

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

HMG-CoA 還元酵素阻害剤
－高脂血症治療剤－
日本薬局方 プラバスタチンナトリウム錠
プラバスタチン Na 錠 5mg 「NIG」
プラバスタチン Na 錠 10mg 「NIG」
Pravastatin Na Tablets

剤形	素錠		
製剤の規制区分	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 5mg：1錠中プラバスタチンナトリウム 5mg 錠 10mg：1錠中プラバスタチンナトリウム 10mg		
一般名	和名：プラバスタチンナトリウム 洋名：Pravastatin Sodium		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日		錠 5mg	錠 10mg
	製造販売承認	2014年 6月 27日	2014年 6月 12日
	薬価基準収載	2022年 12月 9日	2022年 12月 9日
	販売開始	2003年 7月 4日	2003年 7月 4日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売：武田薬品工業株式会社 発売元：日医工株式会社 製造販売元：日医工岐阜工場株式会社		
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2023年7月改訂（第1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て、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	VI. 薬効薬理に関する項目	16
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	16
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	16
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	17
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	17
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2	2. 薬物速度論的パラメータ.....	19
6. RMP の概要.....	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	19
II. 名称に関する項目	3	4. 吸収.....	19
1. 販売名.....	3	5. 分布.....	19
2. 一般名.....	3	6. 代謝.....	20
3. 構造式又は示性式.....	3	7. 排泄.....	20
4. 分子式及び分子量.....	3	8. トランスポーターに関する情報.....	20
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	9. 透析等による除去率.....	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	10. 特定の背景を有する患者.....	20
III. 有効成分に関する項目	4	11. その他.....	20
1. 物理化学的性質.....	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	1. 警告内容とその理由.....	21
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	4	2. 禁忌内容とその理由.....	21
IV. 製剤に関する項目	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	21
1. 剤形.....	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	21
2. 製剤の組成.....	5	5. 重要な基本的注意とその理由.....	21
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	6	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	21
4. 力価.....	6	7. 相互作用.....	23
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	6	8. 副作用.....	24
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	6	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	25
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	9	10. 過量投与.....	25
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	9	11. 適用上の注意.....	25
9. 溶出性.....	10	12. その他の注意.....	25
10. 容器・包装.....	12	IX. 非臨床試験に関する項目	26
11. 別途提供される資材類.....	12	1. 薬理試験.....	26
12. その他.....	12	2. 毒性試験.....	26
V. 治療に関する項目	13	X. 管理的事項に関する項目	27
1. 効能又は効果.....	13	1. 規制区分.....	27
2. 効能又は効果に関連する注意.....	13	2. 有効期間.....	27
3. 用法及び用量.....	13	3. 包装状態での貯法.....	27
4. 用法及び用量に関連する注意.....	13	4. 取扱い上の注意点.....	27
5. 臨床成績.....	13	5. 患者向け資材.....	27

略 語 表

6.	同一成分・同効薬.....	27
7.	国際誕生年月日	27
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.....	27
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.....	27
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	28
11.	再審査期間	28
12.	投薬期間制限に関する情報.....	28
13.	各種コード	28
14.	保険給付上の注意	28
X I.	文献	29
1.	引用文献	29
2.	その他の参考文献.....	29
X II.	参考資料	30
1.	主な外国での発売状況.....	30
2.	海外における臨床支援情報	31
X III.	備考	32
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.....	32
2.	その他の関連資料.....	35

略語	略語内容
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

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、HMG - CoA 還元酵素阻害剤のプラバスタチンナトリウムを有効成分とする高脂血症治療剤である。

「アルセチン錠 5」及び「アルセチン錠 10」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）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、2003年3月14日に承認を取得、2003年7月4日に販売を開始した。（医薬発第481号（平成11年4月8日）に基づき承認申請）

再評価（品質再評価）の結果、2006年12月28日、両製剤は薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

医療事故防止のため、以下の販売名変更を行った。

承認年月日	販売名	旧販売名
2014年6月27日	プラバスタチン Na 錠 5mg「テバ」	アルセチン錠 5
2014年6月12日	プラバスタチン Na 錠 10mg「テバ」	アルセチン錠 10

2022年12月1日、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「テバ」から「NIG」に変更した。

2022年12月9日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- （1）本剤は、HMG - CoA 還元酵素阻害剤のプラバスタチンナトリウムを有効成分とする高脂血症治療剤である。
- （2）重大な副作用（頻度不明）として、横紋筋融解症、肝機能障害、血小板減少、間質性肺炎、ミオパチー、免疫介在性壊死性ミオパチー、末梢神経障害、過敏症状、重症筋無力症が報告されている。

3. 製品の製剤学的特性

- （1）錠 10mg は、ウィークリー包装がある。
- （2）PTP シート裏面に「高脂血症のお薬です」と表記した。

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

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

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～帯黄白色の粉末又は結晶性の粉末である。(無臭で味は苦い)

(2) 溶解性

水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすい。

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(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

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +153～+159° (脱水及び脱溶媒物に換算したもの 0.1g、水、20mL、100mm)

本品 1.0g を新たに煮沸して冷却した水 20mL に溶かした液の pH は 7.2～8.2 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

本品の水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

臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 2970 cm^{-1} 、2880 cm^{-1} 、1727 cm^{-1} 及び 1578 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

3) 薄層クロマトグラフィー

試料溶液から得た主スポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び Rf 値が等しい。

4) 定性反応

本品の水溶液はナトリウム塩の定性反応(1)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：水、メタノール、酢酸、トリエチルアミン混液



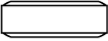


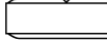
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	プラバスタチン Na 錠 5mg 「NIG」	プラバスタチン Na 錠 10mg 「NIG」
色・剤形	白色の素錠	微紅色の片面 1/2 割線入り素錠
外形	  	  
直径	6.5mm	7.5mm
厚さ	2.2mm	2.5mm
質量	90mg	140mg
識別コード (PTP)	t 033	t 034

(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

該当記載事項なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	プラバスタチン Na 錠 5mg 「NIG」	プラバスタチン Na 錠 10mg 「NIG」
有効成分	1錠中： プラバスタチンナトリウム 5mg	1錠中： プラバスタチンナトリウム 10mg
添加剤	結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム	結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、三二酸化鉄

(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

◇プラバスタチン Na 錠 5mg「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [PTP+アルミ袋 (乾燥剤) +紙箱]

試験項目 <規格>	保存期間	
	開始時	6 ヶ月
性状 <白色の素錠>	適合	適合
確認試験 (呈色反応、紫外可視吸収スペクトル)	適合	適合
純度試験 <総類縁物質：3.5%以下>	適合	適合
製剤均一性 <15.0%以下>	適合	適合
溶出性 <15 分、85%以上>	96~111	98~105
含量 ^{※1} <95~105%>	99±1 ^{※2}	98±2 ^{※2}

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：平均値±標準偏差 (S.D.)

◇プラバスタチン Na 錠 5mg「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [バラ包装 (アルミ袋 (乾燥剤) +紙箱)]

試験項目 <規格>	保存期間	
	開始時	6 ヶ月
性状 <白色の素錠>	適合	適合
確認試験 (呈色反応、紫外可視吸収スペクトル)	適合	適合
純度試験 <総類縁物質：3.5%以下>	適合	適合
製剤均一性 <15.0%以下>	適合	適合
溶出性 <15 分、85%以上>	96~111	97~107
含量 ^{※1} <95~105%>	99±1 ^{※2}	98±1 ^{※2}

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：平均値±標準偏差 (S.D.)

◇プラバスタチン Na 錠 10mg「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [PTP+アルミ袋 (乾燥剤) +紙箱]

試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	6 ヶ月
性状 ＜微紅色の片面 1/2 割線入りの素錠＞	適合	適合
確認試験 (呈色反応、紫外可視吸収スペクトル)	適合	適合
純度試験 ＜総類縁物質：3.5%以下＞	適合	適合
製剤均一性 ＜15.0%以下＞	適合	適合
溶出性 ＜30 分、85%以上＞	102～105	99～103
含量 ^{※1} ＜95～105%＞	99±1 ^{※2}	98±1 ^{※2}

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：平均値±標準偏差 (S.D.)

◇プラバスタチン Na 錠 10mg「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [バラ包装 (アルミ袋 (乾燥剤) +紙箱)]

試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	6 ヶ月
性状 ＜微紅色の片面 1/2 割線入りの素錠＞	適合	適合
確認試験 (呈色反応、紫外可視吸収スペクトル)	適合	適合
純度試験 ＜総類縁物質：3.5%以下＞	適合	適合
製剤均一性 ＜15.0%以下＞	適合	適合
溶出性 ＜30 分、85%以上＞	102～105	98～103
含量 ^{※1} ＜95～105%＞	99±1 ^{※2}	98±1 ^{※2}

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：平均値±標準偏差 (S.D.)

(2) 無包装状態の安定性

◇プラバスタチン Na 錠 5mg「NIG」 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	3 ヶ月
性状 <白色の素錠>	982491	白色の素錠	白色の素錠
溶出性 <15分、85%以上>	982491	99.6~101.4	97.4~99.9
含量※ <95~105%>	982491	99.02~99.20	97.47~98.03
(参考値) 硬度 (kg)	982491	5.4	4.8

※：表示量に対する含有率 (%)

◇プラバスタチン Na 錠 5mg「NIG」 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	3 ヶ月
性状 <白色の素錠>	982491	白色の素錠	白色の素錠
溶出性 <15分、85%以上>	982491	99.6~101.4	98.1~100.6
含量※ <95~105%>	982491	99.02~99.20	99.85~100.35
(参考値) 硬度 (kg)	982491	5.4	2.0

※：表示量に対する含有率 (%)

◇プラバスタチン Na 錠 5mg「NIG」 無包装 曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

試験項目 <規格>	ロット番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 <白色の素錠>	982491	白色の素錠	照射面に灰色の斑点があった
溶出性 <15分、85%以上>	982491	99.6~101.4	94.2~96.0
含量※ <95~105%>	982491	99.02~99.20	94.26~94.70
(参考値) 硬度 (kg)	982491	5.4	4.3

※：表示量に対する含有率 (%)

規格外：太字

◇プラバスタチン Na 錠 10mg「NIG」 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	3 ヶ月
性状 ＜微紅色の片面1/2割線入りの素錠＞	990011	微紅色の片面 1/2 割線入りの素錠	微紅色の片面 1/2 割線入りの素錠
溶出性 ＜30 分、85%以上＞	990011	98.1～99.6	96.4～98.1
含量※ ＜95～105%＞	990011	98.15～98.66	96.58～97.33
(参考値) 硬度 (kg)	990011	8.5	8.0

※：表示量に対する含有率 (%)

◇プラバスタチン Na 錠 10mg「NIG」 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	3 ヶ月
性状 ＜微紅色の片面1/2割線入りの素錠＞	990011	微紅色の片面 1/2 割線入りの素錠	微紅色の片面 1/2 割線入りの素錠
溶出性 ＜30 分、85%以上＞	990011	98.1～99.6	97.8～99.2
含量※ ＜95～105%＞	990011	98.15～98.66	99.96～100.22
(参考値) 硬度 (kg)	990011	8.5	3.6

※：表示量に対する含有率 (%)

◇プラバスタチン Na 錠 10mg「NIG」 無包装 曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 ＜微紅色の片面1/2割線入りの素錠＞	990011	微紅色の片面 1/2 割線入りの素錠	照射面に灰色の斑点があった
溶出性 ＜30 分、85%以上＞	990011	98.1～99.6	94.2～96.0
含量※ ＜95～105%＞	990011	98.15～98.66	95.46～95.79
(参考値) 硬度 (kg)	990011	8.5	8.2

※：表示量に対する含有率 (%)

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

(1) 溶出規格

プラバスタチン Na 錠 5mg 「NIG」及びプラバスタチン Na 錠 10mg 「NIG」の溶出性は、日本薬局方に定められた規格に適合していることが確認されている。

(試験液に水 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う。)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
プラバスタチンナトリウム錠 (5mg、10mg)	30 分	85%以上

(2) 溶出試験²⁾

<プラバスタチン Na 錠 5mg 「NIG」>

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 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

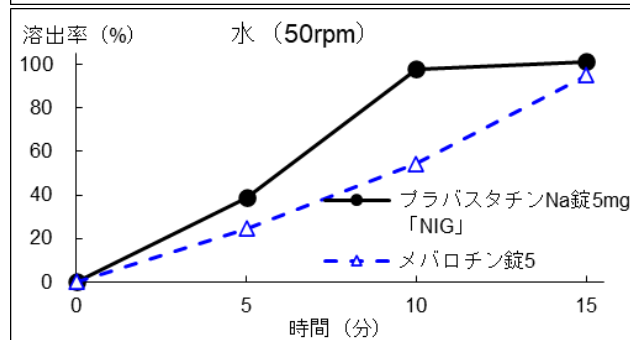
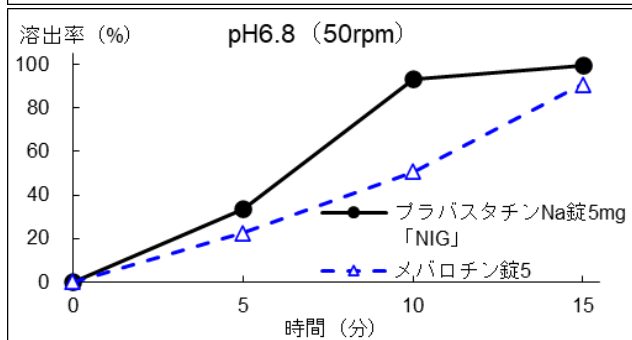
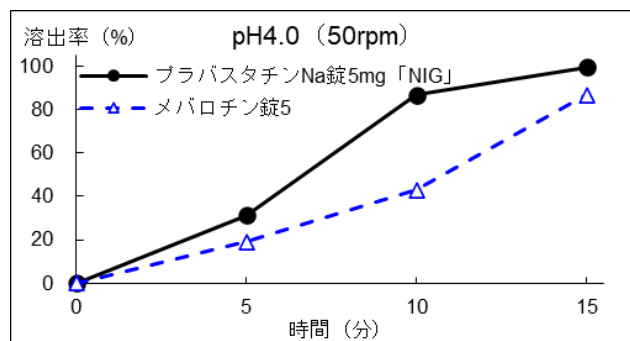
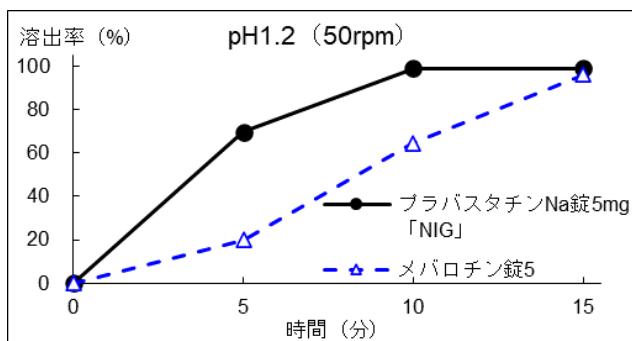
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

[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。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤 (メバロチン錠 5) 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)



< プラバスタチン Na 錠 10mg 「NIG」 >

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 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

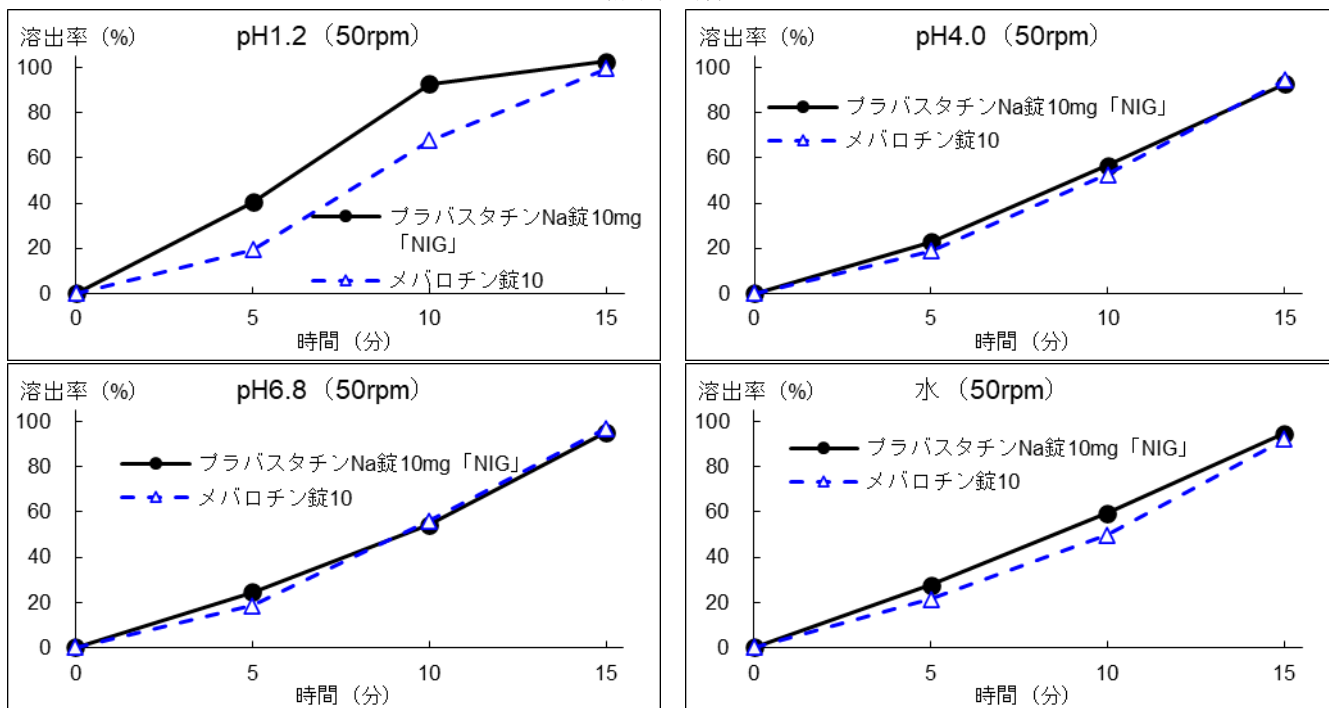
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

[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。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤 (メバロチン錠 10) 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)



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

〈プラバスタチン Na 錠 5mg 「NIG」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

1000 錠 [10 錠 (PTP) × 100、乾燥剤入り]

500 錠 [アルミ袋、バラ、乾燥剤入り]

〈プラバスタチン Na 錠 10mg 「NIG」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

500 錠 [10 錠 (PTP) × 50、乾燥剤入り]

700 錠 [14 錠 (PTP) × 50、乾燥剤入り]

500 錠 [アルミ袋、バラ、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装	バラ包装
PTP : ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔 ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム 乾燥剤 : ゼオライト	袋 : アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム 乾燥剤 : ゼオライト

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

- 高脂血症
- 家族性高コレステロール血症

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

適用の前に十分な検査を実施し、高脂血症、家族性高コレステロール血症であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。本剤は高コレステロール血症が主な異常である高脂血症によく反応する。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、成人にはプラバスタチンナトリウムとして、1日10mgを1回または2回に分け経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、重症の場合は1日20mgまで増量できる。

(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

メバロン酸の生合成は夜間に亢進することが報告されているので、適用にあたっては、1日1回投与の場合、夕食後投与とすることが望ましい。

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

17.1.1 国内第Ⅱ相試験

プラバスタチンナトリウムの一般臨床試験は家族性高コレステロール血症患者160例を含む高脂血症患者508例中、効果判定症例404例に対し、プラバスタチンナトリウム10～20mg/日、1日1～2回、12週間投与により80.0% (323/404例)の有効率が得られた。血清総コレステロール値及びLDL-コレステロール値の著明な低下がみられ、HDL-コレステロール値の上昇が認められた。また、高値のトリグリセライドに対しても低下作用が認められた^{3)、4)}。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

家族性高コレステロール血症患者を含む高脂血症患者284例中、効果判定症例252例に対し、プラバスタチンナトリウム10mgを1日2回(5mg×2)又は対照薬としてクリノフィブラート600mgを1日3回(200mg×3)16週間投与する二重盲検比較試験を実施したところ、有効率はプラバスタチンナトリウム投与群で76.2% (99/130例)、クリノフィブラート投与群で32.0% (39/122例)であり、有意にプラバスタチンナトリウム投与群の有効性が高かった⁵⁾。

副作用発現頻度は、プラバスタチンナトリウム投与群で2.9% (4/140例)であり、主な副作用は発疹2.1% (3/140例)であった。臨床検査値異常は7.9% (11/140例)で、主な臨床検査値異常はAST上昇、ALT上昇、尿酸上昇、尿潜血陽性が各1.4% (2/140例)であった。

17.1.3 国内第Ⅲ相試験

家族性高コレステロール血症患者を含む高脂血症患者352例中、効果判定症例314例に対し、プラバスタチンナトリウム10mgを1日2回(5mg×2)又は対照薬としてプロブコール500mgを1日2回(250mg×2)16週間投与する二重盲検比較試験を実施したところ、有効率はプラバスタチンナトリウム投与群で90.4% (141/156例)、プロブコール投与群で73.4% (116/158例)であり、有意にプラバスタチンナトリウム投与群の有効性が高かった⁶⁾。

副作用発現頻度は、プラバスタチンナトリウム投与群で2.3% (4/171例)であった。臨床検査値異常は7.6% (13/171例)であり、主な臨床検査値異常はALT上昇2.3% (4/171例)であった。

17.1.4 国内第Ⅱ相試験 (1日1回朝投与と夕投与との比較)

家族性高コレステロール血症患者を含む高脂血症患者77例中、効果判定症例66例に対し、プラバスタチンナトリウム10mg/日を1回朝又は夕に12週間投与する二重盲検比較試験を実施したところ、血清総コレステロール及びLDL-コレステロールは朝、夕投与ともに著明に低下し、有効率はそれぞれ84.4% (27/32例)、91.2% (31/34例)であり、両群間に有意差はなかった⁷⁾。

副作用は両群で発現しなかった。また、臨床検査値異常は朝投与群で5.1% (2/39例)、夕投与群で10.8% (4/37例)であり、主な臨床検査値異常は、朝投与群でALT上昇5.1% (2/39例)、夕投与群でLDH上昇8.1% (3/37例)であった。

17.1.5 国内第Ⅲ相試験 (1日2回投与と1回夕投与との比較)

家族性高コレステロール血症患者を含む高脂血症患者208例中、効果判定症例171例に対し、プラバスタチンナトリウム10mgを1日2回(5mg×2)又は1日1回(10mg×1)12週間投与する二重盲検比較試験を実施したところ、血清総コレステロール及びLDL-コレステロールは1日2回投与、1日1回投与ともに著明に低下し、有効率はそれぞれ93.0% (80/86例)、92.9% (79/85例)であり、両群間に有意差はなかった⁸⁾。

副作用発現頻度は、1日2回投与群で2.3% (2/88例)であり、1日1回投与群では発現しなかった。臨床検査値異常は、1日2回投与群で3.4% (3/88例)、1日1回投与群で4.7% (4/85例)であり、主な臨床検査値異常は、1日2回投与群でALT上昇2.3% (2/88例)であった。

2) 安全性試験

17.1.6 国内第Ⅲ相試験 (長期投与試験)

家族性高コレステロール血症患者207例を含む高脂血症患者484例中、効果判定症例417例に対し、プラバスタチンナトリウム10~20mg/日、1日1~2回を最長15ヵ月まで長期投与した結果、プラバスタチンナトリウムの血清脂質に対する優れた改善効果及び安全性が認められ、その有効率は87.5% (365/417例)であった^{9)、10)}。

また、484例のうち、家族性高コレステロール血症患者107例、非家族性高コレステロール血症患者77例に対し、最長8年間の追跡調査を行った結果、長期投与におけるプラバスタチンナトリウムの有効性と安全性が確認された^{11)、12)}。

(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

17.2.1 市販後調査：MEGA Study

冠動脈疾患又は脳卒中の既往のない高脂血症患者を、食事療法+プラバスタチンナトリウム 10～20mg/日併用群又は食事療法単独群に無作為に割付けた。非盲検下で平均 5.3 年追跡した解析対象例 7,832 例において、致死性/非致死性心筋梗塞、狭心症、心臓死/突然死、及び冠動脈血行再建術施行のいずれかの冠動脈疾患の発症は、プラバスタチンナトリウム併用群 66 例（3.3/千人・年）、食事療法単独群 101 例（5.0/千人・年）であり、有意差が認められた¹³⁾。

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

17.3.1 血液凝固能への影響

高コレステロール血症患者にプラバスタチンナトリウム 10mg/日を 12 週間投与し、その前後における血液凝固系への影響を検討した結果、血清脂質の著明な改善とともに、凝固・血小板系亢進の改善が認められた¹⁴⁾。

17.3.2 血清ステロイドホルモンに及ぼす影響

高齢者高脂血症患者にプラバスタチンナトリウム 10～20mg/日を投与し、経時的に各種ステロイドホルモンを測定した結果、いずれも影響は認められなかった¹⁵⁾。

17.3.3 胆汁脂質に及ぼす影響

高脂血症患者にプラバスタチンナトリウム 10～20mg/日を 12 週間投与し、胆汁脂質、胆汁酸分画を測定した結果、最大コレステロール溶存能、胆石形成指数のいずれにも投与前後で影響は見られなかった¹⁶⁾。

17.3.4 血中糖代謝に及ぼす影響

高脂血症を伴う糖尿病患者にプラバスタチンナトリウム 10～20mg/日投与を行った結果、特に変化を認めなかった¹⁷⁾。

17.3.5 眼科検査に及ぼす影響

高脂血症患者にプラバスタチンナトリウム 10～20mg/日、6～12 ヶ月投与し、投与前後に細隙灯検査を含む眼科検査を行った結果、特に異常を認めなかった¹⁸⁾。

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

HMG - CoA 還元酵素阻害剤

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

コレステロール生合成の律速酵素である HMG-CoA 還元酵素を選択的に阻害することによってコレステロールの生合成を抑制する¹⁹⁾。

18.1.1 臓器選択的コレステロール生合成阻害作用

プラバスタチンナトリウムはラットにおいてコレステロール生合成の主要臓器である肝臓や小腸のコレステロール生合成を選択的に阻害し、ホルモン産生臓器を含む他の臓器での阻害は非常に弱かった²⁰⁾。

18.1.2 LDL 受容体活性に及ぼす影響

プラバスタチンナトリウムは WHHL-ウサギ（ヒト家族性高コレステロール血症のモデル動物）において、コレステロールの生合成を阻害し肝細胞内のコレステロール含量を低下させた。その結果、LDL 受容体活性が増強し、血中から肝細胞内への LDL の取り込みが増加し血清中の LDL-コレステロール値が低下した²¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 脂質低下作用

18.2.1 プラバスタチンナトリウムは経口投与により、イヌ、サル、ウサギの血清コレステロール値を用量依存的に低下させた²⁰⁾。

18.2.2 プラバスタチンナトリウム 12.5mg/kg/日を WHHL-ウサギに投与したところ、血清コレステロール値は有意に低下し、また、50mg/kg/日の投与量にて VLDL や LDL のコレステロール値を優先的に低下させることが認められた²⁰⁾。

18.2.3 プラバスタチンナトリウムの主な代謝物である 3 α -iso-異性体の HMG-CoA 還元酵素の阻害活性は弱く（プラバスタチンナトリウムの 2%の阻害活性）、6-epi-異性体はプラバスタチンナトリウムの 80%の阻害活性を有するが少量であるため、体内では未変化体が主要な活性体であると考えられた²²⁾（外国人データ）。

18.3 冠状動脈病変及び黄色腫に及ぼす影響

プラバスタチンナトリウムを WHHL-ウサギに経口投与したところ、冠状動脈病変の発症頻度の低下と進展抑制が認められた。また、黄色腫の進展を抑制した²³⁾。

(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

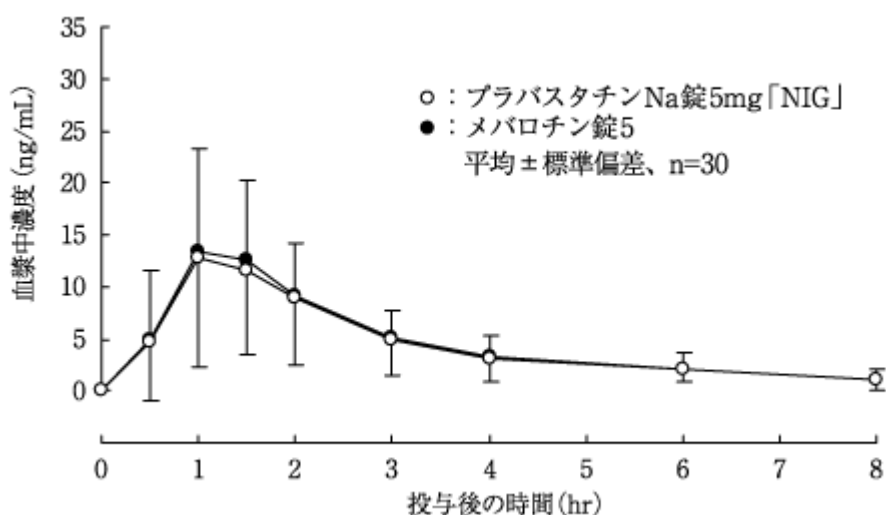
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

〈プラバスタチン Na 錠 5mg 「NIG」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて（平成9年12月22日 医薬審第487号）

プラバスタチン Na 錠 5mg 「NIG」とメバロチン錠5を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠（プラバスタチンナトリウムとして10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された²⁴⁾。



薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
プラバスタチン Na 錠 5mg 「NIG」	10	36.1±25.0	13.8±9.8	1.3±0.4	2.6±1.1
メバロチン錠 5	10	37.6±22.2	14.5±9.5	1.3±0.3	2.7±1.3

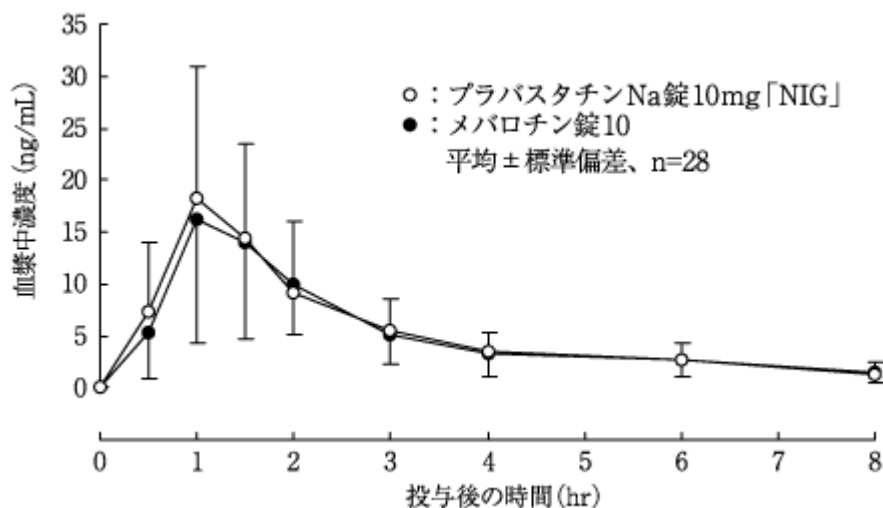
(平均±標準偏差、n=30)

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。

〈プラバスタチン Na 錠 10mg 「NIG」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて（平成9年12月22日 医薬審第487号）

プラバスタチン Na 錠 10mg 「NIG」とメバロチン錠 10 を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（プラバスタチンナトリウムとして 10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された²⁴⁾。



薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
プラバスタチン Na 錠 10mg 「NIG」	10	44.1±25.1	18.7±12.4	1.2±0.4	2.7±1.0
メバロチン錠 10	10	41.9±24.6	17.0±11.5	1.2±0.3	2.8±1.1

(平均±標準偏差、n=28)

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

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

16.7.1 薬物代謝酵素

プラバスタチンナトリウムは、ヒト肝ミクロソームを用いた代謝試験において安定であり、チトクローム P450 の分子種である 3A4 (CYP3A4) で代謝を受けなかった²⁵⁾ (*in vitro*)。

1) CYP3A4 の代謝を受ける薬剤に対する影響

プラバスタチンナトリウムは、ヒト肝ミクロソームを用いた試験において、CYP3A4 の基質であると報告されているニフェジピン、メキサゾラム、テストステロンの代謝に影響を与えなかった²⁶⁾ (*in vitro*)。

2) CYP3A4 を阻害する薬剤の影響

プラバスタチンナトリウムの代謝は、CYP3A4 を阻害する薬剤（イトラコナゾール、ジルチアゼム）との併用により、有意な影響を受けなかった^{27)、28)}。

3) グレープフルーツジュースの影響

グレープフルーツジュースの反復飲用は、プラバスタチンナトリウムの薬物動態に有意な影響を与えなかった²⁹⁾。

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

プラバスタチンナトリウムはラットにおいては主として胃、小腸上・中部から吸収された³⁰⁾。

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

16.3.2 動物における組織分布

ラット及びイヌにおいて、プラバスタチンナトリウムはコレステロール生合成の盛んな肝臓、小腸等に高濃度に分布するが、脳、生殖器臓器等他の臓器への分布は極めて低かった³⁰⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

16.3.1 血漿蛋白結合率

血漿蛋白結合率は53%であった¹⁹⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4.1 動物における代謝

ラットにおいて、プラバスタチンナトリウムは主として肝臓で酸化、異性化、抱合（主としてグルタチオン抱合）を受けて代謝された³¹⁾。

16.4.2 尿及び糞中代謝物

健康成人男性 8 例に [¹⁴C] プラバスタチンナトリウム 19.2mg を経口単回投与した時の尿（0-48 時間）及び糞（0-96 時間）中で、未変化体は尿中放射能の 29%、糞中放射能の 47.6%を占めていた。主な代謝物は 3 α -iso-異性体で、尿中放射能の 10%、糞中放射能の 13.9%を占め、6-epi-異性体は尿中放射能の 2.8%、糞中放射能の 0.7%を占めていた²²⁾（外国人データ）。

(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

16.5.1 動物における排泄

ラット、イヌ、サルではいずれも胆汁排泄を経由した糞中排泄が主で（80%以上）、尿中排泄は 2～13%と少なかった³⁰⁾。

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

設定されていない

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 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳婦 [9.5、9.6 参照]

（解説）

2.1 因果関係は必ずしも明らかでないが、本剤投与中過敏症を呈した症例が数例認められたので、上記のように規定した。

2.2 他の HMG-CoA 還元酵素阻害剤において「禁忌」となっているため、本剤も「禁忌」の項に追記して更に注意喚起することとした。

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

8.1 あらかじめ高脂血症の基本である食事療法を行い、更に運動療法や高血圧・喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターの軽減等も十分考慮すること。

8.2 投与中は血中脂質値を定期的に検査し、治療に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。

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 甲状腺機能低下症の患者

横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。

9.1.2 遺伝性の筋疾患（筋ジストロフィー等）又はその家族歴のある患者

横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。

9.1.3 薬剤性の筋障害の既往歴のある患者

横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。

9.1.4 アルコール中毒の患者

本剤は主に肝臓において代謝され、作用するので肝機能障害を悪化させるおそれがある。また、横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。

9.1.5 重症筋無力症又はその既往歴のある患者

重症筋無力症（眼筋型、全身型）が悪化又は再発することがある。[11.1.9 参照]

（解説）

9.1.4 本剤の主な作用部位が肝臓で、作用機序が酵素阻害によること、大量投与時に毒性試験で肝機能障害がみられたこと、治療中臨床生化学的検査値の異常が低頻度ながら認められたこと等から、上記のように規定した。

欧州医薬品庁（EMA：European Medicines Agency）の医薬品委員会（CPMP：Committee for Proprietary Medicinal Products）の、スタチン系薬剤の筋障害に関する調査報告において CPMP は、治療を開始する前の注意事項としては「横紋筋融解症をおこしやすい患者には慎重投与とし、腎機能障害のある患者、甲状腺機能低下症の患者、遺伝性の筋疾患又はその家族歴のある患者、スタチン又はフィブラートでの筋障害の既往歴のある患者、アルコール中毒者及び高齢者には、スタチンによる治療を開始する前に CK（CPK）値を測定すべきである。」との内容を欧州の添付文書情報に記載することを勧告している。

（2）腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎機能検査値異常のある患者

本剤とフィブラート系薬剤を併用する場合には、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ併用すること。やむを得ず併用する場合には、定期的に腎機能検査等を実施し、自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。[10.2 参照]

9.2.2 腎機能障害又はその既往歴のある患者

横紋筋融解症の報告例の多くが腎機能障害を有する患者であり、また、横紋筋融解症に伴って急激な腎機能の悪化が認められている。[9.8 参照]

（解説）

9.2.1 平成 11 年に厚生省医薬安全局安全対策課において、ベザフィブラート製剤の「使用上の注意」について検討され、原則禁忌とする改訂指示が出されたことから、使用上の注意に「原則禁忌」及び「原則併用禁忌」の項を設けていた。その後、平成 30 年度第 8 回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会において、腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者におけるスタチンとフィブラートの併用に関する注意喚起について審議され、腎機能障害や横紋筋融解症に関する注意喚起を継続した上で、「原則禁忌」及び「原則併用禁忌」から「重要な基本的注意」等に注意喚起を移行することが適切であると判断されたため、原則禁忌を解除し重要な基本的注意へ記載した。

9.2.2 1 年以上の長期投与中に慢性腎不全の増悪が認められたとの報告がある。腎機能障害患者に長期連用した場合、長時間高濃度が維持されることにより横紋筋融解症や、ミオグロビン血症・尿症を惹起し、腎機能を更に悪化させたとも考えられる。したがって重篤な腎機能障害又はその既往歴のある患者に投与する場合は定期的に血液検査を行うなど慎重に投与する必要があると考え、注意を喚起することとした。

（3）肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害又はその既往歴のある患者

本剤は主に肝臓において代謝され、作用するので肝機能障害を悪化させるおそれがある。

（解説）

（「Ⅷ. 6. (1) 合併症・既往歴等のある患者」の項参照）

（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。他の HMG-CoA 還元酵素阻害剤において、動物実験で出生児数の減少、生存・発育に対する影響及び胎児の生存率の低下と発育抑制が報告されている。また他の HMG-CoA 還元酵素阻害剤において、ラットに大量投与した場合に胎児の骨格奇形、ヒトでは妊娠 3 ヶ月までの間に服用した場合に胎児の先天性奇形があらわれたとの報告がある。[2.2 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

投与しないこと。やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。ラットで乳汁中への移行が報告されている。[2.2 参照]

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

加齢による腎機能低下を考慮し、定期的に血液検査を行い、慎重に投与すること。[9.2.2 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
フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等 [9.2.1 参照]	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン	両剤とも単独投与により横紋筋融解症が報告されている。 危険因子：腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者
免疫抑制剤 シクロスポリン等 ニコチン酸	上昇を認めた場合は直ちに投与を中止すること。	機序は不明である。 危険因子：重篤な腎機能障害のある患者

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 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、これに伴って急性腎障害等の重篤な腎機能障害があらわれることがある。

11.1.2 肝機能障害（頻度不明）

黄疸、著しいAST・ALTの上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。

11.1.3 血小板減少（頻度不明）

紫斑、皮下出血等を伴う重篤な症例も報告されている。

11.1.4 間質性肺炎（頻度不明）

長期投与であっても、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.5 ミオパチー（頻度不明）

11.1.6 免疫介在性壊死性ミオパチー（頻度不明）

近位筋脱力、CK高値、炎症を伴わない筋線維の壊死、抗HMG-CoA還元酵素（HMGCR）抗体陽性等を特徴とする免疫介在性壊死性ミオパチーがあらわれ、投与中止後も持続する例が報告されている。免疫抑制剤投与により改善がみられたとの報告例がある。

11.1.7 末梢神経障害（頻度不明）

11.1.8 過敏症状（頻度不明）

ループス様症候群、血管炎等の過敏症状があらわれたとの報告がある。

11.1.9 重症筋無力症（頻度不明）

重症筋無力症（眼筋型、全身型）が発症又は悪化することがある。[9.1.5 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明
皮膚		発疹、そう痒、蕁麻疹	紅斑、脱毛、光線過敏、湿疹
消化器		胃不快感、下痢、腹痛	嘔気・嘔吐、便秘、口内炎、消化不良、腹部膨満感、食欲不振、舌炎
肝臓	AST 上昇、ALT 上昇、 γ -GTP 上昇	LDH 上昇、ALP 上昇	肝機能異常、ビリルビン上昇
腎臓			BUN 上昇、血清クレアチニン上昇
筋肉 ^{注)}	CK 上昇		筋脱力、筋肉痛、筋痙攣
精神神経系			めまい、頭痛、不眠
血液			血小板減少、貧血、白血球減少
その他		尿酸値上昇、尿潜血	耳鳴、関節痛、味覚異常、倦怠感、浮腫、しびれ、顔面潮紅

注) 横紋筋融解症の前駆症状の可能性がある。

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

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(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

15.2.1 SD 系ラットにプラバスタチンナトリウムを投与した実験 (10・30・100mg/kg/日 混餌投与 24 ヶ月間) において、100mg/kg/日 投与群 (最大臨床用量の 250 倍) の雄にのみ肝腫瘍の発生が対照群と比較して有意に認められているが、雌には認められていない。

15.2.2 イヌにプラバスタチンナトリウムを投与した実験 (12.5・50・200mg/kg/日 5 週 経口及び 12.5・25・50・100mg/kg/日 13 週 経口) において、100mg/kg/日 投与群で脳の微小血管に漏出性出血等が認められている。

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	プラバスタチン Na 錠 5mg「NIG」 プラバスタチン Na 錠 10mg「NIG」	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	プラバスタチンナトリウム	該当しない

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

20.取扱い上の注意

〈錠 10mg〉

製剤上の特性から、使用色素等により錠剤表面の色調に多少のムラ・斑点が見られることがある。

5. 患者向け資料

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料：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：メバロチン錠5、メバロチン錠10

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

履歴	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
販売 開始	アルセチン錠5	2003年 3月14日	21500AMZ00302000	2003年 7月4日	2003年 7月4日
販売名 変更	プラバスタチンNa錠 5mg「テバ」	2014年 6月27日	22600AMX00732000	2016年 6月17日	2016年 6月17日
承継	プラバスタチンNa錠 5mg「NIG」	〃	〃	2022年 12月9日	2022年 12月9日

履歴	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
販売 開始	アルセチン錠10	2003年 3月14日	21500AMZ00303000	2003年 7月4日	2003年 7月4日
販売名 変更	プラバスタチンNa錠 10mg「テバ」	2014年 6月12日	22600AMX00647000	2016年 6月17日	2016年 6月17日
承継	プラバスタチンNa錠 10mg「NIG」	〃	〃	2022年 12月9日	2022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

再評価結果（品質再評価）公表年月日：2006年12月28日

販売名：アルセチン錠5、アルセチン錠10

再評価結果：両製剤は薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない

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
プラバスタチン Na 錠5mg「NIG」	2189010F1012	2189010F1497	115213504	621521304
プラバスタチン Na 錠10mg「NIG」	2189010F2515	2189010F2515	115214204	621521404

旧販売名	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
プラバスタチン Na 錠5mg「テバ」	2189010F1012	2189010F1454	115213503	621521301
プラバスタチン Na 錠10mg「テバ」	2189010F2477	2189010F2477	115214203	621521401

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。

X I. 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) 中谷矩章ほか：臨床医薬 1988 ; 4 (2) : 201-227
- 4) 中谷矩章ほか：臨床医薬 1991 ; 7 (4) : 745-769
- 5) 八杉忠男ほか：臨床評価 1988 ; 16 (2) : 211-249
- 6) 五島雄一郎ほか：医学のあゆみ 1988 ; 146 (13) : 927-955
- 7) 中谷矩章ほか：臨床医薬 1990 ; 6 (9) : 1803-1828
- 8) 松沢佑次ほか：臨床評価 1991 ; 19 (1) : 47-92
- 9) 山本 章ほか：臨床医薬 1988 ; 4 (3) : 409-437
- 10) 齋藤 康ほか：臨床医薬 1991 ; 7 (4) : 771-797
- 11) 馬淵 宏ほか：Geriat Med. 1996 ; 34 (3) : 339-362
- 12) 中谷矩章ほか：Geriat Med. 1996 ; 34 (3) : 363-379
- 13) Nakamura H, et al. : Lancet 2006 ; 368 (9542) : 1155-1163 (PMID : 17011942)
- 14) 和田英夫ほか：臨床医薬 1988 ; 4 (11) : 2149-2160
- 15) 井藤英喜：臨床医薬 1988 ; 4 (3) : 395-407
- 16) 梶山梧朗ほか：臨床医薬 1988 ; 4 (2) : 191-200
- 17) 芳野 原ほか：糖尿病 1988 ; 31 (5) : 385-391
- 18) 塩 宏：臨床医薬 1988 ; 4 (6) : 1041-1050
- 19) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店 ; 2021 : C-4794-C-4798
- 20) Tsujita Y, et al. : Biochim Biophys Acta. 1986 ; 877 (1) : 50-60 (PMID : 3636158)
- 21) Kita T, et al. : Drugs Affecting Lipid Metabolism 1987 : 251-254
- 22) Everett DW, et al. : Drug Metab Dispos. 1991 ; 19 (4) : 740-748 (PMID : 1680649)
- 23) Watanabe Y, et al. : Biochim Biophys Acta. 1988 ; 960 (3) : 294-302 (PMID : 3132979)
- 24) 社内資料：生物学的同等性試験
- 25) 石神未知ほか：Prog Med. 1998 ; 18 (5) : 972-980
- 26) Tsujita Y, et al. : Ann Rep Sankyo Res Lab. 1997 ; 49 : 1-61
- 27) Neuvonen PJ, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1998 ; 63 (3) : 332-341 (PMID : 9542477)
- 28) Azie NE, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1998 ; 64 (4) : 369-377 (PMID : 9797793)
- 29) Fukazawa I, et al. : Br J Clin Pharmacol. 2004 ; 57 (4) : 448-455 (PMID : 15025743)
- 30) Komai T, et al. : Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 1992 ; 17 (2) : 103-113 (PMID : 1425808)
- 31) Muramatsu S, et al. : Xenobiotica 1992 ; 22 (5) : 487-498 (PMID : 1413864)

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
高脂血症、家族性高コレステロール血症	通常、成人にはプラバスタチンナトリウムとして、1日10mgを1回または2回に分け経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、重症の場合は1日20mgまで増量できる。

<DailyMed (USA)、2022年12月検索>

国名	米国
会社名	Accord Healthcare Inc.
販売名	PRAVASTATIN SODIUM tablet
剤形・規格	10mg、20mg、40mg、80mg
INDICATIONS AND USAGE Pravastatin sodium tablet is indicated: <ul style="list-style-type: none">• To reduce the risk of myocardial infarction, myocardial revascularization procedures, and cardiovascular mortality in adults with elevated low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) without clinically evident coronary heart disease (CHD).• To reduce the risk of coronary death, myocardial infarction, myocardial revascularization procedures, stroke or transient ischemic attack, and slow the progression of coronary atherosclerosis in adults with clinically evident CHD.• As an adjunct to diet to reduce LDL-C in adults with primary hyperlipidemia.• As an adjunct to diet to reduce LDL-C in pediatric patients ages 8 years and older with heterozygous familial hypercholesterolemia (HeFH).• As an adjunct to diet for the treatment of adults with:<ul style="list-style-type: none">• Primary dysbetalipoproteinemia• Hypertriglyceridemia	
DOSAGE AND ADMINISTRATION 2.1 Important Dosage and Administration Information <ul style="list-style-type: none">• Take pravastatin sodium tablets orally once daily as a single dose at any time of the day, with or without food.• For patients that require a high-intensity statin or are unable to achieve their LDL-C goal receiving pravastatin sodium tablets 80 mg daily, prescribe alternative LDL-C-lowering treatment.• Assess LDL-C when clinically appropriate, as early as 4 weeks after initiating pravastatin sodium tablets, and adjust the dosage if necessary. 2.2 Recommended Dosage in Adult Patients The recommended starting dosage is pravastatin sodium 40 mg to 80 mg once daily. 2.3 Recommended Dosage in Pediatric Patients 8 Years of Age and Older with HeFH <ul style="list-style-type: none">• In pediatric patients aged 8 to 13 years, the recommended dosage is pravastatin sodium 20 mg once daily.• In pediatric patients aged 14 to 18 years, the recommended starting dosage is pravastatin sodium 40 mg once daily. 2.4 Recommended Dosage in Patients with Renal Impairment <ul style="list-style-type: none">• In patients with severe renal impairment, the recommended starting dosage is pravastatin sodium 10 mg once daily. The maximum recommended dosage of pravastatin sodium tablets in patients with severe renal impairment is 40 mg once daily.	

- The recommended dosage of pravastatin sodium tablets for patients with mild or moderate renal impairment is the same as patients with normal renal function.

2.5 Dosage and Administration Modifications Due to Drug Interactions

- In patients taking a bile acid sequestrant, administer pravastatin sodium tablets at least 1 hour before or 4 hours after the bile acid sequestrant.
- Concomitant use of pravastatin sodium with the following drugs requires dosage modifications of pravastatin sodium tablets:
 - Cyclosporine
- In patients taking cyclosporine, the recommended starting dosage is pravastatin sodium 10 mg once daily. The maximum recommended dosage of pravastatin sodium tablets in patients taking cyclosporine is 20 mg once daily.
- Clarithromycin and Erythromycin
 - The maximum recommended dosage is pravastatin sodium 40 mg once daily.

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	pravastatin	D

（2021年4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 D：

Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

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

プラバスタチン Na 錠 5mg 「NIG」

プラバスタチン Na 錠 5mg 「NIG」の粉砕物安定性を 40℃、25℃・75%RH、曝光下の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であった。

● 粉砕物 40℃ [遮光、PE 包装]

試験項目	ロット番号	保存期間		
		開始時	2 週	4 週
性状	820661	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
残存率 (%)	820661	100	98.8	98.2

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光、PE 包装]

試験項目	ロット番号	保存期間		
		開始時	2 週	4 週
性状	820661	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
残存率 (%)	820661	100	99.0	98.1

● 粉砕物 曝光量 60 万 Lx・hr [PE 包装]

試験項目	ロット番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状	820661	白色の粉末	白色の粉末
残存率 (%)	820661	100	94.5

プラバスタチン Na 錠 10mg 「NIG」

プラバスタチン Na 錠 10mg 「NIG」の粉砕物安定性を 40℃、25℃・75%RH、曝光下の保存条件で検討した結果、性状は微紅色の粉末であった。

● 粉砕物 40℃ [遮光、PE 包装]

試験項目	ロット番号	保存期間		
		開始時	2 週	4 週
性状	851363	微紅色の粉末	微紅色の粉末	微紅色の粉末
残存率 (%)	851363	100	99.7	98.8

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光、PE 包装]

試験項目	ロット番号	保存期間		
		開始時	2 週	4 週
性状	851363	微紅色の粉末	微紅色の粉末	微紅色の粉末
残存率 (%)	851363	100	100.0	98.9

● 粉砕物 曝光量 60 万 Lx・hr [PE 包装]

試験項目	ロット番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状	851363	微紅色の粉末	微紅色の粉末
残存率 (%)	851363	100	95.9

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

プラバスタチン Na 錠 5mg 「NIG」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

約 55°Cの温湯 20mL の入ったビーカーに、検体 1 個又は 2 個を入れてかき混ぜ、5 分放置後振り混ぜ、崩壊懸濁の状況を観察した。十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。

上記の操作で十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
プラバスタチン Na 錠 5mg 「NIG」	5 分で崩壊せず、10 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)」を一部改変して実施しました。

プラバスタチン Na 錠 10mg 「NIG」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

約 55°Cの温湯 20mL の入ったビーカーに、検体 1 個又は 2 個を入れてかき混ぜ、5 分放置後振り混ぜ、崩壊懸濁の状況を観察した。十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。

上記の操作で十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
プラバスタチン Na 錠 10mg 「NIG」	5 分で崩壊せず、10 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)」を一部改変して実施しました。

2. その他の関連資料

患者向け指導箋

日医工のプラバスタチンナトリウム錠を服用される方へ

日医工の プラバスタチンナトリウム錠 を服用される方へ

このお薬は、コレステロールの合成を抑えることで、
血液中のコレステロールを減らすお薬です。

▶ 飲み方について

- 医師または薬剤師の指示通りに服用してください。
- 飲み忘れに気づいても、決して2回分を一度に服用しないでください。

▶ 服用中の注意点

- このお薬には一緒に服用する時に注意が必要なお薬があります。他の病院を受診する場合や、薬局などで他のお薬を購入する場合には、必ずこのお薬を服用していることを医師または薬剤師に伝えてください。

