

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

日本薬局方

ベラプロストナトリウム錠

経口プロスタサイクリン（PGI₂）誘導体制剤

ベラプロストNa錠 20 μ g「テバ」

ベラプロストNa錠 40 μ g「テバ」

Beraprost Na Tab. 20 μ g・40 μ g “TEVA”

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	劇薬、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	○ベラプロストNa錠 20 μ g「テバ」 1錠中：ベラプロストナトリウム…………… 20 μ g ○ベラプロストNa錠 40 μ g「テバ」 1錠中：ベラプロストナトリウム…………… 40 μ g
一般名	和名：ベラプロストナトリウム（JAN） 洋名：Beraprost 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：2013年7月22日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2013年12月13日（販売名変更による） 発売年月日 20 μ g：2002年7月5日 40 μ g：2003年7月4日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売：武田薬品工業株式会社 製造販売元：武田テバファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	武田テバファーマ株式会社 武田テバDIセンター TEL 0120-923-093 受付時間 9:00～17:30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.med.takeda-teva.com

本IFは2016年10月改訂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、独立行政法人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医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.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的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、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	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	17
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	17
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	17
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	17
5. 化学名（命名法）	2	8. 副作用	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	19
7. CAS登録番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	19
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	19
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意	19
4. 有効成分の定量法	3	15. その他の注意	20
IV. 製剤に関する項目	4	16. その他	20
1. 剤形	4	IX. 非臨床試験に関する項目	21
2. 製剤の組成	4	1. 薬理試験	21
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	2. 毒性試験	21
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	22
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	1. 規制区分	22
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	2. 有効期間又は使用期限	22
7. 溶出性	7	3. 貯法・保存条件	22
8. 生物学的試験法	9	4. 薬剤取扱い上の注意点	22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	5. 承認条件等	22
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	6. 包装	22
11. 力価	9	7. 容器の材質	22
12. 混入する可能性のある夾雑物	9	8. 同一成分・同効薬	22
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9	9. 国際誕生年月日	22
14. その他	9	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
V. 治療に関する項目	10	11. 薬価基準収載年月日	23
1. 効能又は効果	10	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	23
2. 用法及び用量	10	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	23
3. 臨床成績	10	14. 再審査期間	23
VI. 薬効薬理に関する項目	12	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	16. 各種コード	23
2. 薬理作用	12	17. 保険給付上の注意	24
VII. 薬物動態に関する項目	13	XI. 文献	25
1. 血中濃度の推移・測定法	13	1. 引用文献	25
2. 薬物速度論的パラメータ	15	2. その他の参考文献	25
3. 吸収	15	XII. 参考資料	26
4. 分布	15	1. 主な外国での発売状況	26
5. 代謝	16	2. 海外における臨床支援情報	26
6. 排泄	16	XIII. 備考	27
7. トランスポーターに関する情報	16	その他の関連資料	27
8. 透析等による除去率	16		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ベラプロストナトリウムは、プロスタサイクリン (PGI₂) 誘導体であり、血行障害治療薬として用いられる¹⁾。

弊社は、後発医薬品としてドルナリン錠 20 μg・40 μg の開発を企画し、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、錠 20 μg は 2002 年 3 月、錠 40 μg は 2003 年 3 月に承認を取得、2002 年 7 月及び 2003 年 7 月に発売に至った。

また、2011 年 1 月、原発性肺高血圧症の効能・効果及び用法・用量が追加された。

その後、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」(平成 12 年 9 月 19 日医薬発第 935 号) に基づき、販売名をベラプロスト Na 錠 20 μg・40 μg 「テバ」と変更し、2013 年 7 月に承認を取得し、2013 年 12 月に薬価基準収載された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 20 μg 含有製剤と 40 μg 含有製剤の 2 規格がある。
2. 慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善、原発性肺高血圧症に適応を有している。
(「V-1. 効能又は効果」の項参照)
3. 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のでいずれも頻度は不明であるが、重大な副作用として、出血傾向 (脳出血、消化管出血、肺出血、眼底出血)、ショック、失神、意識消失、間質性肺炎、肝機能障害、狭心症、心筋梗塞があらわれることがある。

(「VIII-8. 副作用」の項参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「テバ」

ベラプロスト Na 錠 40 μ g 「テバ」

(2) 洋名

Beraprost Na Tab. 20 μ g \cdot 40 μ g “TEVA”

(3) 名称の由来

主成分「ベラプロストナトリウム」より命名

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ベラプロストナトリウム（JAN）

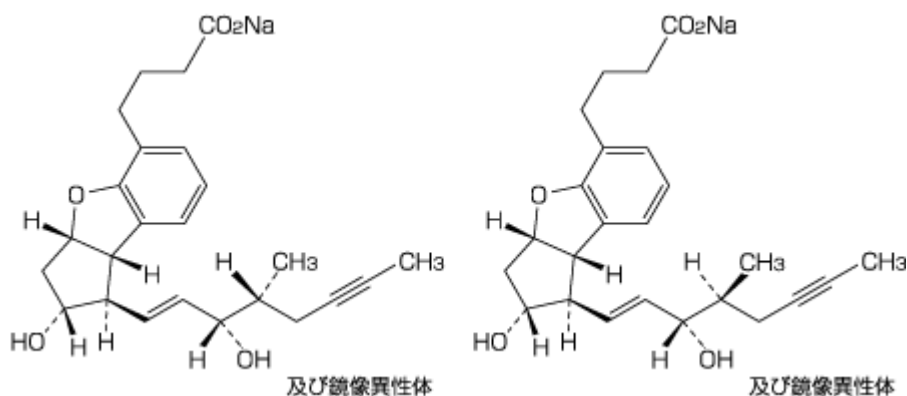
(2) 洋名（命名法）

Beraprost Sodium（JAN）

(3) ステム

prost：プロスタグランジン類

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₄H₂₉NaO₅

分子量：420.47

5. 化学名（命名法）

Monosodium (1*RS*, 2*RS*, 3*aSR*, 8*bSR*)-2, 3, 3*a*, 8*b*-tetrahydro-2-hydroxy-1-[(1*E*, 3*SR*, 4*RS*)-3-hydroxy-4-methyloct-1-en-6-yn-1-yl]-1*H*-cyclopenta[*b*]benzofuran-5-butanoate

Monosodium (1*RS*, 2*RS*, 3*aSR*, 8*bSR*)-2, 3, 3*a*, 8*b*-tetrahydro-2-hydroxy-1-[(1*E*, 3*SR*, 4*SR*)-3-hydroxy-4-methyloct-1-en-6-yn-1-yl]-1*H*-cyclopenta[*b*]benzofuran-5-butanoate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

88475-69-8

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である。

(2) 溶解性

メタノールに極めて溶けやすく、水又はエタノール（99.5）に溶けやすい。

各種 pH における溶解度²⁾

溶液	溶解度（37℃）
pH1.2	0.35 mg/mL
pH4.0	0.56 mg/mL
pH6.8	100 mg/mL 以上
水	100 mg/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²⁾

pKa : 4.3（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

水溶液（1→200）は旋光性を示さない

2. 有効成分の各種条件下における安定性²⁾

水：37℃、6時間は安定である。

液性(pH)：pH1.2、pH4.0及びpH6.8において、37℃、6時間は安定である。

3. 有効成分の確認試験法

日局「ベラプロストナトリウム」の確認試験法による

- 1) 紫外可視吸光度測定法（吸収スペクトル）
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
- 3) ナトリウム塩の定性反応(1)

4. 有効成分の定量法

日局「ベラプロストナトリウム」の定量法による

電位差滴定法

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	性状	外形		
		表	裏	側面
ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「テバ」	白色～淡黄白色の フィルムコーティ ング錠			
		直径：6.1mm、厚さ：2.8mm、重量：85mg		
ベラプロスト Na 錠 40 μ g 「テバ」	淡橙色のフィルム コーティング錠			
		直径：6.1mm、厚さ：2.8mm、重量：85mg		

(2) 製剤の物性^{3) 4)}

(参考：＜無包装状態での安定性試験＞の試験開始時の硬度)

販売名	硬度 (kgf)
ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「テバ」	6.6
ベラプロスト Na 錠 40 μ g 「テバ」	6.1

(3) 識別コード

販売名	PTP 識別コード	薬物本体識別コード
ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「テバ」	t BR 	BR 20
ベラプロスト Na 錠 40 μ g 「テバ」	t BR 	BR 40

(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

- ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「テバ」
1 錠中：ベラプロストナトリウムを 20 μ g 含有
- ベラプロスト Na 錠 40 μ g 「テバ」
1 錠中：ベラプロストナトリウムを 40 μ g 含有

(2) 添加物

- ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「テバ」
カルメロースカルシウム、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール 6000
- ベラプロスト Na 錠 40 μ g 「テバ」
カルメロースカルシウム、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、黄色 5 号アルミニウムレーキ

(3) その他

特になし

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

○ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「テバ」

<加速試験> ⁵⁾

試験条件

保存条件	包装形態
40 \pm 1 $^{\circ}$ C・75 \pm 5%RH・遮光	アルミ袋

試験結果

試験項目	規格	開始時	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠であった	白色のフィルムコーティング錠であった	白色のフィルムコーティング錠であった
溶出性 (%)	80以上	101.2～107.9	99.1～107.4	100.8～108.1
定量 (%)	93～107	104.4	103.4	103.3

<無包装状態での安定性試験> ³⁾

試験条件

保存条件		保存容器
温度	40 $^{\circ}$ C	遮光・気密
湿度	25 $^{\circ}$ C・75%RH	遮光・開放
光	60 万 lx・hr	透明・気密

試験結果

保存条件	性状	硬度(kgf)	溶出率 (%)	定量*1 (%)
開始時	白色のフィルムコーティング錠であった	6.6	101.9～109.2	100
40 $^{\circ}$ C 3 ヶ月	白色のフィルムコーティング錠であった	7.3	95.1～105.4	102.7
25 $^{\circ}$ C・75%RH 3 ヶ月	白色のフィルムコーティング錠であった	5.0	101.2～104.6	103.7
60 万 lx・hr	白色のフィルムコーティング錠であった	5.6	103.4～108.4	99.4

*1 試験開始時を 100 とした

○ベラプロスト Na 錠 40 μg 「テバ」

<加速試験> ⁶⁾

試験条件

保存条件	包装形態
40±1℃・75±5%RH・遮光	アルミ袋

試験結果

試験項目	規格	開始時	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	淡橙色のフィルムコーティング錠	淡橙色のフィルムコーティング錠であった	淡橙色のフィルムコーティング錠であった	淡橙色のフィルムコーティング錠であった
溶出性 (%)	85以上	99.4~105.2	94.6~99.2	93.2~104.6
定量 (%)	93~107	102.2	101.7	101.6

<無包装状態での安定性試験> ⁴⁾

試験条件

保存条件		保存容器
温度	40℃	遮光・気密
湿度	25℃・75%RH	遮光・開放
光	60 万 lx・hr	透明・気密

試験結果

保存条件	性状	硬度(kgf)	溶出率 (%)	定量*1 (%)
開始時	淡橙色のフィルムコーティング錠であった	6.1	105.5~109.8	100
40℃ 3 ヶ月	淡橙色のフィルムコーティング錠であった	6.3	100.3~102.8	101.8
25℃・75%RH 3 ヶ月	淡橙色のフィルムコーティング錠であった	5.4	101.0~104.0	102.1
60 万 lx・hr	わずかに退色した淡橙色のフィルムコーティング錠であった	5.4	106.0~109.4	99.0

*1 試験開始時を 100 とした

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) 溶出挙動における類似性

○ベラプロストNa錠 20 μ g 「テバ」⁷⁾

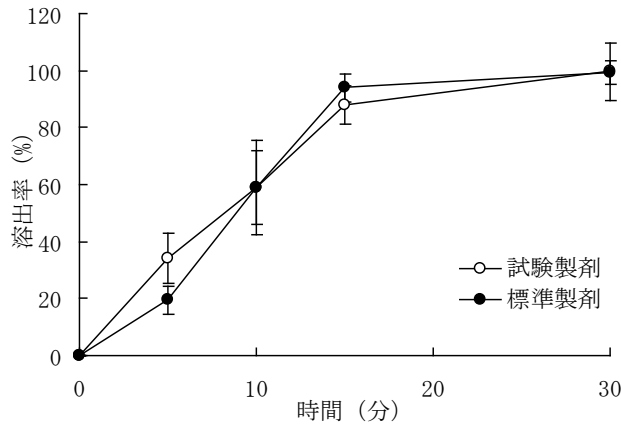
通知	「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について」 (平成10年7月15日医薬発第634号) (その53)				
試験方法	日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法				
試験液	pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験の第1液				
	pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L)				
	pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液 (1→2)				
	水 : 日本薬局方精製水				
試験液温	37 \pm 0.5 $^{\circ}$ C	試験液量	900mL	試験回数	6 ベッセル

<試験結果>

全ての試験条件において基準に適合した。

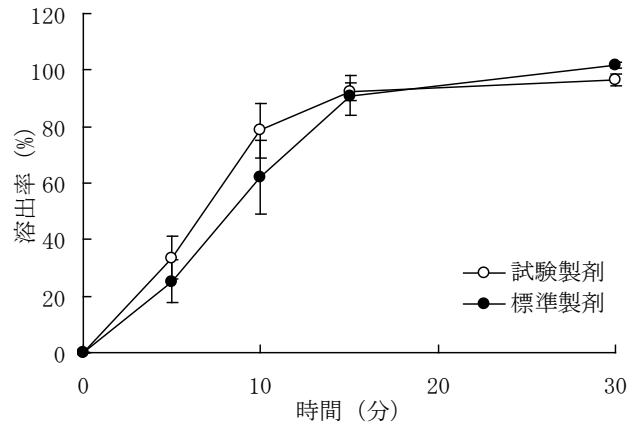
回転数	試験液	溶出挙動	判定
50 回転/分	pH1.2	標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。	適合
	pH4.0	標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。	適合
	pH6.8	標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。	適合
	水	標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。	適合

<pH1.2、50rpm>



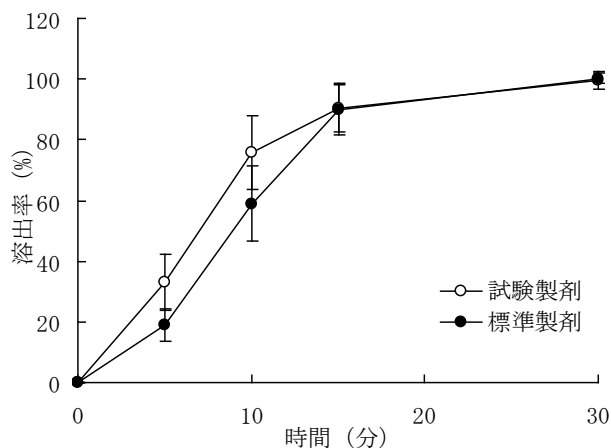
時間(分)	5	10	15	30
試験製剤	34.2	59.0	88.1	99.6
標準製剤	19.4	58.8	93.9	99.3

<pH4.0、50rpm>



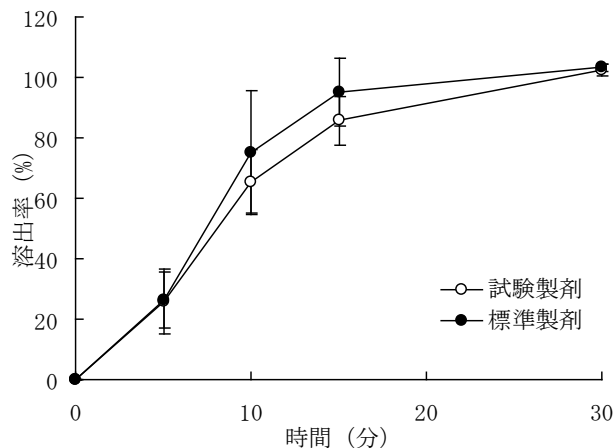
時間(分)	5	10	15	30
試験製剤	33.6	78.6	92.3	96.3
標準製剤	25.2	62.1	91.0	101.7

<pH6.8、50rpm>



時間(分)	5	10	15	30
試験製剤	33.0	75.9	90.6	99.7
標準製剤	19.1	58.8	89.7	100.2

<水、50rpm>



時間(分)	5	10	15	30
試験製剤	25.8	65.4	85.8	102.6
標準製剤	26.3	75.3	95.3	103.2

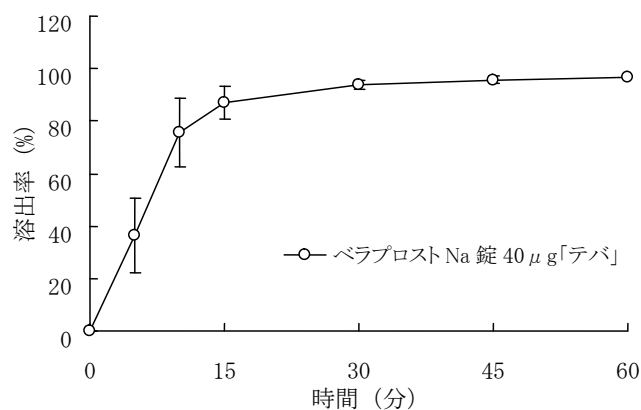
○ベラプロスト Na 錠 40 μ g 「テバ」⁸⁾

本剤は第 26 次品質再評価において標準製剤として指定され、溶出性が評価されている。

通知	「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について」 (平成 10 年 7 月 15 日医薬発第 634 号) (その 53)				
試験方法	日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法				
試験液	pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験の第 1 液				
	pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L)				
	pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液 (1→2)				
	水 : 日本薬局方精製水				
試験液温	37 \pm 0.5 $^{\circ}$ C	試験液量	900mL	試験回数	6 ベッセル

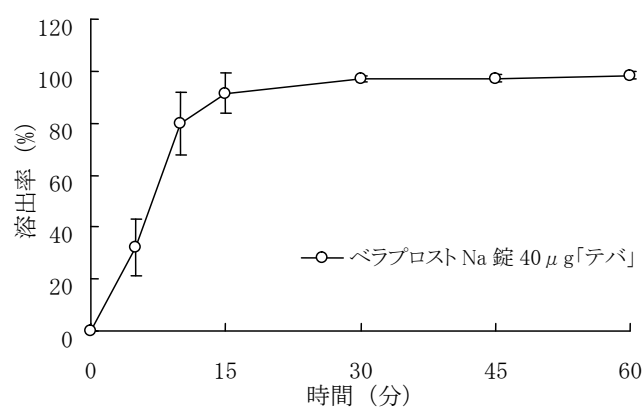
<試験結果>

<pH1.2、50rpm>



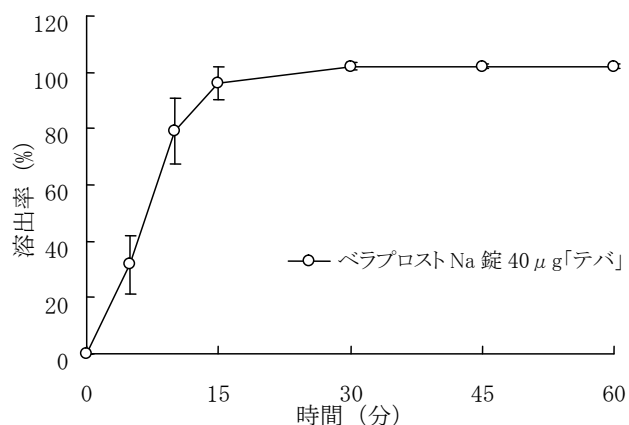
時間(分)	5	10	15	30	45	60
試験製剤	36.5	75.5	87.2	94.1	95.7	96.6

<pH4.0、50rpm>



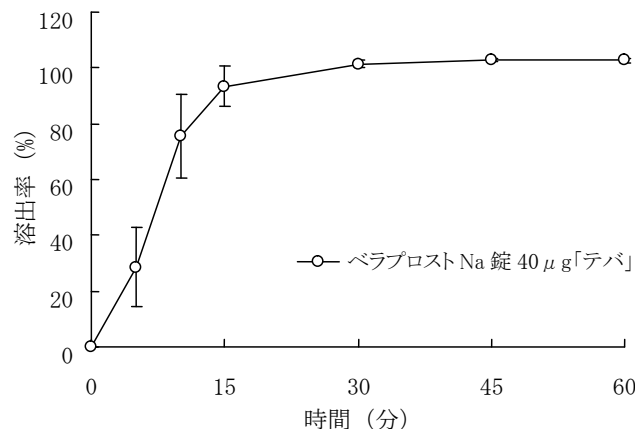
時間(分)	5	10	15	30	45	60
試験製剤	32.0	79.6	91.4	97.0	97.1	98.3

<pH6.8、50rpm>



時間(分)	5	10	15	30	45	60
試験製剤	31.6	79.2	96.1	102.2	102.1	102.2

<水、50rpm>



時間(分)	5	10	15	30	45	60
試験製剤	28.6	75.8	93.4	101.5	102.9	102.6

(2) 公的溶出規格への適合

本剤の溶出性は、日本薬局方に定められた規格に適合していることが確認されている。

	規定時間	溶出率
20 μg	30分	85%以上
40 μg	30分	85%以上

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「ベラプロストナトリウム錠」の確認試験法による
薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「ベラプロストナトリウム錠」の定量法による
液体クロマトグラフィー

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

該当資料なし

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善
- 原発性肺高血圧症

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

原発性肺高血圧症

- (1) 原発性肺高血圧症と診断された患者にのみ使用すること。
- (2) 本剤は経口投与であるため、重症度の高い患者等では効果が得られにくい場合がある。循環動態あるいは臨床症状の改善が見られない場合は、注射剤や他の治療に切り替えるなど適切な処置を行うこと。

2. 用法及び用量

- 慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善
通常、成人には、ベラプロストナトリウムとして1日120 μ gを3回に分けて食後に経口投与する。
- 原発性肺高血圧症
通常、成人には、ベラプロストナトリウムとして1日60 μ gを3回に分けて食後に経口投与することから開始し、症状（副作用）を十分観察しながら漸次増量する。増量する場合には、投与回数を1日3~4回とし、最高用量を1日180 μ gとする。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

原発性肺高血圧症

原発性肺高血圧症は薬物療法に対する忍容性が患者によって異なることが知られており、本剤の投与にあたっては、投与を少量より開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら行うこと。

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

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

チクロピジン塩酸塩、クロピドグレル硫酸塩、シロスタゾール、サルポグレラート塩酸塩等の抗血小板薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

ベラプロストナトリウムは、安定な PGI₂ 誘導体である。PGI₂ と同様に、血小板や血管平滑筋の PGI₂ 受容体に作用して細胞内 cAMP 濃度上昇、Ca²⁺流入抑制、TXA₂ 生成抑制などを起こし、抗血小板作用や血管拡張作用を示す。

(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

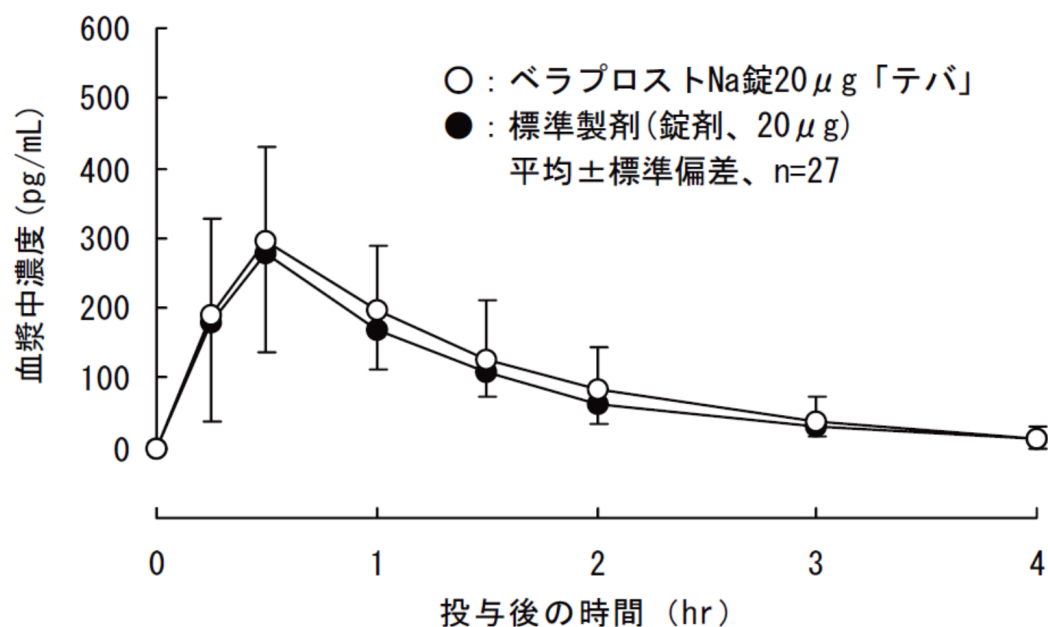
「VII-1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

○ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「テバ」⁹⁾

ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「テバ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠（ベラプロストナトリウムとして40 μ g）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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

通知	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」 (平成9年12月22日、医薬審第487号)
被験者数	27名（脱落者3名を除く）
投与方法	2剤2期のクロスオーバー法 水150mLと共に絶食単回経口投与
投与量	製剤2錠（ベラプロストナトリウムとして40 μ g）
採血時間	8時点（投与前、投与後0.25、0.5、1、1.5、2、3、4時間）
休薬期間	5日間以上
分析法	LC/MS/MS法



<薬物動態パラメータ>

(平均±標準偏差、n=27)

	投与量 (μ g)	AUC ₀₋₄ (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「テバ」	40	424.9±217.3	305.4±134.3	0.56±0.19	0.94±0.41
標準製剤（錠剤、20 μ g）	40	372.9±135.7	290.7±136.6	0.57±0.26	1.17±0.96

<判定結果>

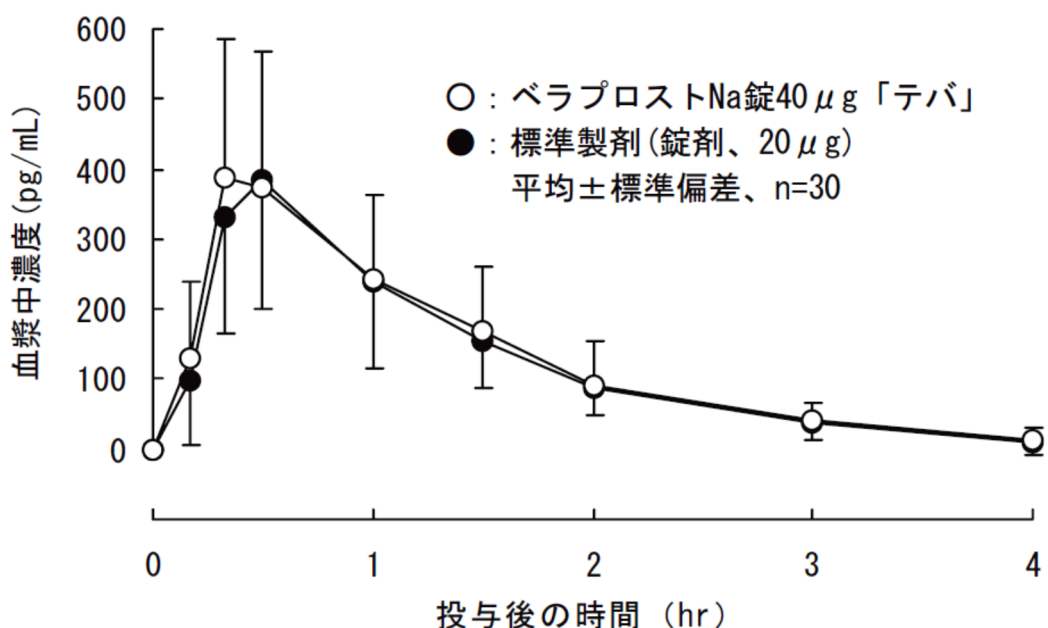
	AUC ₀₋₄	Cmax
母平均の比	log(1.08)	log(1.05)
90%信頼区間	log(0.95)~log(1.23)	log(0.90)~log(1.23)

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。

○ベラプロスト Na 錠 40 μg 「テバ」¹⁰⁾

ベラプロスト Na 錠 40 μg 「テバ」1 錠と標準製剤 2 錠（ベラプロストナトリウムとしていずれも 40 μg）を、クロスオーバー法により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。

通知	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」 (平成 9 年 12 月 22 日、医薬審第 487 号)
被験者数	30 名
投与方法	2 剤 2 期のクロスオーバー法 水 150mL と共に絶食単回経口投与
投与量	製剤 2 錠（ベラプロストナトリウムとして 40 μg）
採血時間	9 時点（投与前、投与後 0.17、0.33、0.5、1、1.5、2、3、4 時間）
休薬期間	5 日間以上
分析法	LC/MS/MS 法



<薬物動態パラメータ>

(平均±標準偏差、n=30)

	投与量 (μg)	AUC ₀₋₄ (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ベラプロスト Na 錠 40 μg 「テバ」	40	532.6 ± 207.2	435.7 ± 179.0	0.48 ± 0.22	0.97 ± 0.51
標準製剤（錠剤、20 μg）	40	506.1 ± 176.3	419.4 ± 178.8	0.46 ± 0.17	0.98 ± 0.59

<判定結果>

	AUC ₀₋₄	Cmax
母平均の比	log(1.03)	log(1.03)
90%信頼区間	log(0.94)～log(1.13)	log(0.89)～log(1.20)

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¹⁾

血清たん白結合率は約 90%である。

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

該当資料なし

(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¹⁾

健康成人に 50 μ g を単回経口投与したとき、24 時間後までの尿中未変化体排泄量 2.8 μ g、 β -酸化体 5.4 μ g であった。未変化体及び β -酸化体は、グルクロン酸抱合体としても排泄される。排泄量における遊離体の割合はそれぞれ 14%、70%であった。

(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

該当しない

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) 出血している患者（血友病、毛細血管脆弱症、上部消化管出血、尿路出血、喀血、眼底出血等）〔出血を増大するおそれがある〕
- (2) 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

「V-1. 効能又は効果」の項参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V-2. 用法及び用量」の項参照

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) 抗凝血剤、抗血小板剤、血栓溶解剤を投与中の患者（「相互作用」の項参照）
- (2) 月経期間中の患者〔出血傾向を助長するおそれがある〕
- (3) 出血傾向並びにその素因のある患者〔出血傾向を助長するおそれがある〕
- (4) 高度の腎機能障害のある患者〔曝露量（AUC）が増加するおそれがある〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤の有効成分は「ケアロード LA 錠 60 μ g」、「ベラサス LA 錠 60 μ g」と同一であるが、原発性肺高血圧症において用法・用量が異なることに注意すること。
- (2) 原発性肺高血圧症において「ケアロード LA 錠 60 μ g」、「ベラサス LA 錠 60 μ g」から本剤へ切り替える場合には、「ケアロード LA 錠 60 μ g」、「ベラサス LA 錠 60 μ g」の最終投与時から 12 時間以上が経過した後に、本剤をベラプロストナトリウムとして原則 1 日 60 μ g を 3 回に分けて食後に経口投与することから開始すること。また、「ケアロード LA 錠 60 μ g」、「ベラサス LA 錠 60 μ g」と同用量の本剤に切り替えると、過量投与になるおそれがあるため注意すること。
- (3) 意識障害等があらわれることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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
抗凝血剤 ワルファリン等 抗血小板剤 アスピリン チクロピジン 等 血栓溶解剤 ウロキナーゼ等	出血傾向を助長することがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量又はいずれかの投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	相互に作用を増強することがある。
プロスタグランジン I ₂ 製剤 エポプロステノール ベラプロスト ^{注)} エンドセリン受容体拮抗剤 ボセンタン	血圧低下を助長するおそれがあるので、血圧を十分に観察すること。	相互に作用を増強することが考えられる。

注) 同一有効成分を含有する「ケアロード LA 錠 60 μ g」、「ベラサス LA 錠 60 μ g」等との併用に注意すること。

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

重大な副作用（頻度不明）

- 1) **出血傾向（脳出血、消化管出血、肺出血、眼底出血）** 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。
- 2) **ショック、失神、意識消失** ショック、失神、意識消失を起こすことがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、頻脈、顔面蒼白、嘔気等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) **間質性肺炎** 間質性肺炎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) **肝機能障害** 黄疸や著しい AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) **狭心症** 狭心症があらわれることがあるので、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。
- 6) **心筋梗塞** 心筋梗塞があらわれるとの報告があるので、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

以下のような副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。

	頻度不明
出血傾向 ^{注)}	出血傾向、皮下出血、鼻出血
血液 ^{注)}	貧血、好酸球増多、白血球増多、血小板減少、白血球減少
過敏症 ^{注)}	発疹、湿疹、そう痒、蕁麻疹、紅斑

	頻度不明
精神神経系	頭痛、めまい、ふらつき、立ちくらみ、眠気、もうろう状態、しびれ感、振戦、不眠、浮遊感
消化器系	嘔気、下痢、食欲不振、上腹部痛、胃不快感、胃潰瘍、嘔吐、胃障害、口渇、胸やけ、腹痛
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、 γ -GTP 上昇、LDH 上昇、ビリルビン上昇、Al-P 上昇、黄疸
腎臓	BUN 上昇、血尿、頻尿
循環器系	顔面潮紅、ほてり、のぼせ、動悸、潮紅、血圧低下、頻脈
その他	倦怠感、トリグリセライド上昇、浮腫、疼痛、胸部不快感、胸痛、関節痛、息苦しさ、耳鳴、発熱、熱感、発汗、冷汗、顎痛、気分不良、背部痛、頸部痛、脱毛、咳嗽、筋痛、脱力感

注) 異常が認められた場合には投与を中止すること。

(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

下記の項目参照

VIII-8.(3)その他の副作用：過敏症

9. 高齢者への投与

高齢者には用量に留意して投与すること。[一般に高齢者では生理機能が低下している]

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない]
- (2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている]

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。(慢性動脈閉塞症においては使用経験がない。原発性肺高血圧症においては使用経験が少ない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

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

慢性動脈閉塞症において本剤を1日180 μ g投与したとき、副作用発現頻度が高くなるとの報告がある。

16. その他

該当しない

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）

該当資料なし

- (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：劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
有効成分：毒薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果（加速）に基づく）

3. 貯法・保存条件

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

ベラプロスト Na 錠 40 μ g「テバ」は、光により表面の色が退色（主薬の含量に影響はない）することがあるので注意すること。

(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）

「Ⅷ－14. 適用上の注意」の項参照

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

- ベラプロスト Na 錠 20 μ g「テバ」
PTP包装：100錠（10錠×10）、1,200錠（10錠×120）
バラ包装：500錠
- ベラプロスト Na 錠 40 μ g「テバ」
PTP包装：100錠（10錠×10）

7. 容器の材質

- ベラプロスト Na 錠 20 μ g「テバ」
PTP包装：ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔
バラ包装：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム袋
- ベラプロスト Na 錠 40 μ g「テバ」
PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、ポリプロピレンフィルムピロー

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ドルナー錠 20 μ g、プロサイリン錠 20
同 効 薬：チクロピジン塩酸塩、クロピドグレル硫酸塩、シロスタゾール、サルポグレラート塩酸塩等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「テバ」	2013年7月22日	22500AMX01254000
ベラプロスト Na 錠 40 μ g 「テバ」		22500AMX01255000

<旧販売名>

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ドルナリン錠 20 μ g	2002年3月12日	21400AMZ00266000
ドルナリン錠 40 μ g	2003年3月12日	21500AMZ00200000

製造販売一部変更承認年月日：2011年1月13日（効能効果、用法用量追加による）

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「テバ」	2013年12月13日
ベラプロスト Na 錠 40 μ g 「テバ」	

<旧販売名>

製品名	薬価基準収載年月日
ドルナリン錠 20 μ g	2002年7月5日
ドルナリン錠 40 μ g	2003年7月4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

<2011年1月13日>

原発性肺高血圧症

：通常、成人には、ベラプロストナトリウムとして1日60 μ gを3回に分けて食後に経口投与することから開始し、症状（副作用）を十分観察しながら漸次増量する。増量する場合には、投与回数を1日3～4回とし、最高用量を1日180 μ gとする。

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. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「テバ」	114818303	3399005F1269	621481801
ベラプロスト Na 錠 40 μ g 「テバ」	115264702	3399005F2087	621526401

<旧販売名>

製品名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ドルナリン錠 20 μ g	114818301	3399005F1110	610463123
ドルナリン錠 40 μ g	115264701	3399005F2028	620000078

17. 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) 第十六改正日本薬局方解説書 (2011)
- 2) 医療用医薬品 品質情報集 No. 24, 日本公定書協会 (2005)
- 3) 武田テバファーマ(株)社内資料 (無包装状態での安定性試験: 錠 20 μ g)
- 4) 武田テバファーマ(株)社内資料 (無包装状態での安定性試験: 錠 40 μ g)
- 5) 武田テバファーマ(株)社内資料 (加速試験: 錠 20 μ g)
- 6) 武田テバファーマ(株)社内資料 (加速試験: 錠 40 μ g)
- 7) 武田テバファーマ(株)社内資料 (溶出試験: 錠 20 μ g)
- 8) 武田テバファーマ(株)社内資料 (溶出試験: 錠 40 μ g)
- 9) 武田テバファーマ(株)社内資料 (生物学的同等性試験: 錠 20 μ g)
- 10) 武田テバファーマ(株)社内資料 (生物学的同等性試験: 錠 40 μ g)

2. その他の参考文献

特になし

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

その他の関連資料