

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2013に準拠して作成

高脂血症治療剤

日本薬局方 ベザフィブラート徐放錠

ベザフィブラート SR 錠 100mg「日医工」

ベザフィブラート SR 錠 200mg「日医工」

Bezafibrate

剤形	フィルムコーティング錠（徐放錠）		
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）		
規格・含量	100mg：1錠中ベザフィブラート 100mg 含有 200mg：1錠中ベザフィブラート 200mg 含有		
一般名	和名：ベザフィブラート 洋名：Bezafibrate		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		100mg	200mg
	承認年月日	2008年 7月 15日	2009年 7月 1日
	薬価基準収載	2008年 11月 7日	2009年 9月 25日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ http://www.nichiiko.co.jp/		

本IFは2018年10月改訂（第3版；100mg）及び2018年10月改訂（第2版；200mg）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（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）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公式サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの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。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式】

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

【IFの作成】

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【IFの発行】

- ① 「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VII. 薬物動態に関する項目	16
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移・測定法	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	20
II. 名称に関する項目	2	3. 吸収	20
1. 販売名	2	4. 分布	20
2. 一般名	2	5. 代謝	20
3. 構造式又は示性式	2	6. 排泄	21
4. 分子式及び分子量	2	7. トランスポーターに関する情報	21
5. 化学名（命名法）	2	8. 透析等による除去率	21
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	22
7. CAS登録番号	2	1. 警告内容とその理由	22
III. 有効成分に関する項目	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	22
1. 物理化学的性質	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	22
3. 有効成分の確認試験法	3	5. 慎重投与内容とその理由	22
4. 有効成分の定量法	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23
IV. 製剤に関する項目	4	7. 相互作用	23
1. 剤形	4	8. 副作用	24
2. 製剤の組成	4	9. 高齢者への投与	25
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	5	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	26
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	11. 小児等への投与	26
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9	13. 過量投与	26
7. 溶出性	9	14. 適用上の注意	26
8. 生物学的試験法	12	15. その他の注意	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12	16. その他	26
10. 製剤中の有効成分の定量法	12	IX. 非臨床試験に関する項目	27
11. 力価	12	1. 薬理試験	27
12. 混入する可能性のある夾雑物	12	2. 毒性試験	27
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12	X. 管理的事項に関する項目	28
14. その他	12	1. 規制区分	28
V. 治療に関する項目	13	2. 有効期間又は使用期限	28
1. 効能又は効果	13	3. 貯法・保存条件	28
2. 用法及び用量	13	4. 薬剤取扱い上の注意点	28
3. 臨床成績	14	5. 承認条件等	28
VI. 薬効薬理に関する項目	15	6. 包装	28
1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	15	7. 容器の材質	28
2. 薬理作用	15	8. 同一成分・同効薬	28

9. 国際誕生年月日	28
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
11. 薬価基準収載年月日	29
12. 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	29
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	29
14. 再審査期間	29
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	29
16. 各種コード	29
17. 保険給付上の注意	29
X I. 文献	30
1. 引用文献	30
2. その他の参考文献	30
X II. 参考資料	30
1. 主な外国での発売状況	30
2. 海外における臨床支援情報	30
X III. 備考	30
付表 1—1	31
付表 1—2	32
付表 1—3	33

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、ベザフィブラートを有効成分とする高脂血症治療剤である。

ベザフィブラート製剤である、「ベザフィブレート SR 錠 200mg」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、1998年3月12日に承認を取得し、1998年7月10日に販売を開始した。（薬発第698号（昭和55年5月30日）に基づく）

更に、「ベザフィブラート SR 錠 100mg 「日医工」」は、2008年7月15日に承認を取得し、2008年11月7日に販売を開始した。

その後、医療事故防止のため、2009年7月1日に販売名を「ベザフィブレート SR 錠 200mg」から「ベザフィブラート SR 錠 200mg 「日医工」」に変更の承認を得て、2009年9月25日から販売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、ベザフィブラートを有効成分とする高脂血症治療剤である。
- (2) 1日2回投与の水溶性マトリックス型徐放性製剤である。
- (3) 重大な副作用（頻度不明）として、横紋筋融解症、アナフィラキシー、肝機能障害、黄疸、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ベザフィブラート SR 錠 100mg「日医工」

ベザフィブラート SR 錠 200mg「日医工」

(2) 洋名

Bezafibrate

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ベザフィブラート (JAN)

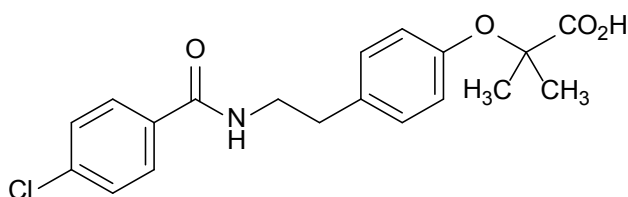
(2) 洋名 (命名法)

Bezafibrate (JAN)

(3) ステム

クロフィブラート誘導体：-fibrate

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₉H₂₀ClNO₄

分子量：361.82

5. 化学名 (命名法)

2-(4-{2-[(4-Chlorobenzoyl)amino]ethyl}phenoxy)-2-methylpropanoic acid (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

41859-67-0

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。(においはなく、味は初め苦く後に甘い。)

(2) 溶解性

N,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点: 181~186°C

(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

該当資料なし

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

(1) 紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき、吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 炎色反応試験法

本品につき、炎色反応試験(2)を行うとき、緑色を呈する。

4. 有効成分の定量法

中和滴定法








本品をエタノールに溶かし、水酸化ナトリウム液で滴定する。

(指示薬: フェノールフタレイン試液)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

販売名	色調 剤形	形 状			本体コード 包装コード
		質量(mg)	直径(mm)	厚さ(mm)	
ベザフィブラート SR 錠 100mg「日医工」	白色～帯黄白色 フィルムコーティング 錠 (徐放錠)	 128.8	 7.1	 3.8	本体: n 564 包装:  564
ベザフィブラート SR 錠 200mg「日医工」	白色 フィルムコーティング 錠 (徐放錠)	 265	 9.0	 4.2	本体: n 577 包装:  577

(2) 製剤の物性

(「IV-4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(3) 識別コード

(「IV-1.(1)剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

ベザフィブラート SR 錠 100mg 「日医工」 : 1 錠中ベザフィブラート 100mg を含有

ベザフィブラート SR 錠 200mg 「日医工」 : 1 錠中ベザフィブラート 200mg を含有

(2) 添加物

ベザフィブラート SR 錠 100mg 「日医工」

添加目的	添加物
賦形剤	セルロース
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	無水ケイ酸, ステアリン酸マグネシウム
コーティング剤	ヒプロメロース, マクロゴール, タルク, 酸化チタン
光沢化剤	カルナウバロウ

ベザフィブラート SR 錠 200mg 「日医工」

添加目的	添加物
賦形剤	乳糖, トウモロコシデンプン, ヒドロキシプロピルスターチ
結合剤	ポビドン, ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	ステアリン酸マグネシウム, 無水ケイ酸
コーティング剤	ヒプロメロース, マクロゴール, 酸化チタン, タルク

(3) その他

該当記載事項なし

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速試験・長期保存試験

◇ベザフィブラート SR 錠 100mg 「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月	
性状 <白色～帯黄白色の徐放性フィルムコーティング錠>	BS-101 BS-102 BS-103	適合	同左	同左	同左	
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	BS-101 BS-102 BS-103	適合	同左	同左	同左	
溶出試験 <pH7.2 リン酸水素二 Na・クエン酸緩衝液, 50rpm> 1.5 時間: 15~45% 2.5 時間: 35~65% 8 時間: 80%以上	BS-101	1.5	29.9~ 32.5	30.3~ 31.9	32.2~ 32.8	31.7~ 34.6
		2.5	59.3~ 60.7	59.7~ 62.0	60.1~ 62.9	59.5~ 62.8
		8	102.1~103.2	101.1~102.4	102.2~103.1	102.8~103.7
	BS-102	1.5	23.4~26.8	28.2~ 31.1	31.6~ 33.3	29.4~ 30.2
		2.5	47.0~53.4	52.3~ 54.8	55.5~ 60.3	55.6~ 57.4
		8	95.4~99.6	99.8~102.5	102.1~103.0	101.2~102.4
	BS-103	1.5	26.9~ 31.2	29.6~ 33.8	30.6~ 32.4	32.9~ 34.0
		2.5	51.0~ 56.5	56.7~ 61.5	58.8~ 60.5	59.0~ 62.5
		8	100.5~101.2	100.2~101.6	102.6~103.4	102.2~103.3
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	BS-101		100.1~102.3	99.6~101.3	101.3~102.6	100.2~101.1
	BS-102		100.1~101.3	101.2~101.9	102.4~104.3	99.5~101.9
	BS-103		100.0~100.8	100.7~101.3	102.3~102.7	100.3~101.6

※: 表示量に対する含有率 (%)

◇ベザフィブラート SR錠 200mg 「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜白色のフィルムコーティン グ錠 (徐放錠)＞	IP11A1 IP12A1 IP16A1	適合	同左	同左	同左
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	IP11A1 IP12A1 IP16A1	適合	同左	同左	同左
製剤均一性 (%) (質量偏差試験) ＜15.0%以下＞	IP11A1 IP12A1 IP16A1	1.4 1.4 1.8	—	—	1.0 1.8 2.1
溶出試験 ＜pH7.2 リン酸水素二 Na・ クエン酸緩衝液, 50rpm＞ 1.5 時間：15～45% 2.5 時間：30～60% 8 時間：75%以上	IP11A1	1.5 23.0～ 31.2	21.9～ 27.2	21.6～ 27.0	21.3～ 27.5
		2.5 39.7～ 48.9	38.1～ 46.5	37.9～ 43.8	37.0～ 43.8
		8 99.4～101.8	100.4～102.2	98.9～101.1	98.4～100.4
	IP12A1	1.5 23.3～ 27.6	20.3～ 29.6	21.3～ 25.8	20.1～ 26.8
		2.5 40.1～ 48.1	35.3～ 49.3	36.6～ 44.4	33.8～ 46.7
		8 98.8～103.0	98.2～102.4	98.3～100.5	96.2～101.4
	IP16A1	1.5 23.5～ 32.7	21.6～ 30.2	19.5～ 26.0	21.3～ 26.1
		2.5 42.2～ 53.6	38.7～ 53.7	33.9～ 42.0	36.0～ 42.8
		8 100.1～103.8	100.7～102.8	95.6～101.8	96.6～100.1
含量 (%) ※ ＜95.0～105.0%＞	IP11A1 IP12A1 IP16A1	99.2 99.5 99.6	100.1 99.6 99.7	100.6 99.5 98.7	100.1 99.6 98.9

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ベザフィブラート SR錠 200mg 「日医工」 長期保存試験 [最終包装形態 (バラ包装)]

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 ＜白色のフィルムコーティン グ錠 (徐放錠)＞	IU18B2 JT29B2	適合	同左	同左	同左
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	IU18B2 JT29B2	適合	同左	同左	同左
製剤均一性 (%) (質量偏差試験) ＜15.0%以下＞	IU18B2 JT29B2	2.3 3.0	— —	— —	2.8 1.5
溶出試験 ＜pH7.2 リン酸水素二 Na・ クエン酸緩衝液, 50rpm＞ 1.5 時間：15～45% 2.5 時間：30～60% 8 時間：75%以上	IU18B2	1.5 20.2～ 22.8	—	—	18.7～31.0
		2.5 33.3～ 42.2	—	—	30.7～45.2
		8 95.5～103.5	—	—	91.2～99.6
	JT29B2	1.5 20.9～ 39.8	28.2～ 36.5	22.6～31.5	19.8～24.9
		2.5 35.5～ 60.4※2	46.7～ 55.7	36.2～46.4	32.3～43.0
		8 98.2～104.6	97.5～100.9	89.9～93.1	90.7～99.8
含量 (%) ※1 ＜95.0～105.0%＞	IU18B2 JT29B2	101.2 101.8	— 100.0	— 99.7	98.4 100.4

※1：表示量に対する含有率 (%) ※2：11/12錠が適合のため、規格に適合した。

(2) 無包装の安定性試験

◇ベザフィブラート SR 錠 100mg 「日医工」 無包装 40℃ [遮光]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状<白色～帯黄白色の徐放性 フィルムコーティング錠>	99902	適合	同左
溶出性 (%) <1.5 時間, 15～45%> <2.5 時間, 35～65%> <8 時間, 80%以上>	99902	30.4～ 38.4 55.3～ 66.5 ^{※2} 86.5～100.5	34.7～ 39.1 54.8～ 67.2 ^{※2} 93.9～100.7
含量 (%) ^{※1} <95.0～105.0%>	99902	101.0	100.9
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	99902	67.6～78.4	62.7～77.4

※1：表示量に対する含有率 (%) ※2：12 錠判定の結果，規格に適合した。

◇ベザフィブラート SR 錠 100mg 「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状<白色～帯黄白色の徐放性 フィルムコーティング錠>	99902	適合	同左
溶出性 (%) <1.5 時間, 15～45%> <2.5 時間, 35～65%> <8 時間, 80%以上>	99902	30.4～ 38.4 55.3～ 66.5 ^{※2} 86.5～100.5	23.6～ 37.4 42.2～ 65.0 77.8 ^{※2} ～101.5
含量 (%) ^{※1} <95.0～105.0%>	99902	101.0	101.7
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	99902	67.6～78.4	67.6～72.5

※1：表示量に対する含有率 (%) ※2：12 錠判定の結果，規格に適合した。

◇ベザフィブラート SR 錠 100mg 「日医工」 無包装 曝光量 60 万 Lx・hr

測定項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状<白色～帯黄白色の徐放性 フィルムコーティング錠>	99902	適合	同左
溶出性 (%) <1.5 時間, 15～45%> <2.5 時間, 35～65%> <8 時間, 80%以上>	99902	30.4～ 38.4 55.3～ 66.5 ^{※2} 86.5～100.5	35.6～ 38.4 60.5～ 66.9 ^{※2} 96.2～100.3
含量 (%) ^{※1} <95.0～105.0%>	99902	101.0	100.7
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	99902	67.6～78.4	63.7～72.5

※1：表示量に対する含有率 (%) ※2：12 錠判定の結果，規格に適合した。

◇ベザフィブラート SR 錠 200mg 「日医工」 無包装 40℃ [遮光・気密容器]

測定項目	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状<白色のフィルムコーティング錠 (徐放錠) >	BU12A1	適合	同左	同左	同左	同左
溶出性 (%) <1.5 時間, 15~45%> <2.5 時間, 30~60%> <8 時間, 75%以上>	BU12A1	17.8~20.6 27.4~37.2 86.6~104.3	16.9~21.0 28.1~35.0 80.7~103.4	18.9~24.3 31.2~39.3 99.9~103.7	17.3~21.6 28.2~38.0 88.0~104.3	19.1~22.5 31.2~38.7 96.6~104.3
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	BU12A1	98.0	99.5	99.2	98.7	98.5
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	BU12A1	130	135	134	138	138

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ベザフィブラート SR 錠 200mg 「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

測定項目	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状<白色のフィルムコーティング錠 (徐放錠) >	BU12A1	適合	同左	同左	同左	同左
溶出性 (%) <1.5 時間, 15~45%> <2.5 時間, 30~60%> <8 時間, 75%以上>	BU12A1	17.8~20.6 27.4~37.2 86.6~104.3	17.8~19.9 30.2~36.0 90.2~102.7	17.7~24.6 30.7~38.9 77.6~104.0	21.0~25.8 36.7~42.7 98.0~105.1	18.3~21.6 31.3~38.3 96.8~105.1
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	BU12A1	98.0	100.6	100.5	99.6	99.2
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	BU12A1	130	106	106	149	119

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ベザフィブラート SR 錠 200mg 「日医工」 無包装 室温・曝光 [D65 光源・気密容器]

測定項目	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状<白色のフィルムコーティング錠 (徐放錠) >	BU12A1	適合	同左	同左	同左
溶出性 (%) <1.5 時間, 15~45%> <2.5 時間, 30~60%> <8 時間, 75%以上>	BU12A1	17.8~20.6 27.4~37.2 86.6~104.3	17.7~25.1 28.8~40.4 92.0~102.9	17.3~24.8 27.5~37.9 84.2~103.1	17.9~25.6 27.9 ~34.3 (規格外) ※2 85.1~102.2
含量 (%) ※1 <95.0~105.0%>	BU12A1	98.0	98.9	98.6	99.6
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	BU12A1	130	131	127	125

※1：表示量に対する含有率 (%) ※2：3/12 錠が不適合のため規格を逸脱した 変化あり：太字

本試験は、「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に実施した。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性

（1）溶出規格

ベザフィブラート SR 錠 100mg「日医工」及びベザフィブラート SR 錠 200mg「日医工」は、日本薬局方医薬品各条に定められたベザフィブラート徐放錠（100mg 錠，200mg 錠）の溶出規格に適合していることが確認されている。

（試験液に pH7.2 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い，パドル法により，50rpm で試験を行う。）

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	1.5 時間	15～45%
	2.5 時間	35～65%
	8 時間	80%以上
200mg	1.5 時間	15～45%
	2.5 時間	30～60%
	8 時間	75%以上

(2) 溶出試験²⁾

<ベザフィブラート SR錠 100mg 「日医工」>

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)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

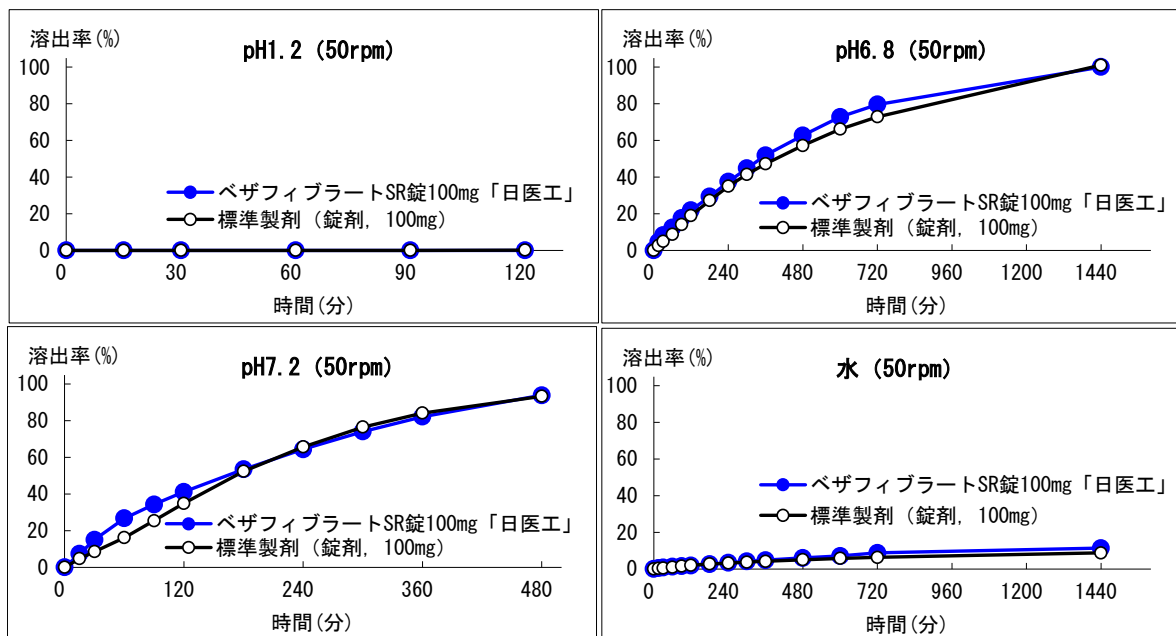
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH6.8, pH7.2, 水)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 120 分の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 30%, 50%, 80%付近の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH7.2 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 30%, 50%, 80%付近の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 1440 分の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「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た。

(溶出曲線)



(n=6)

<ベザフィブラート SR 錠 200mg 「日医工」>

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)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

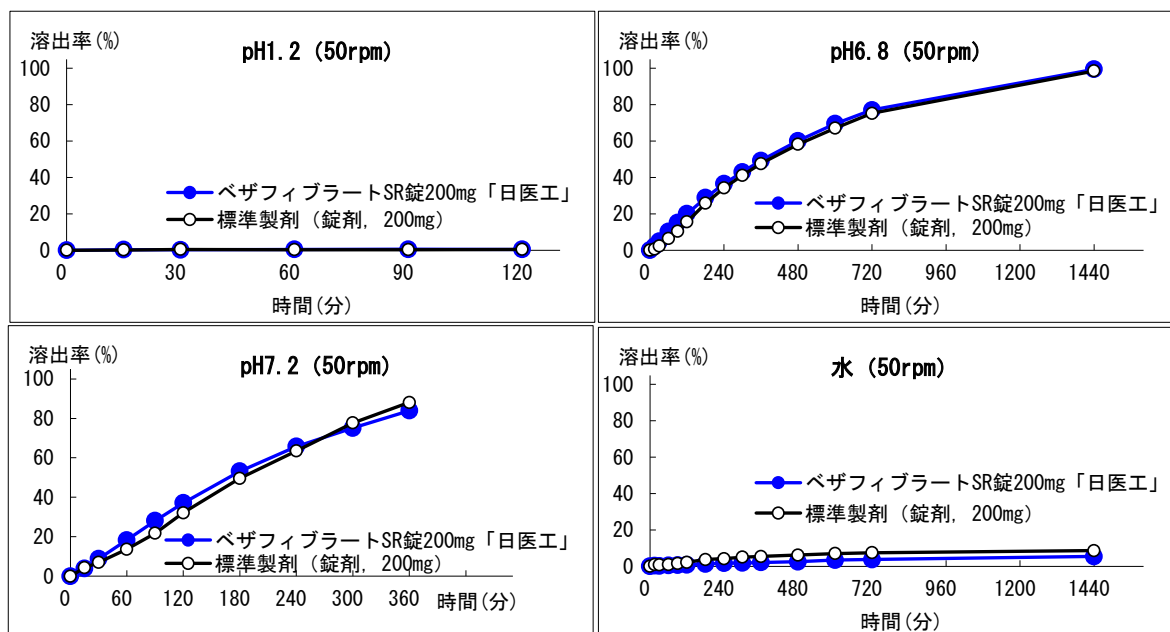
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH6.8, pH7.2, 水)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 120 分の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 30%, 50%, 80%付近の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH7.2 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 30%, 50%, 80%付近の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 1440 分の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「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た。

(溶出曲線)



(n=6)

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液の吸収スペクトルを測定するとき、波長 227～231nm に吸収の極大を示す。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：メタノール，酢酸 混液

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

高脂血症（家族性を含む）

2. 用法及び用量

通常、成人にはベザフィブラートとして1日400mgを2回に分けて朝夕食後に経口投与する。

なお、腎機能障害を有する患者及び高齢者に対しては適宜減量すること。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

本剤は主として腎臓を経て尿中に排泄されるので、腎機能障害のある患者への投与には十分注意する必要がある。投与にあたっては、下表の血清クレアチニン値に応じて減量すること。

また、高齢者では、加齢により腎機能の低下を認める一方で、筋肉量の低下から血清クレアチニン値の上昇が軽微であるため、下表のクレアチンクリアランスに応じた投与量の調節を行うこと。

なお、投与量はクレアチンクリアランスの実測値より設定することが望ましいが、患者の身体状況等を勘案し、実測することが困難である場合には、例えばクレアチンクリアランスと高い相関性が得られる下記の安田の推定式を用いる等により用量の設定を行うこと。

男性： $(176 - \text{年齢}) \times \text{体重} / (100 \times \text{血清クレアチニン値})$

女性： $(158 - \text{年齢}) \times \text{体重} / (100 \times \text{血清クレアチニン値})$

血清クレアチニン値	クレアチンクリアランス	投与量
$\text{Scr} \leq 1.5 \text{mg/dL}$	$60 \text{mL/分} \leq \text{Ccr}$	400mg/日 (200mg×2)
$1.5 \text{mg/dL} < \text{Scr} < 2.0 \text{mg/dL}$	$50 \text{mL/分} < \text{Ccr} < 60 \text{mL/分}$	200mg/日 (200mg×1)

Scr：血清クレアチニン値

Ccr：クレアチンクリアランス

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（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

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

クロフィブラート，クリノフィブラート等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

フィブラート系薬物としての作用を示す。作用機序は必ずしも明確ではなく、核内受容体であるPPAR α を活性化し、リポタンパク質リパーゼ発現量を増加させて血漿トリグリセリド値を低下させるのが主作用と考えられているが、他にも多くの作用が知られている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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・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

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

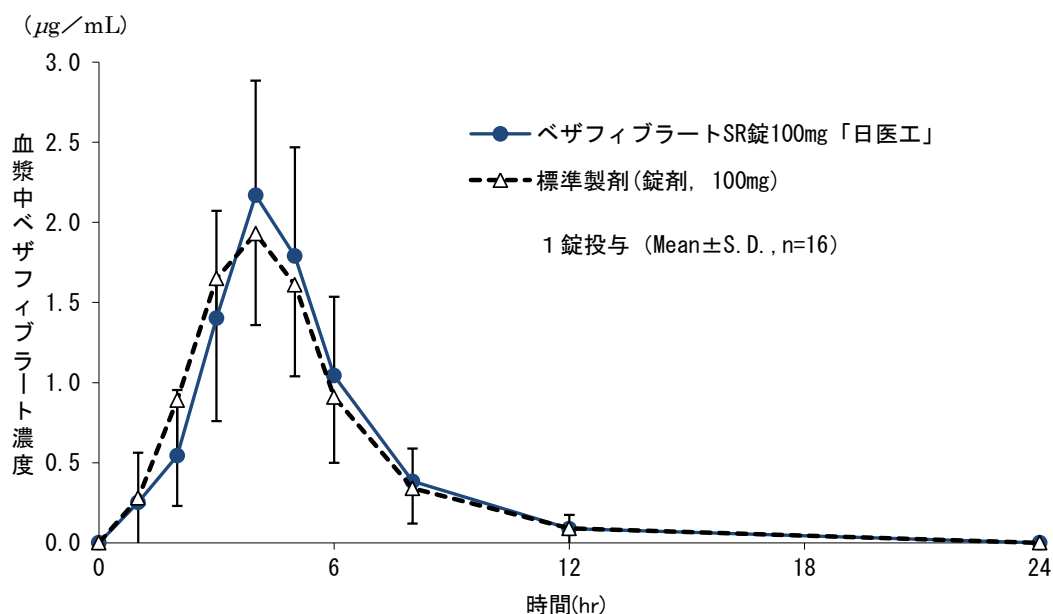
(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

ベザフィブラート SR 錠 100mg 「日医工」

生物学的同等性試験に関する試験基準 (昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号)

<絶食時投与>

ベザフィブラートSR錠100mg「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠 (ベザフィブラートとして100mg) 健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中ベザフィブラート濃度を測定し、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結果、両剤の生物学的同等性が確認された。



[薬物速度論的パラメータ：絶食時投与]

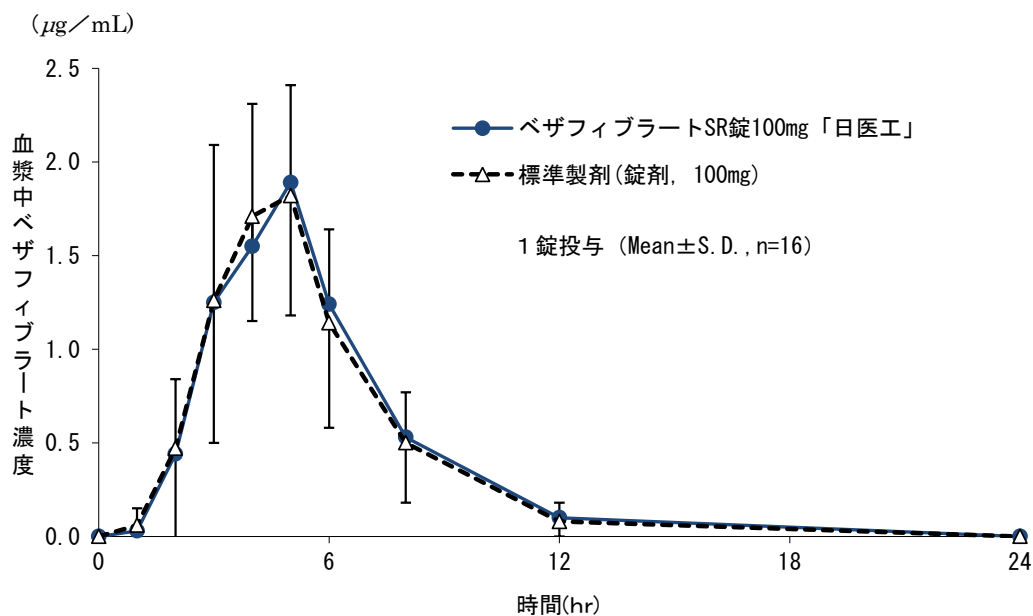
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
ベザフィブラート SR 錠 100mg 「日医工」	9.58±2.42	2.42±0.56	4.1±0.7	1.6±0.5
標準製剤 (錠剤, 100mg)	9.44±1.60	2.34±0.57	3.8±0.8	1.6±0.6

(1錠投与, Mean±S.D., n=16)

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。

<食後投与>

ベザフィブラートSR錠100mg「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ベザフィブラートとして100mg）健康成人男子に食後単回経口投与して血漿中ベザフィブラート濃度を測定し、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結果、両剤の生物学的同等性が確認された。



[薬物速度論的パラメータ：食後投与]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
ベザフィブラート SR 錠 100mg「日医工」	9.42±1.22	2.24±0.47	4.5±0.7	1.7±0.6
標準製剤 (錠剤, 100mg)	9.19±2.11	2.30±0.35	4.3±0.9	1.6±0.4

(1錠投与, Mean±S.D., n=16)

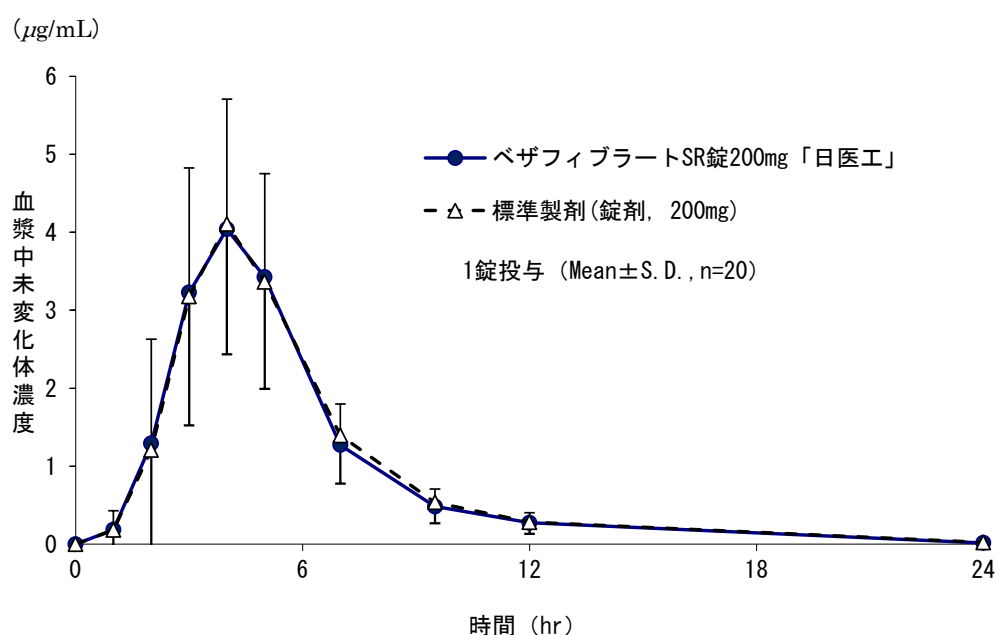
血漿中濃度並びに AUC, Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

ベザフィブラート SR 錠 200mg 「日医工」

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)

<絶食時投与>

ベザフィブラート SR 錠 200mg 「日医工」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ベザフィブラートとして 200mg）を健康成人男子に絶食時単回経口投与して、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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



[薬物速度論的パラメータ：絶食時投与]

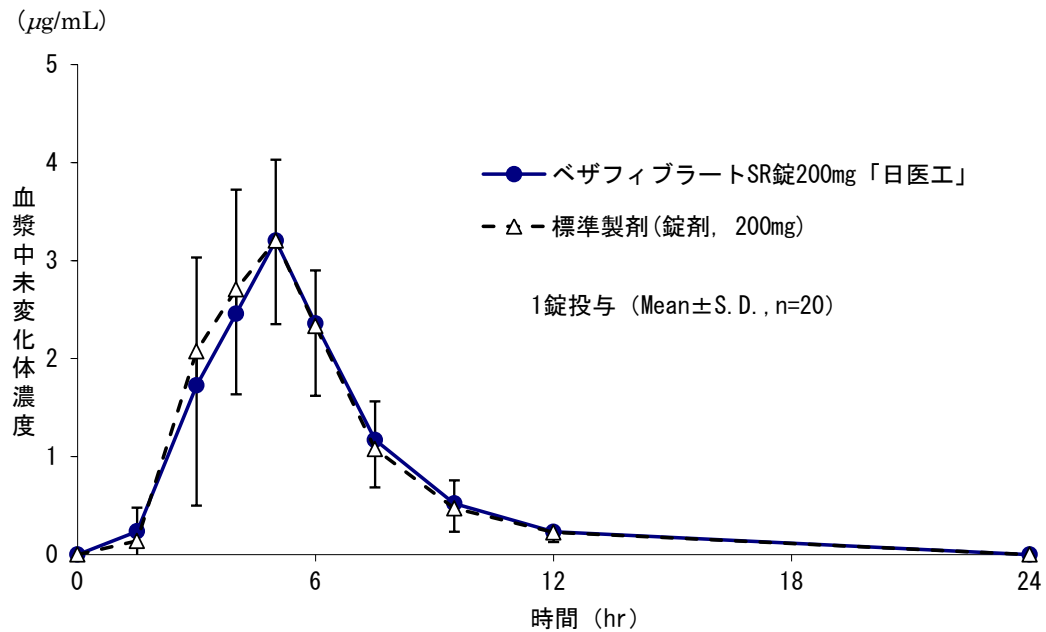
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
ベザフィブラート SR 錠 200mg 「日医工」	20.03±5.51	4.63±1.74	3.95±0.76	2.91±2.23
標準製剤 (錠剤, 200mg)	20.35±5.90	4.56±1.71	4.05±0.76	3.10±2.75

(1錠投与, Mean±S.D., n=20)

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。

<食後投与>

ベザフィブラート SR 錠 200mg「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ベザフィブラートとして 200mg）を健康成人男子に食後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、 $\log(0.8)\sim\log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



[薬物速度論的パラメータ：食後投与]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
ベザフィブラート SR 錠 200mg「日医工」	16.02±2.31	3.49±0.74	4.75±0.97	1.86±0.31
標準製剤 (錠剤, 200mg)	16.20±2.69	3.66±0.77	4.50±1.05	1.82±0.24

(1錠投与, Mean±S.D.,n=20)

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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

(「VIII - 7. 相互作用」の項参照)

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 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) 血液-胎盤関門通過性

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」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

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

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

(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) 排泄部位及び経路

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. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当記載事項なし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 人工透析患者(腹膜透析を含む) [横紋筋融解症があらわれやすい。]
- (2) 腎不全などの重篤な腎疾患のある患者 [横紋筋融解症があらわれやすい。]
- (3) 血清クレアチニン値が 2.0mg/dL 以上の患者 [横紋筋融解症があらわれやすい。]
- (4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (5) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

（「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。）

5. 慎重投与内容とその理由

【慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）】

- (1) 腎疾患のある患者 [症状の増悪及び横紋筋融解症があらわれることがある。（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）]
- (2) HMG-CoA 還元酵素阻害薬（プラバスタチンナトリウム，シンバスタチン，フルバスタチンナトリウム等）を投与中の患者（「相互作用」の項参照）
- (3) 血清クレアチニン値が 1.5mg/dL を超える患者 [横紋筋融解症があらわれることがある。（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）]
- (4) 肝障害又はその既往歴のある患者 [血中濃度が上昇するおそれがある。]
- (5) 胆石又はその既往歴のある患者 [胆石の形成がみられることがある。]
- (6) 抗凝血薬を投与中の患者（「相互作用」の項参照）
- (7) スルホニル尿素系血糖降下薬（グリベンクラミド，グリクラジド，グリメピリド等），ナテグリニド及びインスリンを投与中の患者（「相互作用」の項参照）
- (8) 高齢者（「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

本剤の適用にあたっては、次の点に十分留意すること。

- (1) 本剤投与中、**急激な腎機能の悪化を伴う横紋筋融解症**(「副作用 (1)重大な副作用」の項参照)があらわれることがある。この症状は透析患者、腎不全などの**重篤な腎機能障害を有する患者であらわれやすい**ため、これらの患者には投与しないこと。
- (2) 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 HMG-CoA 還元酵素阻害薬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。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。やむを得ず併用する場合には、本剤を少量から投与開始するとともに、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(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。
- (3) 適用の前に十分な検査を実施し、高脂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。
- (4) 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に考慮すること。
- (5) 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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

(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
HMG-CoA還元酵素阻害薬 プラバスタチンナトリウム、 シンバスタチン、 フルバスタチンナトリウム等	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
抗凝血薬 ワルファリンカリウム	プロトロンビン時間を測定して抗凝血薬の量を調節すること。出血又はその傾向が認められた場合には、抗凝血薬あるいは全ての該当薬剤を減量又は中止すること。	本剤による抗凝血薬の作用部位の親和性の増加による抗凝血薬の作用増強が考えられる。
フルバスタチンナトリウム	フルバスタチンナトリウムの血中濃度が上昇することがある。	フルバスタチンナトリウムの肝代謝が阻害され、初回通過効果が低下したものと考えられる。

続き

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
スルホニル尿素系血糖降下薬 グリベンクラミド, グリクラジド, グリメピリド等	冷汗, 強い空腹感, 動悸等の低血糖 症状の発現が報告されているので, このような症状があらわれた場合 には血糖降下薬の量を調節するこ と。	本剤とこれらの薬剤との血 清アルブミン結合部位にお ける競合により, これらの薬 剤の血中遊離型濃度が上昇 し血糖降下作用が増強され ると考えられる。 <危険因子> 高齢者
ナテグリニド		
インスリン	低血糖症状があらわれることがあ る。併用する場合には血糖値その他 患者の状態を十分観察しながら投 与すること。	インスリン感受性増強等の 作用により, 血糖降下作用を 増強すると考えられる。
シクロスポリン	腎障害が報告されているので, 腎機 能検査値(クレアチニン, BUN 等) の変動に十分注意すること。	腎障害の副作用が相互に増 強されると考えられる。
陰イオン交換樹脂剤 コレステラミン	本剤の吸収が遅延又は減少する可 能性があるため, 併用する場合に は, 少なくとも2時間以上の間隔を あけて投与すること。	陰イオン交換樹脂剤の吸着 作用によると考えられる。

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。

(2) 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, 観察を十分に行い, このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し, 適切な処置を行うこと。(「重要な基本的注意(1)」の項参照)
- 2) **アナフィラキシー**：ショック, アナフィラキシー(顔面浮腫, 口唇の腫脹等)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直ちに投与を中止し, 適切な処置を行うこと。
- 3) **肝機能障害, 黄疸**：AST(GOT), ALT(GPT), γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害, 黄疸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。
- 4) **皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群), 多形紅斑**：皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群), 多形紅斑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。

続き

(3) その他の副作用

	頻度不明
精神神経系	傾眠, 不眠, しびれ感, 頭痛, めまい
筋 肉 ^{注1)}	筋痙攣, CK(CPK)上昇, 筋肉痛
消 化 器	胃潰瘍, 胸やけ, 口渇, 腹痛, 嘔気, 食欲不振, 嘔吐, 腹部膨満感, 下痢, 口内炎, 便秘
皮 膚	光線過敏症, 発疹, そう痒, 蕁麻疹
肝 臓	AST(GOT)上昇, ALT(GPT)上昇, LDH 上昇
腎 臓 ^{注2)}	BUN 上昇, クレアチニン上昇
血 液	血小板減少, 貧血, 白血球減少, 血小板増加
そ の 他	胆石, 勃起不全, 味覚異常, 発熱, 浮腫, 頻尿, 尿酸の上昇, 低血糖, 全身けん怠感, 脱毛

注1: このような場合には減量又は休薬すること。

注2: 既に腎機能障害のある患者においては症状が増悪することがあるので, このような場合には直ちに投与を中止し,適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 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発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) **禁忌**: 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **重大な副作用**:
 - ①ショック, アナフィラキシー (顔面浮腫, 口唇の腫脹等) 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直ちに投与を中止し, 適切な処置を行うこと。
 - ②皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群), 多形紅斑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。
- 3) **その他の副作用**: 皮膚 (光線過敏症, 発疹, そう痒, 蕁麻疹) の症状が現れることがある。

9. 高齢者への投与

- (1) 高齢者では, 患者の合併症, 既往歴, 自・他覚症状などに留意し, 少量から開始するなど投与量に十分注意すること。[肝・腎機能が低下していることが多く, また, 体重が少ない傾向があるなど, 副作用が発現しやすい。]
- (2) 腎機能については投与中も定期的に臨床検査等を行い, 常に機能低下がないかどうかを確認し, 異常が認められた場合には直ちに投与を中止して, さらに腎機能悪化が進行しないよう適切な処置を行うこと。(「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照)
- (3) 高齢者においてスルホニル尿素系血糖降下薬(グリベンクラミド)との併用により, 冷汗, 強い空腹感, 動悸等の低血糖症状の発現が報告されているので注意すること。

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。]
- (2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。[動物実験(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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

13. 過量投与

該当記載事項なし

14. 適用上の注意

- (1) **服用時**
本剤は徐放錠であるので，割ったり，砕いたりしないでそのまま服用させること。
- (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) 外国では普通錠の 1 日 600mg (分 3) 投与において，消化器症状等の副作用の発現頻度が比較的高いことが報告されている。
- (2) ラットの 24 ヶ月間投与試験で，雄の高投与量群 (123 及び 256mg/kg，臨床用量の 20 ～40 倍) において，精巣の間質細胞腫が認められた。ラットの雌及びマウスでは発癌性は認められていない。

16. その他

該当記載事項なし

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) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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) 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. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	ベザフィブラート SR 錠 100mg 「日医工」 ベザフィブラート SR 錠 200mg 「日医工」	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	ベザフィブラート	なし

注)：注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。(3年：安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

気密容器で室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

(「規制区分」, 「貯法・保存条件」の項を参照)

(2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

くすりのしおり：有

(「Ⅷ-14.適用上の注意」の項参照)

(3) 調剤時の留意点について

該当記載事項なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

	PTP包装	バラ包装
ベザフィブラート SR 錠 100mg 「日医工」	100錠 (10錠×10)	—
ベザフィブラート SR 錠 200mg 「日医工」	100錠 (10錠×10) 1000錠 (10錠×100)	1000錠

7. 容器の材質

	PTP包装	バラ包装
ベザフィブラート SR 錠 100mg 「日医工」	ポリ塩化ビニルフィルム, アルミニウム箔	—
ベザフィブラート SR 錠 200mg 「日医工」	ポリ塩化ビニルフィルム, アルミニウム箔	ポリエチレンテレフタレート・アル ミニウム・ポリエチレンラミネート フィルムの袋

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ベザトール SR 錠 100mg, ベザトール SR 錠 200mg

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
ベザフィブラート SR 錠 100mg 「日医工」	2008年 7月 15日	22000AMX01746000
ベザフィブラート SR 錠 200mg 「日医工」	2009年 7月 1日	22100AMX01643000

旧販売名	承認年月日	承認番号
ベザフィブレート SR 錠 200mg	1998年 3月 12日	21000AMZ00459000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
ベザフィブラート SR 錠 100mg 「日医工」	2008年 11月 7日
ベザフィブラート SR 錠 200mg 「日医工」	2009年 9月 25日

旧販売名	薬価基準収載年月日
ベザフィブレート SR 錠 200mg	1998年 7月 10日

12. 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

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は，投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
ベザフィブラート SR 錠 100mg 「日医工」	2183005G2010 (統一収載コード)	620008508	118902501
ベザフィブラート SR 錠 200mg 「日医工」	2183005G1269	620339401	103394602

17. 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。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書 C-4916, 廣川書店, 東京 (2006)
- 4) 日医工株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

X III. 備考

その他の関連資料

なし

付表 1—1

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 2

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・科学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 3

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される