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口腔内崩壊錠

プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg「トーワ」
プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg「トーワ」

PRAMIPEXOLE HYDROCHLORIDE OD TABLETS 0.125 mg “TOWA” / OD TABLETS 0.5 mg “TOWA”

剤形	素錠（口腔内崩壊錠）
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	OD 錠 0.125mg：1 錠中 プラミペキソール塩酸塩水和物 0.125mg 含有 OD 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（JAN） 洋名：Pramipexole Hydrochloride Hydrate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2013 年 2 月 15 日 薬価基準収載年月日：2013 年 6 月 21 日 販売開始年月日：2013 年 6 月 21 日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元： 東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社　学術部 DI センター TEL　0120-108-932　　FAX　06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

本 IF は 2026 年 9 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。
最新の情報は、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－

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（http://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。

（2020 年 4 月改訂）

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 ……13
11. 別途提供される資材類 ……13
12. その他 ……13

Ⅴ. 治療に関する項目 ……14
1．効能又は効果 ……14
2．効能又は効果に関連する注意 ……14
3．用法及び用量 ……14
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 ……19
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ……19
2．薬理作用 ……19

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 ……20
1．血中濃度の推移 ……20
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 ……24
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 ……26
6．特定の背景を有する患者に関する注意 ……27
7．相互作用 ……28
8．副作用 ……28
9．臨床検査結果に及ぼす影響 ……30
10. 過量投与 ……30
11. 適用上の注意 ……30
12. その他の注意 ……30

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 ……31
1．薬理試験 ……31
2．毒性試験 ……31

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 ……32
1．規制区分 ……32
2．有効期間 ……32
3．包装状態での貯法 ……32
4．取扱い上の注意 ……32
5．患者向け資材 ……32
6．同一成分・同効薬 ……32
7．国際誕生年月日 ……32
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 ……32
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 ……32
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ……32
11. 再審査期間 ……32
12. 投薬期間制限に関する情報 ……32
13. 各種コード ……33
14. 保険給付上の注意 ……33

ⅩⅠ. 文献 ……34
1．引用文献 ……34
2．その他の参考文献 ……35

ⅩⅡ. 参考資料 ……35
1．主な外国での発売状況 ……35
2．海外における臨床支援情報 ……35

ⅩⅢ. 備考 ……36
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 ……36
2．その他の関連資料 ……37

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

プラミペキソール塩酸塩水和物はドパミン作動性パーキンソン病治療薬及びレストレスレッグス症候群治療薬であり、本邦では 2004 年から製造販売されている。
東和薬品株式会社が後発医薬品として、プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg/0.5mg「トーワ」の開発を企画し、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2013 年 2 月に承認を取得、2013 年 6 月に発売した。

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及びレストレスレッグス症候群治療剤であり「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)」の効能又は効果を有する。
（「Ⅴ．1．効能又は効果」の項参照）

(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

プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg/0.5mg「トーワ」

・プラミペキソール塩酸塩製剤初の OD 錠
・嚥下障害を伴うことが多いパーキンソン病患者に配慮し OD 錠を開発
・東和薬品独自の OD 錠製造技術である RACTAB 技術を採用した、水なしでも服用できるペパーミント風味の OD 錠
（「Ⅳ．1．(2) 製剤の外観及び性状」の項参照）
・視認性を考慮し、透明 PTP を採用
・PTP シートに GS1 コードを表示（裏面)。専用アプリ「添文ナビ」で読み取ることで、最新の電子添文等を参照可能

４．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

６．RMP の概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

(1) 和　　名

プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg「トーワ」
プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg「トーワ」

(2) 洋　　名

PRAMIPEXOLE HYDROCHLORIDE OD TABLETS 0.125 mg　“TOWA”
PRAMIPEXOLE HYDROCHLORIDE OD TABLETS 0.5 mg　“TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「屋号」
〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号）に基づく〕

２．一般名

(1) 和　　名（命名法）

プラミペキソール塩酸塩水和物（JAN）

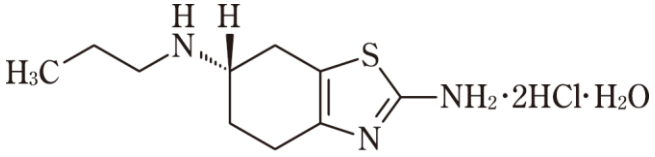
(2) 洋　　名（命名法）

Pramipexole Hydrochloride Hydrate（JAN）
pramipexole（INN）

(3) ステム

不明

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{10}H_{17}N_3S \cdot 2HCl \cdot H_2O$
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（JAN）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

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

該当資料なし

２．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

３．有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

(1)紫外可視吸光度測定法
(2)赤外吸収スペクトル測定法（ペースト法）
(3)塩化物の定性反応（2）

定量法

液体クロマトグラフィー

Ⅳ. 製剤に関する項目

1．剤形

(1) 剤形の区別

素錠（口腔内崩壊錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg「トーワ」	プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg「トーワ」
性状・剤形		淡赤色の口腔内崩壊錠	淡赤色の割線入りの 口腔内崩壊錠
外形	表		
	裏		
	側面		
直径（mm）		6.0	8.0
厚さ（mm）		2.9	3.4
質量（mg）		90	180

ペパーミント風味の製剤

(3) 識別コード

販売名	プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg「トーワ」	プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg「トーワ」
識別コード	Tw570	Tw577
記載場所	錠剤、PTP シート、個装箱	

(4) 製剤の物性

販売名	プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg「トーワ」	プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg「トーワ」
摩損度	0.09%	0.16%

「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）の含量および添加剤

販売名	プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg「トーワ」	プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg「トーワ」
1 錠中の 有効成分	プラミペキソール塩酸塩水和物 ……0.125mg	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、三二酸化鉄、香料、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、その他 3 成分	

(2) 電解質等の濃度
該当しない

(3) 熱量
該当しない

３．添付溶解液の組成及び容量
該当しない

４．力価
該当しない

５．混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし

６．製剤の各種条件下における安定性
プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg「トーワ」

(1) **加速試験** [28)]
包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品(乾燥剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡赤色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
水分	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	19～28	17～26
溶出率(%)	100.1～110.0	95.1～103.0
含量(%)	102.8～104.2	101.1～101.7

(2) **長期保存試験** [29)]
包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品(乾燥剤入り)
試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	3 年
性状	淡赤色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
水分	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	19～28	17～27
溶出率(%)	100.1～110.0	97.6～107.5
含量(%)	102.8～104.2	99.9～100.9

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

(3) 苛酷試験 [30)]

1) 温度

保存形態：気密容器

試験条件：60℃、1 ロット(n=3*)

試験項目	開始時	2 週間
性状	淡赤色の口腔内崩壊錠	同左
純度試験	規格内	同左
崩壊時間(秒)	19～25	17～22
溶出率(%)	101.4～108.0	95.0～99.5
含量(%)	103.9～104.2	98.4～99.7

＊：純度試験、崩壊時間及び溶出率（2 週間）は n=1 で実施

2) 光

保存形態：シャーレ（ラップで覆う）

試験条件：1800lx、1 ロット(n=3*)

試験項目	開始時	120 万 lx・hr
性状	淡赤色の口腔内崩壊錠	同左
純度試験	規格内	同左
崩壊時間(秒)	19～25	18～19
溶出率(%)	101.4～108.0	94.1～97.3
含量(%)	103.9～104.2	97.6～98.2

＊：純度試験、崩壊時間及び溶出率（120 万 lx・hr）は n=1 で実施

苛酷試験の結果、プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg「トーワ」は上記試験条件において、すべての試験項目で規格に適合した。

(4) 無包装状態における安定性 [31)]

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光

光　：25℃、60%RH

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	60 万 lx・hr
外観	淡赤色の口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化あり*1 (規格内)	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	99.4%	95.7%	96.6%	97.0%
硬度	規格内	変化なし	変化あり*2 (規格内)	変化なし
規格（参考値）：20N 以上	56N	58N	26N	51N
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

＊1：99.4%（開始時）→98.4%（1 箇月）→95.7%（3 箇月）

＊2：56N（開始時）→27N（1 箇月）→26N（3 箇月）

注)「(社)日本病院薬剤師会：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)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり （規格内）	わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
変化あり （規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合	規格値外の場合

プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg「トーワ」

(1) 加速試験 [32]

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品(乾燥剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡赤色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
水分	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	20～32	21～31
溶出率(%)	99.0～107.2	97.4～103.2
含量(%)	99.0～103.6	100.8～102.8

(2) 長期保存試験 [33]

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品(乾燥剤入り)
試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	3 年
性状	淡赤色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
水分	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	20～32	21～33
溶出率(%)	99.0～107.2	90.3～106.5
含量(%)	99.0～103.6	100.7～102.8

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

(3) 苛酷試験 [34)]

1) 温度

保存形態：気密容器

試験条件：60℃、1 ロット(n=3*)

試験項目	開始時	2 週間
性状	淡赤色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
純度試験	規格内	同左
崩壊時間(秒)	24～31	24～26
溶出率(%)	102.3～106.8	99.5～101.0
含量(%)	102.2～103.6	99.4～99.5

＊：純度試験、崩壊時間及び溶出率（2 週間）は n=1 で実施

2) 光

保存形態：シャーレ（ラップで覆う）

試験条件：1800lx、1 ロット(n=3*)

試験項目	開始時	120 万 lx・hr
性状	淡赤色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
純度試験	規格内	同左
崩壊時間(秒)	24～31	22～27
溶出率(%)	102.3～106.8	98.9～100.9
含量(%)	102.2～103.6	99.4～99.6

＊：純度試験、崩壊時間及び溶出率（120 万 lx・hr）は n=1 で実施

苛酷試験の結果、プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg「トーワ」は上記条件において、すべての試験項目で規格に適合した。

(4) 無包装状態における安定性 [35)]

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光

光　：25℃、60%RH

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	60 万 lx・hr
外観	淡赤色の割線入りの口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化あり*1（規格内）	変化なし
規格：95.0～105.0%	100.3%	97.7%	97.2%	98.7%
硬度	規格内	変化なし	変化あり*2（規格内）	変化なし
規格（参考値）：20N 以上	69N	70N	29N	66N
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

＊1：100.3%（開始時）→99.2%（1 箇月）→97.2%（3 箇月）

＊2：69N（開始時）→33N（1 箇月）→29N（3 箇月）

注)「(社)日本病院薬剤師会：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)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり （規格内）	わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
変化あり （規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合	規格値外の場合

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）

服薬補助ゼリーとの配合変化

プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg「トーワ」

■方法

(1)配合方法

プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg「トーワ」(1 錠) と服薬補助ゼリー (大さじ 1 (約 15mL)) を配合した。

(2)保存条件

成り行き温湿度、室内散光、無色ガラス製容器（密栓）

■結果

販売名	服薬補助ゼリー（メーカー名）	測定項目	配合前（試験製剤）	配合直後	3 時間後
プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg「トーワ」	らくらく服薬ゼリー（龍角散）	外観	淡赤色の割線入りの口腔内崩壊錠	微黄白色のゼリーに錠剤が包まれていた。	微黄白色のゼリーに膨潤した錠剤が包まれていた。
		におい	－	レモン様のにおい	同左
		含量 (%)	98.3	98.4	97.0

9．溶出性

(1) 規格及び試験方法

プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg/0.5mg「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

方　法：日局溶出試験法（パドル法）
試験液：水　900mL
回転数：50rpm
測定法：液体クロマトグラフィー
規　格：15 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

(2) 溶出挙動における同等性

プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg「トーワ」[36)]

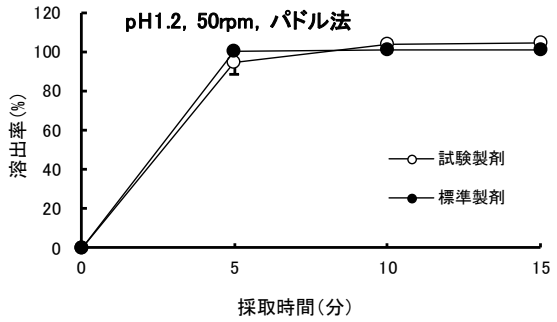
プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg「トーワ」について、「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 783 号）（以下、ガイドライン）に従い、溶出試験を行った。

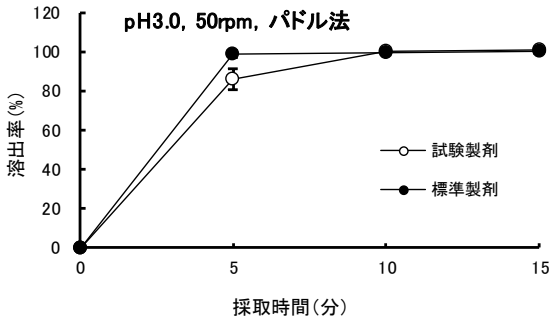
＜測定条件＞

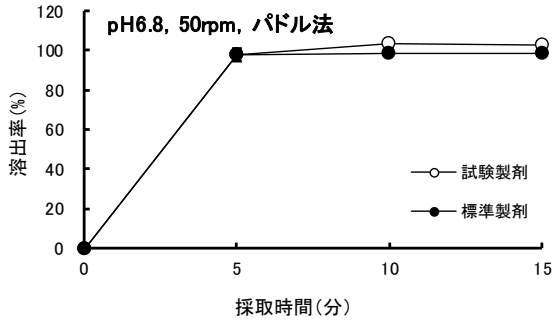
試験液： pH1.2、pH3.0、pH6.8、水　　検体数： n=12

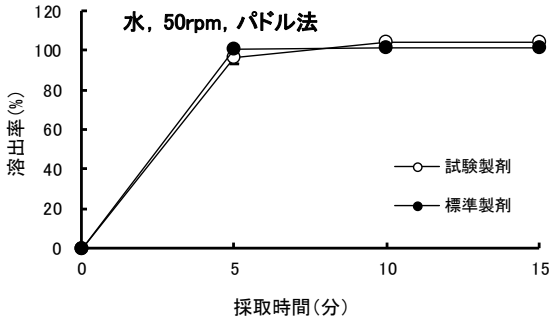
回転数： 50rpm、100rpm　　試験法：パドル法

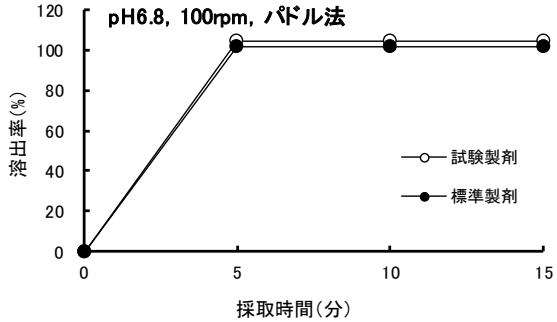
試験製剤：プラミペキソール塩酸塩OD錠0.125mg「トーワ」　　標準製剤：ビ・シフロール錠0.125mg











平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤		
パドル法 50rpm	pH1.2	15	104.2	100.7	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH3.0		101.2	100.0		適
	pH6.8		103.0	98.6		適
	水		103.8	101.6		適
パドル法 100rpm	pH6.8		104.7	101.5		適

上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

16.8 その他

〈プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg「トーワ」〉

プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg「トーワ」は、プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg「トーワ」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。[6)]

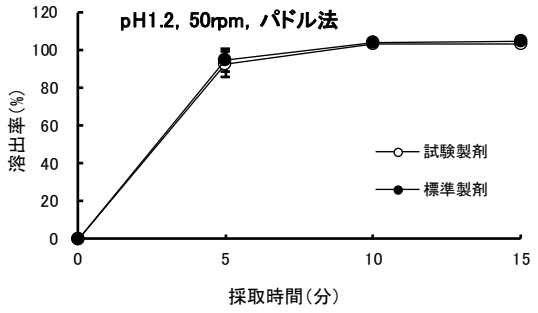
プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg「トーワ」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）（以下、ガイドライン）に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたプラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

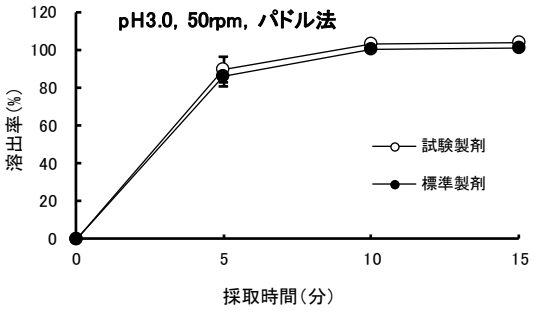
＜測定条件＞

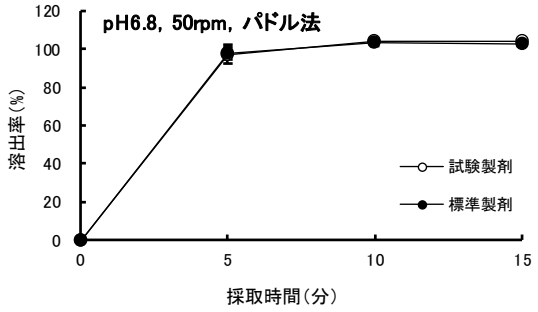
試験液： pH1.2、pH3.0、pH6.8、水　　検体数： n=12

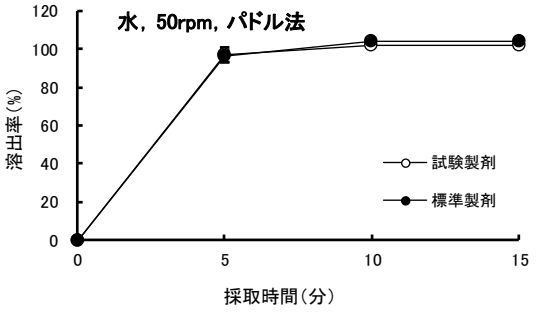
回転数： 50rpm、100rpm　　試験法：パドル法

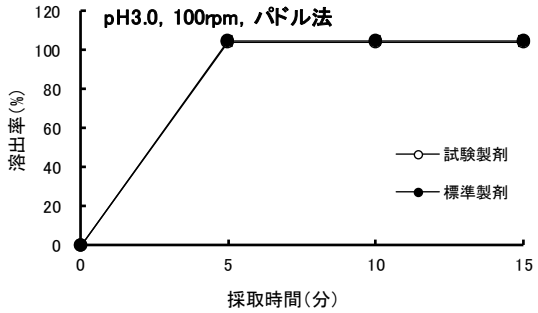
試験製剤：プラミペキソール塩酸塩OD錠0.5mg「トーワ」　　標準製剤：プラミペキソール塩酸塩OD錠0.125mg「トーワ」











平均溶出率(%)±S.D.

①同等性の判定基準及び判定結果（平均溶出率）

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤		
パドル法 50rpm	pH1.2	15	103.4	104.2	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH3.0		103.6	101.2		適
	pH6.8		104.4	103.0		適
	水		101.8	103.8		適
パドル法 100rpm	pH3.0		103.6	104.4		適

②同等性の判定基準及び判定結果（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		判定時間(分)	(a) 最小値～最大値(%)	(b) 平均溶出率±15%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH1.2	15	101.3～104.2	88.4～118.4	0	最終比較時点における個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±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い	適
	pH3.0		101.6～105.1	88.6～118.6	0		適
	pH6.8		103.4～105.0	89.4～119.4	0		適
	水		100.9～102.9	86.8～116.8	0		適
パドル法 100rpm	pH3.0		102.3～104.5	88.6～118.6	0		適

①②の結果より、すべての試験条件で判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定された。
従って、プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg「トーワ」と、標準製剤（プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg「トーワ」）は、生物学的に同等とみなされた。

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 OD 錠 0.125mg「トーワ」〉

100 錠［10 錠×10：PTP、乾燥剤入り］

〈プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg「トーワ」〉

100 錠［10 錠×10：PTP、乾燥剤入り］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP　　：ポリプロピレン、アルミニウム
ピロー　：アルミニウム・ポリエチレンラミネート

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

4. 効能又は効果
〇パーキンソン病
〇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。

３．用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量
〈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

「Ⅴ．5.（3）用量反応探索試験」の項参照

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］

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。

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。[20)]

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈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。

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。[13),14)]

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。

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。[15),16)]

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。

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)]

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。

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。[18),19)]

〈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。

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	－14.9	－17.2

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。

なお、最大 0.75mg/日から漸減せずに投与中止した場合でも悪性症候群は認められなかった。

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。[21)]

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**

該当資料なし

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

非麦角系：ロピニロール塩酸塩、ロチゴチン
麦 角 系 ：ブロモクリプチンメシル酸塩、ペルゴリドメシル酸塩、カベルゴリン
注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

２．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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。

D_1 及び D_5 受容体に対する親和性は示さなかった。[22),23)]

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）。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）。[24),25)]

(2) 薬効を裏付ける試験成績

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）。[26)]

18.2.2 無動・固縮に対する改善作用

レセルピン誘発無動・固縮症状の改善作用を示した。これらの改善作用はレボドパとの併用により増強することが認められた（マウス）。[26)]

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。[27)]

(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 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。[1)]

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 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。[2)]

〈維持量に対する血漿中濃度〉

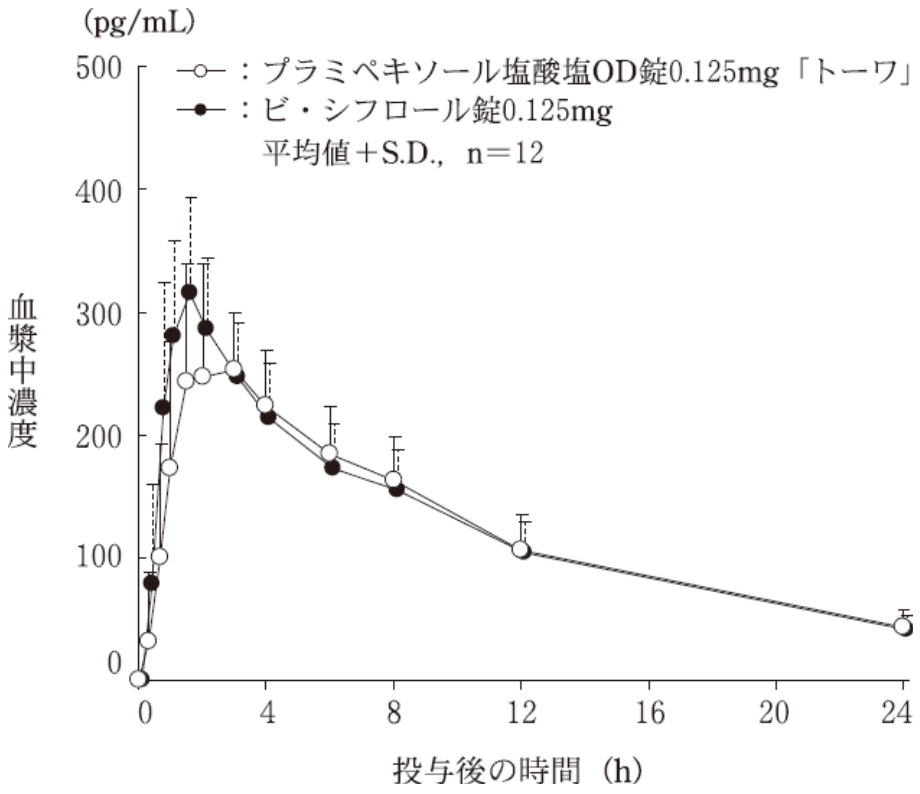
パーキンソン病患者に、プラミペキソール塩酸塩水和物 1.0～4.5mg を反復経口投与後の定常状態（維持量投与開始後 4 日目以降）において、血漿中濃度のトラフ値は投与量に対して直線的に増加することが示唆された。同一被験者における定常状態のトラフ値に大きな変化は認められず、プラミペキソール塩酸塩水和物反復投与後の定常状態における蓄積は認められなかった。[3)]

16.1.4 生物学的同等性試験

〈プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg「トーワ」〉

プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg「トーワ」とビ・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）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用及び水で服用）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、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)～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。[6)]

(1) 水なしで服用（ビ・シフロール錠 0.125mg は水で服用）



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}24}$ (pg・h/mL)	C_{max} (pg/mL)	t_{max} (h)	$t_{1/2}$ (h)
プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg「トーワ」	2976±622	288.5±54.9	2.01±0.91	8.41±0.80
ビ・シフロール錠 0.125mg	3048±601	328.2±78.1	1.45±0.63	8.63±0.63

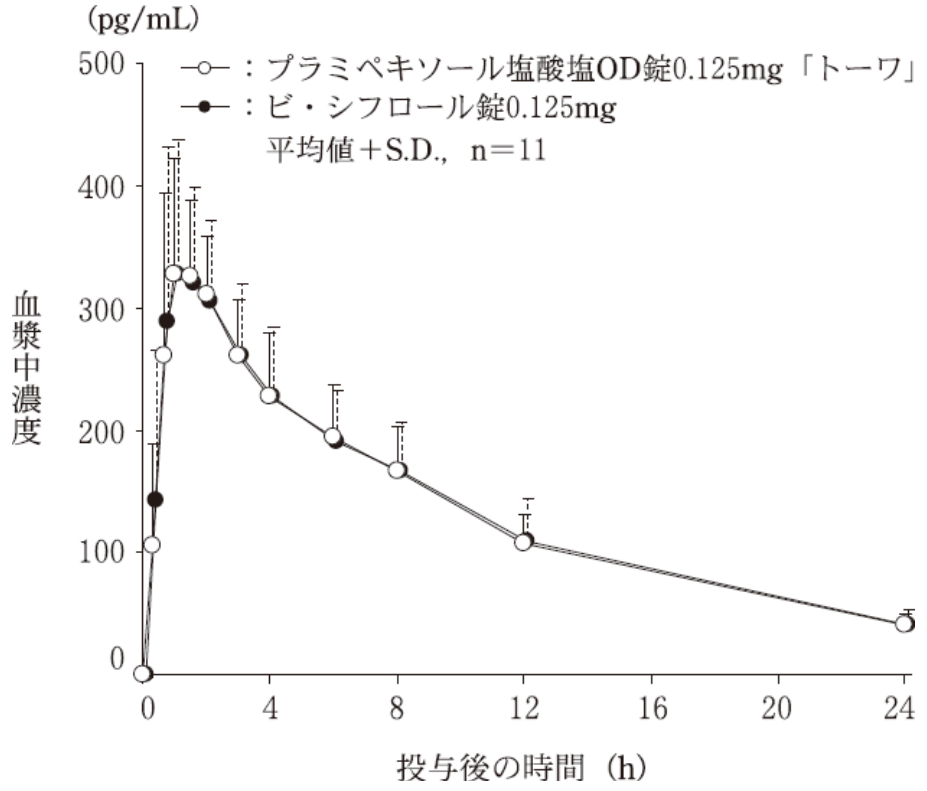
（平均値±S.D.，n＝12）

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、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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	$AUC_{0\text{-}24}$	C_{max}
平均値の差	log(0.9748)	log(0.8878)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9237)～log(1.0287)	log(0.8359)～log(0.9429)

(2) 水で服用



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}24}$ (pg・h/mL)	C_{max} (pg/mL)	t_{max} (h)	$t_{1/2}$ (h)
プラミペキソール塩酸塩OD錠0.125mg「トーワ」	3263±630	352.0±72.7	1.32±0.41	8.15±0.72
ビ・シフロール錠0.125mg	3276±850	351.5±110.0	1.49±0.56	8.03±0.80

（平均値±S.D.，n＝11）

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、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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	$AUC_{0\text{-}24}$	C_{max}
平均値の差	log(1.0108)	log(1.0358)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9382)～log(1.0890)	log(0.9378)～log(1.1441)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

食事の影響

16.2 吸収

健康成人にプラミペキソール塩酸塩水和物 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（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。[1),2),7)]

16.7 薬物相互作用

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。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）。[11)] 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。[12)]［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

プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg「トーワ」[6)]

1) 水なしで服用

kel：0.08308±0.00789hr^{-1}(健康成人男子、絶食単回経口投与)

2) 水で服用

kel：0.0857±0.0073hr^{-1}(健康成人男子、絶食単回経口投与)

(4) クリアランス

「Ⅶ．10．特定の背景を有する患者」の項参照

(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

「Ⅶ．10．特定の背景を有する患者」の項参照

4．吸収

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（外国人のデータ）。[4),5)]

５．分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

＜参考＞ラット

「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

16.3 分布

ヒト血清蛋白結合率は 17～26%であった（*in vitro*）。[8)]

６．代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

「Ⅶ．7．排泄」の項参照

(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 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（外国人のデータ）。[4)]

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 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（外国人のデータ）。[9)]

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	$AUC_{0-\infty}$ (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。[10)]［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]

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

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］
〈パーキンソン病〉
8.5 本剤の有効成分は、徐放錠である「プラミペキソール塩酸塩水和物徐放錠」と同一であるが、用法・用量が異なることに注意すること。また、本剤から「プラミペキソール塩酸塩水和物徐放錠」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。切り替えに際しては、「プラミペキソール塩酸塩水和物徐放錠」の「17.臨床成績」の項を参考に用量を選択すること。
〈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）〉

8.6 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。

６．特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 幻覚、妄想等の精神症状又はそれらの既往歴のある患者

症状が増悪又は発現しやすくなることがある。［7.1、11.1.2 参照］

9.1.2 重篤な心疾患又はそれらの既往歴のある患者

起立性低血圧等の副作用が発現しやすくなるおそれがある。［8.2 参照］

9.1.3 低血圧症の患者

症状が悪化することがある。［7.1、8.2 参照］

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎機能障害のある患者

副作用が発現しやすくなるおそれがある。［7.2、7.3 参照］

9.2.2 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］

(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。

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 本剤は舌の上にのせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

14.1.3 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

ラットのがん原性試験（24 ヶ月間混餌投与）において、2mg/kg/日以上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

「Ⅷ. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

(5) 生殖発生毒性試験

「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照

(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：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：劇薬

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

アルミピロー開封後は遮光して保存すること。

「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照

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：プラミペキソール塩酸塩OD錠「トーワ」を服用される方とご家族の方へ

（「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

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

7. 国際誕生年月日

1997年7月1日（米国）

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OD錠0.125mg「トーワ」	2013年2月15日	22500AMX00171000	2013年6月21日	2013年6月21日
プラミペキソール塩酸塩OD錠0.5mg「トーワ」	2013年2月15日	22500AMX00172000	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

項目	内容	変更追加年月日
効能又は効果 用法及び用量	「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）」の追加	2018年3月20日

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（あるいは投与）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 OD 錠 0.125mg「トーワ」	1169012F3025	1169012F3025	122359001	622235901
プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg「トーワ」	1169012F4021	1169012F4021	122360601	622236001

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

電子添文の主要文献

1) 入江伸ほか：臨床医薬．2003；19(2)：149-161
2) 入江伸ほか：臨床医薬．2003；19(2)：163-177
3) 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).3)）
4) 外国健康成人の薬物動態解析(標識)（ビ・シフロール錠：2003 年 12 月 2 日承認、申請資料概要へ.3.(1).1)、へ.3.(1).3)、へ.3.(1).4)）
5) 外国健康成人の薬物動態解析(非標識)（ビ・シフロール錠：2003 年 12 月 2 日承認、申請資料概要へ.3.(1).1)）
6) 松隈京子ほか：新薬と臨牀．2013；62(3)：552-568
7) 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).1)）
8) Yokoyama K.et al：薬物動態．1999；14(4)：300-308
9) 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、申請資料概要へ.3.(2).4)）
10) 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）
11) 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).2)）
12) 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).3)）
13) Mizuno Y.et al：Movement Disorders．2003；18(10)：1149-1156
14) 日本人進行性パーキンソン病患者第Ⅲ相試験（ビ・シフロール錠：2003 年 12 月 2 日承認、申請資料概要ト.3.(3).1)）
15) Shannon K.M.：Neurology．1997；49(3)：724-728
16) 外国人初期パーキンソン病患者第Ⅲ相試験（ビ・シフロール錠：2003 年 12 月 2 日承認、申請資料概要ト.3.(4).1)）
17) 外国人初期パーキンソン病患者第Ⅲ相試験（ビ・シフロール錠：2003 年 12 月 2 日承認、申請資料概要ト.3.(4).2)）
18) Guttman M.：Neurology．1997；49(4)：1060-1065
19) 外国人進行性パーキンソン病患者第Ⅲ相試験（ビ・シフロール錠：2003 年 12 月 2 日承認、申請資料概要ト.3.(3).2)）
20) 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）
21) 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、審査報告書）
22) Mierau J.et al：Eur.J.Pharmacol．1995；290：29-36
23) Mierau J.：Clin.Neuropharmacol．1995；18：S195-S206
24) Domino E.F.et al：Eur.J.Pharmacol．1997；325：137-144
25) シナプス後ドパミン D2 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)）
26) 武内正吾ほか：医学と薬学．2003；49(6)：973-983
27) Ondo WG.et al：Movement Disorders．2000；15(1)：154-158

その他の引用文献

28) 社内資料：加速試験（OD 錠 0.125mg）
29) 社内資料：長期保存試験（OD 錠 0.125mg）
30) 社内資料：苛酷試験（OD 錠 0.125mg）
31) 社内資料：無包装状態における安定性試験（OD 錠 0.125mg）

32）社内資料：加速試験（OD 錠 0.5mg）
33）社内資料：長期保存試験（OD 錠 0.5mg）
34）社内資料：苛酷試験（OD 錠 0.5mg）
35）社内資料：無包装状態における安定性試験（OD 錠 0.5mg）
36）社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（OD 錠 0.125mg）
37）社内資料：粉砕後の安定性試験
38）社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験
39）社内資料：自動分包機落下試験（湯山製作所製）
40）社内資料：自動分包機落下試験（タカゾノ製）

２．その他の参考文献

該当資料なし

ⅩⅡ．参考資料

１．主な外国での発売状況

該当資料なし

２．海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠:「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関するQ&Aについて(その3)」
（令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉砕[37)]

■ 保存条件

粉砕した検体を以下の条件で保存した。

・散光
条件：25℃、60%RH、1000 lx
（累積照度は3箇月時点で120万lx・hr以上）
保存形態：シャーレ（ラップで覆う）

・遮光・防湿
条件：25℃、60%RH、遮光
保存容器：褐色ガラス瓶（密栓、アルミ箔で覆う）

■ 結果

販売名	保存条件	試験項目	粉砕直後	1箇月後	3箇月後
プラミペキソール塩酸塩OD錠0.125mg「トーワ」	散光	外観	淡赤色の粉末	淡赤色の粉末*	淡赤色の粉末*
		含量(%)	98.9	90.0	83.3
	遮光・防湿	外観	淡赤色の粉末	淡赤色の粉末	淡赤色の粉末
		含量(%)	98.9	97.7	95.7
プラミペキソール塩酸塩OD錠0.5mg「トーワ」	散光	外観	淡赤色の粉末	淡赤色の粉末*	淡赤色の粉末*
		含量(%)	98.9	94.8	89.9
	遮光・防湿	外観	淡赤色の粉末	淡赤色の粉末	淡赤色の粉末
		含量(%)	98.9	97.3	95.6

＊：だまが生じた

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性[38)]

■ 方法

①シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に製剤1個を入れてプランジャーを戻し、お湯（55℃）あるいは室温水を20mL吸い取る。
②5分間放置後、シリンジを手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。崩壊不良の場合は再度5分間放置し、同様の操作を行う。
③崩壊しない場合は、製剤に亀裂を入れたものについて①～②の作業を行う。
④チューブに取りつけ、流速約2～3mL／秒で懸濁液を全て押し込んだ後、さらに水道水20mLをシリンジで注入し、洗いこみ後の残留物の有無を確認する。

■　試験器具・機器

チューブ：ニューエンテラルフィーディングチューブ（長さ：120cm）
シリンジ：Exacta-Med オーラルディスペンサー60mL サイズ

■　結果

販売名	試験項目	水(55℃)	室温水
プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した（全量を押し出せた）	
	残存	ほとんどなかった	
プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した（全量を押し出せた）	
	残存	シリンジにのみわずかに認められた（目視で残留物が確認できるが微量であった）	

２．その他の関連資料

東和薬品株式会社　医療関係者向けサイト
https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

自動分包機落下試験

(1) 湯山製作所製　全自動錠剤分包機(YS-TR-260FDSⅡ)[39]

検　　体：プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg/0.5mg「トーワ」
Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃75%RH、7 日間)下で保存したもの

試験方法：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段及び負荷のかかりにくいと考えられる最下段に装着した。

判　　定：目視による割れ・欠けの有無

結　　果：

販売名	検体	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
		最上段	最下段	最上段	最下段
プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg「トーワ」	開封直後	0／50	0／50	0／50	0／50
	25℃75%RH・7 日間	0／50	0／50	0／50	0／50
プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg「トーワ」	開封直後	0／50	0／50	0／50	0／50
	25℃75%RH・7 日間	0／50	0／50	0／50	0／50

(割れ・欠けが目視で認められた錠剤数／分包数)

プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg/0.5mg「トーワ」は加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。
全てにおいてローターカセット内部に目視で確認できる程度の粉の付着が認められた。

(2) タカゾノ製　全自動錠剤分包機 ESER 128HS GP (HP-J128HS)[40]

検　　体：プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg/0.5mg「トーワ」
Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃75%RH、7 日間)下で保存したもの

試験方法：

① 排出試験：錠剤カセットの動作確認用の自動排出装置を用い、各検体を 5000 錠連続で錠剤カセットから排出した。

② 分包試験：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段及び負荷のかかりにくいと考えられる最下段に装着した。

判　　定：目視による割れ・欠けの有無

結　　果：

① 排出試験：全ての検体で錠剤カセットから良好に排出され、品質に影響を及ぼす錠剤の割れ・欠けは確認されなかった。加湿による影響も特になかった。

② 分包試験：

販売名	検体	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
		最上段	最下段	最上段	最下段
プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg「トーワ」	開封直後	0／50	0／50	0／50	0／50
	25℃75%RH・7 日間	0／50	0／50	0／50	0／50
プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.5mg「トーワ」	開封直後	0／50	0／50	0／50	0／50
	25℃75%RH・7 日間	0／50	0／50	0／50	0／50

(割れ・欠けが目視で認められた錠剤数／分包数)

プラミペキソール塩酸塩 OD 錠 0.125mg/0.5mg「トーワ」は加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

各自動分包機における留意事項：

口腔内崩壊錠についてはわずかではあるが粉立ちが避けられないため、定期的なローターカセット内外の清掃が必要と考えられる。落下の衝撃を少なくするためローターカセット位置は下段を使用することが望ましい。

製造販売元
東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号