

|            |
|------------|
| 日本標準商品分類番号 |
| 872189     |

# 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「ケミファ」 プラバスタチンNa錠10mg「ケミファ」 Pravastatin Sodium Tablets 5mg・10mg “Chemiphar”

|                                 |                                                                                                                                                                                                   |                            |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| 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」：<br>1 錠中(日局)プラバスタチンナトリウム 5 mg 含有<br>プラバスタチン Na 錠 10mg 「ケミファ」：<br>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）<br>英名： Pravastatin Sodium （JAN）                                                                                                                                              |                            |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・<br>販売開始年月日 | 製造販売承認年月日                                                                                                                                                                                         | 2012 年 8 月 3 日（販売名変更による）   |
|                                 | 薬価基準収載年月日                                                                                                                                                                                         | 2012 年 12 月 14 日（販売名変更による） |
|                                 | 販売開始年月日                                                                                                                                                                                           | 2003 年 7 月 4 日             |
| 製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名           | 製造販売元：日本薬品工業株式会社<br>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 くすり相談室<br>TEL.0120-47-9321 03-3863-1225／FAX.03-3861-9567<br>受付時間：9:00～17:30（土日、祝日及び当社休業日を除く）<br>医療関係者向けホームページ<br><a href="https://www.nc-medical.com/">https://www.nc-medical.com/</a> |                            |

本 IF は 2023 年 7 月改訂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－

### 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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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I F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、I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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I F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、I F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  | 9. 透析等による除去率                         | 16 |
| 1. 開発の経緯              | 1  | 10. 特定の背景を有する患者                      | 16 |
| 2. 製品の治療学的特性          | 1  | 11. その他                              | 16 |
| 3. 製品の製剤学的特性          | 1  | VIII. 安全性（使用上の注意等）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. 警告内容とその理由                         | 17 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項  | 1  | 2. 禁忌内容とその理由                         | 17 |
| 6. RMPの概要             | 1  | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由                | 17 |
| II. 名称に関する項目          | 2  | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由                | 17 |
| 1. 販売名                | 2  | 5. 重要な基本的注意とその理由                     | 17 |
| 2. 一般名                | 2  | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意                 | 17 |
| 3. 構造式又は示性式           | 2  | 7. 相互作用                              | 18 |
| 4. 分子式及び分子量           | 2  | 8. 副作用                               | 19 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質       | 2  | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響                      | 20 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号     | 2  | 10. 過量投与                             | 20 |
| III. 有効成分に関する項目       | 3  | 11. 適用上の注意                           | 20 |
| 1. 物理化学的性質            | 3  | 12. その他の注意                           | 20 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性  | 3  | IX. 非臨床試験に関する項目                      | 21 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法     | 3  | 1. 薬理試験                              | 21 |
| IV. 製剤に関する項目          | 4  | 2. 毒性試験                              | 21 |
| 1. 剤形                 | 4  | X. 管理的事項に関する項目                       | 22 |
| 2. 製剤の組成              | 4  | 1. 規制区分                              | 22 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量       | 4  | 2. 有効期間                              | 22 |
| 4. 力価                 | 5  | 3. 包装状態での貯法                          | 22 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物      | 5  | 4. 取扱い上の注意                           | 22 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性    | 5  | 5. 患者向け資材                            | 22 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性       | 5  | 6. 同一成分・同効薬                          | 22 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）  | 5  | 7. 国際誕生年月日                           | 22 |
| 9. 溶出性                | 6  | 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 | 22 |
| 10. 容器・包装             | 7  | 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    | 22 |
| 11. 別途提供される資材類        | 7  | 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容           | 22 |
| 12. その他               | 7  | 11. 再審査期間                            | 22 |
| V. 治療に関する項目           | 8  | 12. 投薬期間制限に関する情報                     | 23 |
| 1. 効能又は効果             | 8  | 13. 各種コード                            | 23 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意      | 8  | 14. 保険給付上の注意                         | 23 |
| 3. 用法及び用量             | 8  | X I. 文献                              | 24 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意      | 8  | 1. 引用文献                              | 24 |
| 5. 臨床成績               | 8  | 2. その他の参考文献                          | 24 |
| VI. 薬効薬理に関する項目        | 11 | X II. 参考資料                           | 25 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 11 | 1. 主な外国での発売状況                        | 25 |
| 2. 薬理作用               | 11 | 2. 海外における臨床支援情報                      | 25 |
| VII. 薬物動態に関する項目       | 13 | X III. 備考                            | 26 |
| 1. 血中濃度の推移            | 13 | 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      | 26 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ        | 14 | 2. その他の関連資料                          | 29 |
| 3. 母集団（ポピュレーション）解析    | 15 |                                      |    |
| 4. 吸収                 | 15 |                                      |    |
| 5. 分布                 | 15 |                                      |    |
| 6. 代謝                 | 15 |                                      |    |
| 7. 排泄                 | 16 |                                      |    |
| 8. トランスポーターに関する情報     | 16 |                                      |    |

## 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. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は「高脂血症」、「家族性高コレステロール血症」に対する効能又は効果を有する（「V.-1. 効能又は効果」の項参照）。
- (2) 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（「VI.-2. 薬理作用」の項参照）。
- (3) 重大な副作用として、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、重症筋無力症があらわれることがある（頻度不明）（「VIII.-8. 副作用」の項参照）。

### 3. 製品の製剤学的特性

- (1) PTP シート表面には、薬剤の判別を容易にするため、1錠単位で「プラバスタチン Na」、「高脂血症用剤」、2錠単位で規格を大きく表記している。
- (2) PTP シート裏面には、視認性向上のため、1錠単位で規格を大きく標記し、「プラバスタチン Na「ケミファ」」と表記している。
- (3) 10mg 錠では、利便性向上のため、錠剤に V 字型割線を施している。

### 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 Sodium Tablets 5mg・10mg “Chemiphar”

#### (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）

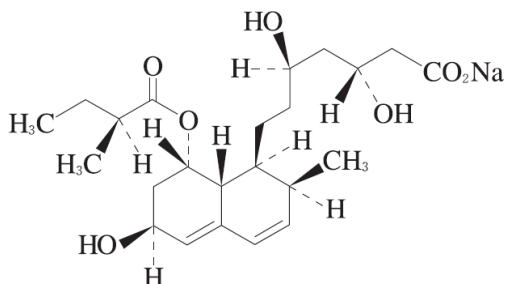
#### (2) 洋名（命名法）

Pravastatin Sodium（JAN）

#### (3) ステム

-vastatin    antihyperlipidaemic substances, HMG CoA reductase inhibitors

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>23</sub>H<sub>35</sub>NaO<sub>7</sub>

分子量：446.51

### 5. 化学名（命名法）又は本質

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

### 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

| 溶媒           | 日局の溶解度表記 |
|--------------|----------|
| 水            | 溶けやすい    |
| メタノール        |          |
| 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℃、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、定量法

確認試験法 日局「プラバスタチンナトリウム」確認試験による。

定量法 日局「プラバスタチンナトリウム」定量法による。

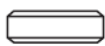
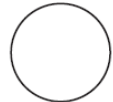
## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

素錠

#### (2) 製剤の外観及び性状

| 販売名                        | 表面                                                                                | 裏面                                                                                | 側面                                                                                  | 性状         |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| プラバスタチン Na 錠<br>5mg「ケミファ」  |  |  |  | 白色の素錠      |
| 直径：6.5mm、厚さ：2.0mm、重量：90mg  |                                                                                   |                                                                                   |                                                                                     |            |
| プラバスタチン Na 錠<br>10mg「ケミファ」 |  |  |  | 割線入り微紅色の素錠 |
| 直径：7.5mm、厚さ：3.0mm、重量：140mg |                                                                                   |                                                                                   |                                                                                     |            |

#### (3) 識別コード

|       |                           |                            |
|-------|---------------------------|----------------------------|
|       | プラバスタチン Na 錠<br>5mg「ケミファ」 | プラバスタチン Na 錠<br>10mg「ケミファ」 |
| 識別コード | NPI<br>P5                 | NPI<br>P10                 |
| 記載場所  | 錠剤、PTP シート                |                            |

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加物

|               |                                        |                                                      |
|---------------|----------------------------------------|------------------------------------------------------|
|               | プラバスタチン Na 錠<br>5mg「ケミファ」              | プラバスタチン Na 錠<br>10mg「ケミファ」                           |
| 有効成分<br>(1錠中) | (日局) プラバスタチンナトリウム<br>5mg               | (日局) プラバスタチンナトリウム<br>10mg                            |
| 添加剤           | 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 |

#### (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. カ価

該当しない

#### 5. 混入する可能性のある夾雑物

製剤の分解物として類縁物質が混入する可能性があるが、「IV. -6. 製剤の各種条件下における安定性」の項に示したように、いずれも通常の市場流通下において品質に影響を与えない程度であった。

#### 6. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1),2),3)</sup>

##### (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     | 40℃、75%RH       | 6ヵ月  | PTP・アルミ包装 | 規格内                     |
|          |                 |      | バラ・ガラス瓶   | 規格内                     |
| 長期保存試験   | 25℃、60%RH       | 36ヵ月 | PTP・アルミ包装 | 規格内                     |
|          |                 |      | バラ包装      | 規格内                     |
| 無包装安定性試験 | 25℃、75%RH       | 3ヵ月  | 無包装       | 規格内                     |
|          | 総照度<br>60万lx・hr | —    | 無包装       | 僅かに着色（黒色）<br>その他の項目は規格内 |

試験項目

性状、確認試験、崩壊試験、定量法〈加速試験〉

性状、確認試験、製剤均一性、硬度、純度試験、溶出性、含量〈長期保存試験〉

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〉

##### (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     | 40℃、75%RH       | 6ヵ月  | PTP・アルミ包装 | 規格内 |
|          |                 |      | バラ・ガラス瓶   | 規格内 |
| 長期保存試験   | 25℃、60%RH       | 36ヵ月 | PTP・アルミ包装 | 規格内 |
|          |                 |      | バラ包装      | 規格内 |
| 無包装安定性試験 | 25℃、75%RH       | 3ヵ月  | 無包装       | 規格内 |
|          | 総照度<br>60万lx・hr | —    | 無包装       | 規格内 |

試験項目

性状、確認試験、定量法〈加速試験〉

性状、確認試験、製剤均一性、硬度、純度試験、溶出性、含量〈長期保存試験〉

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〉

#### 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）

該当資料なし

## 9. 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」

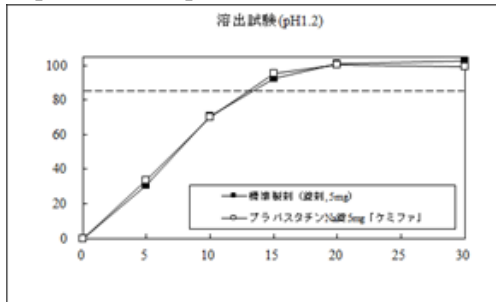
(方法) 日局溶出試験法 パドル法

試験条件：回転数50rpm

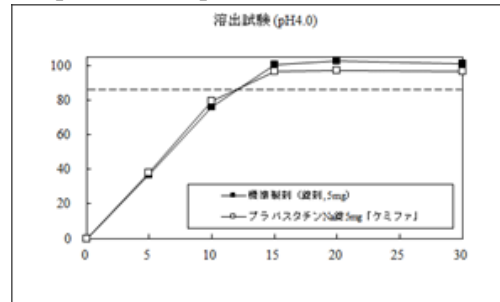
試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

(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。

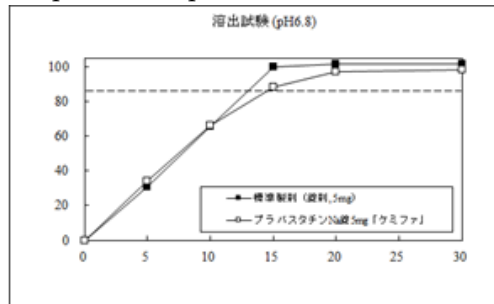
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



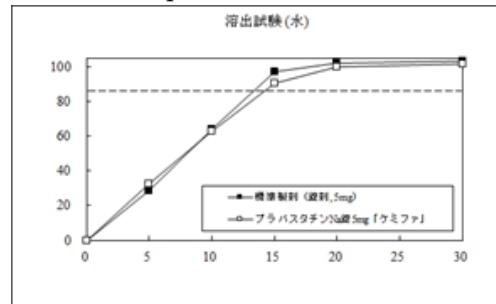
pH 4.0 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



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」

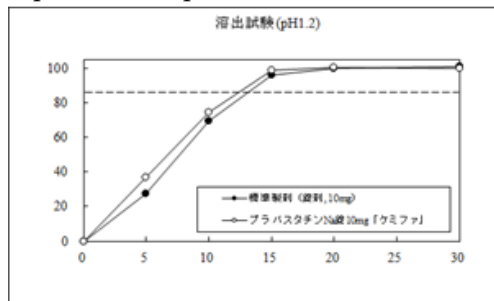
(方法) 日局溶出試験法 パドル法

試験条件：回転数50rpm

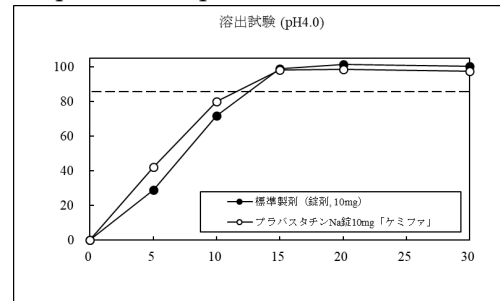
試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

(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。

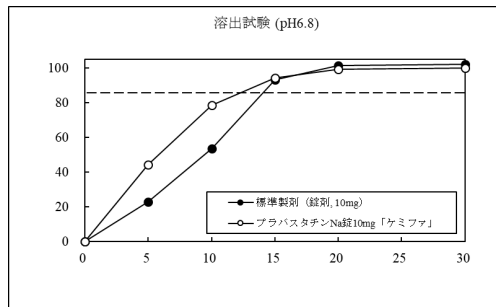
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



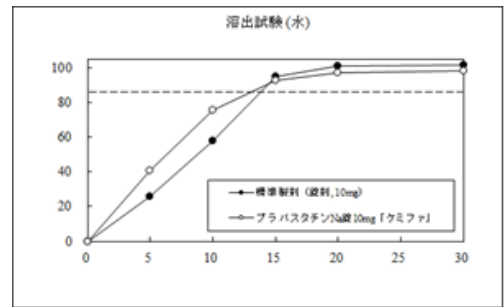
pH 4.0 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8(50rpm)における溶出曲線



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。

## 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「ケミファ」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

500 錠 [10 錠 (PTP) × 50]

700 錠 [14 錠 (PTP) × 50]

1,000 錠 [ガラス瓶、バラ、乾燥剤入り]

〈プラバスタチン Na 錠 10mg「ケミファ」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

500 錠 [10 錠 (PTP) × 50]

500 錠 [ガラス瓶、バラ、乾燥剤入り]

700 錠 [14 錠 (PTP) × 50]

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 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

## 11. 別途提供される資材類

該当しない

## 12. 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. 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

#### 6. 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

該当しない

#### (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

##### 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<sup>5),6)</sup>。

### 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<sup>7)</sup>。

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。

### 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<sup>8)</sup>。

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。

### 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<sup>9)</sup>。

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。

### 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<sup>10)</sup>。

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。

### 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 ヶ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<sup>11),12)</sup>。

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<sup>13),14)</sup>。

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

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<sup>15)</sup>。

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

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<sup>16)</sup>。

血清ステロイドホルモンに及ぼす影響

老年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<sup>17)</sup>。

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<sup>18)</sup>。

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<sup>19)</sup>。

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<sup>20)</sup>。

## 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

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

プラバスタチンナトリウムは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し、他の生合成段階には影響を与えない。その作用はコレステロール生合成の主要臓器である肝臓、小腸に選択的であり、血清コレステロール値を速やかにかつ強力に低下させ、血清脂質を改善させる<sup>21),22)</sup>。

#### 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<sup>21)</sup>。

#### 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<sup>22)</sup>。

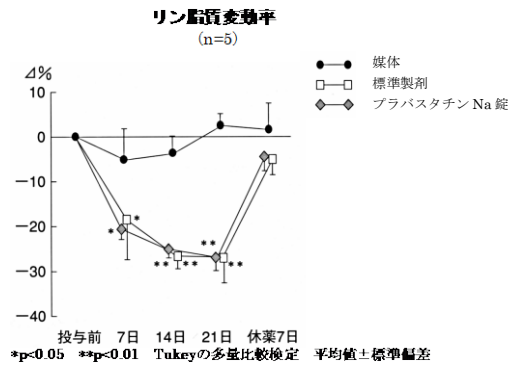
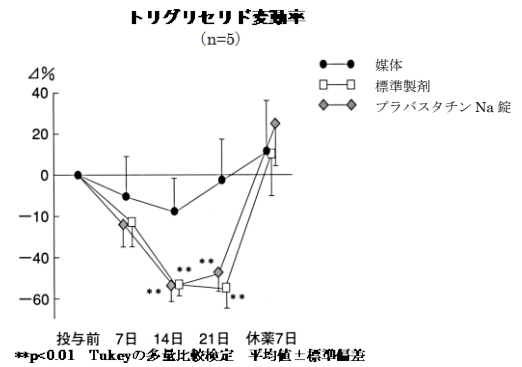
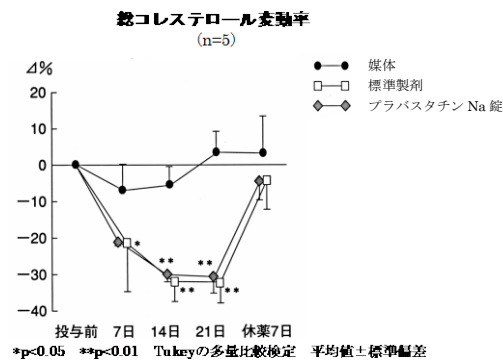
#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 脂質低下作用

- 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<sup>21)</sup>。
- 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<sup>21)</sup>。
- 3) プラバスタチンナトリウムの主な代謝物である 3 $\alpha$ -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<sup>23)</sup> (外国人データ)。

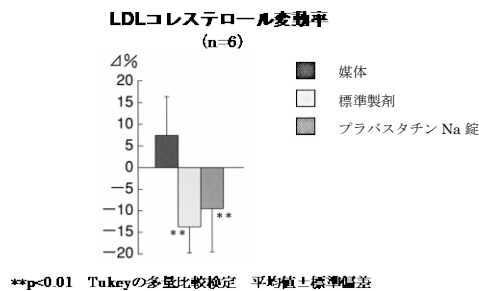
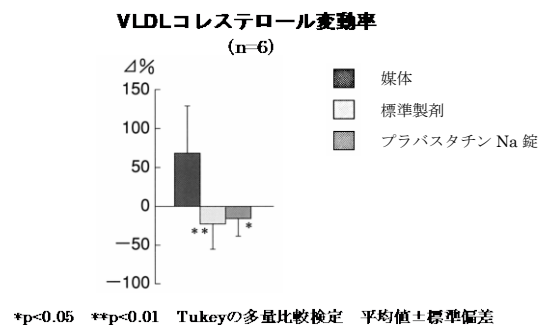
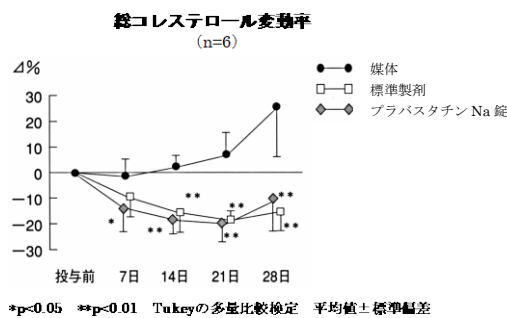
#### 冠状動脈病変及び黄色腫に及ぼす影響

- 4) 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<sup>24)</sup>。
- 5) 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<sup>25)</sup>。  
実験方法: 雄性ビーグル(5ヵ月齢)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。



- 6) 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<sup>25)</sup>。

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

#### (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

##### 1) 単回投与

該当資料なし

##### 2) 連続投与

健康成人男性 5 例にプラバスタチンナトリウム 20mg、1 日 2 回、7 日間連続経口投与したとき、朝投与前の血漿中にはプラバスタチンナトリウムの未変化体及び代謝物はともに検出されなかった<sup>26)</sup>。

##### 3) 生物学的同等性試験

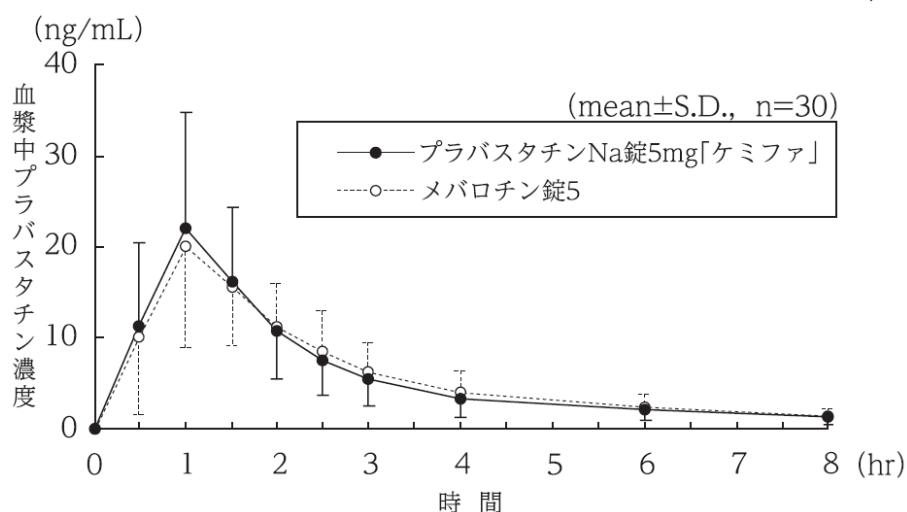
本製剤は後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに準拠。

#### 〈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。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、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<sup>27)</sup>。

|                               | 判定パラメータ                          |                 | 参考パラメータ      |                          |
|-------------------------------|----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
|                               | AUC <sub>0→8</sub><br>(ng・hr/mL) | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(hr) | t <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| プラバスタチン<br>Na 錠 5mg<br>「ケミファ」 | 48.71±25.09                      | 22.66±12.36     | 1.12±0.25    | 1.98±0.62                |
| メバロチン錠 5                      | 49.65±23.78                      | 21.03±10.52     | 1.12±0.25    | 1.96±0.46                |

(mean±S.D., n=30)

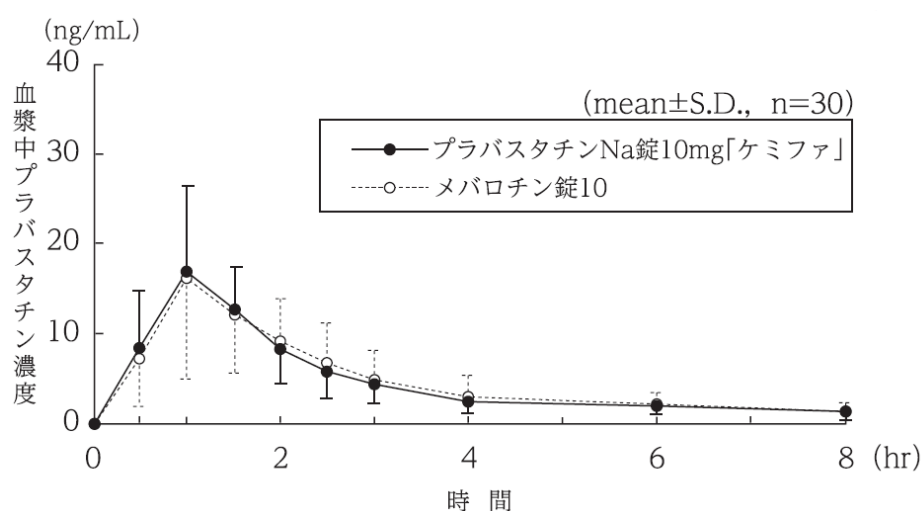


〈プラバスタチン Na 錠 10mg 「ケミファ」〉

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 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<sup>27)</sup>。

|                             | 判定パラメータ                          |                 | 参考パラメータ       |                          |
|-----------------------------|----------------------------------|-----------------|---------------|--------------------------|
|                             | AUC <sub>0→8</sub><br>(ng・hr/mL) | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(hr)  | t <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| プラバスタチン Na 錠<br>10mg 「ケミファ」 | 37.94±<br>21.48                  | 17.31±<br>10.75 | 1.03±<br>0.22 | 2.17±<br>0.84            |
| メバロチン錠 10                   | 38.97±<br>18.27                  | 17.01±<br>8.88  | 1.15±<br>0.27 | 2.05±<br>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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

グレープフルーツジュースについては、「VII. -6. 代謝 (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率」参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

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

16.2 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<sup>28)</sup>。

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. 特定の背景を有する患者に関する注意 (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ.-6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (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

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<sup>28)</sup>。

(6) 血漿蛋白結合率

血漿蛋白結合率は 53%であった<sup>29)</sup>。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

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<sup>30)</sup>。

16.4.2 尿及び糞中代謝物

健康成人男性 8 例に  $[^{14}\text{C}]$  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 $\alpha$ -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<sup>23)</sup> (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

16.7 薬物相互作用

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<sup>31)</sup> (*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<sup>32)</sup> (*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<sup>33),34)</sup>。

(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<sup>35)</sup>。

(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化、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 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<sup>28)</sup>。

16.5.2 連続投与

健康成人男性 5 例にプラバスタチンナトリウム 20mg、1 日 2 回、7 日間連続投与したとき、尿中排泄パターンや回収率は投与期間中一定であった<sup>26)</sup>。

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

## 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

#### 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]

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」の項参照

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」の項参照

### 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]

#### (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]

## (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。

## (4) 生殖能を有する者

該当資料なし

## (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<br>ベザフィブラート等<br>[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。<br>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<br>シクロスポリン等<br>ニコチン酸           |                                                                                     | 機序は不明である。<br>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、<br>蕁麻疹   | 紅斑、脱毛、光線過敏、湿<br>疹                       |
| 消化器              |                                     | 胃不快感、下痢、<br>腹痛   | 嘔気・嘔吐、便秘、口内炎、<br>消化不良、腹部膨満感、食<br>欲不振、舌炎 |
| 肝臓               | AST 上昇、ALT 上<br>昇、 $\gamma$ -GTP 上昇 | LDH 上昇、ALP<br>上昇 | 肝機能異常、ビリルビン上<br>昇                       |
| 腎臓               |                                     |                  | BUN 上昇、血清クレアチ<br>ニン上昇                   |
| 筋肉 <sup>注)</sup> | 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<br>減少                      |
| その他              |                                     | 尿酸値上昇、尿<br>潜血    | 耳鳴、関節痛、味覚異常、<br>倦怠感、浮腫、しびれ、顔<br>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

該当資料なし

10. 過量投与

該当資料なし

11. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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

該当資料なし

(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

該当資料なし

#### (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：処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

### 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

設定されていない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

その他の患者用資料：あり

・「プラバスタチン Na 錠「ケミファ」を服用される患者様へ」

(「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：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

### 7. 国際誕生年月日

該当しない

### 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<br>年月日     | 承認番号             | 薬価基準収載<br>年月日       | 販売開始<br>年月日       |
|----------------------------|-------------------|------------------|---------------------|-------------------|
| プラバスタチン Na 錠<br>5mg「ケミファ」  | 2012 年<br>8 月 3 日 | 22400AMX00851000 | 2012 年<br>12 月 14 日 | 2003 年<br>7 月 4 日 |
| プラバスタチン Na 錠<br>10mg「ケミファ」 | 2012 年<br>8 月 3 日 | 22400AMX00852000 | 2012 年<br>12 月 14 日 | 2003 年<br>7 月 4 日 |

2012 年 8 月 販売名変更

(旧名称) プラバスタン錠 5・10

### 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

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<br>基準収載医薬品<br>コード | 個別医薬品<br>コード<br>(YJ コード) | HOT (9 桁)<br>番号 | レセプト電算処理<br>システム用コード |
|----------------------------|---------------------------|--------------------------|-----------------|----------------------|
| プラバスタチン Na 錠<br>5mg「ケミファ」  | 2189010F1012              | 2189010F1349             | 115286901       | 621528602            |
| プラバスタチン Na 錠<br>10mg「ケミファ」 | 2189010F2361              | 2189010F2361             | 115287601       | 621528702            |

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) 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：安定性に関する資料（社内資料）
- 3) 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）
- 4) 日本薬品工業株式会社：溶出に関する資料（社内資料）
- 5) 中谷矩章ほか：臨床医薬 1988；4（2）：201-227
- 6) 中谷矩章ほか：臨床医薬 1991；7（4）：745-769
- 7) 八杉忠男ほか：臨床評価 1988；16（2）：211-249
- 8) 五島雄一郎ほか：医学のあゆみ 1988；146（13）：927-955
- 9) 中谷矩章ほか：臨床医薬 1990；6（9）：1803-1828
- 10) 松沢佑次ほか：臨床評価 1991；19（1）：47-92
- 11) 山本章ほか：臨床医薬 1988；4（3）：409-437
- 12) 齋藤康ほか：臨床医薬 1991；7（4）：771-797
- 13) 馬渕宏ほか：Geriat Med. 1996；34（3）：339-362
- 14) 中谷矩章ほか：Geriat Med. 1996；34（3）：363-379
- 15) Nakamura H, et al. : Lancet 2006；368（9542）：1155-1163
- 16) 和田英夫ほか：臨床医薬 1988；4（11）：2149-2160
- 17) 井藤英喜：臨床医薬 1988；4（3）：395-407
- 18) 梶山梧朗ほか：臨床医薬 1988；4（2）：191-200
- 19) 芳野原ほか：糖尿病 1988；31（5）：385-391
- 20) 塩宏：臨床医薬 1988；4（6）：1041-1050
- 21) Tsujita Y, et al. : Biochim Biophys Acta. 1986；877（1）：50-60
- 22) Kita T, et al. : Drugs Affecting Lipid Metabolism 1987；251-254
- 23) Everett DW, et al. : Drug Metab Dispos. 1991；19（4）：740-748
- 24) Watanabe Y, et al. : Biochim Biophys Acta. 1988；960（3）：294-302
- 25) 木口雅夫,他：Prog.Med.23,1881~1886(2003)
- 26) 笹原邦宏ほか：臨床医薬 1988；4（1）：45-65
- 27) 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）
- 28) Komai T, et al. : Eur J Drug Metab Pharmacokinet.1992；17（2）：103-113
- 29) 第十八改正日本薬局方解説書 C4794-4798, 廣川書店, 東京,2021
- 30) Muramatsu S, et al. : Xenobiotica 1992；22（5）：487-498
- 31) 石神未知ほか：Prog Med. 1998；18（5）：972-980
- 32) Tsujita Y, et al. : Ann Rep Sankyo Res Lab. 1997；49：1-61
- 33) Neuvonen PJ, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1998；63（3）：332-341
- 34) Azie NE, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1998；64（4）：369-377
- 35) Fukazawa I, et al. : Br J Clin Pharmacol. 2004；57（4）：448-455
- 36) 日本薬品工業株式会社：粉碎後の安定性試験に関する資料（社内資料）
- 37) 日本薬品工業株式会社：簡易懸濁法に関する資料（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  
該当しない

## 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<sup>36)</sup>

粉砕後の安定性試験

| 販売名                        | 保存条件             | 保存期間 | 保存形態     | 結果  |
|----------------------------|------------------|------|----------|-----|
| プラバスタチン Na 錠<br>5mg「ケミファ」  | 25℃、75%RH、<br>遮光 | 1ヵ月  | シャーレ（開放） | 規格内 |
| プラバスタチン Na 錠<br>10mg「ケミファ」 | 25℃、75%RH、<br>遮光 | 1ヵ月  | シャーレ（開放） | 規格内 |

試験項目：性状、質量試験、純度試験、含量

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性<sup>37)</sup>

##### 1) プラバスタチン Na 錠 5mg「ケミファ」

##### ●目的

プラバスタチン Na 錠 5mg「ケミファ」について簡易懸濁法の適否を検討するため、崩壊懸濁試験および通過性試験を実施した。

##### ●試験概要

|        |                                                                                                                                         |
|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 試験実施項目 | ① 55℃の温湯に入れて 5～10 分間放置した場合、崩壊又は溶解の有無。<br>② 55℃の温湯に入れておいた場合の安定性。<br>③ 溶解・崩壊後、10 分以上放冷した場合、薬剤成分の変化や析出等、投与不可となる可能性の有無。<br>④ 8 フレンチチューブの通過性 |
| 試料     | プラバスタチン Na 錠 5mg「ケミファ」                                                                                                                  |
| 試験方法   | 溶解・崩壊、含量、懸濁液のチューブ通過性                                                                                                                    |

##### ●試験方法

試験項目毎に実施する試験内容。

| 試験項目              | 試験内容           |
|-------------------|----------------|
| 溶解・崩壊<br>チューブの通過性 | 目視による検査        |
| 含量                | HPLC 法により測定した。 |

●試験結果

①55℃の温湯に入れて 5～10 分間放置した場合の崩壊又は溶解の有無

55℃の温湯 20m L 容器に入れ、錠剤を観察した結果

| 試料名                       | 放置     | 振とうを数回実施 |
|---------------------------|--------|----------|
| プラバスタチン Na 錠<br>5mg「ケミファ」 | 10 分以上 | 10 分以内   |

放置では、時間内に崩壊しなかったが、振り混ぜることにより 10 分以内に崩壊・溶解した。

②55℃の温湯に入れておいた場合の安定性

定量試験の結果

| 試料名                       | 含量     |
|---------------------------|--------|
| プラバスタチン Na 錠<br>5mg「ケミファ」 | 100.8% |

含量の低下はなく安定であった。

③溶解・崩壊後、10 分以上放冷した場合に薬剤成分の変化や析出等、投与不可となる可能性の有無

1 時間放置(放冷)した上澄液について、定量試験を実施した結果

| 試料名                       | 含量     |
|---------------------------|--------|
| プラバスタチン Na 錠<br>5mg「ケミファ」 | 101.6% |

含量の低下はないことから、析出はなくそのまま投与が可能である。

④8 フレンチチューブの通過性

プラバスタチン Na 錠 5mg「ケミファ」の懸濁液は、8 フレンチチューブを通過した。

●結論

以上の結果より、プラバスタチン Na 錠 5mg「ケミファ」は、簡易懸濁法及び経管投与は可能であることが確認された。

2) プラバスタチン Na 錠 10mg「ケミファ」

●目的

プラバスタチン Na 錠 10mg「ケミファ」について簡易懸濁法の適否を検討するため、崩壊懸濁試験および通過性試験を実施した。

●試験概要

|        |                                                                                                                                         |
|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 試験実施項目 | ① 55℃の温湯に入れて 5～10 分間放置した場合、崩壊又は溶解の有無。<br>② 55℃の温湯に入れておいた場合の安定性。<br>③ 溶解・崩壊後、10 分以上放冷した場合、薬剤成分の変化や析出等、投与不可となる可能性の有無。<br>④ 8 フレンチチューブの通過性 |
| 試 料    | プラバスタチン Na 錠 10mg「ケミファ」                                                                                                                 |
| 試験方法   | 溶解・崩壊、含量、懸濁液のチューブ通過性                                                                                                                    |

●試験方法

試験項目毎に実施する試験内容。

| 試験項目              | 試験内容           |
|-------------------|----------------|
| 溶解・崩壊<br>チューブの通過性 | 目視による検査        |
| 含量                | HPLC 法により測定した。 |

●試験結果

①55℃の温湯に入れて 5～10 分間放置した場合の崩壊又は溶解の有無

55℃の温湯 20m L 容器に入れ、錠剤を観察した結果

| 試料名                        | 放置     | 振とうを数回実施 |
|----------------------------|--------|----------|
| プラバスタチン Na 錠<br>10mg「ケミファ」 | 10 分以上 | 10 分以内   |

放置では、時間内に崩壊しなかったが、振り混ぜることにより 10 分以内に崩壊・溶解した。

②55℃の温湯に入れておいた場合の安定性

定量試験の結果

| 試料名                        | 含量     |
|----------------------------|--------|
| プラバスタチン Na 錠<br>10mg「ケミファ」 | 100.1% |

含量の低下はなく安定であった。

③溶解・崩壊後、10 分以上放冷した場合に薬剤成分の変化や析出等、投与不可となる可能性の有無

1 時間放置(放冷)した上澄液について、定量試験を実施した結果

| 試料名                        | 含量     |
|----------------------------|--------|
| プラバスタチン Na 錠<br>10mg「ケミファ」 | 100.8% |

含量の低下はないことから、析出はなくそのまま投与が可能である。

④8 フレンチチューブの通過性

プラバスタチン Na 錠 10mg「ケミファ」の懸濁液は、8 フレンチチューブを通過した。

●結論

以上の結果より、プラバスタチン Na 錠 10mg「ケミファ」は、簡易懸濁法及び経管投与は可能であることが確認された。

2. その他の関連資料

患者向け資料

- ・「プラバスタチン Na 錠「ケミファ」を服用される患者様へ」

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>プラバスタチンNa錠「ケミファ」を服用されている方へ</b></p> <p>プラバスタチン Na 錠「ケミファ」は、血液中のコレステロールを減らすお薬です。</p> <p>このお薬は、筋肉の副作用としてごくまれに「横紋筋融解症」*が起こることが知られています。</p> <p>次のような症状がみられましたら、横紋筋融解症の可能性があるので直ちに服用をやめて、すぐに主治医の先生または薬剤師の先生にご相談ください。</p> <div><p>●筋肉が痛い    ●手足の力が入らない</p><p>●尿の色が濃い（赤褐色になる）</p></div> <p>副作用はどんなお薬にもありますが、早期に発見し、適切な処置をおこなえば、大事に至ることはほとんどありません。</p> <p>また、ほかにもお薬を服用して体調がおかしいと感じられましたら、主治医の先生または薬剤師の先生にご相談ください。</p> <p>S-2434</p> | <p>*横紋筋融解症とは：</p> <p>筋肉が障害され、筋肉痛や脱力などの症状があらわれ、筋の成分（ミオグロビン）が血液中に流れ出る病気です。赤褐色の尿が見られることがあり、放っておくと腎障害（腎臓の機能が低下し尿が出にくくなる）になることもあります。</p> <div></div> <p>販売元 日本ケミファ株式会社<br/>製造販売元 日本薬品工業株式会社<br/>9H03NC</p> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

医療関係者向け資料

- ・プラバスタチン 適正使用のお願い

—医薬品適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。—

適 正 使 用 の お 願 い

2018年10月

販売元 日本ケミファ株式会社  
製造販売元 日本薬品工業株式会社  
HMC CoA 還元酵素阻害剤  
高脂血症治療薬

高脂血症治療薬 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」

添付文書

時下 益々ご清祥のこととお喜び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして他御のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、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・10mg」「ケミファ」の製造・販売に際しまして、厚生労働省より、HMC CoA 還元酵素阻害剤による横紋筋融解症に關し、次のような安全対策を図るよう指示がありました（平成15年5月14日付 民薬審発第034004号）。

(1) 横紋筋融解症関連症例の情報を収集すること。

(2) HMC CoA 還元酵素阻害剤による横紋筋融解症の発現機序の解明に努めること。

(3) 医療機関及び薬局に対し、用法及び用量並びに使用上の注意（腎障害のある患者、フィbrates系薬剤との併用、高齢者に係る注意等）の徹底を図ること。

(4) 患者への説明文書の作成・配布による患者への注意喚起を図ること。

つきましては、横紋筋融解症について簡単な解説とともに、本剤の「用法及び用量」、横紋筋融解症に關連する「使用上の注意」事項を抜粋致しましたので、ご参照くださいますようお願い申し上げます。

また、患者さん向けの説明文書を作成し、製品に封入致しました。本剤を処方頂く際には患者さんにお渡しくださるようお願い申し上げます。

本剤使用中に横紋筋融解症と疑われる症状が認められました場合には、適切な処置を行って頂くと同時に、弊社MRにご連絡くださいますよう、よろしくお願い申し上げます。

弊社におきましては、引き続き適正使用情報の収集及び提供に注力する所でございますので、今後ともご指導ご鞭撻の程、よろしくお願い申し上げます。

謹白

S-2335

- 1 -

