

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「サワイ」
プラバスタチンNa錠10mg「サワイ」

PRAVASTATIN Na Tablets [SAWAI]

剤形	錠5mg：素錠 錠10mg：割線入り素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注)} 注)注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	錠5mg：1錠中日局プラバスタチンナトリウム5mg含有 錠10mg：1錠中日局プラバスタチンナトリウム10mg含有
一般名	和名：プラバスタチンナトリウム(JAN) 洋名：Pravastatin Sodium(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2011年2月15日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2011年11月28日(販売名変更) 販売開始年月日：2003年7月4日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2023年10月改訂の電子添文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、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て、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

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	24
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	24
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	24
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	24
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	24
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	24
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	24
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	25
1. 販売名	3	8. 副作用	26
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	27
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	27
5. 化学名(命名法)又は本質	3	12. その他の注意	27
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	28
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	28
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	28
2. 有効成分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	29
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	29
IV. 製剤に関する項目	6	2. 有効期間	29
1. 剤形	6	3. 包装状態での貯法	29
2. 製剤の組成	6	4. 取扱い上の注意	29
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	5. 患者向け資材	29
4. 力価	7	6. 同一成分・同効薬	29
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	7. 国際誕生年月日	29
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	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	29
7. 調製法及び溶解後の安定性	9	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	30
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	30
9. 溶出性	9	11. 再審査期間	30
10. 容器・包装	11	12. 投薬期間制限に関する情報	30
11. 別途提供される資材類	11	13. 各種コード	30
12. その他	12	14. 保険給付上の注意	30
V. 治療に関する項目	13	XI. 文献	31
1. 効能又は効果	13	1. 引用文献	31
2. 効能又は効果に関連する注意	13	2. その他の参考文献	32
3. 用法及び用量	13	XII. 参考資料	33
4. 用法及び用量に関連する注意	13	1. 主な外国での発売状況	33
5. 臨床成績	13	2. 海外における臨床支援情報	33
VI. 薬効薬理に関する項目	17	XIII. 備考	34
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	17	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	34
2. 薬理作用	17	2. その他の関連資料	34
VII. 薬物動態に関する項目	18		
1. 血中濃度の推移	18		
2. 薬物速度論的パラメータ	20		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	21		
4. 吸収	21		
5. 分布	21		
6. 代謝	22		
7. 排泄	22		
8. トランスポーターに関する情報	23		
9. 透析等による除去率	23		
10. 特定の背景を有する患者	23		
11. その他	23		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

プラバスタチンNa錠 5 mg/錠10mg「サワイ」は、日局プラバスタチンナトリウムを含有するHMG-CoA還元酵素阻害剤 高脂血症治療剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、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、承認を得て上市に至った。

	プラバチン錠 5 / 錠10(旧販売名)
承認申請に際し準拠した通知名	平成11年4月8日 医薬発第481号
承認	2003年3月
上市	2003年7月

2011年11月に「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)に基づき、『プラバスタチンNa錠 5mg「サワイ」』及び『プラバスタチンNa錠10mg「サワイ」』へ販売名を変更した。(X. -8. 参照)

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」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)
- 2) 本剤の用法は、「1日1回または2回投与」である。(V. -3. 参照)
- 3) 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。(VI. -2. 参照)
- 4) 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、重症筋無力症が報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

特になし

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

(2024年6月3日時点)

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

I. 概要に関する項目

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「サワイ」

プラバスタチンNa錠10mg「サワイ」

2) 洋名

PRAVASTATIN Na Tablets [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

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)

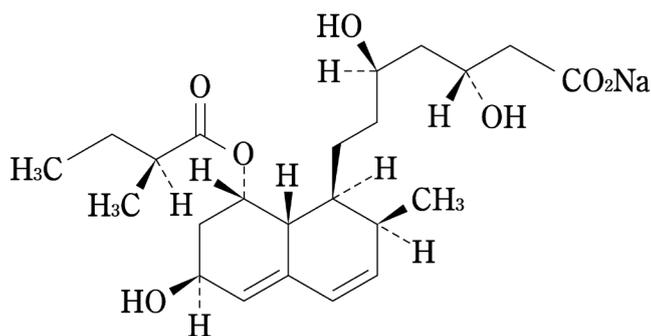
Pravastatin Sodium(JAN)

Pravastatin(INN)

3) ステム(stem)

-vastatin : 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 : $C_{23}H_{35}NaO_7$

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)

II. 名称に関する項目

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質
- 1) 外観・性状
 白色～帯黄白色の粉末又は結晶性の粉末である。
- 2) 溶解性
 水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすい。
 溶解度(37℃)¹⁾ : pH1.2 : 100mg/mL以上、pH4.0 : 100mg/mL以上、pH6.8 : 100mg/mL以上、
 水 : 100mg/mL以上
- 3) 吸湿性
 吸湿性である。
 水分 : 4.0%以下(0.5g、容量滴定法、直接滴定)
- 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
 $pK_a = 4.6$ (25℃、カルボキシル基、滴定法)¹⁾
- 6) 分配係数
 該当資料なし
- 7) その他の主な示性値
 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +153～+159°(脱水及び脱溶媒物に換算したもの0.1g、水、20mL、100mm)
 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。
2. 有効成分の各種条件下における安定性
- 水¹⁾ : 37℃、6時間は安定である。
 液性(pH)¹⁾ : pH1.2、37℃、30分で約90%分解する。
 pH4.0及びpH6.8において、37℃、6時間は安定である。
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」の確認試験に準ずる。
 1) 紫外可視吸光度測定法
 2) 赤外吸収スペクトル測定法
 3) 薄層クロマトグラフィー
 4) ナトリウム塩の定性反応
- <定量法>
 日局「プラバスタチンナトリウム」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

IV. 製剤に関する項目

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別

プラバスタチンNa錠 5mg「サワイ」：素錠
 プラバスタチンNa錠10mg「サワイ」：割線入り素錠

2) 製剤の外観及び性状

品名	プラバスタチンNa錠 5mg「サワイ」	プラバスタチンNa錠10mg「サワイ」
外形		
性状	白色	微紅色
直径(mm)	6.5	7.0
厚さ(mm)	2.1	2.4
重量(mg)	約85	約110

3) 識別コード

- プラバスタチンNa錠 5mg「サワイ」
 表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート
 表示内容：SW 708
- プラバスタチンNa錠10mg「サワイ」
 表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート
 表示内容：SW 707

4) 製剤の物性

製剤均一性：日局プラバスタチンナトリウム錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。
 溶出性：日局プラバスタチンナトリウム錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。

5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

品名	プラバスタチンNa錠 5mg「サワイ」	プラバスタチンNa錠10mg「サワイ」
有効成分 [1錠中]	日局プラバスタチンナトリウム	
	5mg	10mg
添加剤	ステアリン酸Mg、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、メタケイ酸アルミン酸Mg	三二酸化鉄
	—	

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

● プラバスタチンNa錠 5 mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)²⁾

プラバスタチンNa錠 5 mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色の素錠であった	同左
純度試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.1	99.7

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(長期保存試験)²⁾

プラバスタチンNa錠 5 mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン袋+アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色の素錠であった	同左
純度試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.5	98.8

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験³⁾

プラバスタチンNa錠 5 mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、温度の条件下で含量低下が観察された。

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	温度 (40℃3ヵ月)	湿度 (25℃75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性状	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	3.9	3.8	2.9	3.9
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	97.0	100.3	97.2

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●プラバスタチンNa錠10mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)⁴⁾

プラバスタチンNa錠10mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	微紅色の割線入り素錠であった	同左
純度試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.7	99.0

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(長期保存試験)⁴⁾

プラバスタチンNa錠10mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン袋+アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	微紅色の割線入り素錠であった	同左
純度試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.0	99.0

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験⁵⁾

プラバスタチンNa錠10mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、温度及び光の条件下で含量低下が観察された。

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	温度 (40℃3ヵ月)	湿度 (25℃75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性 状	微紅色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度 (k g)	3.7	3.4	3.4	4.2
溶 出 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
純 度 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定 量 試 験 ※	100.0	96.1	98.8	95.0

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

7. 調製法及び溶解後の安定性
該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)
該当資料なし

9. 溶出性

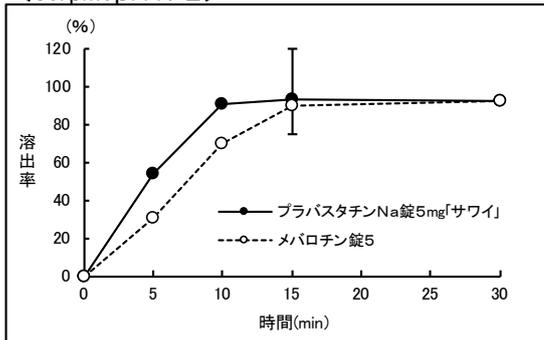
<溶出挙動における同等性及び類似性>

●プラバスタチンNa錠5mg「サワイ」⁶⁾

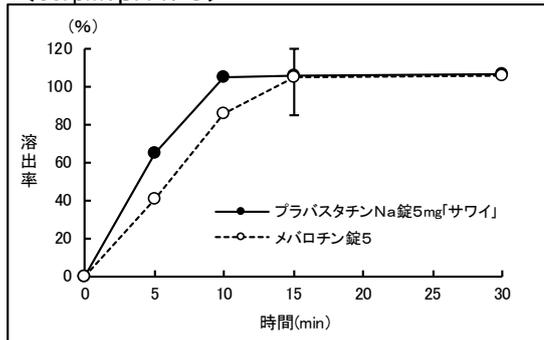
品質再評価結果通知日	2006年12月28日	オレンジブック掲載	No. 27
通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成17年12月1日 薬食審査発第1201002号		
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)	
試験回数	6 ベッセル		
試験製剤	プラバスタチンNa錠5mg「サワイ」		
標準製剤	メバロチン錠5		
結果及び考察	<50rpm：pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm：pH4.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm：pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm：水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。		

IV. 製剤に関する項目

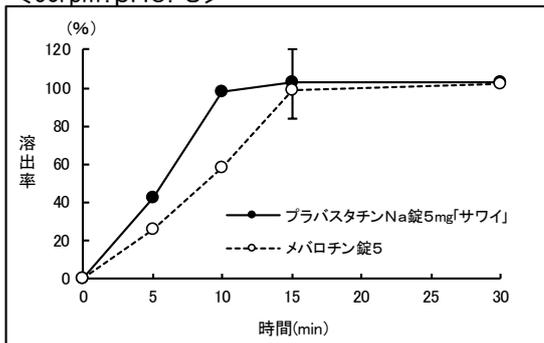
<50rpm: pH1. 2>



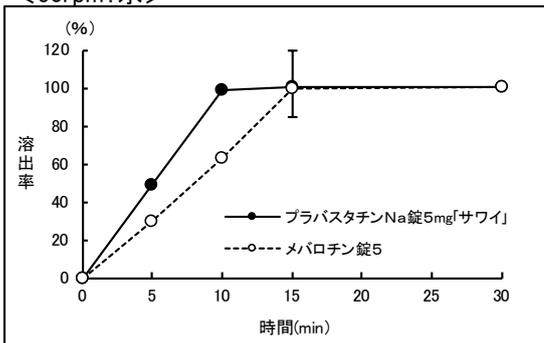
<50rpm: pH4. 0>



<50rpm: pH6. 8>



<50rpm: 水>

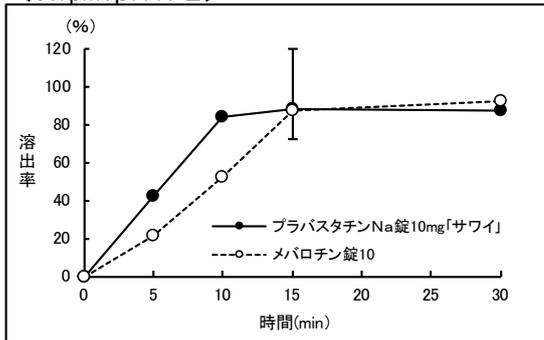


([] : 判定基準の適合範囲)

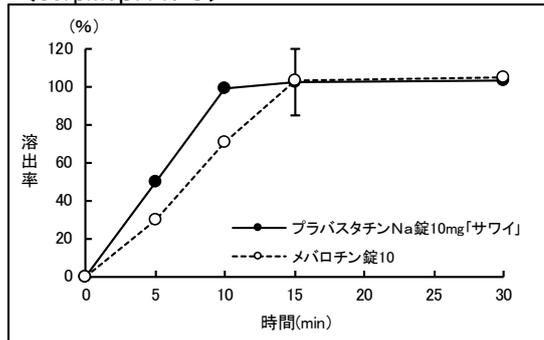
● プラバスタチンNa錠10mg「サワイ」⁷⁾

品質再評価結果通知日	2006年12月28日	オレンジブック掲載	No. 27
通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」: 平成17年12月1日 薬食審査発第1201002号		
試験条件	パドル法	50rpm (pH1. 2、4. 0、6. 8、水)	
試験回数	6 ベッセル		
試験製剤	プラバスタチンNa錠10mg「サワイ」		
標準製剤	メバロチン錠10		
結果及び考察	<50rpm: pH1. 2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm: pH4. 0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm: pH6. 8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm: 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。		

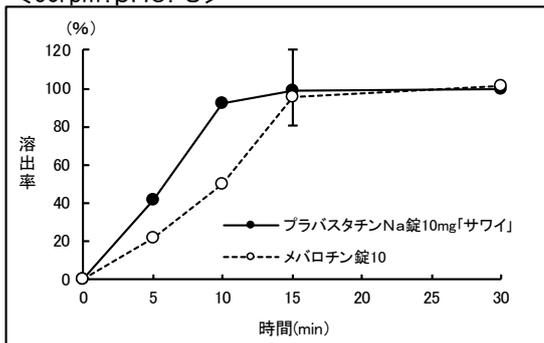
<50rpm:pH1.2>



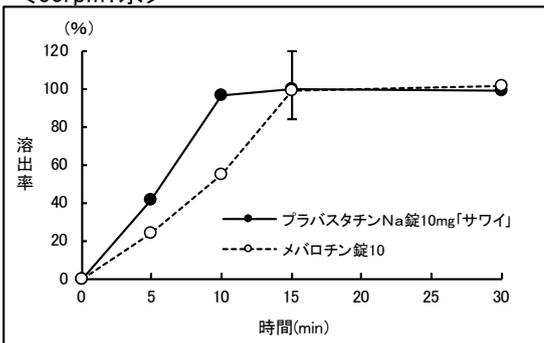
<50rpm:pH4.0>



<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



(I : 判定基準の適合範囲)

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

該当資料なし

2) 包装

22. 包装

〈プラバスタチンNa錠5mg「サワイ」〉

PTP：100錠(10錠×10)、700錠(14錠×50)、1,000錠(10錠×100)

バラ：1,000錠

〈プラバスタチンNa錠10mg「サワイ」〉

PTP：100錠(10錠×10)、700錠(14錠×50)、1,000錠(10錠×100)

バラ：1,000錠

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔、

[ピロー]アルミラミネートフィルム

バラ：ポリエチレン袋、アルミ袋

11. 別途提供される資材類

該当しない

IV. 製剤に関する項目

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

- 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

該当資料なし

2) 臨床薬理試験

該当資料なし

3) 用量反応探索試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

家族性高コレステロール血症患者を含む高脂血症患者284例中、効果判定症例252例に対し、プラバスタチンナトリウム10mgを1日2回(5mg×2)又は対照薬としてクリノフィブラート600mgを1日3回(200mg×3)16週間投与する二重盲検比較試験を実施したところ、有効率はプラバスタチンナトリウム投与群で76.2%(99/130例)、クリノフィブラート投与群で32.0%(39/122例)であり、有意にプラバスタチンナトリウム投与群の有効性が高かった⁸⁾。

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

17.1.3 国内第Ⅲ相試験

家族性高コレステロール血症患者を含む高脂血症患者352例中、効果判定症例314例に対し、プラバスタチンナトリウム10mgを1日2回(5mg×2)又は対照薬としてプロブコール500mgを1日2回(250mg×2)16週間投与する二重盲検比較試験を実施したところ、有効率はプラバスタチンナトリウム投与群で90.4%(141/156例)、プロブコール投与群で73.4%(116/158例)であり、有意にプラバスタチンナトリウム投与群の有効性が高かった⁹⁾。

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。

(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

17.2.1 市販後調査：MEGA Study

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

(2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

7) その他

17.1.1 国内第Ⅱ相試験

プラバスタチンナトリウム的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^{11, 12)}。

17.1.4 国内第Ⅱ相試験(1日1回朝投与と夕投与との比較)

家族性高コレステロール血症患者を含む高脂血症患者77例中、効果判定症例66例に対し、プラバスタチンナトリウム10mg/日を1回朝又は夕に12週間投与する二重盲検比較試験を実施したところ、血清総コレステロール及びLDL-コレステロールは朝、夕投与ともに著明に低下し、有効率はそれぞれ84.4% (27/32例)、91.2% (31/34例)であり、両群間に有意差はなかった¹³⁾。

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

17.1.5 国内第Ⅲ相試験(1日2回投与と1回夕投与との比較)

家族性高コレステロール血症患者を含む高脂血症患者208例中、効果判定症例171例に対し、プラバスタチンナトリウム10mgを1日2回(5mg×2)又は1日1回(10mg×1)12週間投与する二重盲検比較試験を実施したところ、血清総コレステロール及びLDL-コレステロールは1日2回投与、1日1回投与ともに著明に低下し、有効率はそれぞれ93.0% (80/86例)、92.9% (79/85例)であり、両群間に有意差はなかった¹⁴⁾。

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。

17.1.6 国内第Ⅲ相試験(長期投与試験)

家族性高コレステロール血症患者207例を含む高脂血症患者484例中、効果判定症例417例に対し、プラバスタチンナトリウム10～20mg/日、1日1～2回を最長15ヵ月まで長期投与した結果、プラバスタチンナトリウムの血清脂質に対する優れた改善効果及び安全性が認められ、その有効率は87.5% (365/417例)であった^{15, 16)}。

17.3.1 血液凝固能への影響

高コレステロール血症患者にプラバスタチンナトリウム10mg/日を12週間投与し、その前後における血液凝固系への影響を検討した結果、血清脂質の著明な改善とともに、凝固・血小板系亢進の改善が認められた¹⁹⁾。

17.3.2 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²⁰⁾。

17.3.3 胆汁脂質に及ぼす影響

高脂血症患者にプラバスタチンナトリウム10～20mg/日を12週間投与し、胆汁脂質、胆汁酸分画を測定した結果、最大コレステロール溶存能、胆石形成指数のいずれにも投与前後で影響は見られなかった²¹⁾。

17.3.4 血中糖代謝に及ぼす影響

高脂血症を伴う糖尿病患者にプラバスタチンナトリウム10～20mg/日投与を行った結果、特に変化を認めなかった²²⁾。

17.3.5 眼科検査に及ぼす影響

高脂血症患者にプラバスタチンナトリウム10～20mg/日、6～12ヵ月投与し、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²³⁾。

V. 治療に関する項目

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^{17,18)}。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

HMG-CoA還元酵素阻害作用：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水和物、ピタバスタチンカルシウム水和物、ロスバスタチンカルシウム²⁴⁾

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 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。

18.1.1 臓器選択的コレステロール生合成阻害作用

プラバスタチンナトリウムはラットにおいてコレステロール生合成の主要臓器である肝臓や小腸のコレステロール生合成を選択的に阻害し、ホルモン産生臓器を含む他の臓器での阻害は非常に弱かった²⁵⁾。

18.1.2 LDL受容体活性に及ぼす影響

プラバスタチンナトリウムはWHHL-ウサギ(ヒト家族性高コレステロール血症のモデル動物)において、コレステロールの生合成を阻害し肝細胞内のコレステロール含量を低下させた。その結果、LDL受容体活性が増強し、血中から肝細胞内へのLDLの取り込みが増加し血清中のLDL-コレステロール値が低下した²⁶⁾。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 脂質低下作用

18.2.1 プラバスタチンナトリウムは経口投与により、イヌ、サル、ウサギの血清コレステロール値を用量依存的に低下させた²⁵⁾。

18.2.2 プラバスタチンナトリウム12.5mg/kg/日をWHHL-ウサギに投与したところ、血清コレステロール値は有意に低下し、また、50mg/kg/日の投与量にてVLDLやLDLのコレステロール値を優先的に低下させることが認められた²⁵⁾。

18.2.3 プラバスタチンナトリウムの主な代謝物である3 α -iso-異性体のHMG-CoA還元酵素の阻害活性は弱く(プラバスタチンナトリウムの2%の阻害活性)、6-epi-異性体はプラバスタチンナトリウムの80%の阻害活性を有するが少量であるため、体内では未変化体が主要な活性体であると考えられた²⁷⁾(外国人データ)。

18.3 冠状動脈病変及び黄色腫に及ぼす影響

プラバスタチンナトリウムをWHHL-ウサギに経口投与したところ、冠状動脈病変の発症頻度の低下と進展抑制が認められた。また、黄色腫の進展を抑制した²⁸⁾。

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 血中濃度

16.1.1 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²⁹⁾。

<生物学的同等性試験>

●プラバスタチンNa錠 5mg「サワイ」^{30,31)}

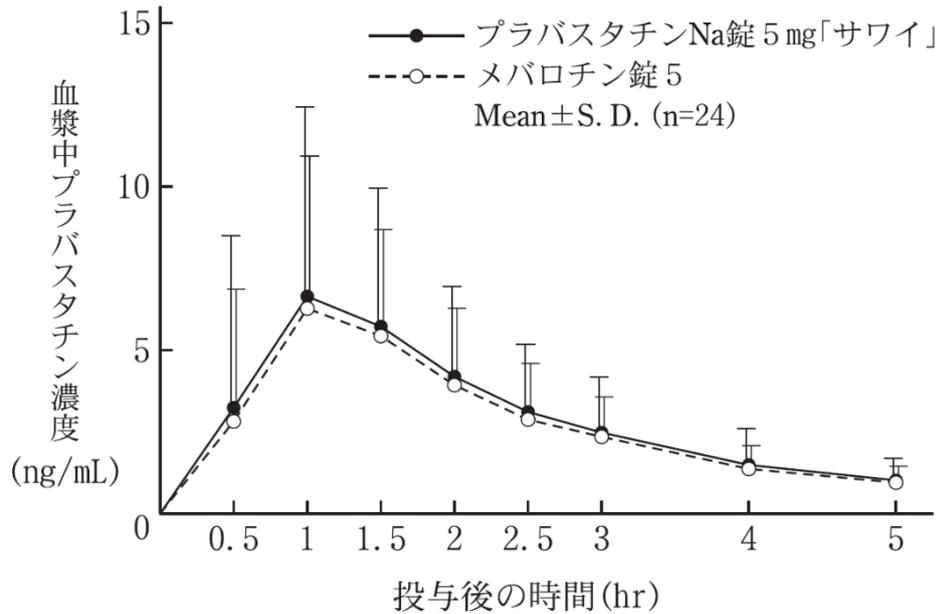
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成13年 5 月31日 医薬審発第786号
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、5 hr
休薬期間	7 日間
測定方法	GC/MS法
試験製剤	プラバスタチンNa錠 5mg「サワイ」
標準製剤	メバロチン錠 5

プラバスタチンNa錠 5mg「サワイ」とメバロチン錠 5 を健康成人男子にそれぞれ 1 錠(プラバスタチンナトリウムとして 5 mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中プラバスタチン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、対数値の平均値の差がlog(0.90)~log(1.11)の範囲内であり、かつ、溶出試験で溶出挙動が同等であることから、両製剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤 1 錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-5hr} (ng・hr/mL)
プラバスタチンNa錠 5mg「サワイ」	7.61±6.33	1.2±0.4	1.6±0.6	15.32±11.19
メバロチン錠 5	7.00±4.62	1.3±0.4	1.8±1.2	14.27± 8.33

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _{0-5hr}	log (1.04)	log (0.78) ~ log (1.38)
Cmax	log (1.02)	log (0.74) ~ log (1.39)

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

● プラバスタチンNa錠10mg「サワイ」^{30, 32)}

通知等	「後発医薬品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786号
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、5、6 hr
休薬期間	7日間
測定方法	GC/MS法
試験製剤	プラバスタチンNa錠10mg「サワイ」
標準製剤	メバロチン錠10

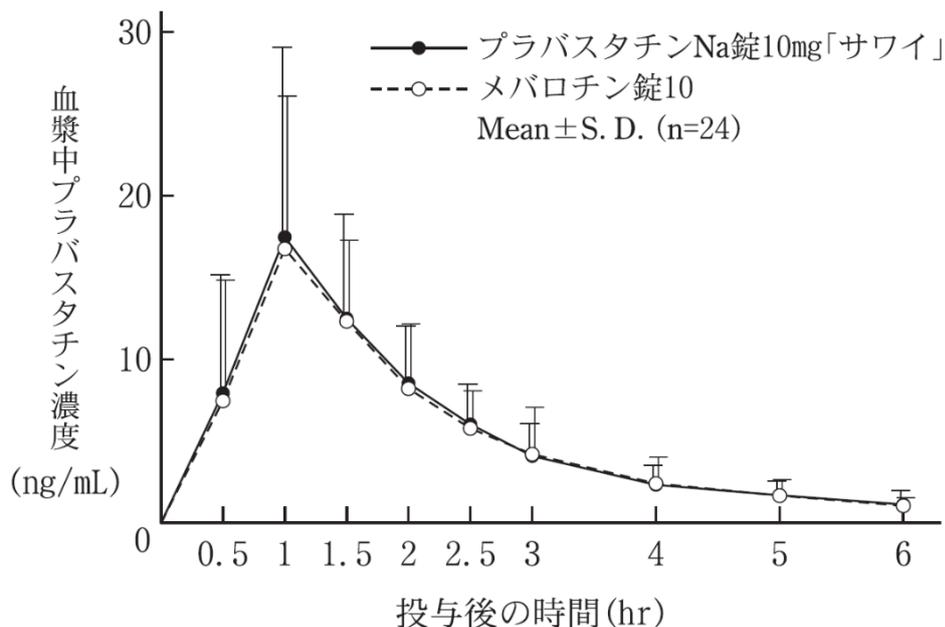
プラバスタチンNa錠10mg「サワイ」とメバロチン錠10を健康成人男子にそれぞれ1錠(プラバスタチンナトリウムとして10mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中プラバスタチン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.8) ~ log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-6hr} (ng・hr/mL)
プラバスタチンNa錠10mg 「サワイ」	17.87 ± 11.35	1.1 ± 0.3	2.1 ± 1.2	33.88 ± 17.24
メバロチン錠10	17.86 ± 8.89	1.1 ± 0.3	2.0 ± 1.0	33.00 ± 14.63

(Mean ± S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目



	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _{0-6hr}	log(0.86) ~ log(1.14)
Cmax	log(0.82) ~ log(1.14)

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

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

16.7 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、ヒト肝マイ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³³⁾ (*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、ヒト肝マイ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³⁴⁾ (*in vitro*)。

(2) CYP3A4を阻害する薬剤の影響

プラバスタチンナトリウムの代謝は、CYP3A4を阻害する薬剤(イトラコナゾール、ジルチアゼム)との併用により、有意な影響を受けなかった^{35, 36)}。

(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³⁷⁾。

VIII. -7. 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

● プラバスタチンNa錠 5mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(プラバスタチンナトリウムとして5mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{30, 31)}

0.495 ± 0.163hr⁻¹

● プラバスタチンNa錠 10mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(プラバスタチンナトリウムとして10mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{30, 32)}

0.405 ± 0.149hr⁻¹

4) クリアランス

該当資料なし

5) 分布容積

該当資料なし

6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

1) 解析方法

該当資料なし

2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

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³⁸⁾。

5. 分布

16.3 分布

16.3.1 血漿蛋白結合率

血漿蛋白結合率は53%であった³⁹⁾。

16.3.2 動物における組織分布

ラット及びイヌにおいて、プラバスタチンナトリウムはコレステロール生合成の盛んな肝臓、小腸等に高濃度に分布するが、脳、生殖器臓器等他の臓器への分布は極めて低かった³⁸⁾。

1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

2) 血液-胎盤関門通過性

VIII. -6. -5) 参照

3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6) 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

VII. -5. 参照

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⁴⁰⁾。
16.4.2 尿及び糞中代謝物
健康成人男性8例に[¹⁴C]プラバスタチンナトリウム19.2mgを経口単回投与した時の尿(0-48時間)及び糞(0-96時間)中で、未変化体は尿中放射能の29%、糞中放射能の47.6%を占めていた。主な代謝物は3 α -iso-異性体で、尿中放射能の10%、糞中放射能の13.9%を占め、6-epi-異性体は尿中放射能の2.8%、糞中放射能の0.7%を占めていた²⁷⁾(外国人データ)。

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

該当資料なし

3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 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³⁸⁾。
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²⁹⁾。

- 8. トランスポーターに関する情報.....
 該当資料なし
- 9. 透析等による除去率.....
 該当資料なし
- 10. 特定の背景を有する患者.....
 該当資料なし
- 11. その他.....
 該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由……………
設定されていない

2. 禁忌内容とその理由……………
2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳婦[9.5、9.6参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………
V. -2. 参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………
V. -4. 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

設定されていない

5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。他のHMG-CoA還元酵素阻害剤において、動物実験で出生児数の減少、生存・発育に対する影響及び胎児の生存率の低下と発育抑制が報告されている。また他のHMG-CoA還元酵素阻害剤において、ラットに大量投与した場合に胎児の骨格奇形、ヒトでは妊娠3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。[2.2参照]

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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等 [9.2.1参照]	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。自覚症状(筋肉痛、脱力感)の発現、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン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	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。	機序は不明である。 危険因子:重篤な腎機能障害のある患者

8. 副作用

11. 副作用

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

1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 横紋筋融解症(頻度不明)

筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、これに伴って急性腎障害等の重篤な腎機能障害があらわれることがある。

11.1.2 肝機能障害(頻度不明)

黄疸、著しいAST・ALTの上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。

11.1.3 血小板減少(頻度不明)

紫斑、皮下出血等を伴う重篤な症例も報告されている。

11.1.4 間質性肺炎(頻度不明)

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

11.1.5 ミオパチー(頻度不明)

11.1.6 免疫介在性壊死性ミオパチー(頻度不明)

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

11.1.7 末梢神経障害(頻度不明)

11.1.8 過敏症状(頻度不明)

ループス様症候群、血管炎等の過敏症状があらわれたとの報告がある。

11.1.9 重症筋無力症(頻度不明)

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

2) その他の副作用

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

注) 横紋筋融解症の前駆症状の可能性がある。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤交付時の注意</p> <p>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。</p>
--

12. その他の注意

1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

2) 非臨床試験に基づく情報

<p>15.2 非臨床試験に基づく情報</p> <p>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。</p> <p>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。</p>

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) 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

規制区分	
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

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

その他の患者向け資材

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：メバロチン錠5/錠10/細粒0.5%/細粒1%

同効薬：HMG-CoA還元酵素阻害作用

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水和物、
ピタバスタチンカルシウム水和物、ロスバスタチンカルシウム²⁴⁾

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

● プラバスタチンNa錠5mg「サワイ」

製品名	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
旧販売名 プラバチン錠5	2003年3月14日	21500AMZ00353000	2003年7月4日	2003年7月4日
販売名変更 プラバスタチンNa錠 5mg「サワイ」	2011年2月15日	22300AMX00470000	2011年11月28日	

X. 管理的事項に関する項目

●プラバスタチンNa錠10mg「サワイ」

製品名	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
旧販売名 プラバチン錠10	2003年3月14日	21500AMZ00354000	2003年7月4日	2003年7月4日
販売名変更 プラバスタチンNa錠 10mg「サワイ」	2011年2月15日	22300AMX00479000	2011年11月28日	

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

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

製品名	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番号	レセプト電算処理 システム用コード
プラバスタチンNa錠 5mg「サワイ」	2189010F1012	2189010F1330	115288301	621528801
プラバスタチンNa錠 10mg「サワイ」	2189010F2353	2189010F2353	115289001	621528901

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文 献

1. 引用文献

- 1) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 27, 薬事日報社, 2007, p. 179.
- 2) 沢井製薬(株) 社内資料[長期保存試験] プラバスタチンNa錠 5mg「サワイ」
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] プラバスタチンNa錠 5mg「サワイ」
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[長期保存試験] プラバスタチンNa錠10mg「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] プラバスタチンNa錠10mg「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] プラバスタチンNa錠 5mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] プラバスタチンNa錠10mg「サワイ」
- 8) 八杉忠男他: 臨床評価, 1988; 16(2): 211-249
- 9) 五島雄一郎他: 医学のあゆみ, 1988; 146(13): 927-955
- 10) Nakamura, H. et al.: Lancet, 2006; 368(9542): 1155-1163
- 11) 中谷矩章他: 臨床医薬, 1988; 4(2): 201-227
- 12) 中谷矩章他: 臨床医薬, 1991; 7(4): 745-769
- 13) 中谷矩章他: 臨床医薬, 1990; 6(9): 1803-1828
- 14) 松沢佑次他: 臨床評価, 1991; 19(1): 47-92
- 15) 山本章他: 臨床医薬, 1988; 4(3): 409-437
- 16) 齋藤康他: 臨床医薬, 1991; 7(4): 771-797
- 17) 馬淵宏他: Geriat. Med., 1996; 34(3): 339-362
- 18) 中谷矩章他: Geriat. Med., 1996; 34(3): 363-379
- 19) 和田英夫他: 臨床医薬, 1988; 4(11): 2149-2160
- 20) 井藤英喜: 臨床医薬, 1988; 4(3): 395-407
- 21) 梶山梧朗他: 臨床医薬, 1988; 4(2): 191-200
- 22) 芳野原他: 糖尿病, 1988; 31(5): 385-391
- 23) 塩宏: 臨床医薬, 1988; 4(6): 1041-1050
- 24) 薬剤分類情報閲覧システム <<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>
(2024/6/3 アクセス)
- 25) Tsujita, Y. et al.: Biochim. Biophys. Acta, 1986; 877(1): 50-60
- 26) Kita, T. et al.: Drugs Affecting Lipid Metabolism, 1987: 251-254
- 27) Everett, D. W. et al.: Drug Metab. Dispos., 1991; 19(4): 740-748
- 28) Watanabe, Y. et al.: Biochim. Biophys. Acta, 1988; 960(3): 294-302
- 29) 笹原邦宏他: 臨床医薬, 1988; 4(1): 45-65
- 30) 本谷宣彦: 医学と薬学, 2003; 49(6): 965-972
- 31) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] プラバスタチンNa錠 5mg「サワイ」
- 32) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] プラバスタチンNa錠10mg「サワイ」
- 33) 石神未知他: Prog. Med., 1998; 18(5): 972-980
- 34) Tsujita, Y. et al.: Ann. Rep. Sankyo Res. Lab., 1997; 49: 1-61
- 35) Neuvonen, P. J. et al.: Clin. Pharmacol. Ther., 1998; 63(3): 332-341
- 36) Azie, N. E. et al.: Clin. Pharmacol. Ther., 1998; 64(4): 369-377
- 37) Fukazawa, I. et al.: Br. J. Clin. Pharmacol., 2004; 57(4): 448-455
- 38) Komai, T. et al.: Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet., 1992; 17(2): 103-113

X I. 文献

- 39) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2021 ; C-4794-4798
- 40) Muramatsu, S. et al. : Xenobiotica, 1992 ; 22(5) : 487-498
- 41) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] プラバスタチンNa錠 5mg「サワイ」
- 42) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] プラバスタチンNa錠10mg「サワイ」
- 41) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] プラバスタチンNa錠 5mg「サワイ」
- 42) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] プラバスタチンNa錠10mg「サワイ」

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

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。

1) 粉碎

<粉碎後の安定性試験>

●プラバスタチンNa錠5mg「サワイ」⁴¹⁾

プラバスタチンNa錠5mg「サワイ」を粉碎後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性 状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	98.0	99.2	99.4

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●プラバスタチンNa錠10mg「サワイ」⁴²⁾

プラバスタチンNa錠10mg「サワイ」を粉碎後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性 状	微紅色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	97.9	99.5	99.5

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

<崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験>

●プラバスタチンNa錠5mg「サワイ」⁴³⁾

試験方法

1. プラバスタチンNa錠5mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジをよく振盪し、崩壊・懸濁状態を確認した。
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	よく振とうすることにより完全に崩壊及び均一に懸濁した
チューブ通過性	通過した

●プラバスタチンNa錠10mg「サワイ」⁴⁴⁾

試験方法

1. プラバスタチンNa錠10mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジをよく振盪し、崩壊・懸濁状態を確認した。
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	よく振とうすることにより完全に崩壊及び均一に懸濁した
チューブ通過性	通過した

2. その他の関連資料

患者向け資材

- ・気をつけよう！コレステロールと生活習慣
- ・プラバスタチンNa錠「サワイ」を服用される患者さんへ

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

