

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(1998年9月)に準拠して作成

処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

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「EE」

プラバスタチンNa錠 10mg「EE」

Pravastatin Na tab. 5mg「EE」

Pravastatin Na tab. 10mg「EE」

剤形	錠剤（素錠）
規格・含量	錠 5mg：1錠中にプラバスタチンナトリウムを 5mg 含有 錠 10mg：1錠中にプラバスタチンナトリウムを 10mg 含有
一般名	和名：プラバスタチンナトリウム 洋名：Pravastatin Sodium
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日	製造販売承認年月日：2013年8月5日 薬価基準収載年月日：2013年12月13日 発売年月日：錠 10mg 2003年7月7日 錠 5mg 2005年7月11日
開発・製造・ 輸入・発売・提携・ 販売会社名	製造販売会社：サンノーバ株式会社 販売会社：エルメッド エーザイ株式会社 販売提携：エーザイ株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	

本IFは2018年1月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記帳様式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考データとして、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

I 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の特徴及び有用性	1
9. 製剤中の有効成分の定量法	8
10. 容器の材質	8
11. その他	8
II 名称に関する項目	
1. 販売名	2
(1) 和名	2
(2) 洋名	2
(3) 名称の由来	2
2. 一般名	2
(1) 和名 (命名法)	2
(2) 洋名 (命名法)	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名 (命名法)	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS 登録番号	2
III 有効成分に関する項目	
1. 有効成分の規制区分	3
2. 物理化学的性質	3
(1) 外観・性状	3
(2) 溶解性	3
(3) 吸湿性	3
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	3
(5) 酸塩基解離定数	3
(6) 分配係数	3
(7) その他の主な示性値	3
3. 有効成分の各種条件下における安定性	3
4. 有効成分の確認試験法	3
5. 有効成分の定量法	3
IV 製剤に関する項目	
1. 剤形	4
(1) 剤形の区別、規格及び性状	4
(2) 製剤の物性	4
(3) 識別コード	4
2. 製剤の組成	4
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	4
(2) 添加物	4
3. 製剤の各種条件下における安定性	5
4. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	6
5. 混入する可能性のある夾雑物	6
6. 溶出試験	6
7. 生物学的試験法	8
8. 製剤中の有効成分の確認試験法	8
V 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	9
(1) 承認を受けた効能又は効果	9
(2) 効能又は効果に関する使用上の注意	9
2. 用法及び用量	9
(1) 承認を受けた用法及び用量	9
(2) 用法及び用量に関する使用上の注意	9
3. 臨床成績	9
(1) 臨床効果	9
(2) 臨床薬理試験：忍容性試験 (単回・反復)	9
(3) 探索的試験：用量反応探索試験 (用法・用量設定試験)	9
(4) 検証的試験	9
(5) 治療的使用	9
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	10
2. 薬理作用	10
(1) 作用部位、作用機序	10
(2) 薬効を裏付ける試験成績	10
VII 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	11
(1) 治療上有効な血中濃度	11
(2) 最高血中濃度到達時間	11
(3) 通常用量での血中濃度	11
(4) 中毒症状を発現する血中濃度	11
2. 薬物速度論的パラメータ	11
(1) 吸収速度定数	11
(2) バイオアベイラビリティ	11
(3) 消失速度定数	12
(4) クリアランス	12
(5) 分布容積	12
(6) 血漿蛋白結合率	12
3. 吸収	12
4. 分布	12
(1) 血液－脳関門通過性	12
(2) 胎児への移行性	12
(3) 乳汁への移行性	12
(4) 髄液への移行性	12
(5) その他の組織への移行性	12
5. 代謝	12

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

プラバスタチンナトリウムは、1989年に本邦で開発されたコレステロール生合成系の律速酵素である HMG-CoA 還元酵素の阻害剤である。

エルメッド エーザイ株式会社のリダック M錠 5・錠 10 は、エーザイ株式会社 EMP 研究室（現 エルメッド エーザイ株式会社研究開発部）の技術協力のもと、サンノーバ株式会社が開発し、2003年3月に 10mg 錠が、2005年3月に 5mg 錠が承認され上市に至った。

なお、医療事故防止のために『プラバスタチン Na 錠「EE」』に販売名の変更を申請し、2013年8月に承認を得て、2013年12月に発売に至った。

2. 製品の特徴及び有用性

- (1) 薬効成分を含む湿潤粉体を直接打錠し、乾燥させることにより製した、内部が多孔構造の錠剤（湿製錠[※]）である。
- (2) 重大な副作用として、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、過敏症状が報告されている（頻度不明）。

※湿製錠（molded tablets）：薬品を含む湿潤した練合物を一定の型にはめ込んで成型した後、乾燥して製するもので、口腔内で速やかに崩壊する錠剤などの限られた用途に利用されている（第十六改正日本薬局方 製剤総則の項より抜粋）

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「EE」
プラバスタチン Na 錠 10mg「EE」

(2) 洋名

Pravastatin Na tab. 5mg「EE」
Pravastatin Na tab. 10mg「EE」

(3) 名称の由来

成分名を名称の一部とした。「EE」は社名（Elmed Eisai Co., Ltd.）の略名を表す。

2. 一般名

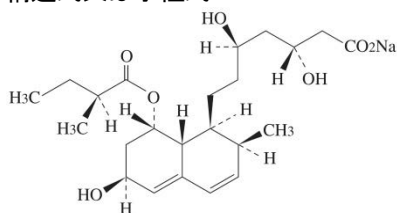
(1) 和名（命名法）

プラバスタチンナトリウム（JAN）

(2) 洋名（命名法）

Pravastatin Sodium（JAN）

3. 構造式又は示性式



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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

7. CAS 登録番号

Pravastatin sodium : 81131-70-6

Pravastatin : 81093-37-0

III. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること。

2. 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	溶解性
水	溶けやすい
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

本品は吸湿性を有する。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

本品の水溶液（1→20）の pH は 7.2～8.2 である。

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）

吸光度： $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ （239nm）約 476

3. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

4. 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

5. 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、規格及び性状

プラバスタチン Na 錠 5mg「EE」、プラバスタチン Na 錠 10mg「EE」は、1 錠中にプラバスタチンナトリウム 5mg、10mg を含有する錠剤である。

販売名	剤形 識別コード	外 形			性 状
		表	裏	側面	
プラバスタチン Na 錠 5mg「EE」	素錠 EE 14				白色～ 微黄白色
		直径(mm)・ 8.0	重量(mg)・ 165	厚さ(mm) 3.2	
プラバスタチン Na 錠 10mg「EE」	素錠 EE 15				微紅色 割線あり
		直径(mm)・ 9.5	重量(mg)・ 280	厚さ(mm) 3.9	

(2) 製剤の物性

崩壊性：日局 崩壊試験法 (1) 錠剤の項により試験を行うとき、これに適合する。

(3) 識別コード

プラバスタチン Na 錠 5mg「EE」：EE14

プラバスタチン Na 錠 10mg「EE」：EE15

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「EE」、プラバスタチン Na 錠 10mg「EE」は、それぞれ 1 錠中にプラバスタチンナトリウム 5mg、10mg を含有する。

(2) 添加物

プラバスタチン Na 錠 5mg「EE」は、添加物として軽質無水ケイ酸、ジメチルポリシロキサン(内服用)、ステビア抽出精製物、トウモロコシデンプン、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、D-マンニトール及び *l*-メントールを含有する。

プラバスタチン Na 錠 10mg「EE」は、添加物として軽質無水ケイ酸、三二酸化鉄、ジメチルポリシロキサン(内服用)、ステビア抽出精製物、トウモロコシデンプン、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、D-マンニトール及び *l*-メントールを含有する。

IV. 製剤に関する項目

3. 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「EE」

(①)

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	測定項目	結 果
加速試験	40℃・75%RH	・ PTP シートをアルミ袋に入れた状態 (PTP 包装品)	6 ヶ月	性 状 確認試験 崩壊試験 溶 出 性 含 量 硬 度	いずれの測定項目とも大きな変化は認められなかったため、左記の包装形態であれば、通常の保存状態で3年間は安定な製剤と推定された。
長期保存試験	25℃・60%RH	・ PTP シートをアルミ袋に入れた状態 (PTP 包装品)	24 ヶ月	性 状 確認試験 崩壊試験 溶 出 性 含 量 硬 度 乾燥減量	いずれの項目とも変化は認められなかった。
苛酷試験	熱に対する安定性	45℃及び60℃ ・ PTP シートをアルミ袋に入れた状態 (PTP 包装品)	45℃ : 3 ヶ月 60℃ : 1 ヶ月	性 状 崩壊試験 溶 出 性 含 量 硬 度	いずれの項目とも変化は認められなかった。
	光に対する安定性	1000 lx (144 万 lx・hr) ・ 錠剤をシャーレに入れた状態	2 ヶ月		硬度は保存により若干の低下が認められたが、規格値内 (29.4N 以上) の変化であった。その他の項目には変化は認められなかった。
	湿度に対する安定性	25℃・75%RH ・ 錠剤をアルミ袋に入れ封をしない状態	3 ヶ月		硬度は保存により若干の低下が認められたが、規格値内 (29.5N 以上) の変化であった。その他の項目には変化は認められなかった。

(2) プラバスタチン Na 錠 10mg「EE」

(①)

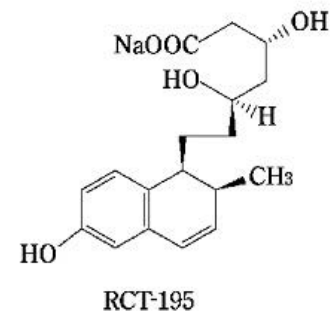
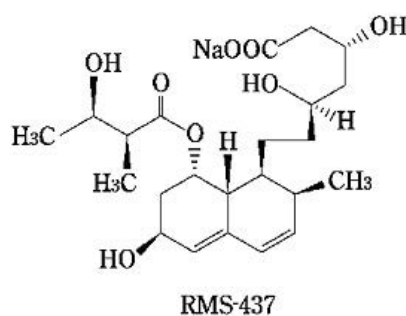
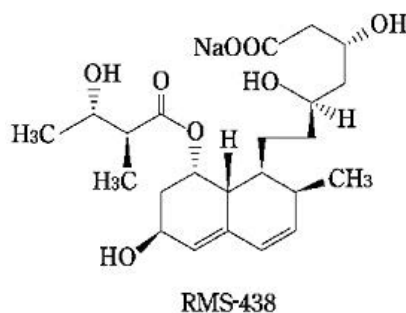
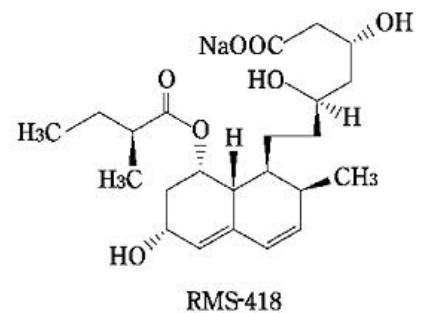
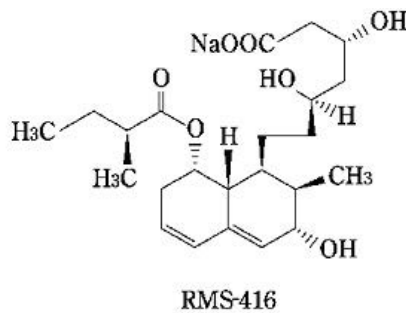
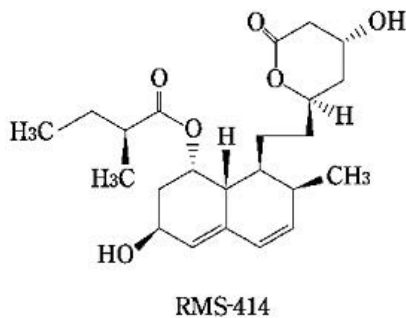
試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	測定項目	結 果
加速試験	40℃・75%RH	・ PTP シートをアルミ袋に入れた状態 (PTP 包装品)	6 ヶ月	性 状 確認試験 溶出試験 純度試験 含 量	いずれの測定項目とも大きな変化は認められなかったため、左記の包装形態であれば、通常の保存状態で3年間は安定な製剤と推定された。
長期保存試験	25℃・60%RH	・ PTP シートをアルミ袋に入れた状態 (PTP 包装品)	48 ヶ月	性 状 確認試験 崩壊試験 溶 出 性 含 量 硬 度 乾燥減量	いずれの項目とも変化は認められなかった。
苛酷試験	熱に対する安定性	45℃及び60℃ ・ PTP シートをアルミ袋に入れた状態 (PTP 包装品)	45℃ : 3 ヶ月 60℃ : 1 ヶ月	性 状 溶出試験 崩壊試験 硬 度 含 量	いずれの項目とも変化は認められなかった。
	光に対する安定性	1000lx (144 万 lx・hr) ・ 錠剤をシャーレに入れた状態	2 ヶ月		いずれの項目とも変化は認められなかった。
	湿度に対する安定性	25℃・75%RH ・ 錠剤をアルミ袋に入れ封をしない状態	3 ヶ月		硬度は保存により若干の低下が認められたが、規格値内 (29.4N 以上) の変化であった。その他の項目には変化は認められなかった。

IV. 製剤に関する項目

4. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

本品は錠剤であるため該当せず。

5. 混入する可能性のある夾雑物



6. 溶出試験

(1) 公的溶出試験への適合性

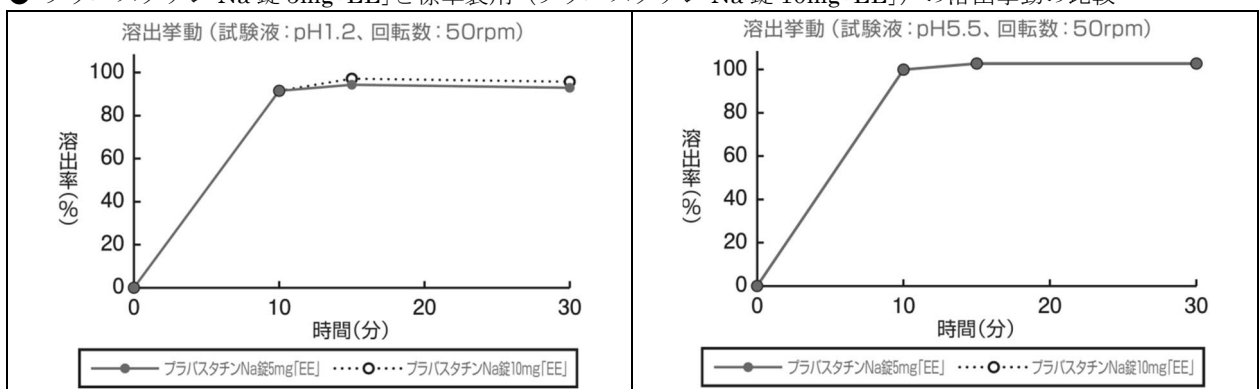
プラバスタチン Na 錠 5mg「EE」及びプラバスタチン Na 錠 10mg「EE」は、日本薬局方プラバスタチンナトリウム錠に従い試験するとき、30 分間の溶出率が 85%以上であった。（回転数：50rpm、試験液：水）

(2) 本剤と標準製剤の溶出挙動

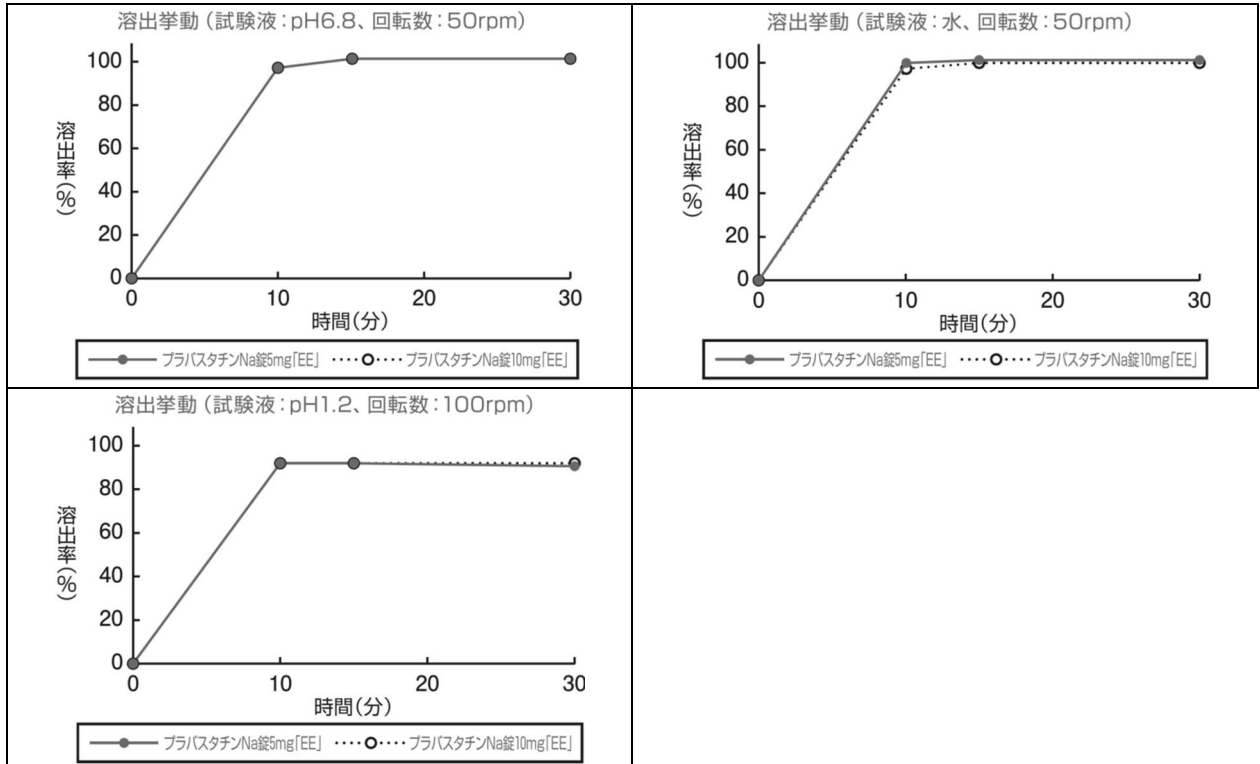
1) プラバスタチン Na 錠 5mg「EE」

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 12 年 2 月 14 日医薬審第 64 号別添）」に従って実施した、開発段階における標準製剤との溶出挙動を示す。 (2)

● プラバスタチン Na 錠 5mg「EE」と標準製剤（プラバスタチン Na 錠 10mg「EE」）の溶出挙動の比較



IV. 製剤に関する項目



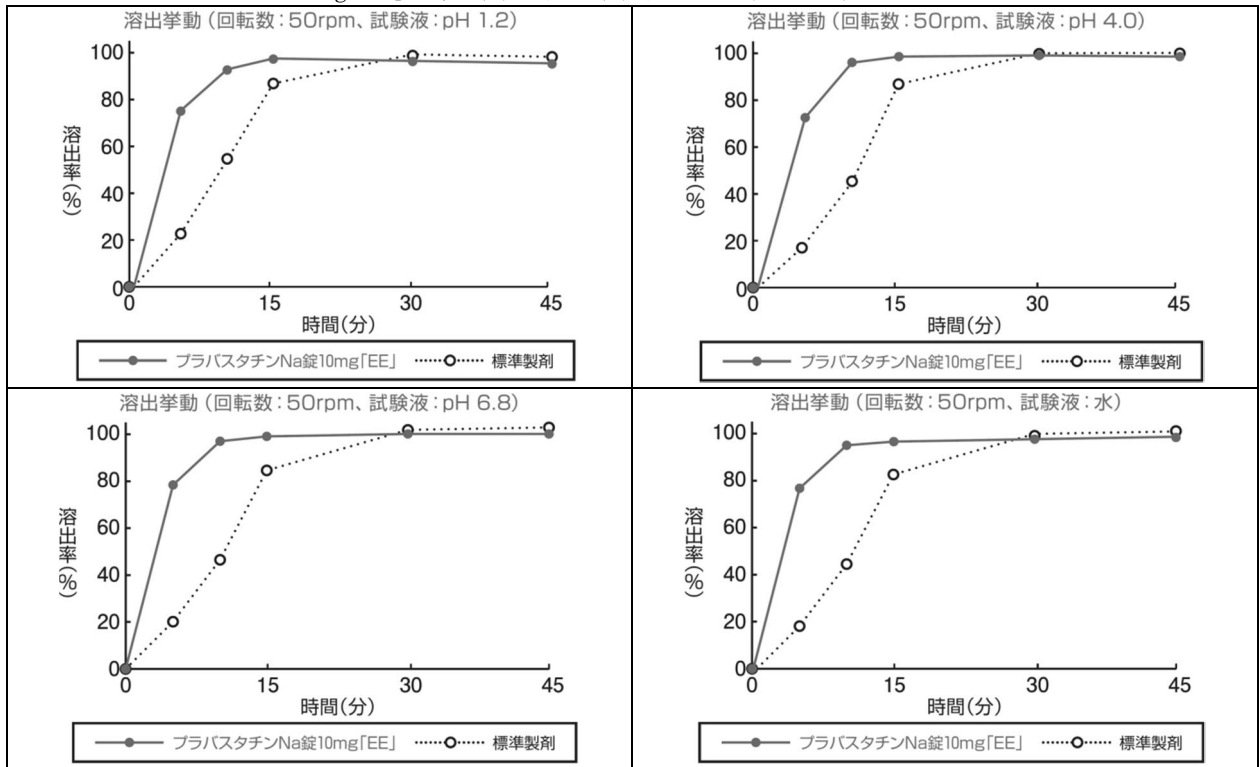
2) プラバスタチン Na 錠 10mg「EE」

本剤は 2006 年 12 月に品質再評価が終了し、医療用医薬品品質情報集 No.27 に掲載されている。

以下に本剤と標準製剤（先発製剤）の溶出挙動を示す。

(3)

● プラバスタチン Na 錠 10mg「EE」と標準製剤（先発製剤）の溶出挙動の比較



IV. 製剤に関する項目

7. 生物学的試験法

該当せず

8. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法

9. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

10. 容器の材質

(1) PTPシート

片面：ポリ塩化ビニル、片面：アルミニウム

(2) アルミ袋

ポリエチレンテレフタレート、アルミニウム、ポリエチレン

(3) 紙箱

紙

11. その他

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。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

(1) 承認を受けた効能又は効果

高脂血症

家族性高コレステロール血症

(2) 効能又は効果に関する使用上の注意

該当せず

2. 用法及び用量

(1) 承認を受けた用法及び用量

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) 用法及び用量に関する使用上の注意

該当せず

3. 臨床成績

(1) 臨床効果

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験（単回・反復）

該当資料なし

(3) 探索的試験：用量反応探索試験（用法・用量設定試験）

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験（二重盲検等）

該当資料なし

3) 安全性試験（長期投与・薬物依存性試験）

該当資料なし

4) 患者・病態別試験（高齢者及び様々な病態）

該当資料なし

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・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)

アトルバスタチンカルシウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム、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

プラバスタチンはコレステロール生合成の律速段階である HMG-CoA からメバロン酸への変換に関与する HMG-CoA 還元酵素を競合的に阻害し、コレステロールの生合成を抑制する。このプラバスタチンの主要な作用部位は肝臓である。肝臓においてコレステロールの生合成が阻害され細胞内のコレステロール量が減少すると、LDL (低比重リポタンパク) 受容体活性が増強し、LDL コレステロールの取り込みが促進される。また、LDL の前駆体である VLDL (超低比重リポタンパク) の生合成が阻害されると、LDL の産出が減少する。

よってプラバスタチンは LDL コレステロール、VLDL コレステロール、また多少であるが血漿中のトリグリセリド濃度を減少させる。そして HDL (高比重リポタンパク) 濃度をわずかに増加させる。 (④⑤)

(2) 薬効を裏付ける試験成績

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

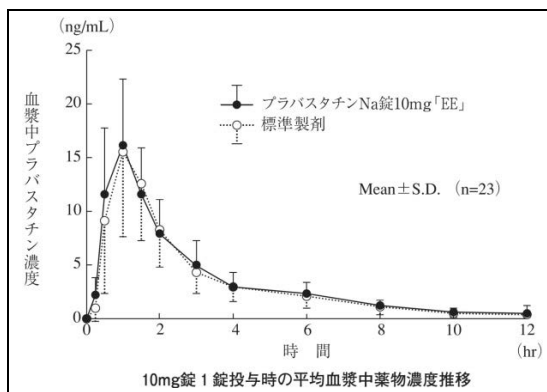
(2) 最高血中濃度到達時間

- 健康成人男性 23 名にプラバスタチン Na 錠 10mg「EE」を 1 錠（プラバスタチンナトリウムとして 10mg）絶食下経口投与した時の最高血中プラバスタチン濃度到達時間
投与後 0.5～1.5 時間 (2)

(3) 通常用量での血中濃度

<プラバスタチン Na 錠 10mg「EE」の生物学的同等性>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 9 年 12 月 22 日医薬審第 487 号別添）」に従い、クロスオーバー法にて本剤と標準製剤（同一成分含有錠剤）を 1 錠（プラバスタチンナトリウムとして 10mg）、健康成人男性 23 名に絶食下单回経口投与した。その結果、生物学的同等性の判定パラメータである AUC_{0-12hr} 及び C_{max} の対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ の範囲内にあり、かつ溶出試験結果において両製剤は同等であった。以上により「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合し、両製剤は生物学的に同等と判断された。 (2)



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-12hr} (ng · hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
本 剤	43.22 ± 14.94	16.30 ± 6.09	1.0 ± 0.18	2.38 ± 0.62
標準製剤	40.93 ± 16.92	2.38 ± 0.62	1.1 ± 0.27	2.30 ± 0.39

(Mean ± S.D., n=23)

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

<プラバスタチン Na 錠 5mg「EE」の生物学的同等性>

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 12 年 2 月 14 日医薬審第 64 号別添）」に従って、溶出試験にて生物学的同等性を評価した。プラバスタチン Na 錠 10mg「EE」を 1 錠、プラバスタチン Na 錠 5mg「EE」を 2 錠使い溶出試験を実施した結果、両者の溶出挙動は同等であったため、試験製剤及び標準製剤は生物学的に同等であると判定した。(IV.-6. 溶出試験 (2) 本剤と標準製剤の溶出挙動 1) プラバスタチン Na 錠 5mg「EE」の項参照。)

(2)

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論のパラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(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) 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) 胎児への移行性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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）の分子種とその比率

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比率

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

- (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
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. 透析等による除去率

- (1) 腹膜透析
該当資料なし
- (2) 血液透析
該当資料なし
- (3) 直接血液灌流
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

該当せず

2. 禁忌内容とその理由

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〕

原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）

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のみ併用すること。

〔横紋筋融解症があらわれやすい。〕（VIII.-7. 相互作用）の項参照

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当せず

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当せず

5. 慎重投与内容とその理由

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

- (1) 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。
- (2) 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。
- (3) 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。
- (4) 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.-1) 重大な副作用〕の項参照

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

原則併用禁忌（原則として併用しないこと）

腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者では原則として併用しないこととするが、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ慎重に併用すること。

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。〕	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

(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。〕	腎機能異常の有無にかかわらず、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。
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。以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて使用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（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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

2) その他の副作用

	頻度不明
皮膚 ^{注1)}	紅斑、脱毛、光線過敏、発疹、湿疹、蕁麻疹、痒痒
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、Al-P 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)}	筋脱力、CK (CPK) 上昇、筋肉痛、筋痙攣
精神神経系	めまい、頭痛、不眠
血液 ^{注1)}	血小板減少、貧血、白血球減少
その他	耳鳴、関節痛、味覚異常、尿酸値上昇、尿潜血、倦怠感、浮腫、しびれ、顔面潮紅

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。

(2) 項目別副作用発現率及び臨床検査値異常（副作用として）一覧

該当資料なし

(3) 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出現率

該当資料なし

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与禁忌である。

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、動物実験で出生仔数の減少、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 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) 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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

(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。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

該当資料なし

2. 毒性

(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. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年間（安定性試験結果に基づく。「IV.-3. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照。）

2. 貯法・保存条件

室温保存

開封後湿気を避けて保存すること。

3. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 開封後は速やかに使用すること。

(2) 本剤は**処方箋医薬品**である。

注意－医師等の処方箋により使用すること。

4. 承認条件

特になし

5. 包装

プラバスタチン Na 錠 5mg「EE」：100錠（PTP）、1000錠（PTP）

プラバスタチン Na 錠 10mg「EE」：100錠（PTP）、1000錠（PTP）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：メバロチン（第一三共）

同効薬：[アトルバスタチンカルシウム水和物製剤]	リピトール（アステラス）
	アトルバスタチン錠「EE」（エルメッド エーザイ）
[シンバスタチン製剤]	リポバス（MSD）
	シンバスタチン錠「EMEC」（サンノーバ＝エルメッド エーザイ）
[フルバスタチンナトリウム製剤]	ローコール（ノバルティス）
[ピタバスタチンカルシウム製剤]	リバロ（興和＝興和創薬）
	ピタバスタチン Ca 錠「EE」（エルメッド エーザイ）
[ロスバスタチンカルシウム製剤]	クレストール（アストラゼネカ＝塩野義）

7. 国際誕生年月日

該当せず

8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

・プラバスタチン Na 錠 5mg「EE」

製造承認年月日：平成 25 年 8 月 5 日

承認番号：22500AMX01371000

・プラバスタチン Na 錠 10mg「EE」

製造承認年月日：平成 25 年 8 月 5 日

承認番号：22500AMX01370000

X. 取扱い上の注意等に関する項目

9. 薬価基準収載年月日

2013年12月13日

10. 効能・効果追加、用法・用量変更・追加等の年月日及びその内容

該当せず

11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当せず

12. 再審査期間の年数

該当せず

13. 長期投与の可否

本剤は投与期間に上限が設けられていない。(厚生労働省告示 第99号(平成14年3月18日付)に基づく)

14. 薬価基準収載医薬品コード

- ・プラバスタチン Na 錠 5mg「EE」 : 2189010F1390
- ・プラバスタチン Na 錠 10mg「EE」 : 2189010F2418

15. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- ① 安定性に関する資料（サンノーバ株式会社 社内資料）
- ② 生物学的同等性に関する資料（サンノーバ株式会社 社内資料）
- ③ 溶出性に関する資料（サンノーバ株式会社 社内資料）
- ④ USP DI 27th ed., Vol. I, 1588 (2007)
- ⑤ 第十七改正日本薬局方解説書（廣川書店） C-4564 (2016)

2. その他の参考文献

なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は外国では発売されていない。(プラバスタチンナトリウム製剤としては、海外で販売されている。)

XIII. 備考

1. 文献請求先

エルメッド エーザイ株式会社

FAX 03-3980-6634


〒170-0013 東京都豊島区東池袋 3-23-5

2. お問い合わせ先

エーザイ hhc ホットライン フリーダイヤル 0120-223-698

製造販売元  **サンノーバ株式会社**
群馬県太田市世良田町3038-2

販売元  **エルメッド エーザイ株式会社**
東京都豊島区東池袋3-23-5

販売提携  **エーザイ株式会社**
東京都文京区小石川4-6-10