2回に分割して朝夕食後に、1.5mg以上の場合は3回に分割して毎食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減ができるが、1日量は4.5mgを超えないこと。 ＜中等度から高度の特発性レストレスレッグス症候群（下肢静止不能症候群）＞ 通常、成人にはプラミペキソール塩酸塩水和物として0.25mgを1日1回就寝2～3時間前に経口投与する。投与は1日0.125mgより開始し、症状に応じて1日0.75mgを超えない範囲で適宜増減するが、増量は1週間以上の間隔をあけて行うこと。

＜DailyMed（USA）、2024 年 1 月検索＞

国　名	米国
会社名	Physicians Total Care, Inc.
販売名	MIRAPEX (pramipexole dihydrochloride) tablet
剤形・規格	0.125mg、0.25mg、0.5mg、1mg

INDICATIONS AND USAGE

Parkinson's Disease

Mirapex® (pramipexole dihydrochloride) tablets are indicated for the treatment of the signs and symptoms of idiopathic Parkinson's disease.

The effectiveness of MIRAPEX tablets was demonstrated in randomized, controlled trials in patients with early Parkinson's disease who were not receiving concomitant levodopa therapy as well as in patients with advanced disease on concomitant levodopa.

Restless Legs Syndrome

MIRAPEX tablets are indicated for the treatment of moderate-to-severe primary Restless Legs Syndrome (RLS).

Key diagnostic criteria for RLS are: an urge to move the legs usually accompanied or caused by uncomfortable and unpleasant leg sensations; symptoms begin or worsen during periods of rest or inactivity such as lying or sitting; symptoms are partially or totally relieved by movement such as walking or stretching at least as long as the activity continues; and symptoms are worse or occur only in the evening or night. Difficulty falling asleep may frequently be associated with symptoms of RLS.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Parkinson's Disease

In all clinical studies, dosage was initiated at a subtherapeutic level to avoid intolerable adverse effects and orthostatic hypotension. Mirapex® (pramipexole dihydrochloride) tablets should be titrated gradually in all patients. The dosage should be increased to achieve a maximum therapeutic effect, balanced against the principal side effects of dyskinesia, hallucinations, somnolence, and dry mouth.

Dosing in Patients with Normal Renal Function

Initial Treatment

Dosages should be increased gradually from a starting dose of 0.375 mg/day given in three divided doses and should not be increased more frequently than every 5 to 7 days. A suggested ascending dosage schedule that was used in clinical studies is shown in the following table:

Table 7 Ascending Dosage Schedule of MIRAPEX tablets for Parkinson's Disease

Week	Dosage (mg)	Total Daily Dose (mg)
1	0.125 TID	0.375
2	0.25 TID	0.75
3	0.5 TID	1.50
4	0.75 TID	2.25
5	1 TID	3.0
6	1.25 TID	3.75
7	1.5 TID	4.50

Maintenance Treatment

Mirapex® (pramipexole dihydrochloride) tablets were effective and well tolerated over a dosage range of 1.5 to 4.5 mg/day administered in equally divided doses three times per day with or without concomitant levodopa (approximately 800 mg/day).

In a fixed-dose study in early Parkinson's disease patients, doses of 3 mg, 4.5 mg, and 6 mg per day of MIRAPEX tablets were not shown to provide any significant benefit beyond that achieved at a daily dose of 1.5 mg/day. However, in the same fixed-dose study, the following adverse events were dose related: postural hypotension, nausea, constipation, somnolence, and amnesia. The frequency of these events was generally 2-fold greater than placebo for pramipexole doses greater than 3 mg/day. The incidence of somnolence reported with pramipexole at a dose of 1.5 mg/day was comparable to placebo.

When MIRAPEX tablets are used in combination with levodopa, a reduction of the levodopa dosage should be considered. In a controlled study in advanced Parkinson's disease, the dosage of levodopa was reduced by an average of 27% from baseline.

Dosing in Patients with Renal Impairment

Table 8 Pramipexole Dosage in Parkinson's Disease Patients with Renal Impairment

Renal Status	Starting Dose (mg)	Maximum Dose (mg)
Normal to mild impairment (creatinine Cl > 60 mL/min)	0.125 TID	1.5 TID
Moderate impairment (creatinine Cl = 35 to 59 mL/min)	0.125 BID	1.5 BID
Severe impairment (creatinine Cl = 15 to 34 mL/min)	0.125 QD	1.5 QD
Very severe impairment (creatinine Cl < 15 mL/min and hemodialysis patients)	The use of MIRAPEX tablets has not been adequately studied in this group of patients.	

Discontinuation of Treatment

It is recommended that MIRAPEX tablets be discontinued over a period of 1 week; in some studies, however, abrupt discontinuation was uneventful.

Restless Legs Syndrome

The recommended starting dose of MIRAPEX tablets is 0.125 mg taken once daily 2-3 hours before bedtime. For patients requiring additional symptomatic relief, the dose may be increased every 4-7 days (Table 9). Although the dose of MIRAPEX tablets was increased to 0.75 mg in some patients during long-term open-label treatment, there is no evidence that the 0.75 mg dose provides additional benefit beyond the 0.5 mg dose.

Table 9 Ascending Dosage Schedule of MIRAPEX tablets for RLS

Titration Step	Duration	Dosage (mg) to be taken once daily, 2-3 hours before bedtime
1	4-7 days	0.125
2*	4-7 days	0.25
3*	4-7 days	0.5

*if needed

Patients with Renal Impairment

The duration between titration steps should be increased to 14 days in RLS patients with severe and moderate renal impairment (creatinine clearance 20-60 mL/min).

Discontinuation of Treatment

In clinical trials of patients being treated for RLS with doses up to 0.75 mg once daily, Mirapex® (pramipexole dihydrochloride) tablets were discontinued without a taper.

２．海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ．6．特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	pramipexole	B3

（2024 年 1 月検索）

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category B3：

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

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

粉砕物の安定性試験

プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日医工」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。
試験実施期間：2013/2/26～2013/6/21

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光・開放］

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状	II030	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
純度試験（HPLC） ＜※1＞	II030	適合	適合	適合	適合	適合
含量（%）※2 ＜92.0～105.0%＞	II030	101.5～101.8	99.2～99.9	99.4～99.7	99.1～100.7	99.1～99.3
（参考値）重量変化（%）	II030	―	3.1	3.5	3.2	3.5

※1：RRT 約 0.58 の類縁物質：0.6%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.25%以下、
　　総類縁物質：1.0%以下
※2：表示量に対する含有率（%）

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日医工」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。
試験実施期間：2013/2/26～2013/6/26

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光・開放］

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状 n=10	AK230	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	AK230	適合	適合	適合	適合	適合
含量（%）※2 n=3 ＜92.0～105.0%＞	AK230	100.8～100.9	99.9～101.6	98.5～99.0	99.0～99.3	99.2～99.9
（参考値）重量変化（%）	AK230	―	2.8	3.1	2.8	3.1

※1：RRT 約 0.58 の類縁物質：0.5%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.25%以下、
総類縁物質：1.0%以下
※2：表示量に対する含有率（%）

（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日医工」

１）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、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

２）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう）」に準じて実施しました。

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日医工」

1）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、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

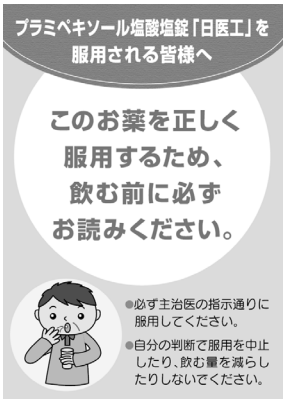
懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

2）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

2．その他の関連資料

患者向け資材

プラミペキソール塩酸塩錠「日医工」を服用される皆様へ	プラミペキソール塩酸塩錠「日医工」を服用される患者さんへ	プラミペキソール塩酸塩錠「日医工」を服用される方とご家族の方へ