

○ピ・シフロール錠, ▼ミラペックス LA 錠 [内]

【重要度】★★★ 【一般製剤名】プラミペキソール塩酸塩 (U) Pramipexole Hydrochloride Hydrate 【分類】ドパミン作動性パーキンソン病治療薬

【単位】○0.125mg・▼0.5mg/錠, ▼0.375mg・▼1.5mg/LA 錠

【常用量】■パーキンソン病: 0.25mg～最大 4.5mg/日 (少量から開始して徐々に増量する)

■RLS: 0.125～0.75mg/日 [減量は漸減しなくてよい]

【用法】■初期量: 0.25mg/日, 2週目に0.5mg/日, 以後経過を観察しながら、1週間毎に1日量として0.5mgずつ増量し、維持量 (標準1日量1.5～4.5mg) を定める。1日量が1.5mg未満の場合は2回に分割して朝夕食後に、1.5mg以上の場合は3回に分割して毎食後経口投与

■RLS: 0.25mg (0.125mgから開始) を1日1回就寝2～3時間前に経口投与 [最大0.75mg/日で増量は1週間以上の間隔をあける]

【透析患者への投与方法】0.125mg～0.25mg/日 (5) 徐放錠は禁忌 (1)

【その他の報告】排泄が極めて遅延する恐れがあり十分な使用経験がないため状態を観察しながら慎重に投与 (1)

RLSに対して0.125mgを就寝前2hrに内服, 以後必要なら0.125mgを2～3日毎に増量して最大0.75mg/日 (17)

HD患者のRLSに0.125mg/日にて副作用なく有効性が得られた (脇川 健, 他: 透析会誌 44: 1155-61, 2011)

HD患者は0.125mg1日1回, PD患者0.0375mg1日1回 (You X, et al: J Clin Pharmacol. 2020 PMID: 32090332)

【保存期CKD患者への投与方法】Ccr 50mL/min以上: 初回1日投与量: 0.125mg×2回, 最大1日量: 4.5mg [1.5mg×3回], 20≤Ccr<50: 1初回1日投与量: 0.125mg×2回, 最大1日量: 2.25mg [1.125mg×2回], Ccr<20mL/min: 初回1日投与量: 0.125mg×1回, 最大1日量: 1.5mg [1.5mg×1回], 高度な腎機能障害患者での十分な使用経験がないので慎重に投与 (1) CCr<30: 徐放錠は禁忌 (1)

【その他の報告】Ccr 35～59mL/min: 初期量0.125mg×2日, 維持量1.5mg×2日, Ccr15～24mL/min: 初期量0.125mg×1日, 維持量1.5mg/日, Ccr 15mL/min未満もしくは透析: データがないため提示できない (U)

RLS: Ccr 20mL/min以上では減量の必要なし, Ccr 20mL/min未満: 慎重投与 (1)

Ccr 20～60mL/min: RLSに0.125mgを就寝前2hrに内服, 以後必要なら0.125mgずつ14日毎に増量して最大0.5mg/日, 徐放錠はCcr 30mL/min未満には避ける (17)

【特徴】非麦角系選択的ドパミンD2受容体作動薬。薬理的にはドパミンD2受容体ファミリー (D2, D3, D4) の中ではD3受容体への親和性が最も高く, D1, D5受容体に対する親和性は示さない。臨床試験においてパーキンソン病の各種症状への有用性が認められ, L-DOPA非併用および併用下においてパーキンソン病症状を改善し, 長期投与における安全性, 有用性が確認されている。5-HT_{2A}, 2B受容体親和性は低い。カベルゴリンよりもジスキネジアを起こしにくい。D3受容体親和性は, 抗振せん作用に関連しているの他のDAと異なる特徴である。RLSや睡眠障害に有効である (Ferini-Strambi L, et al: Sleep Med 9: 874-81, 2008)

【主な副作用・毒性】突発的睡眠および傾眠, ジスキネジア, 幻覚, 妄想, せん妄, 激越, 錯乱, 悪性症候群, 皮疹, 肝機能障害, CK上昇, 口内乾燥, 食欲不振, 嘔気, 便秘, プロラクチン低下, 成長ホルモン上昇, 血糖値上昇, 心悸亢進, 低血圧など。

【安全性に関する情報】D3受容体への親和性が高い (それが幻覚・妄想に関連している可能性) (Coldwell MC, et al: Br J Pharmacol 1999 PMID: 10455328) 突発性睡眠および傾眠が発現するおそれがあるため, 服用中は自動車の運転や高所作業等の危険を伴う作業に従事しない (1)

【吸収率】ほぼ100% (1)

【F】90～93% (1) 90%以上 (U)

【t_{max}】1.4～2.7hr (1) 2hr (U)

【代謝】ほとんど代謝されない (1,U)

【排泄】尿中未変化体排泄率72.2%以上 [iv] (1) 尿中に90%が排泄され, そのほとんどが未変化体 (U)

【CL】CL/F: 550～600mL/min (1) GFRより高く, 尿細管分泌 (OCT2) が関与していると思われる (U)

日本人のパーキンソン病患者におけるPPK解析によるとCL/F (L/hr) = 36.3 - 0.405 x 年齢 + 0.128 x Ccr (mL/min) (山村典男, 他: 臨床薬理 35: 232, 2004)

腎OCT1, OCT2の基質 (Ishiguro N, et al: Drug Metab Dispos 2005 PMID: 15640376)

OCT2/MATEにて尿細管分泌される (Knop J, et al: Eur J Pharm Sci 2015 PMID: 26360835)

【t_{1/2}】6.36～7.71hr (1) 8～12hr (U) 【Kel】1.1/hr (1)

【蛋白結合率】17～26% (1) 15% (U)

【Vd】5.4～5.5L/kg (1) 500L/man (U)

【分布】赤血球に血漿の2倍分布する (U) 中枢へは有機カチオントランスポータ (OCT2, 1) が関与している可能性 [ラット] (Okura T, et al: Life Sci 80:1564-71, 2007)

【MW】302.26

【透析性】Vdが大きいため, 体内からの効率的な除去はできないと思われる (5) 除去率9% (1) 透析CL 77mL/min [QB 340] (Hanset N, et al: Clin Nephrol Case Stud 2019 PMID: 31008016)

【O/W係数】LogP=-0.2 [1-オクタノールリン酸buffer, pH7.4] (1) 【pKa】5.0, 9.6 (1)

【相互作用】PPK解析によるとアマンタジン併用によりCL/Fが75.8%に低下し, 腎OCTでの相互作用の可能性あり (山村典男, 他: 臨床薬理 35: 232, 2004)

【主な臨床報告】HD患者のRLS治療に0.125～0.5mg/日で安全に治療可能 (Miranda M, et al: Neurology 2004 PMID: 15007148)

【備考】突発性睡眠・傾眠が発現することがあるので自動車の運転等をさせない (1) 光に対して不安定なため, 服用直前にPTPシートから取り出す [1包化不可] (1)

本剤2mgはレボドパ100mgに相当（村田美穂 Medical Practice 26: 2071-6, 2009）

【更新日】20221119

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院でいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。