2023年8月改訂（第13版）

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)]　注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	プラバスタチンNa錠5mg「ケミファ」： 1錠中（日局）プラバスタチンナトリウム5mg含有 プラバスタチンNa錠10mg「ケミファ」： 1錠中（日局）プラバスタチンナトリウム10mg含有
一般名	和名：プラバスタチンナリウム（JAN） 英名：Pravastatin Sodium（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2012年　8月　3日（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） 発売年月日：2003年　7月　4日（旧販売名）
開発・製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	製造販売元：日本薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本薬品工業株式会社　安全管理課 TEL. 03-5833-5011／FAX. 03-5833-5100 受付時間：9:00 ～ 17:30 （土日祝祭日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.npi-inc.co.jp/medical.html

本IFは2023年7月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の電子添文情報は、（独）医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）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、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. 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
6. RMP の概要 ……1

II.　名称に関する項目
1. 販売名 ……2
2. 一般名 ……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 ……2

III. 有効成分に関する項目
1. 物理化学的性質 ……3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ……3
3. 有効成分の確認試験法、定量法 ……3

IV.　製剤に関する項目
1. 剤形 ……4
2. 製剤の組成 ……4
3. 添付溶解液の組成及び容量 ……4
4. 力価 ……4
5. 混入する可能性のある夾雑物 ……4
6. 製剤の各種条件下における安定性 ……5
7. 調製法及び溶解後の安定性 ……10
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ……10
9. 溶出性 ……11
10. 容器・包装 ……13
11. 別途提供される資材類 ……13
12. その他 ……13

V.　治療に関する項目
1. 効能又は効果 ……14
2. 効能又は効果に関連する注意 ……14
3. 用法及び用量 ……14
4. 用法及び用量に関連する注意 ……14
5. 臨床成績 ……14

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 ……17
2. 薬理作用 ……17

VII. 薬物動態に関する項目
1. 血中濃度の推移 ……20
2. 薬物速度論的パラメータ ……21
3. 母集団（ポピュレーション）解析 ……22
4. 吸収 ……22
5. 分布 ……22
6. 代謝 ……22
7. 排泄 ……23
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

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 ……24
2. 禁忌内容とその理由 ……24
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ……24
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ……24
5. 重要な基本的注意とその理由 ……24
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 ……24
7. 相互作用 ……25
8. 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 ……27
12. その他の注意 ……27

IX.　非臨床試験に関する項目
1. 薬理試験 ……28
2. 毒性試験 ……28

X.　管理的事項に関する項目
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
1. 引用文献 ……31
2. その他の参考文献 ……31

XII.　参考資料
1. 主な外国での発売状況 ……32
2. 海外における臨床支援情報 ……32

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 ……33
2. その他の関連資料 ……33

略　語　表

略語	略語内容
ALP	アルカリホスファターゼ（Alkaline phosphatase）
ALT	アラニン・アミノトランスフェラーゼ（Alanine aminotransferase）
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（Aspartate aminotransferase）
AUC	濃度−時間曲線下面積
BUN	血中尿素窒素（Blood urea nitrogen）
CK	クレアチンキナーゼ（Creatine Kinase）
Cmax	最高血漿中濃度
CYP	チトクローム P450（Cytochrome P450）
HMG-CoA	ヒドロキシメチルグリタリルコエンザイム A
γ-GTP	γ-グルタミルトランスペプチダーゼ（Gamma glutamyl transpeptidase）
LDH	乳酸脱水素酵素（Lactate dehydrogenase）
LDL	低比重リポ蛋白（Low Density Lipoprotein）
MEGA Study	MANAGEMENT OF ELEVATED CHOLESTEROL IN THE PRIMARY PREVENTION GROUP OF ADULT JAPANESE Study
SD	Sprague-Dawley
$t_{1/2}$	消失半減期
Tmax	最高血漿中濃度到達時間
WHHL	Watanabe-Heritable Hyperlipidemic

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

日本薬局方プラバスタチンナトリウム錠は HMG-CoA 還元酵素阻害剤　高脂血症治療剤であり、本邦では 1989 年に上市されている。

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、プラバスタン錠 5 及びプラバスタン錠 10 の販売名で後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2003 年 3 月に承認を得て、2003 年 7 月より販売している。

その後、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」に名称変更を申請し、2012 年 8 月に承認を得て、2012 年 12 月に薬価基準収載となった。

2. 製品の治療学的特性

(1)高脂血症、及び家族性高コレステロール血症に適応を有する薬剤である。[14 頁参照]

(2)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。[17 頁参照]

(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、重症筋無力症が報告されている（いずれも頻度不明)。[26 頁参照]

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

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
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

（2023 年 8 月現在）

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

(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）

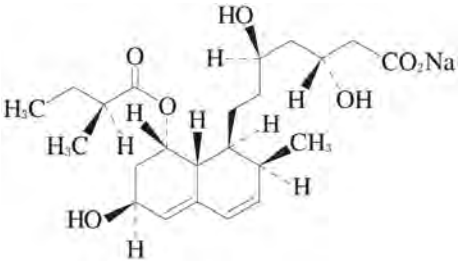
Pravastatin Sodium（JAN）

(3) ステム

脂質異常症治療薬、HMG-CoA 還元酵素阻害薬：- vastatin

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



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

化学名：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

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	日局表記
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）（25℃）

(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）

吸光度：本品の水溶液は 239nm 付近に吸収の極大を示し、その比吸光度（$E^{1\%}_{1cm}$）は約 476 である。

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 [1)]

水	37℃、6 時間は安定である。
液性（pH）	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。
光	なし
その他	なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：日本薬局方「プラバスタチンナトリウム」の確認試験法による。

(1)紫外可視吸光度測定法

(2)赤外吸収スペクトル法の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

定量法：日本薬局方「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

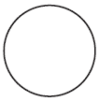
Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	表	裏	側面	性状
プラバスタチンNa錠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 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5mg「ケミファ」　：錠剤表面にNPI　P5
プラバスタチンNa錠10mg「ケミファ」　：錠剤表面にNPI　P10

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分（1 錠中）	添加剤
プラバスタチンNa錠5mg「ケミファ」	（日局）プラバスタチンナトリウム 5mg 含有	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
プラバスタチンNa錠10mg「ケミファ」	（日局）プラバスタチンナトリウム 10mg 含有	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

該当資料なし

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[2) 3)]

1) プラバスタチンナトリウム錠 5mg「ケミファ」

①加速試験

(1) PTP・アルミピロー包装品［保存条件：40℃、75%RH］

測定項目	規格値		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	白色の素錠		適合	適合	適合	適合
確認試験	呈色反応	液は紫色～暗紫色を呈する	適合	適合	適合	適合
	吸光度測定法	吸収の極大 237～241nm	適合	適合	適合	適合
崩壊性	30 秒以内		適合	適合	適合	適合
定量法（%）	95.0～105.0		99.5～100.7	99.1～100.3	98.9～100.7	97.2～99.5
純度試験（%）	最大類縁物質量	参考値	0.14～0.15	0.27～0.32	0.53～0.66	1.24～1.45
	類縁物質総量	参考値	0.17～0.20	0.44～0.48	0.75～0.88	1.52～1.76
質量試験（mg）	参考値		89.8～90.2	90.1～90.7	89.9～90.7	90.1～90.3

(2) バラ・ガラス製容器充填密栓［保存条件：40℃、75%RH］

測定項目	規格値		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	白色の素錠		適合	適合	適合	適合
確認試験	呈色反応	液は紫色～暗紫色を呈する	適合	適合	適合	適合
	吸光度測定法	吸収の極大 237～241nm	適合	適合	適合	適合
崩壊性	30 秒以内		適合	適合	適合	適合
定量法（%）	95.0～105.0		99.5～100.7	99.2～100.6	98.1～99.8	97.1～99.1
純度試験（%）	最大類縁物質量	参考値	0.14～0.15	0.18～0.41	0.51～0.59	0.79～1.40
	類縁物質総量	参考値	0.17～0.20	0.36～0.58	0.72～0.86	1.03～1.64
質量試験（mg）	参考値		89.9～90.2	90.1～90.5	90.3～90.9	90.1～91.0

②長期保存試験

(1) PTP・アルミピロー包装品［保存条件：25℃、60%RH］

測定項目	規格値		開始時	6 ヵ月	12 ヵ月	24 ヵ月	36 ヵ月
性状	白色の素錠		適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	呈色反応	液は紫色～暗紫色を呈する	適合	－	－	－	適合
	吸光度測定法	吸収の極大 237～241nm	適合	－	－	－	適合
製剤均一性	判定値 15.0%以下		適合	－	－	－	適合
溶出性	15 分間の溶出率 85%以上		適合	適合	適合	適合	適合
定量法 (%)	95.0～105.0		100.7	99.8	97.3	101.6	100.4
純度試験 (%)	※		適合	適合	適合	適合	適合
硬度 (kg)	参考値 (平均値)		3.1～4.5 (3.9)	3.1～4.1 (3.6)	3.3～4.9 (4.0)	2.9～3.8 (3.5)	3.2～4.4 (3.7)

(2) バラ包装品［保存条件：25℃、60%RH］

測定項目	規格値		開始時	6 ヵ月	12 ヵ月	24 ヵ月	36 ヵ月
性状	白色の素錠		適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	呈色反応	液は紫色～暗紫色を呈する	適合	－	－	－	適合
	吸光度測定法	吸収の極大 237～241nm	適合	－	－	－	適合
製剤均一性	判定値 15.0%以下		適合	－	－	－	適合
溶出性	15 分間の溶出率 85%以上		適合	適合	適合	適合	適合
定量法 (%)	95.0～105.0		100.7	99.8	98.7	101.4	98.9
純度試験 (%)	※		適合	適合	適合	適合	適合
硬度 (kg)	参考値 (平均値)		3.1～4.5 (3.9)	2.9～4.2 (3.5)	3.3～4.6 (3.7)	3.0～4.6 (3.6)	3.4～4.8 (3.9)

※試料溶液のプラバスタチンに対する相対保持時間が約 1.7 のピークの面積は標準溶液（1）のプラバスタチンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のプラバスタチン並びにプラバスタチンに対する相対保持時間が約 1.7 のピーク以外の各々のピーク面積は標準溶液（2）のプラバスタチンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のプラバスタチン並びにプラバスタチンに対する相対保持時間が約 1.7 のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液（2）のプラバスタチンのピーク面積の 7／2 より大きくない。

③無包装安定性試験

(1) 湿度に対する安定性［25±2℃、75±5%RH］

測定項目	規格値		開始時	0.5 ヵ月	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状	白色の素錠		適合	適合	適合	適合	適合
純度試験	RRT1.7	2.0%以下	適合	適合	適合	適合	適合
	RRT1.7 以外の最大	0.2%以下	適合	適合	適合	適合	適合
	RRT1.7 以外の合計	0.7%以下	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性	30 分間の溶出率 85%以上		適合	適合	適合	適合	適合
定量法 (%)	95.0～105.0		99.2	98.6	99.5	99.7	100.6
吸湿試験 変動率 (%)	参考値		－	1.4	1.2	1.0	1.6
錠高変動率 (%)	参考値		－	1.5	1.5	2.0	1.5
硬度 (kg)	参考値		3.0	2.8	2.9	2.8	2.6

(2) 光に対する安定性［総照度 60 万 lx・hr（1000lx×24h×25 日）、25℃］

測定項目	規格値		開始時	60 万 lx・hr
性状・外観	白色の素錠		白色の素錠	僅かに黒ずんだ白色（薄い斑点）の素錠
純度試験	RRT1.7	2.0%以下	適合	適合
	RRT1.7 以外の最大	0.2%以下	適合	適合
	RRT1.7 以外の合計	0.7%以下	適合	適合
溶出性	30 分間の溶出率 85%以上		適合	適合
定量法 (%)	95.0～105.0		100.4	100.2
吸湿試験 変動率 (%)	参考値		－	0.34
硬度 (kg)	参考値 (平均値)		2.3～3.2 (2.7)	2.5～3.3 (2.9)

2) プラバスタチンナトリウム錠 10mg「ケミファ」

①加速試験

(1) PTP・アルミピロー包装品［保存条件：40℃、75%RH］

測定項目	規格値		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	割線入りの微紅色の素錠		適合	適合	適合	適合
確認試験	呈色反応	液は紫色～暗紫色を呈する	適合	適合	適合	適合
	吸光度測定法	吸収の極大 237～241nm	適合	適合	適合	適合
崩壊性	30 秒以内		適合	適合	適合	適合
定量法（%）	95.0～105.0		99.9～101.2	99.2～100.3	98.8～100.2	97.3～98.8
純度試験（%）	最大類縁物質量	参考値	0.14～0.15	0.15～0.32	0.43～0.77	0.95～1.56
	類縁物質総量	参考値	0.14～0.19	0.29～0.49	0.67～0.99	1.23～1.92
質量試験（mg）	参考値		139.7～140.2	139.8～140.3	140.1～140.9	140.0～140.3

(2) バラ・ガラス製容器充填密栓［保存条件：40℃、75%RH］

測定項目	規格値		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	割線入りの微紅色の素錠		適合	適合	適合	適合
確認試験	呈色反応	液は紫色～暗紫色を呈する	適合	適合	適合	適合
	吸光度測定法	吸収の極大 237～241nm	適合	適合	適合	適合
崩壊性	30 秒以内		適合	適合	適合	適合
定量法（%）	95.0～105.0		99.9～101.2	99.1～100.2	98.4～100.2	97.0～98.5
純度試験（%）	最大類縁物質量	参考値	0.14～0.15	0.38～0.42	0.48～0.79	0.57～1.14
	類縁物質総量	参考値	0.14～0.19	0.56～0.64	0.68～1.00	0.82～1.38
質量試験（mg）	参考値		139.7～140.2	140.5～141.2	139.9～141.9	140.1～140.7

②長期保存試験

(1) PTP・アルミピロー包装品［保存条件：25℃、60%RH］

測定項目	規格値		開始時	6ヵ月	12ヵ月	24ヵ月	36ヵ月
性状	割線入りの微紅色の素錠		適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	呈色反応	液は紫色～暗紫色を呈する	適合	－	－	－	適合
	吸光度測定法	吸収の極大 237～241nm	適合	－	－	－	適合
製剤均一性	判定値 15.0%以下		適合	－	－	－	適合
溶出性	30分間の溶出率 85%以上		適合	適合	適合	適合	適合
定量法 (%)	95.0～105.0		100.5	99.9	98.7	101.7	100.6
純度試験 (%)	※		適合	適合	適合	適合	適合
硬度 (kg)	参考値 (平均値)		4.0～5.6 (4.8)	4.3～5.0 (4.7)	4.2～4.8 (4.6)	4.5～5.1 (4.8)	4.1～4.9 (4.6)

(2) バラ包装品［保存条件：25℃、60%RH］

測定項目	規格値		開始時	6ヵ月	12ヵ月	24ヵ月	36ヵ月
性状	割線入りの微紅色の素錠		適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	呈色反応	液は紫色～暗紫色を呈する	適合	－	－	－	適合
	吸光度測定法	吸収の極大 237～241nm	適合	－	－	－	適合
製剤均一性	判定値 15.0%以下		適合	－	－	－	適合
溶出性	30分間の溶出率 85%以上		適合	適合	適合	適合	適合
定量法 (%)	95.0～105.0		100.5	98.5	99.5	100.8	101.2
純度試験 (%)	※		適合	適合	適合	適合	適合
硬度 (kg)	参考値 (平均値)		4.0～5.6 (4.8)	4.8～5.3 (5.0)	4.0～4.6 (4.3)	4.7～5.7 (5.1)	4.5～5.2 (4.8)

※試料溶液のプラバスタチンに対する相対保持時間が約1.7のピークの面積は標準溶液（1）のプラバスタチンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のプラバスタチン並びにプラバスタチンに対する相対保持時間が約1.7のピーク以外の各々のピーク面積は標準溶液（2）のプラバスタチンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のプラバスタチン並びにプラバスタチンに対する相対保持時間が約1.7のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液（2）のプラバスタチンのピーク面積の7／2より大きくない。

③無包装安定性試験

(1) 湿度に対する安定性［25±2℃、75±5%RH］

測定項目	規格値		開始時	0.5 ヵ月	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状	割線入りの微紅色の素錠		適合	適合	適合	適合	適合
純度試験	RRT1.7	2.0%以下	適合	適合	適合	適合	適合
	RRT1.7 以外の最大	0.2%以下	適合	適合	適合	適合	適合
	RRT1.7 以外の合計	0.7%以下	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性	30 分間の溶出率 85%以上		適合	適合	適合	適合	適合
定量法 (%)	95.0～105.0		99.3	98.3	99.9	99.1	99.1
吸湿試験 変動率 (%)	参考値		－	1.8	1.8	2.0	1.9
錠高変動率 (%)	参考値		－	2.0	2.0	2.0	1.7
硬度 (kg)	参考値		4.0	3.3	3.5	3.0	2.8

(2) 光に対する安定性［総照度 60 万 lx・hr（1000lx×24h×25 日）、25℃］

測定項目	規格値		開始時	60 万 lx・hr
性状・ 外観	微紅色の素錠		微紅色の素錠	僅かに黒ずんだ 白色（薄い斑点）の素錠
純度試験	RRT1.7	2.0%以下	適合	適合
	RRT1.7 以外の最大	0.2%以下	適合	適合
	RRT1.7 以外の合計	0.7%以下	適合	適合
溶出性	30 分間の溶出率 85%以上		適合	適合
定量法 (%)	95.0～105.0		101.1	101.1
吸湿試験 変動率 (%)	参考値		－	0.51
硬度 (kg)	参考値 （平均値）		5.0～6.4 (5.7)	4.4～5.5 (4.9)

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）

該当しない

9. 溶出性[4)]

1) 溶出動挙動における類似性

(1) プラバスタチン Na 錠 5mg「ケミファ」

本製剤と標準製剤（メバロチン錠 5）について、品質再評価における試験条件で溶出試験を実施した。

（方法）日局溶出試験法：パドル法

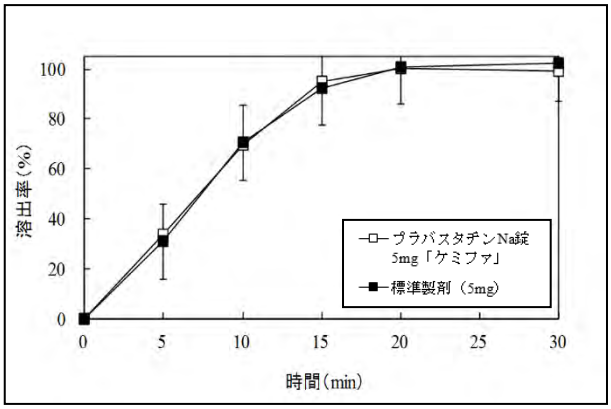
試験液：50rpm　　pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

判定基準：

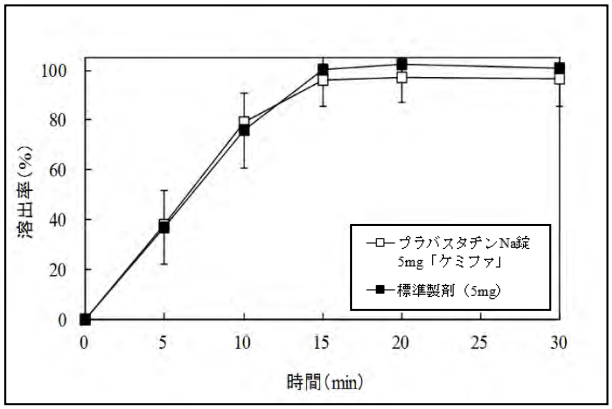
パドル回転数	試験液	判定時間 (min)	類似性の判定基準
50rpm	pH1.2	15	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は、15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲
	pH4.0		
	pH6.8		
	水		

（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。

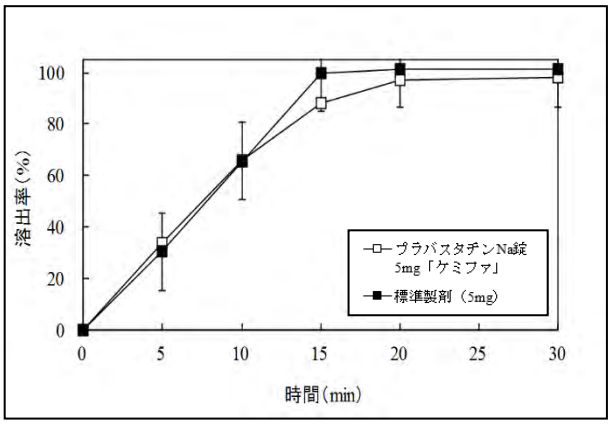
pH1.2（50rpm）における溶出曲線



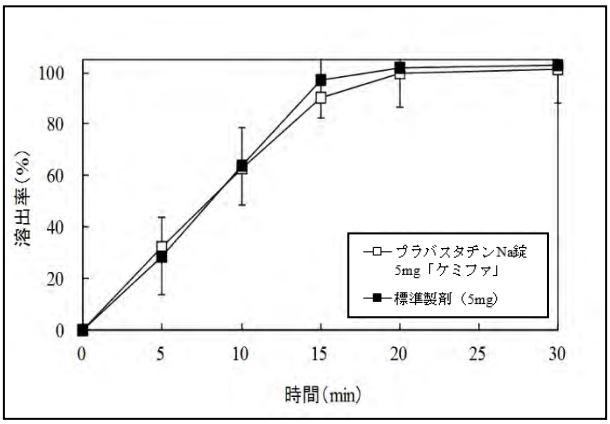
pH4.0（50rpm）における溶出曲線



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」

本製剤と標準製剤（メバロチン錠 10）について、品質再評価における試験条件で溶出試験を実施した。

（方法）日局溶出試験法：パドル法

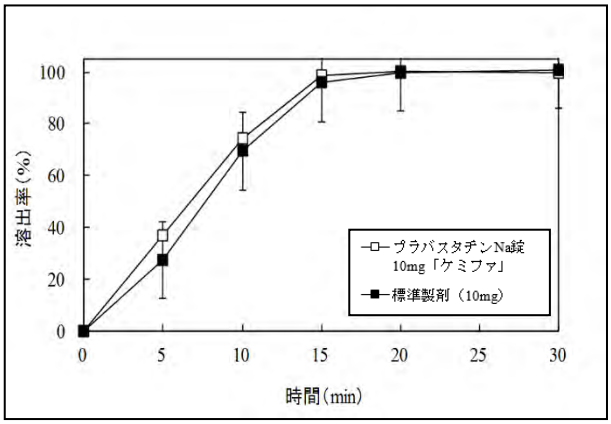
試験液：50rpm　　pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

判定基準：

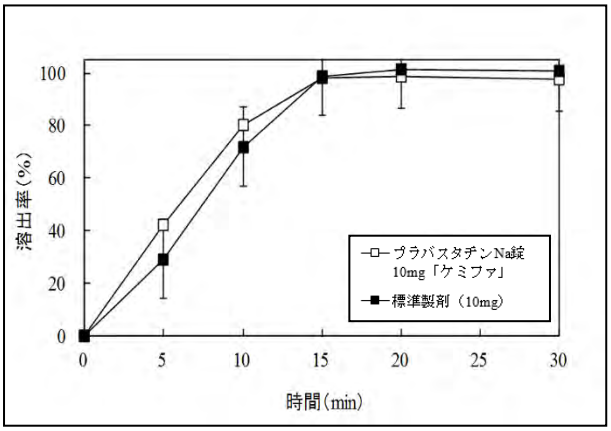
パドル回転数	試験液	判定時間（min）	類似性の判定基準
50rpm	pH1.2	15	試験製剤が15分以内に平均85％以上溶出するか、又は、15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15％の範囲
	pH4.0		
	pH6.8		
	水		

（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。

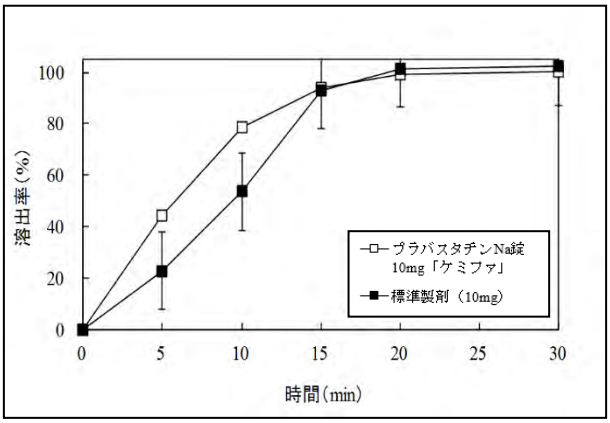
pH1.2（50rpm）における溶出曲線



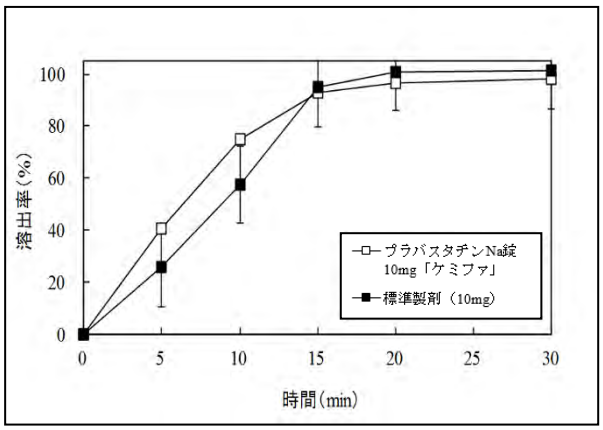
pH4.0（50rpm）における溶出曲線



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）日局溶出試験法：パドル法

回転数：50rpm

試験液：水

（溶出規格）30 分間の溶出率が 85%以上

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
PTP：ポリ塩化ビニル＋アルミ箔、内袋：アルミラミネートフィルム
バラ包装
本体：褐色透明ガラス瓶、キャップ：金属、詰め物：ポリエチレン

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

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[5)]。
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[6)]。
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
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
該当資料なし

(7) その他

17.1 有効性及び安全性に関する試験

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[7)、8)]。

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[9)]。
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[10)]。
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[11)、12)]。
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[13)、14)]。

17.2 製造販売後調査等

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[15)]。

17.3 その他

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[16)]。

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[17)]。

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[18)]。

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[19)]。

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[20)]。

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、アトルバスタチン等）

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[21)、22)]。

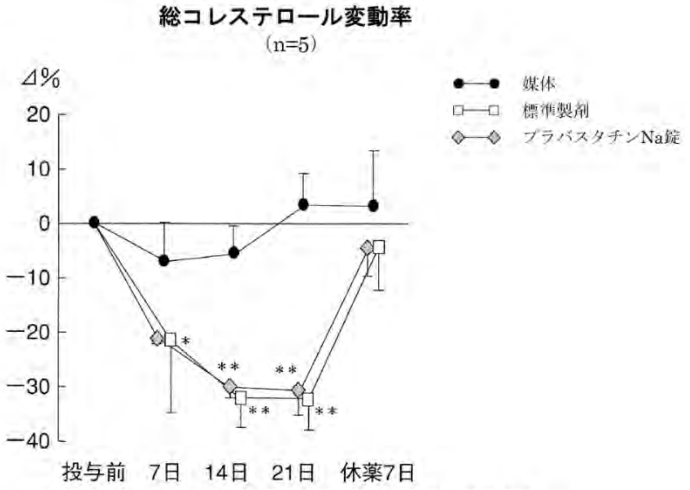
(2) 薬効を裏付ける試験成績

＜脂質低下作用＞

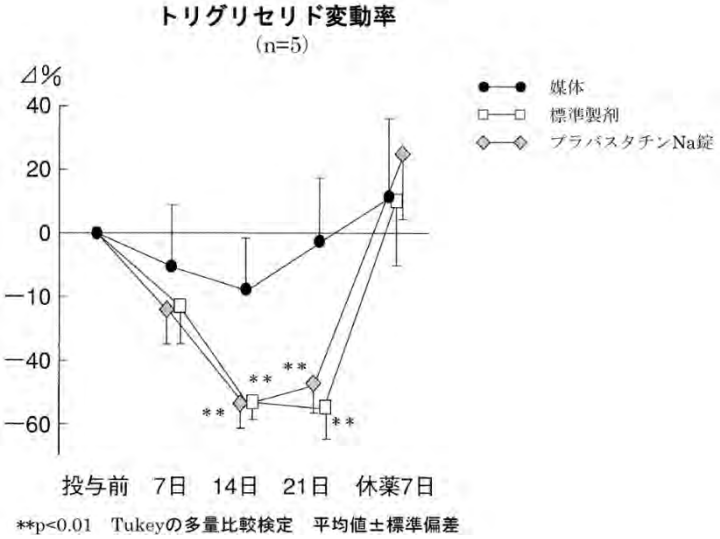
1）ビーグル犬を用いた検討[23)]

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

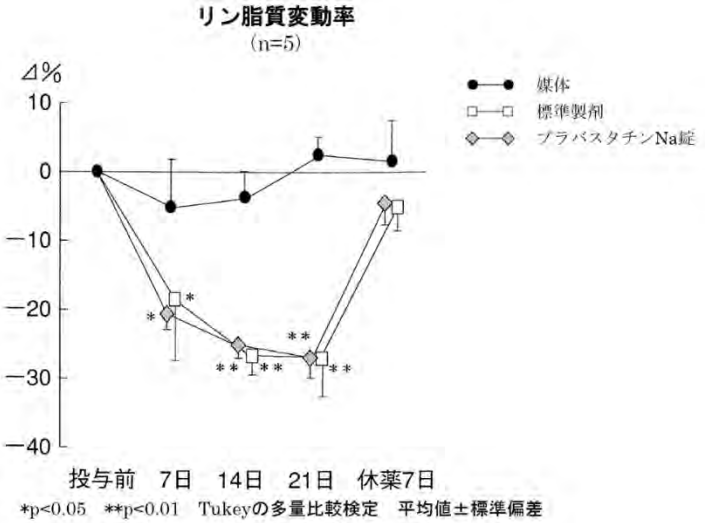
実験方法：雄性ビーグル（5 ヵ月齢）に、精製水に懸濁したプラバスタチン Na 錠「ケミファ」及び標準製剤を経口投与（20mg/kg/日）し、対照群には精製水を経口投与（2mL/kg/日）した。投与期間は 3 週間とし、1 週間の休薬期間を設けた。



*p<0.05　**p<0.01　Tukeyの多量比較検定　平均値±標準偏差



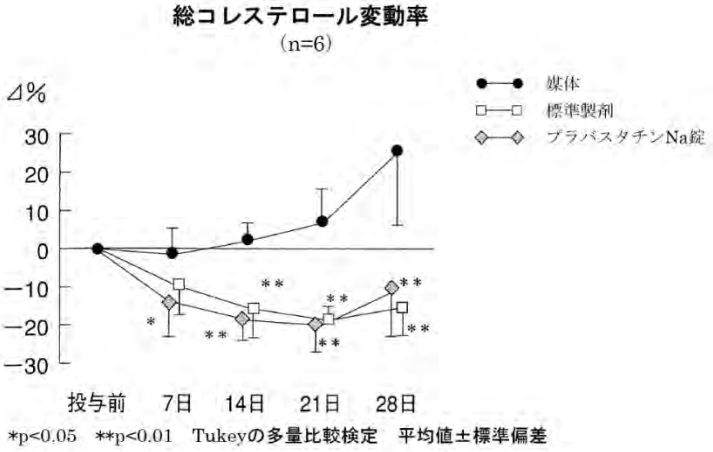
**p<0.01　Tukeyの多量比較検定　平均値±標準偏差

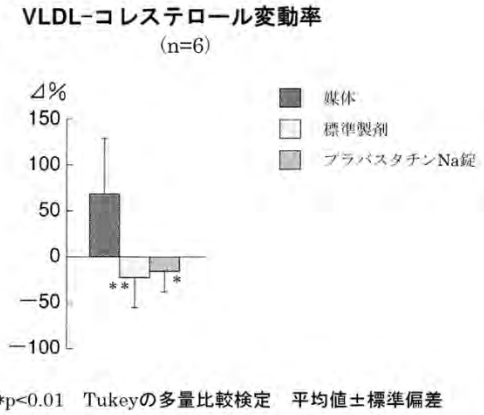


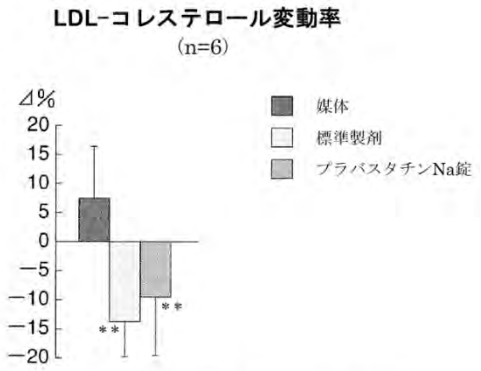
2）WHHL-ウサギを用いた検討

プラバスタチンナトリウムを WHHL-ウサギ（ヒト家族性高コレステロール血症のモデル動物）に経口投与したところ、血清コレステロール、VLDL-コレステロール及び LDL-コレステロールを有意に低下させることが認められた。

実験方法：LDL-レセプターを欠損している家族性高コレステロール血症雄性ウサギ（WHHL：10～12 週齢）に、精製水に懸濁したプラバスタチン Na 錠「ケミファ」及び標準製剤を経口投与（50mg/kg/日）し、対照群には精製水を経口投与（5mL/kg/日）した。投与期間は 4 週間とした。







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[21)]。

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[22)]。

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[21)]。

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[21)]。

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[24)]（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[25)]。

(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[26]。

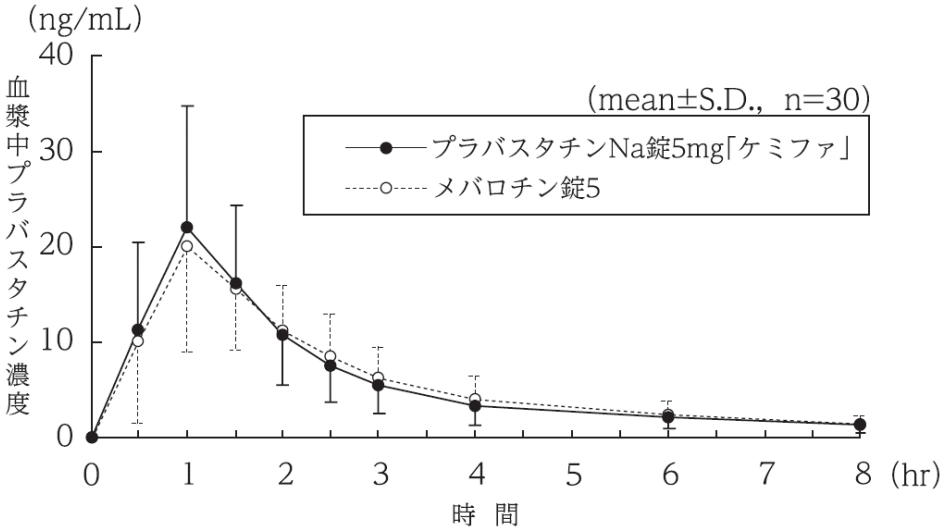
16.1.2 生物学的同等性試験

〈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)～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)～log（1.11）の範囲内で、かつ、溶出試験で溶出挙動が類似していると判定されたことから、両剤の生物学的同等性が確認された[27]。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to8}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
プラバスタチン Na 錠 5mg「ケミファ」	48.71±25.09	22.66±12.36	1.12±0.25	1.98±0.62
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）

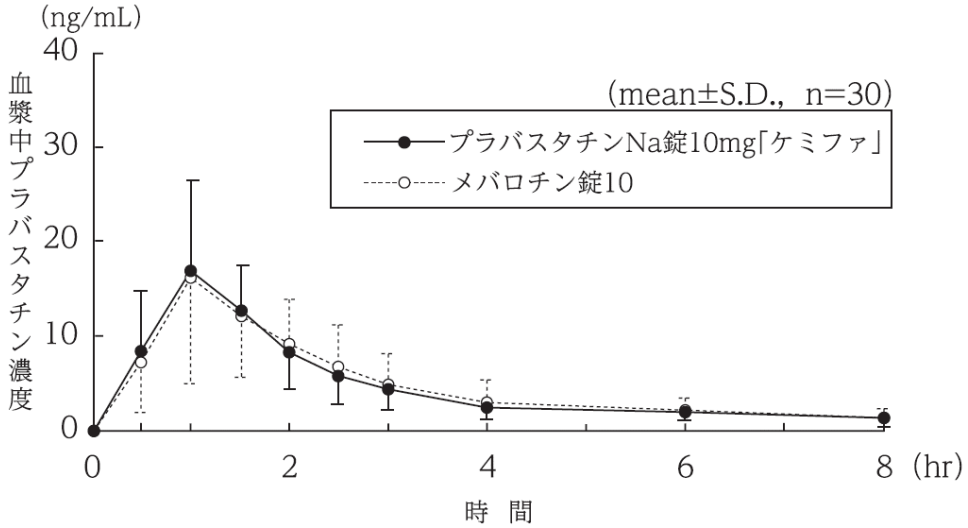


〈プラバスタチン Na 錠 10mg「ケミファ」〉

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[27]。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to8}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
プラバスタチン Na 錠 10mg「ケミファ」	37.94±21.48	17.31±10.75	1.03±0.22	2.17±0.84
メバロチン錠 10	38.97±18.27	17.01±8.88	1.15±0.27	2.05±0.51

(mean±S.D., n=30)



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

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

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[28)]。

2) 併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 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

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

該当資料なし

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. 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

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[28)]。

(6) 血漿蛋白結合率

16.3.1 血漿蛋白結合率

血漿蛋白結合率は53%であった[29)]。

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[30)]。

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[24)]（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[31)]（*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[32)]（*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[33)、34)]。

(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[35]。

(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

(1) 排泄部位及び経路

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[28]。

(2) 排泄率

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[26]。

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」の項参照

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」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
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

該当資料なし

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

該当資料なし

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床使用に基づく情報

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」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. 管理的理的事項に関する項目

1. 規制区分

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

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

貯法：室温保存

4. 取扱い上の注意

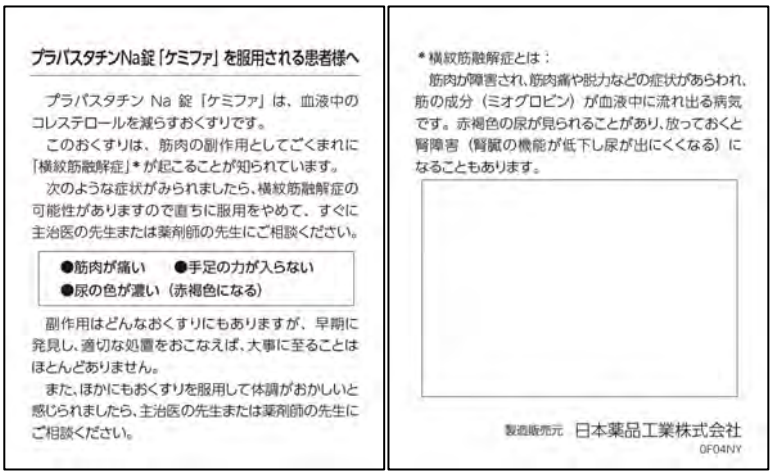
設定されていない

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

患者用指導箋（製品封入）



プラバスタチンNa錠「ケミファ」を服用される患者様へ

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くすりです。

このおくすりは、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。

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ります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。

●筋肉が痛い　●手足の力が入らない
●尿の色が濃い（赤褐色になる）

副作用はどんなおくすりにもありますが、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。

また、ほかにもおくすり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。

＊横紋筋融解症とは：

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。

製造販売元　日本薬品工業株式会社

0F04NY

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：メバロチン錠 5・錠 10・細粒 0.5%・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

7. 国際誕生年月日

1989 年 3 月 31 日

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 （旧販売名）	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「ケミファ」 （プラバスタン錠 5）	2012 年 8 月 3 日 （2003 年 3 月 12 日）	22400AMX00851000 （21500AMZ00154000）	2012 年 8 月 3 日 （2003 年 3 月 12 日）	2012 年 8 月 3 日 （2003 年 3 月 12 日）
プラバスタチン Na 錠 10mg「ケミファ」 （プラバスタン錠 10）	2012 年 8 月 3 日 （2003 年 3 月 12 日）	22400AMX00852000 （21500AMZ00155000）	2012 年 8 月 3 日 （2003 年 3 月 12 日）	2012 年 8 月 3 日 （2003 年 3 月 12 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

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	レセプト電算処理システム用コード
プラバスタチン Na 錠 5mg「ケミファ」	2189010F1012	2189010F1349	115286902	621528602
プラバスタチン Na 錠 10mg「ケミファ」	2189010F2361	2189010F2361	115287602	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。

XI. 文献

1. 引用文献

1) （財）日本公定書協会編：医療用医薬品品質情報集（Orange Book No.27）
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：溶出試験に関する資料（社内資料）
5) 八杉忠男ほか：臨床評価 1988； 16（2）：211-249
6) 五島雄一郎ほか：医学のあゆみ 1988；146（13）：927-955
7) 中谷矩章ほか：臨床医薬 1988；4（2）：201-227
8) 中谷矩章ほか：臨床医薬 1991；7（4）：745-769
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) 木口雅夫ほか：Prog.Med.23, 1881～1886, 2003
24) Everett DW, et al.：Drug Metab Dispos. 1991；19（4）：740-748
25) Watanabe Y, et al.：Biochim Biophys Acta. 1988；960（3）：294-302
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：粉砕後の安定性に関する資料（社内資料）

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

該当しない

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。

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

粉砕後安定性試験[36)]

〔試験項目〕

性状・外観、定量法、純度試験、質量

〔結果〕

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5mg「ケミファ」	25℃、75%RH	1ヵ月	－	規格内
プラバスタチンNa錠10mg「ケミファ」	25℃、75%RH	1ヵ月	－	規格内

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること

照会先：日本薬品工業株式会社　安全管理課

TEL. 03-5833-5011／FAX. 03-5833-5100

受付時間：9:00～17:30（土日祝祭日を除く）

2. その他の関連資料

該当資料なし