

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 2013 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「ケミファ」

プラバスタチンNa錠10mg「ケミファ」

Pravastatin

剤形	素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	プラバスタチン Na 錠 5mg 「ケミファ」： 1 錠中(日局)プラバスタチンナトリウム 5 mg 含有 プラバスタチン Na 錠 10mg 「ケミファ」： 1 錠中(日局)プラバスタチンナトリウム 10 mg 含有
一般名	和名：プラバスタチンナトリウム（JAN） 英名：Pravastatin Sodium（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2012年 8月 3日 薬価基準収載年月日：2012年 12月 14日 発売年月日：2003年 7月 4日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本薬品工業株式会社 販売元：日本ケミファ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ケミファ株式会社 おくすり相談室 TEL. 0120-47-9321 03-3863-1225/FAX. 03-3861-9567 受付時間：8:45～17:30（土日祝祭日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.nc-medical.com/

本 IF は 2018 年 10 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認下さい。

IF 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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体では、これに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意して作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月)

目次

I 概要に関する項目	1	VIII 安全性（使用上の注意等）に関する項目	16
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	16
II 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	16
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	17
5. 化学名（命名法）	2	8. 副作用	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	18
7. CAS登録番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
III 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	19
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	19
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意	19
4. 有効成分の定量法	3	15. その他の注意	19
IV 製剤に関する項目	4	16. その他	19
1. 剤形	4	IX 非臨床試験に関する項目	20
2. 製剤の組成	4	1. 薬理試験	20
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	2. 毒性試験	20
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	X 管理的事項に関する項目	21
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	1. 規制区分	21
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	2. 有効期間又は使用期限	21
7. 溶出性	6	3. 貯法・保存条件	21
8. 生物学的試験法	7	4. 薬剤取扱い上の注意点	21
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	5. 承認条件等	21
10. 製剤中の有効成分の定量法	7	6. 包装	21
11. 力価	7	7. 容器の材質	21
12. 混入する可能性のある夾雑物	7	8. 同一成分・同効薬	21
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7	9. 国際誕生年月日	21
14. その他	7	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
V 治療に関する項目	8	11. 薬価基準収載年月日	22
1. 効能又は効果	8	12. 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	22
2. 用法及び用量	8	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
3. 臨床成績	8	14. 再審査期間	22
VI 薬効薬理に関する項目	9	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9	16. 各種コード	22
2. 薬理作用	9	17. 保険給付上の注意	22
VII 薬物動態に関する項目	12	XI 文献	23
1. 血中濃度の推移・測定法	12	1. 引用文献	23
2. 薬物速度論的パラメータ	14	2. その他の参考文献	23
3. 吸収	14	XII 参考資料	24
4. 分布	14	1. 主な外国での発売状況	24
5. 代謝	14	2. 海外における臨床支援情報	24
6. 排泄	14	XIII 備考	25
7. トランスポーターに関する情報	15		
8. 透析等による除去率	15		

I 概要に関する項目

1. 開発の経緯

プラバスタンナトリウム製剤は、HMG-CoA還元酵素阻害剤であり、本邦では1989年10月に上市されている。

プラバスタン錠5及びプラバスタン錠10は、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、生物学的同等性試験、加速試験を実施し、2003年3月に承認を取得、同年7月に発売するに至った。2012年8月に医療事故防止の観点からプラバスタチンNa錠5mg「ケミファ」及びプラバスタチンNa錠10mg「ケミファ」への販売名変更承認を取得し、2012年12月に薬価収載をした。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) コレステロール生合成系の律速酵素であるHMG-CoA還元酵素を特異的かつ拮抗的に阻害する。(9頁参照)

(2) 重大な副作用(17頁参照)として、横紋筋融解症、肝障害、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、過敏症状があらわれることがある(頻度不明)。

II 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

プラバスタチンNa錠5mg 「ケミファ」

プラバスタチンNa錠10mg 「ケミファ」

(2) 洋名

Pravastatin

(3) 名称の由来

「有効成分」+「剤形」+「含量」+「屋号」より命名した

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

プラバスタチンナトリウム (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

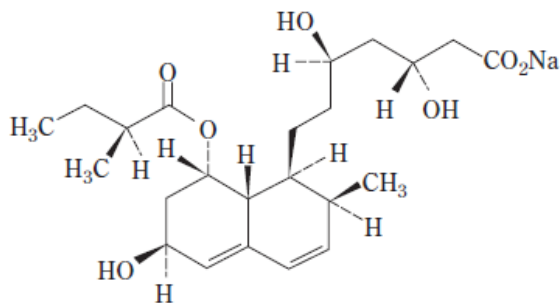
Pravastatin Sodium (JAN)

(3) ステム

-vastatin antihyperlipidaemic substances, HMG CoA reductase inhibitors

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₃H₃₅NaO₇

分子量：446.51

5. 化学名 (命名法)

Monosodium(3*R*,5*R*)-3,5-dihydroxy-7-[(1*S*,2*S*,6*S*,8*S*,8*aR*)-6-hydroxy-2-methyl-8-[(2*S*)-2-methylbutanoyloxy]-1,2,6,7,8,8*a*-hexahydronaphthalen-1-yl]heptanoate(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS 登録番号

81131-70-6 (Pravastatin Sodium)

81093-37-0 (Pravastatin)

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。

(2) 溶解性

各種溶媒における溶解度

溶媒	日局の溶解度表記
水、メタノール	溶けやすい
エタノール(99.5)	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

pKa:4.6 (カルボキシル基、滴定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

施光度 (20°C、D線) : +153~+159°

(脱水及び脱溶媒物換算、0.1g、水、20mL、100mm)

pH : 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。

比吸光度 : 本品の水溶液は 239nm 付近に吸収の極大を示し、極大吸収波長における比吸光度 ($E_{1cm}^{1\%}$) は約 476 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

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

(3) 薄層クロマトグラフィー

(4) ナトリウム塩の定性反応 (1)

4. 有効成分の定量法

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、外観及び性状

販売名		プラバスタチンNa錠 5mg「ケミファ」	プラバスタチンNa錠 10mg「ケミファ」
製剤の性状		白色の素錠	割線入り微紅色の素錠
サイズ	直径 (mm)	6.5	7.5
	厚さ (mm)	2.0	3.0
	重量 (mg)	90	140
表			
裏			
側面			

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

プラバスタチンNa錠5mg「ケミファ」: NPI P5

プラバスタチンNa錠10mg「ケミファ」: NPI P10

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

プラバスタチンNa錠5mg「ケミファ」:

1錠中(日局)プラバスタチンナトリウム 5 mg含有

プラバスタチンNa錠10mg「ケミファ」:

1錠中(日局)プラバスタチンナトリウム 10mg含有

(2) 添加物

プラバスタチン Na 錠 5mg「ケミファ」	プラバスタチン Na 錠 10mg「ケミファ」
カルメロースナトリウム、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物	黄色三二酸化鉄、カルメロースナトリウム、結晶セルロース、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) プラバスタチン Na 錠 5mg 「ケミファ」

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験 ¹⁾	40℃、75%RH	6ヵ月	PTP・アルミ包装	規格に適合
			バラ・ガラス瓶	規格に適合
無包装 ²⁾ 安定性試験	25℃、75%RH	3ヵ月	無包装	規格に適合
	総照度 60万lx・hr	—	無包装	僅かに着色（黒色） その他の項目は規格内
粉砕後 ³⁾ 安定性試験	25℃、75%RH	1ヵ月	粉砕	規格に適合

試験項目

性状、確認試験、崩壊試験、定量法（加速試験）

性状、吸湿性、錠高、硬度、溶出性、純度、含量（無包装安定性試験：湿度）

性状、吸湿性、硬度、溶出性、純度、含量（無包装安定性試験：光）

性状、質量試験、純度試験、含量（粉砕後安定性試験）

(2) プラバスタチン Na 錠 10mg 「ケミファ」

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験 ¹⁾	40℃ 75%RH	6ヵ月	PTP・アルミ包装	規格に適合
			バラ・ガラス瓶	規格に適合
無包装 ²⁾ 安定性試験	25℃、75%RH	3ヵ月	無包装	規格に適合
	総照度 60万lx・hr	—	無包装	規格に適合
粉砕後 ³⁾ 安定性試験	25℃、75%RH	1ヵ月	粉砕	規格に適合

試験項目

性状、確認試験、定量法（加速試験）

性状、吸湿性、錠高、硬度、溶出性、純度、含量（無包装安定性試験：湿度）

性状、吸湿性、硬度、溶出性、純度、含量（無包装安定性試験：光）

性状、質量試験、純度試験、含量（粉砕後安定性試験）

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性⁴⁾

(1) 溶出挙動における類似性

本製剤は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（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審発第 1124004 号）に準拠。

1) プラバスタチン Na 錠 5mg 「ケミファ」

(方法) 日局溶出試験法 パドル法

(条件) 回転数 : 50rpm

(試験液) 50rpm : ① pH1.2 ② pH4.0 ③ pH6.8 ④ 水

(結果) プラバスタチン Na 錠 5mg 「ケミファ」と標準製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

図 1:pH1.2(50rpm)における溶出曲線

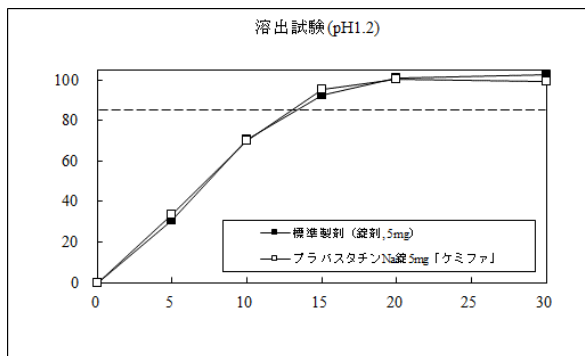


図 2:pH 4.0(50rpm)における溶出曲線

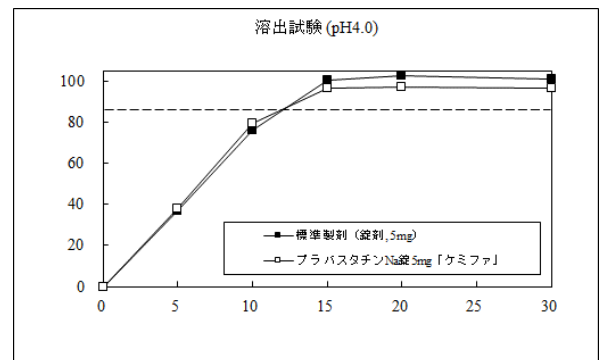


図 3:pH6.8(50rpm)における溶出曲線

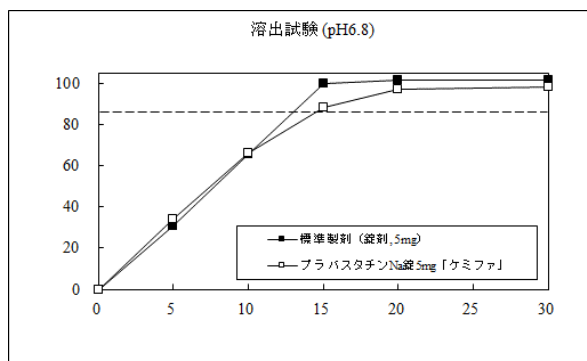
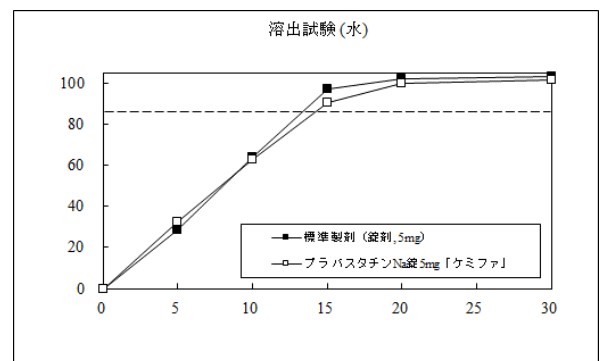


図 4: 水(50rpm)における溶出曲線



2) プラバスタチン Na 錠 10mg 「ケミファ」

(方法) 日局溶出試験法 パドル法

(条件) 回転数 : 50rpm

(試験液) 50rpm : ① pH1.2 ② pH4.0 ③ pH6.8 ④ 水

(結果) プラバスタチン Na 錠 10mg 「ケミファ」と標準製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

図 1:pH1.2(50rpm)における溶出曲線

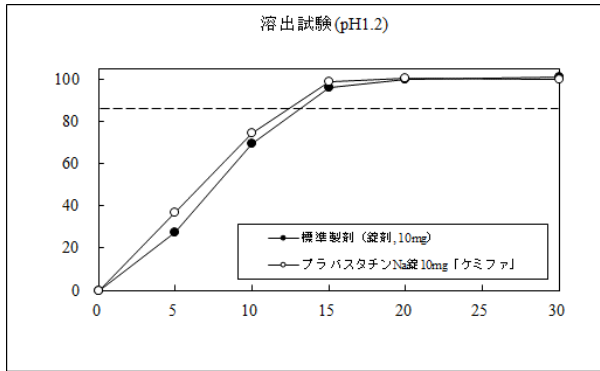


図 2:pH 4.0(50rpm)における溶出曲線

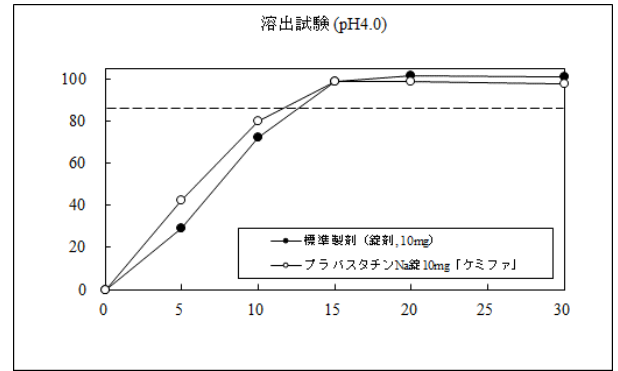


図 3:pH6.8(50rpm)における溶出曲線

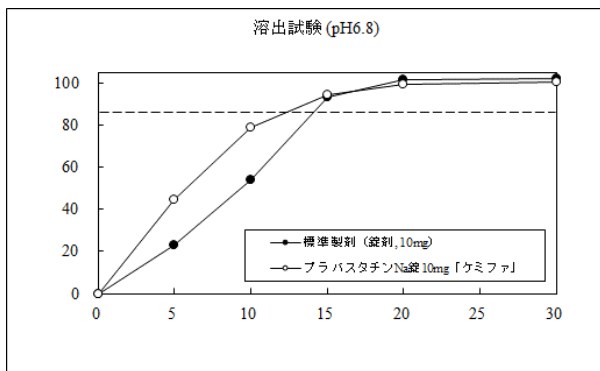
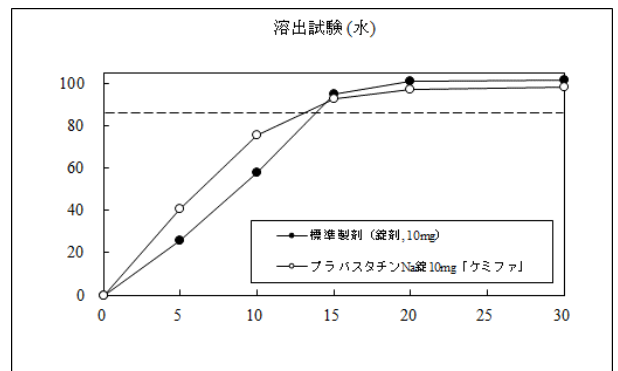


図 4: 水(50rpm)における溶出曲線



(2) 公的溶出規格への適合

プラバスタチンNa錠5mg「ケミファ」及びプラバスタチンNa錠10mg「ケミファ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたプラバスタチンナトリウム錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

(方法) 日本薬局方 溶出試験法 パドル法

条件：回転数 50rpm

試験液 水

(結果) 30分間の溶出率が85%以上であった。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法 (237~241 nm に吸収の極大)

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

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. 用法及び用量

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回又は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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

該当資料なし

VI 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

HMG-CoA 還元酵素阻害剤

シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム、アトルバスタチンカルシウム、ピタバスタチンカルシウム、ロスバスタチンカルシウム

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁵⁾

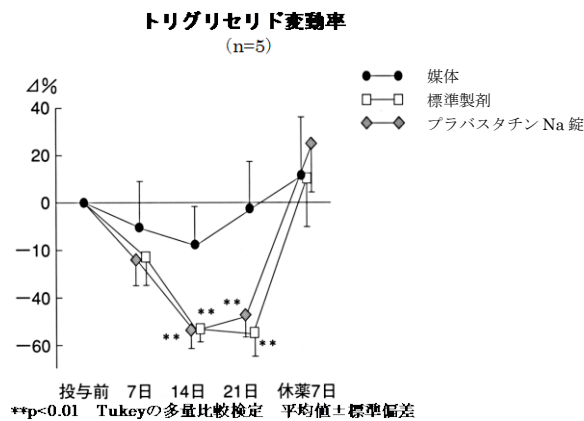
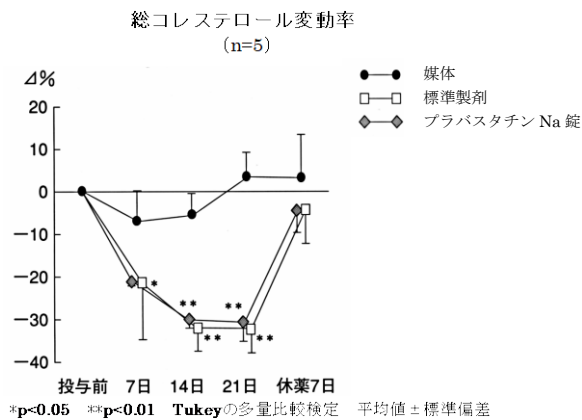
プラバスタチンナトリウムはコレステロール生合成の律速酵素である HMG-CoA 還元酵素を選択的に阻害することによってコレステロール生合成を抑制する。

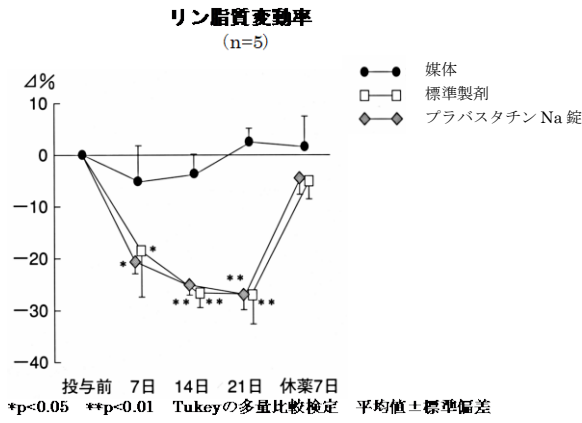
(2) 薬効を裏付ける試験成績⁶⁾

脂質低下作用

1) プラバスタチンナトリウムをビーグル犬に経口投与したところ、血清コレステロール、トリグリセリド、リン脂質を有意に低下させることが認められた。

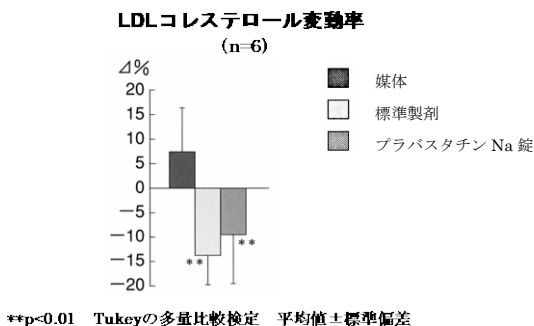
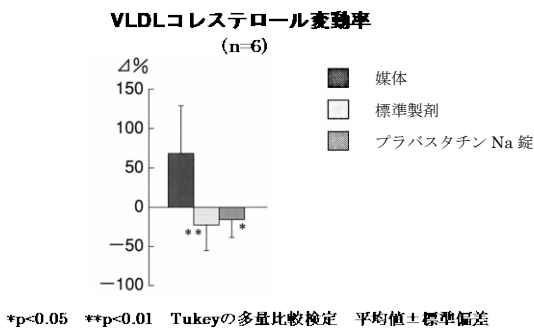
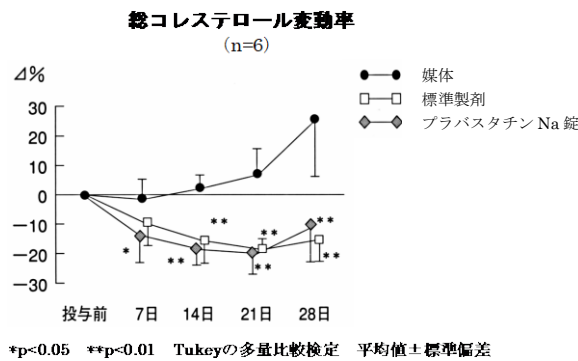
実験方法：雄性ビーグル(5 ヶ月齢)に、精製水に懸濁したプラバスタチン Na 錠「ケミファ」及び標準製剤を 3 週間経口投与(20mg/kg/day)し、その後、1 週間の休薬期間を設けた。





2) プラバスタチンナトリウムを 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) に経口投与したところ血清コレステロール、VLDL コレステロール及び LDL コレステロールを有意に低下させることが認められた。

実験方法：LDL レセプターを欠損している家族性高コレステロール血症雄性ウサギ (WHHL：11~13 週齢) に、精製水に懸濁したプラバスタチン Na 錠「ケミファ」及び標準製剤を 4 週間経口投与(50mg/kg/day)した。



- (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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間⁷⁾

「VII-1-(3).臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁷⁾

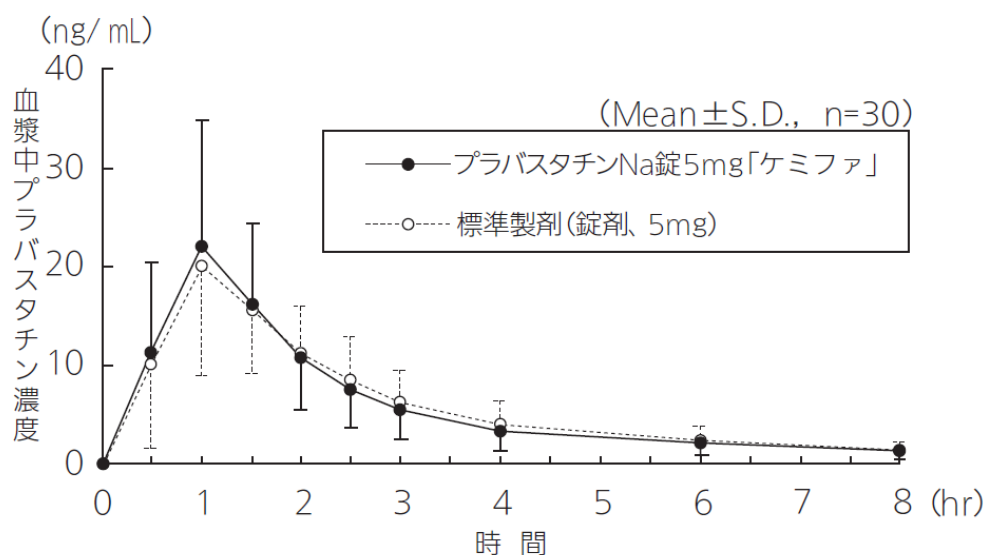
生物学的同等性試験

1) プラバスタチン Na 錠 5mg 「ケミファ」

プラバスタチンNa錠5mg「ケミファ」と標準製剤を、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。その結果、AUCについては対数値の平均値の差の90%信頼区間が $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、Cmaxについては対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ の範囲内で、かつ、溶出試験で溶出挙動が類似していると判定されたことから、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	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 「ケミファ」	48.71 ± 25.09	22.66 ± 12.36	1.12 ± 0.25	1.98 ± 0.62
標準製剤（錠剤、5mg）	49.65 ± 23.78	21.03 ± 10.52	1.12 ± 0.25	1.96 ± 0.46

(Mean ± S.D., n=30)



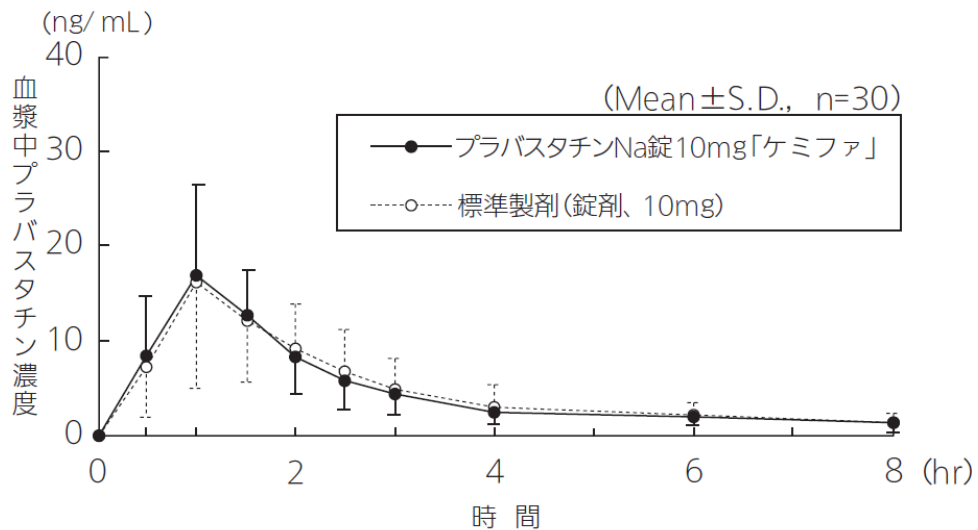
血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2) プラバスタチン Na 錠 10mg 「ケミファ」

プラバスタチン Na 錠 10mg 「ケミファ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（プラ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 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	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 「ケミファ」	37.94±21.48	17.31±10.75	1.03±0.22	2.17±0.84
標準製剤（錠剤、10mg）	38.97±18.27	17.01±8.88	1.15±0.27	2.05±0.51

(Mean±S.D., 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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ
該当資料なし
- (4) 消失速度定数
該当資料なし
- (5) クリアランス
該当資料なし
- (6) 分布容積
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 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
ラットで乳汁中へ移行することが報告されている。
- (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

5. 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（CYP450等）の分子種
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比率
該当資料なし
- (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ
該当資料なし

6. 排泄

- (1) 排泄部位及び経路
該当資料なし
- (2) 排泄率
該当資料なし
- (3) 排泄速度
該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報
該当資料なし
8. 透析等による除去率
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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

●禁忌（次の患者には投与しないこと）

(1)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

(2)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦（「VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) 重篤な肝障害又はその既往歴のある患者、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、作用するので肝障害を悪化させるおそれがある。また、アルコール中毒の患者は、横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。]

(2) 腎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。]

(3) フィブラート系薬剤(ベザフィブラート等)、免疫抑制剤(シクロスポリン等)、ニコチン酸を投与中の患者

[横紋筋融解症があらわれやすい。]（「VIII-7. 相互作用」の項参照）

(4) 甲状腺機能低下症の患者、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、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。]

(5) 高齢者（「VIII-9. 高齢者への投与」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

(1) 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、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。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。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（CPK）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。

(2) 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) 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。

(4) 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。

(5) 近位筋脱力、CK（CPK）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ので、患者の状態を十分に観察すること。なお、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。（「VIII-8.副作用（2）重大な副作用」の項参照）

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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	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(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を認めた場合は直ちに投与を中止すること。〕	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		危険因子：重篤な腎障害のある患者

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- 1) **横紋筋融解症**：筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、これに伴って急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止すること。
- 2) **肝障害**：黄疸、著しいAST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等を伴う肝障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合は投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 3) **血小板減少**：血小板減少があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。
〔紫斑、皮下出血等を伴う重篤な症例も報告されている。〕
- 4) **間質性肺炎**：間質性肺炎があらわれることがあるので、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。
- 5) **ミオパチー**：ミオパチーがあらわれたとの報告がある。
- 6) **免疫介在性壊死性ミオパチー**：免疫介在性壊死性ミオパチー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し、適切な処置を行うこと。
- 7) **末梢神経障害**：末梢神経障害があらわれたとの報告がある。
- 8) **過敏症状**：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。

(3) その他の副作用

	頻度不明
皮膚 ^{注1)}	発疹、湿疹、蕁麻疹、そう痒、紅斑、脱毛、光線過敏
消化器	嘔気・嘔吐、便秘、下痢、腹痛、胃不快感、口内炎、消化不良、腹部膨満感、食欲不振、舌炎
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、ALP 上昇、LDH 上昇、 γ -GTP 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2)}	CK(CPK)上昇、筋肉痛、筋痙攣、筋脱力
精神神経系	頭痛、不眠、めまい
血液 ^{注1)}	白血球減少、血小板減少、貧血
その他	尿酸値上昇、尿潜血、倦怠感、浮腫、しびれ、顔面潮紅、耳鳴、関節痛、味覚異常

注1) 投与を中止すること。

注2) 横紋筋融解症の前駆症状の可能性があるので、観察を十分に行い必要に応じ投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

●禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

副作用

- (1) 重大な副作用（頻度不明）

8) 過敏症状：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。

- (2) その他の副作用

	頻度不明
皮膚 ^{注1)}	発疹、湿疹、蕁麻疹、そう痒、紅斑、脱毛、光線過敏

注1) 投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者では、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、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。

[横紋筋融解症の報告例の多くが腎機能障害を有している。]

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。

[妊娠中の投与に関する安全性は確立していないが、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ヵ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) 授乳中の婦人に投与することを避け、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。]

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

- (1) 服用時：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。
- (2) 薬剤交付時：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報告されている。]

15. その他の注意

- (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ヵ月間）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。
- (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。

16. その他

Ⅸ 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験
 - (1) 薬効薬理試験
「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照
 - (2) 副次的薬理試験
該当資料なし
 - (3) 安全性薬理試験
該当資料なし
 - (4) 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) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
 - (4) 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「ケミファ」：処方箋医薬品^{注)}
プラバスタチンNa錠10mg「ケミファ」：処方箋医薬品^{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. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

密閉容器（室温保存）

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ-14.適用上の注意」の項参照

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

プラバスタチンNa錠5mg「ケミファ」：
100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）、700錠（14錠×50）、1,000錠（10錠×100）、
1,000錠（バラ）

プラバスタチンNa錠10mg「ケミファ」：
100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）、500錠（バラ）、700錠（14錠×50）、
1,000錠（10錠×100）

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔

バラ包装：褐色透明のガラス瓶、金属キャップ

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：メバロチン錠5、メバロチン錠10、メバロチン細粒0.5%、
メバロチン細粒1%

同 効 薬：シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム、アトルバスタチンカルシウム、
ピタバスタチンカルシウム、ロスバスタチンカルシウム

9. 国際誕生年月日

1989年3月31日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造承認年月日：2012年8月3日（販売名変更）

承認番号：プラバスタチンNa錠5mg「ケミファ」：22400AMX00851000

プラバスタチンNa錠10mg「ケミファ」：22400AMX00852000

注）旧販売名 プラバスタン錠5 製造販売承認年月日：2003年3月12日

承認番号：21500AMZ00154000

プラバスタン錠10 製造販売承認年月日：2003年3月12日

承認番号：21500AMZ00155000

11. 薬価基準収載年月日

プラバスタチンNa錠5mg「ケミファ」：2012年12月14日（販売名変更）

プラバスタチンNa錠10mg「ケミファ」：2012年12月14日（販売名変更）

注）旧販売名 プラバスタン錠5：2003年7月4日（経過措置期間終了：2013年9月30日）

プラバスタン錠10：2003年7月4日（経過措置期間終了：2013年9月30日）

12. 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

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
プラバスタチンNa錠 5mg「ケミファ」	115286901	2189010F1349	621528602
プラバスタチンNa錠 10mg「ケミファ」	115287601	2189010F2361	621528702

17. 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) 日本薬品工業株式会社：加速試験に関する資料（社内資料）
- 2) 日本薬品工業株式会社：無包装状態における安定性に関する資料（社内資料）
- 3) 日本薬品工業株式会社：粉碎後の安定性に関する資料（社内資料）
- 4) 日本薬品工業株式会社：溶出に関する資料（社内資料）
- 5) 第十七改正日本薬局方解説書 C-4564, 廣川書店, 東京, 2016
- 6) 木口雅夫,他：Prog.Med.23,1881~1886(2003)
- 7) 日本薬品工業株式会社：生物学的同等性に関する資料（社内資料）

2. その他の参考文献

X II 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリアの分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりである。

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。

[妊娠中の投与に関する安全性は確立していないが、他のHMG-CoA還元酵素阻害剤において、動物実験で出生数減少、生存・発育に対する影響及び胎仔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仔の骨格奇形、ヒトでは妊娠3ヵ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) 授乳中の婦人に投与することを避け、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。] :

	分類
FDA : Pregnancy Category	X (2012年10月)
オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)	D (2014年10月)

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

X : Studies in animals or humans, or investigational or post-marketing reports, have demonstrated positive evidence of fetal abnormalities or risks which clearly outweighs any possible benefit to the patient

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

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

その他の関連資料

