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

処方箋医薬品注)

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「チョーセイ」
プラバスタチンNa錠10mg「チョーセイ」

Pravastatin Na Tablets

剤形	素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品　注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	錠 5mg：1 錠中　日局　プラバスタチンナトリウム 5mg を含有 錠 10mg：1 錠中　日局　プラバスタチンナトリウム 10mg を含有
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・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2004 年 10 月 12 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2005 年　7 月　8 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）・ 提携・販売会社名	販売元：日本ジェネリック株式会社 製造販売元：長生堂製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社　お客さま相談室 TEL 0120-893-170　FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本 IF は 2024 年 2 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－

（2020 年 4 月改訂）

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（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ＩＦの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し，個々のＩＦが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している．

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ，「ＩＦ記載要領 2018」が公表され，今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため，その更新版を策定した．

2．ＩＦとは

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

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

ＩＦの提供は電子データを基本とし，製薬企業での製本は必須ではない．

3．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは，ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている．

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

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

4．利用に際しての留意点

ＩＦを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい．ＩＦは日病薬の要請を受けて，当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する，医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが，記載・表現には医薬品，医療機器等の品質，有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン，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を利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.

目次

Ⅰ．概要に関する項目……1
1．開発の経緯……1
2．製品の治療学的特性……1
3．製品の製剤学的特性……1
4．適正使用に関して周知すべき特性……1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……1
(1)承認条件……1
(2)流通・使用上の制限事項……1
6．RMPの概要……1

Ⅱ．名称に関する項目……2
1．販売名……2
(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)ステム（ｓｔｅｍ）……2
3．構造式又は示性式……2
4．分子式及び分子量……2
5．化学名（命名法）又は本質……2
6．慣用名、別名、略号、記号番号……3

Ⅲ．有効成分に関する項目……4
1．物理化学的性質……4
(1)外観・性状……4
(2)溶解性……4
(3)吸湿性……4
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点……4
(5)酸塩基解離定数……4
(6)分配係数……4
(7)その他の主な示性値……4
2．有効成分の各種条件下における安定性……4
3．有効成分の確認試験法、定量法……4

Ⅳ．製剤に関する項目……5
1．剤形……5
(1)剤形の区別……5
(2)製剤の外観及び性状……5
(3)識別コード……5
(4)製剤の物性……5
(5)その他……5
2．製剤の組成……5
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤……5
(2)電解質等の濃度……5
(3)熱量……5
3．添付溶解液の組成及び容量……6
4．力価……6
5．混入する可能性のある夾雑物……6
6．製剤の各種条件下における安定性……6
7．調製法及び溶解後の安定性……8
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……8
9．溶出性……8
10．容器・包装……11
(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……11
(2)包装……12
(3)予備容量……12
(4)容器の材質……12
11．別途提供される資材類……12
12．その他……12

Ⅴ．治療に関する項目……13
1．効能又は効果……13
2．効能又は効果に関連する注意……13
3．用法及び用量……13
(1)用法及び用量の解説……13
(2)用法及び用量の設定経緯・根拠……13
4．用法及び用量に関連する注意……13
5．臨床成績……13
(1)臨床データパッケージ……13
(2)臨床薬理試験……13
(3)用量反応探索試験……13
(4)検証的試験……14
1)有効性検証試験……14
2)安全性試験……14
(5)患者・病態別試験……14
(6)治療的使用……14
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……14
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……14
(7)その他……14

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……17
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……17
2．薬理作用……17
(1)作用部位・作用機序……17
(2)薬効を裏付ける試験成績……17
(3)作用発現時間・持続時間……17

Ⅶ．薬物動態に関する項目……18
1．血中濃度の推移……18
(1)治療上有効な血中濃度……18
(2)臨床試験で確認された血中濃度……18
(3)中毒域……19
(4)食事・併用薬の影響……19
2．薬物速度論的パラメータ……19
(1)解析方法……19
(2)吸収速度定数……20
(3)消失速度定数……20

(4)クリアランス……20
(5)分布容積……20
(6)その他……20
3. 母集団（ポピュレーション）解析……20
(1)解析方法……20
(2)パラメータ変動要因……20
4. 吸収……20
5. 分布……20
(1)血液－脳関門通過性……20
(2)血液－胎盤関門通過性……20
(3)乳汁への移行性……20
(4)髄液への移行性……20
(5)その他の組織への移行性……20
(6)血漿蛋白結合率……21
6. 代謝……21
(1)代謝部位及び代謝経路……21
(2)代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率……21
(3)初回通過効果の有無及びその割合……21
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率……21
7. 排泄……22
8. トランスポーターに関する情報……22
9. 透析等による除去率……22
10. 特定の背景を有する患者……22
11. その他……22

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目……23
1. 警告内容とその理由……23
2. 禁忌内容とその理由……23
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……23
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……23
5. 重要な基本的注意とその理由……23
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……23
(1)合併症・既往歴等のある患者……23
(2)腎機能障害患者……24
(3)肝機能障害患者……24
(4)生殖能を有する者……24
(5)妊婦……24
(6)授乳婦……24
(7)小児等……24
(8)高齢者……24
7. 相互作用……25
(1)併用禁忌とその理由……25
(2)併用注意とその理由……25
8. 副作用……25
(1)重大な副作用と初期症状……25
(2)その他の副作用……26
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……26
10. 過量投与……26
11. 適用上の注意……26
12. その他の注意……26
(1)臨床使用に基づく情報……26
(2)非臨床試験に基づく情報……26

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目……28
1. 薬理試験……28
(1)薬効薬理試験……28
(2)安全性薬理試験……28
(3)その他の薬理試験……28
2. 毒性試験……28
(1)単回投与毒性試験……28
(2)反復投与毒性試験……28
(3)遺伝毒性試験……28
(4)がん原性試験……28
(5)生殖発生毒性試験……28
(6)局所刺激性試験……28
(7)その他の特殊毒性……28

Ⅹ. 管理的事項に関する項目……29
1. 規制区分……29
2. 有効期間……29
3. 包装状態での貯法……29
4. 取扱い上の注意……29
5. 患者向け資材……29
6. 同一成分・同効薬……29
7. 国際誕生年月日……29
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
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
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……30
11. 再審査期間……30
12. 投薬期間制限に関する情報……30
13. 各種コード……30
14. 保険給付上の注意……30

ⅩⅠ. 文献……31
1. 引用文献……31
2. その他の参考文献……32

ⅩⅡ. 参考資料……33
1. 主な外国での発売状況……33
2. 海外における臨床支援情報……33

ⅩⅢ. 備考……34
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
(1)粉砕……34
(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性……36
2. その他の関連資料……36

略語表

略語	略語内容
AUC	血漿中濃度ー時間曲線下面積 （Area under the plasma concentration-time curve）
$AUC_{0\text{-}9}$	投与 9 時間後までの AUC（AUC from zero to 9 hours）
$AUC_{0\text{-}24}$	投与 24 時間後までの AUC（AUC from zero to 24 hours）
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（Aspartate aminotransferase）
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ（Alanine aminotransferase）
ALP	アルカリホスファターゼ（Alkaline phosphatase）
BUN	血中尿素窒素（Blood urea nitrogen）
Cmax	最高血漿中濃度（Maximum plasma concentration）
CK	クレアチンキナーゼ（Creatine kinase）
CYP	チトクローム P450（Cytochrome P450）
γ-GTP	γ-グルタミルトランスペプチターゼ（γ-Glutamyl transpeptidase）
HDL	高比重リポ蛋白（High density lipoprotein）
HMG-CoA	3-ヒドロキシ-3-メチルグルタミル-CoA （3-Hydroxy-3-methylglutaryl-Coenzyme A）
kel	消失速度定数（Elimination rate constant）
LD_{50}	50%致死量（Median lethal dose）
LDH	乳酸脱水素酵素（Lactate dehydrogenase）
LDL	低比重リポ蛋白（Low density lipoprotein）
RH	相対湿度（Relative humidity）
S.D.	標準偏差（Standard deviation）
$T_{1/2}$	消失半減期（Elimination half-life）
Tmax	最高血漿中濃度到達時間（Time to maximum plasma concentration）
VLDL	超低比重リポ蛋白（Very low density lipoprotein）

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、プラバスタチンナトリウムを有効成分とするHMG-CoA還元酵素阻害剤及び高脂血症治療剤である。

長生堂製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、医薬発第481号（平成11年4月8日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2003年3月にメバラチオン錠5mg及びメバラチオン錠10mgの販売名で承認を得て、2003年7月発売に至った。なお、本剤は販売名変更に伴う再承認を得て、販売名を2004年10月にプラバスタチンNa錠5mg「チョーセイ」及びプラバスタチンNa錠10mg「チョーセイ」に変更し、2005年7月に変更銘柄名で薬価基準に収載された。

2. 製品の治療学的特性

（1）本剤は、HMG-CoA還元酵素阻害剤及び高脂血症治療剤で、高脂血症、家族性高コレステロール血症に対し効果が認められている。（〔Ⅴ.1.効能又は効果〕の項参照）

（2）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。（〔Ⅷ.8.（1）重大な副作用と初期症状〕の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

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、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル・参照先
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「チョーセイ」
プラバスタチンNa錠10mg「チョーセイ」

(2) 洋名

Pravastatin Na Tablets 5mg “CHOSEI”
Pravastatin Na Tablets 10mg “CHOSEI”

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

プラバスタチンナトリウム（JAN）

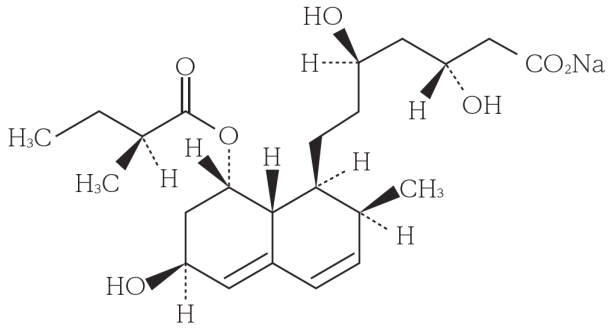
(2) 洋名（命名法）

Pravastatin Sodium（JAN）
Pravastatin（INN）

(3) ステム（ｓｔｅｍ）

高脂血症治療剤、HMG-CoA還元酵素阻害剤：-vastatin

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*,8a*R*)-6-hydroxy-2-methyl-8-[(2*S*)-2-methylbutanoyloxy]-1,2,6,7,8,8a-hexahydronaphthalen-1-yl}heptanoate（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

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。

(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 [1)]

p*K*a：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

旋光度〔α〕$^{20}_{D}$：＋153～＋159°（脱水及び脱溶媒物に換算したもの 0.1g、水、20mL、100mm）

pH：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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

有効成分の確認試験法

日局「プラバスタチンナトリウム」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法
(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
(3) 薄層クロマトグラフィー
(4) ナトリウム塩の定性反応（1）

有効成分の定量法

日局「プラバスタチンナトリウム」の定量法による。

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

〔1.（2）製剤の外観及び性状〕の項参照

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		プラバスタチンNa錠5mg「チョーセイ」	プラバスタチンNa錠10mg「チョーセイ」
色調・剤形		白色の素錠	片面に割線の入った微紅色の素錠
外形			
大きさ	直径	6.0mm	7.5mm
	厚さ	2.5mm	2.5mm
重量		90mg	140mg

(3) 識別コード

錠5mg

錠剤本体、PTPシート：ch231

錠10mg

錠剤本体、PTPシート：ch232

(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）の含量及び添加剤

有効成分（活性成分）の含量

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

添加剤

錠5mg	錠10mg
乳糖水和物、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸カルシウム	乳糖水和物、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸カルシウム、三二酸化鉄

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

錠 5mg[2)]

加速試験（40℃、 相対湿度 75%、6 ヵ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

保存形態	試験項目	開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
PTP 包装 ＋ アルミピロー	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	純度試験	―	―	―	適合
	含量 均一性試験	―	―	―	適合
	質量 偏差試験	適合	適合	適合	適合
	崩壊試験	適合	適合	適合	適合
	定量試験	102.2%	101.5%	100.6%	98.8%
	溶出試験	101.0%	100.7%	99.5%	98.2%

錠 10mg[3)]

加速試験（40℃、 相対湿度 75%、6 ヵ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

保存形態	試験項目	開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
PTP 包装 ＋ アルミピロー	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	純度試験	―	―	―	適合
	含量 均一性試験	―	―	―	適合
	質量 偏差試験	適合	適合	適合	適合
	崩壊試験	適合	適合	適合	適合
	定量試験	101.7%	101.4%	100.4%	99.0%
	溶出試験	101.1%	100.6%	99.1%	98.1%

(2) 無包装状態での安定性試験

錠 5mg[4)]

保存条件	保存期間	結果
温度（40℃、遮光･気密容器）	3 ヵ月	変化あり※1（規格内）（○）
湿度（30℃、75%RH、遮光･開放）	3 ヵ月	変化あり※2（規格内）（○）
光（120 万 lux･hr、気密容器）	50 日	変化あり※3（規格内）（○）

※1 含量、硬度
※2 硬度
※3 含量

錠 10mg[5)]

保存条件	保存期間	結果
温度（40℃、遮光･気密容器）	3 ヵ月	変化あり※1（規格内）（○）
湿度（30℃、75%RH、遮光･開放）	3 ヵ月	変化あり※1（規格内）（○）
光（120 万 lux･hr、気密容器）	50 日	変化なし（◎）

※1 硬度

試験項目：外観、含量、硬度、崩壊性、溶出性

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」（平成 11 年 8 月 20 日（社）日本病院薬剤師会学術第 5 小委員会）の評価分類基準（下記）に準じる。

◎：すべての測定項目において変化を認めなかった。
（外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下。硬度：30%未満の変化。崩壊性・溶出性：規格値内。）

○：いずれかの測定項目で「規格内」の変化を認めた。

（外観：わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている。含量：3%以上の低下で、規格値内。硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf 以上。）

△：いずれかの測定項目で「規格外」の変化を認めた。
（外観：形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している。含量：規格値外。硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf 未満。崩壊性・溶出性：規格値外。）

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

(1) 溶出規格

錠 5mg

日本薬局方医薬品各条　プラバスタチンナトリウム錠溶出規格に適合する。
試験法：日局溶出試験法（パドル法）
条　件：回転数　50rpm
　　試験液　水
結　果：30 分間　85%以上

錠 10mg

日本薬局方医薬品各条　プラバスタチンナトリウム錠溶出規格に適合する。
試験法：日局溶出試験法（パドル法）
条　件：回転数　50rpm
　　試験液　水
結　果：30 分間　85%以上

(2) 品質再評価における溶出試験結果

錠 5mg[6)]

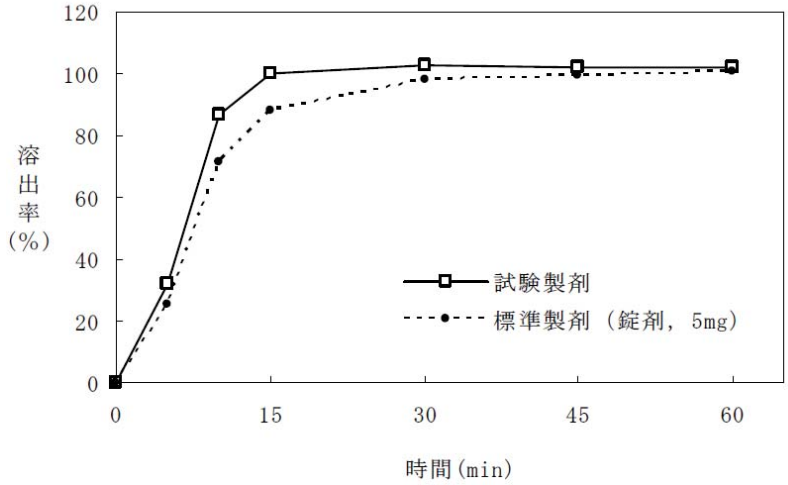
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 13 年 5 月 31 日医薬審発第 786 号）」に従い、メバロチン錠 5 との溶出挙動の同等性を判定した結果、両製剤の溶出挙動は同等であった。

試験法	パドル法
試験液/回転数	①pH1.2/50rpm ②pH4.0/50rpm ③pH6.8/50rpm ④水/50rpm

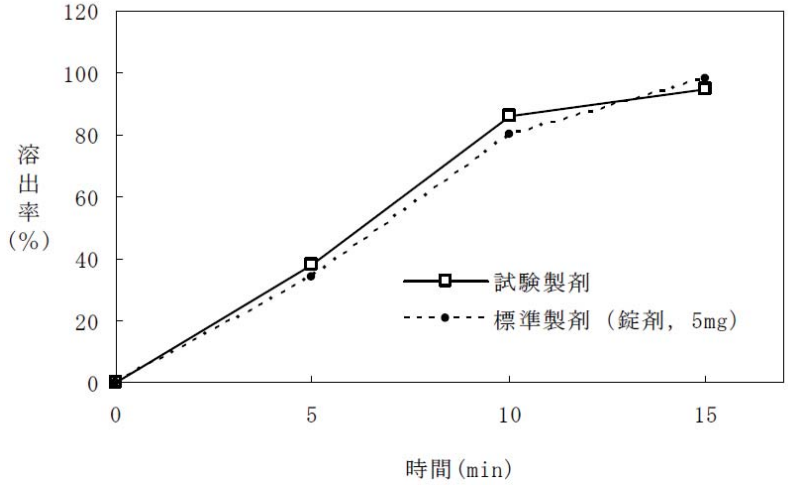
［判定基準］

①～④：試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

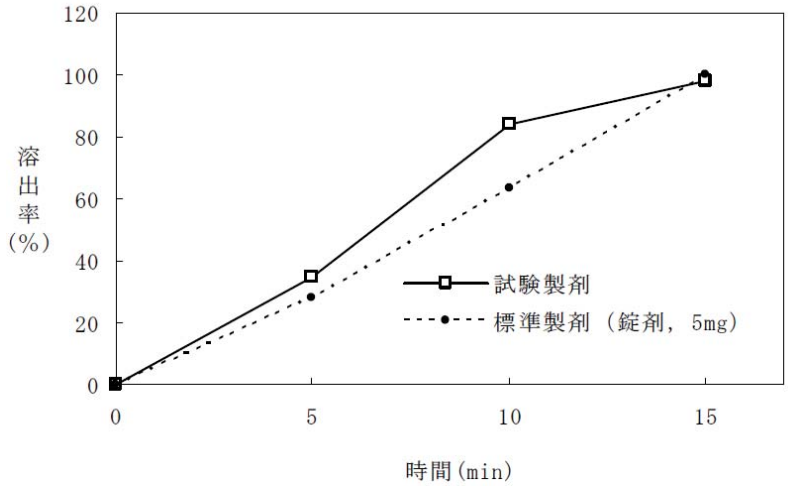
①pH1.2、50rpm



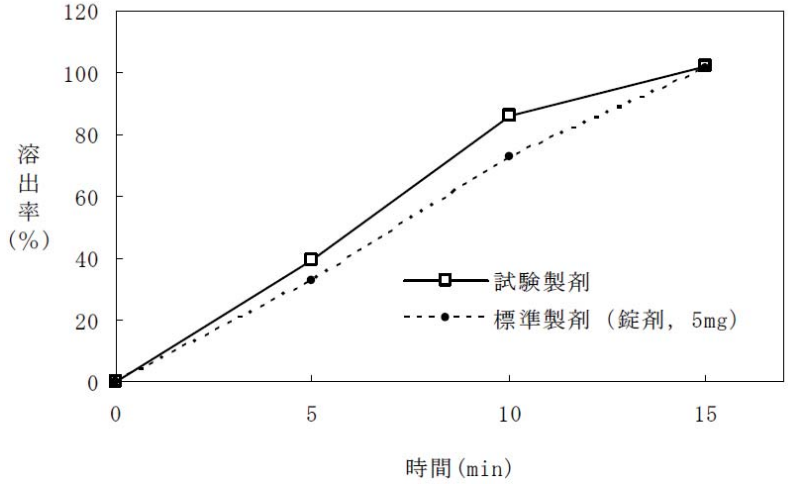
②pH4.0、50rpm



③pH6.8、50rpm



④水、50rpm



錠 10mg[7)]

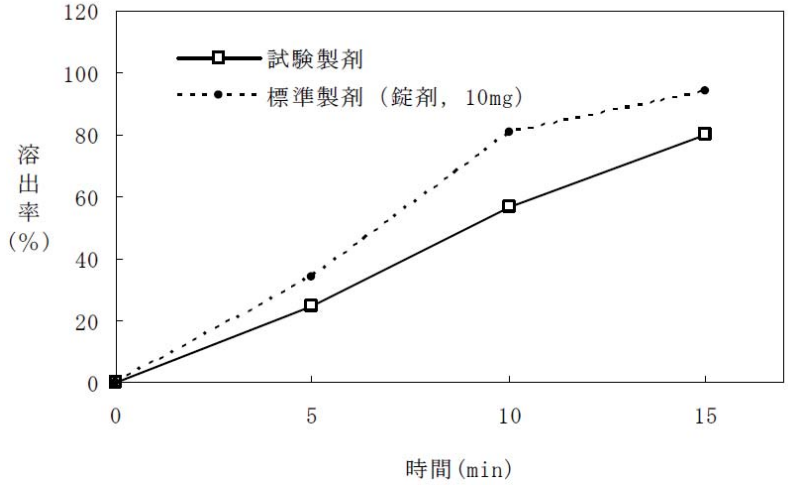
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 13 年 5 月 31 日医薬審発第 786 号)」に従い、メバロチン錠 10 との溶出挙動の同等性を判定した結果、両製剤の溶出挙動は同等であった。

試験法	パドル法
試験液/回転数	①pH1.2/50rpm ②pH4.0/50rpm ③pH6.8/50rpm ④水/50rpm

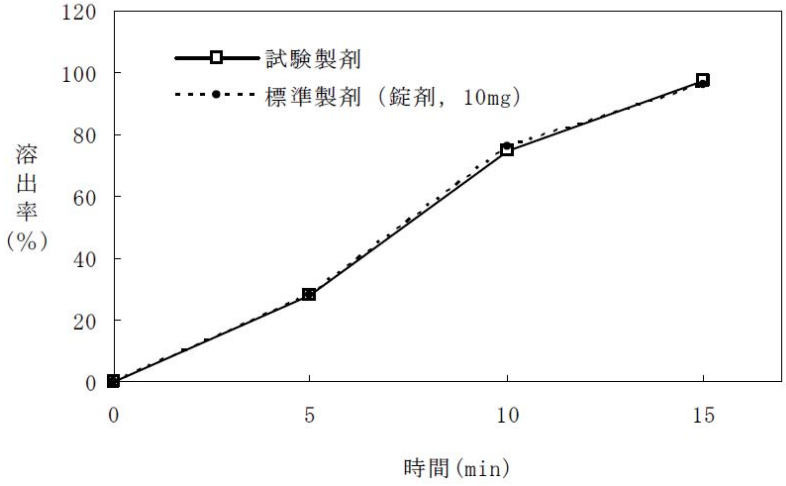
［判定基準］

①～④：試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

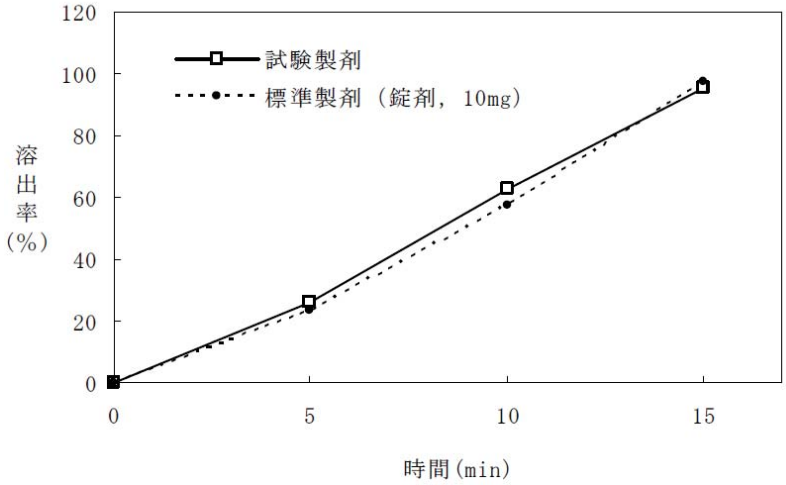
①pH1.2、50rpm



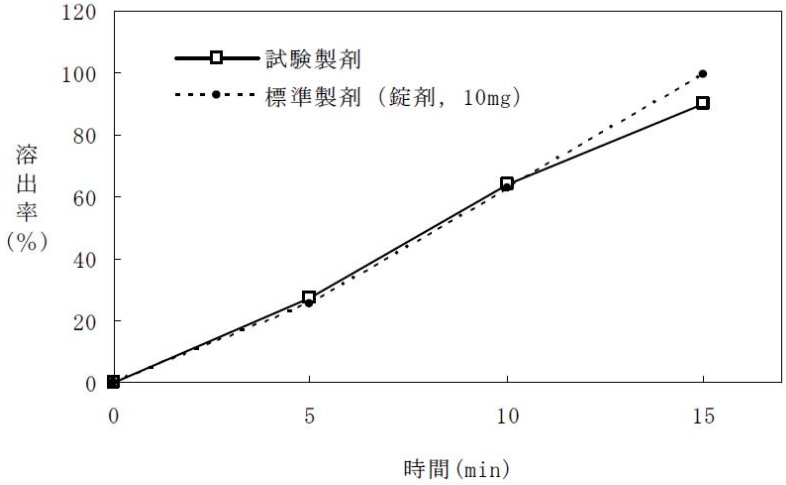
②pH4.0、50rpm



③pH6.8、50rpm



④水、50rpm



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

22. 包装
〈プラバスタチン Na 錠 5mg「チョーセイ」〉
100 錠［10 錠（PTP）×10、乾燥剤入り］
〈プラバスタチン Na 錠 10mg「チョーセイ」〉
100 錠［10 錠（PTP）×10、乾燥剤入り］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

錠 5mg
PTP（ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔）、ピロー（アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム）、紙箱

錠 10mg
PTP（ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔）、ピロー（アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム）、紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

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

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。

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[8)]。

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。

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[9)]。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

17.1.1 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[10,11]。

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。

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[12]。

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。

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[13]。

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[14,15]。

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[16,17]。

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[18]。

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)]。

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

注意：関連のある化合物の効能・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[24, 25]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

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[24]。

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[25]。

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[24]。

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[24]。

18.2.3 プラバスタチンナトリウムの主な代謝物である 3α-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[26]（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[27]。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

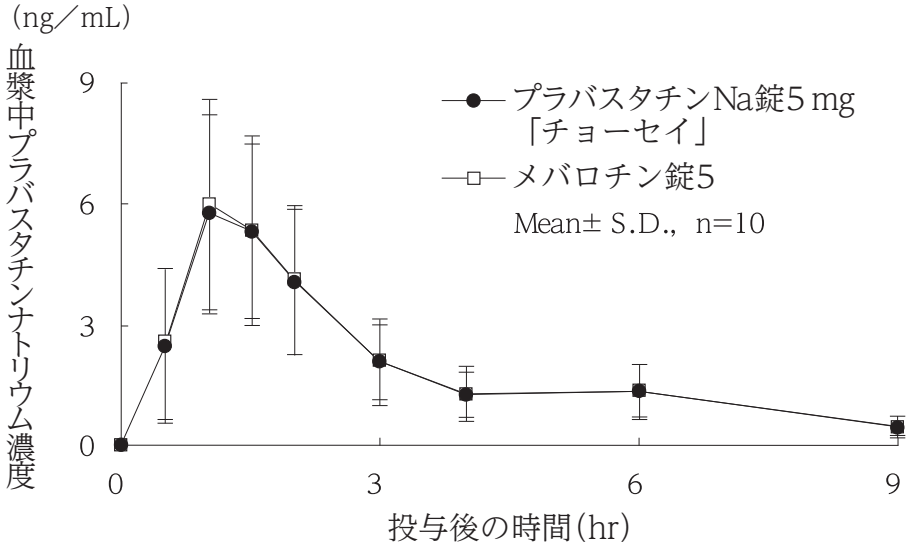
16.1.1 連続投与

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[28]。

生物学的同等性試験

錠 5mg

プラバスタチン Na 錠 5mg「チョーセイ」とメバロチン錠 5 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 5mg）健康成人男子に空腹時単回経口投与して血漿中プラバスタチンナトリウム濃度を測定し、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[29]。



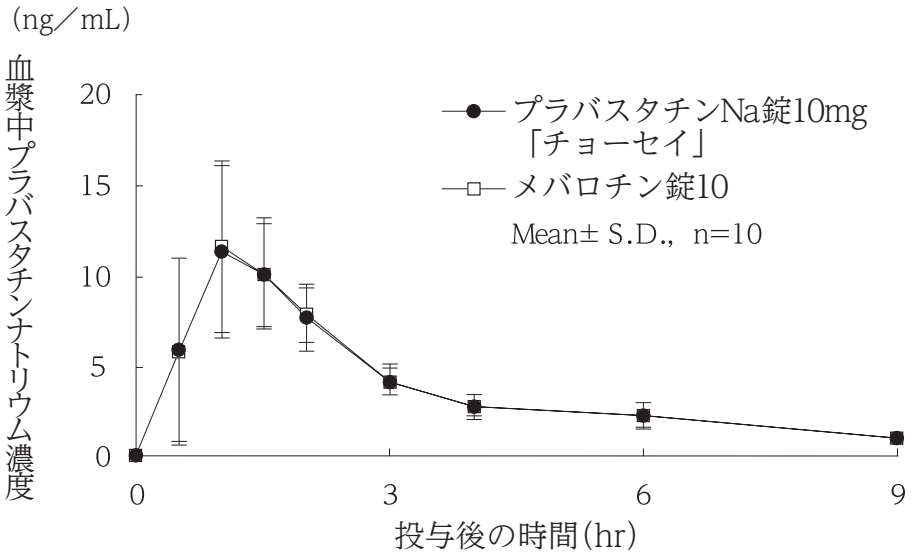
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}9}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
プラバスタチン Na 錠 5mg「チョーセイ」	17.8±8.0	6.0±2.4	1.1±0.2	3.6±1.3
メバロチン錠 5	18.0±7.8	6.1±2.5	1.1±0.2	3.3±1.3

(Mean±S.D., n=10)

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。

錠10mg

プラバスタチンNa錠10mg「チョーセイ」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）健康成人男子に空腹時単回経口投与して血漿中プラバスタチンナトリウム濃度を測定し、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[30)]。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-9} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
プラバスタチンNa錠10mg「チョーセイ」	35.1±9.8	11.7±4.4	1.2±0.2	4.3±2.9
メバロチン錠10	35.6±8.9	12.0±4.4	1.3±0.4	3.8±2.0

（Mean±S.D.，n=10）

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

〔6.（2）代謝に関与する酵素（CYP等)の分子種、寄与率〕、〔Ⅷ.7.相互作用〕の項参照

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

錠 5mg

健康成人男子空腹時単回経口投与（1 錠、n=10）

kel（hr^{-1}）：0.2199±0.0944

錠 10mg

健康成人男子空腹時単回経口投与（1 錠、n=10）

kel（hr^{-1}）：0.2089±0.0874

(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[31)]。

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

〔Ⅷ.6.（6）授乳婦〕の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

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[31)]。

(6) 血漿蛋白結合率

16.3.1 血清蛋白結合率

血清蛋白結合率は53%であった[32)]。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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[33)]。

16.4.2 尿及び糞中代謝物

健康成人男性8例に［^{14}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3α-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[26)]（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

16.7.1 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[34)]（*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[35)]（*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[36,37)]。

(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[38)]。

(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

16.5.1 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[31)]。

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[28)]。

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.効能又は効果に関連する注意〕を参照すること

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

〔Ⅴ.4.用法及び用量に関連する注意〕を参照すること

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意
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

(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		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

14. 適用上の注意

14.1 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

設定されていない

(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 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。

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

〔Ⅵ.薬効薬理に関する項目〕の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験 [39)]

LD_{50} 値　(mg/kg)

動物	性別	経口	皮下注	静注
マウス	♀	8,939	3,667	2,011
ラット	♂	12,000 以上	3,172	443

(2) 反復投与毒性試験 [39)]

亜急性毒性：サルへの最大無影響量（経口）50mg/kg/日（5 週） 特記すべき異常所見として、AST・ALT・ALP 上昇、肝重量の増加、肝細胞の肥大などが見られた。

慢性毒性：サルへの最大無影響量（経口）25mg/kg/日（52 週） 特記すべき異常所見なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

〔Ⅷ.12.その他の注意〕の項参照

(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

（1）製剤：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

（2）有効成分：該当しない

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：有り
・くすりのしおり：有り
・患者様用指導箋：有り

「プラバスタチン Na 錠 5mg/10mg「チョーセイ」を服用される方へ」
日本ジェネリック医療関係者向けホームページ：製品情報ページ〔患者さま向け指導箋〕
https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

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：アトルバスタチンカルシウム水和物、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
プラバスタチン Na 錠 5mg「チョーセイ」	2004 年 10 月 12 日（販売名変更による）	21600AMZ00568000	2005 年 7 月 8 日（販売名変更による）	2003 年 7 月 4 日
プラバスタチン Na 錠 10mg「チョーセイ」	2004 年 10 月 12 日（販売名変更による）	21600AMZ00569000	2005 年 7 月 8 日（販売名変更による）	2003 年 7 月 4 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、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算コード
プラバスタチン Na 錠 5mg「チョーセイ」	2189010F1012	2189010F1241	115322404	620002798
プラバスタチン Na 錠 10mg「チョーセイ」	2189010F2272	2189010F2272	115323104	620002799

14. 保険給付上の注意

錠 5mg　：本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当しない。

錠 10mg：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) 医療用医薬品品質情報集（オレンジブック）No.27（平成 19 年 1 月版、厚生労働省医薬食品局）
2) 長生堂製薬株式会社　社内資料（プラバスタチン Na 錠 5mg「チョーセイ」の加速試験）
3) 長生堂製薬株式会社　社内資料（プラバスタチン Na 錠 10mg「チョーセイ」の加速試験）
4) 長生堂製薬株式会社　社内資料（プラバスタチン Na 錠 5mg「チョーセイ」の無包装状態での安定性試験）
5) 長生堂製薬株式会社　社内資料（プラバスタチン Na 錠 10mg「チョーセイ」の無包装状態での安定性試験）
6) 長生堂製薬株式会社　社内資料（プラバスタチン Na 錠 5mg「チョーセイ」の溶出試験）
7) 長生堂製薬株式会社　社内資料（プラバスタチン Na 錠 10mg「チョーセイ」の溶出試験）
8) 八杉忠男ほか：臨床評価 1988；16（2）：211-249
9) 五島雄一郎ほか：医学のあゆみ 1988；146（13）：927-955
10) 中谷矩章ほか：臨床医薬 1988；4（2）：201-227
11) 中谷矩章ほか：臨床医薬 1991；7（4）：745-769
12) 中谷矩章ほか：臨床医薬 1990；6（9）：1803-1828
13) 松沢佑次ほか：臨床評価 1991；19（1）：47-92
14) 山本　章ほか：臨床医薬 1988；4（3）：409-437
15) 齋藤　康ほか：臨床医薬 1991；7（4）：771-797
16) 馬渕　宏ほか：Geriat Med. 1996；34（3）：339-362
17) 中谷矩章ほか：Geriat Med. 1996；34（3）：363-379
18) Nakamura H, et al.：Lancet 2006；368（9542）：1155-1163
19) 和田英夫ほか：臨床医薬 1988；4（11）：2149-2160
20) 井藤英喜：臨床医薬 1988；4（3）：395-407
21) 梶山梧朗ほか：臨床医薬 1988；4（2）：191-200
22) 芳野　原ほか：糖尿病 1988；31（5）：385-391
23) 塩　　宏：臨床医薬 1988；4（6）：1041-1050
24) Tsujita Y, et al.：Biochim Biophys Acta. 1986；877（1）：50-60
25) Kita T, et al.：Drugs Affecting Lipid Metabolism 1987：251-254
26) Everett DW, et al.：Drug Metab Dispos. 1991；19（4）：740-748
27) Watanabe Y, et al.：Biochim Biophys Acta. 1988；960（3）：294-302
28) 笹原邦宏ほか：臨床医薬 1988；4（1）：45-65
29) 長生堂製薬株式会社　社内資料（プラバスタチン Na 錠 5mg「チョーセイ」の生物学的同等性試験）
30) 長生堂製薬株式会社　社内資料（プラバスタチン Na 錠 10mg「チョーセイ」の生物学的同等性試験）
31) Komai T, et al.：Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 1992；17（2）：103-113
32) 第十八改正日本薬局方解説書. 2021：C4794-4798
33) Muramatsu S, et al.：Xenobiotica 1992；22（5）：487-498
34) 石神未知ほか：Prog Med. 1998；18（5）：972-980
35) Tsujita Y, et al.：Ann Rep Sankyo Res Lab. 1997；49：1-61

36) Neuvonen PJ, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1998 ; 63（3）: 332-341
37) Azie NE, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1998 ; 64（4）: 369-377
38) Fukazawa I, et al. : Br J Clin Pharmacol. 2004 ; 57（4）: 448-455
39) 厚生省薬務局推薦：規制医薬品事典（第 5 版），薬業時報社

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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

(1) 粉砕

1. 保存条件

温度に対する安定性試験：40±2℃/60±5%RH、30 日〔遮光・気密容器〕
湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、30 日〔遮光・開放〕
光に対する安定性試験：120 万 lx･hr〔シャーレ＋ラップ〕※

※1000 lx/hr　25±2℃/60±5%RH

2. 試験項目

性状、定量試験

3. 試験結果

錠 5mg

試験項目		性状	定量試験（%） （残存率（%））
製剤の規格（参考） （粉砕前の状態）		(1)	(2)
試験開始時		白色の粉末	98.0 (100.0)
①温度	15 日	変化なし	97.2 (99.2)
	30 日	変化なし	97.5 (99.5)
②湿度	15 日	変化なし	98.5 (100.5)
	30 日	変化なし	98.0 (100.0)
③光	30 万 lx･hr	変化なし	96.0 (98.0)
	60 万 lx･hr	変化なし	92.3 (94.2)
	120 万 lx･hr	変化なし	85.0 (86.7)

(1) 白色の素錠
(2) 表示量の 95.0 ～ 105.0%

錠 10mg

試験項目		性状	定量試験（%） （残存率（%））
製剤の規格（参考） （粉砕前の状態）		（1）	（2）
試験開始時		微紅色の粉末	101.1 （100.0）
①温度	15 日	変化なし	99.9 （98.8）
	30 日	変化なし	99.9 （98.8）
②湿度	15 日	変化なし	100.6 （99.5）
	30 日	変化なし	100.9 （99.8）
③光	30 万 lx･hr	変化なし	98.1 （97.0）
	60 万 lx･hr	変化なし	95.0 （94.0）
	120 万 lx･hr	変化なし	88.2 （87.2）

（1）片面に割線の入った微紅色の素錠
（2）表示量の 95.0 ～ 105.0%

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、約 55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行う。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を破壊して上記と同様の操作を行う。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管投与チューブの注入端より 2 ～ 3mL/秒の速度で注入し、チューブ（8Fr.）の通過性を確認する。注入後、水を使い洗浄する。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
プラバスタチン Na 錠 5mg「チョーセイ」	10 分以内に崩壊・懸濁した。
プラバスタチン Na 錠 10mg「チョーセイ」	10 分以内に崩壊・懸濁した。

通過性試験結果

品目名	通過性
プラバスタチン Na 錠 5mg「チョーセイ」	8Fr.のチューブを通過した。
プラバスタチン Na 錠 10mg「チョーセイ」	8Fr.のチューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo