

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

経口プロスタサイクリン(PGI₂)誘導体製剤 日本薬局方 ベラプロストナトリウム錠 **ベラプロストNa錠20μg「 AFP」** **Beraprost Na**

剤 形	フィルムコート錠
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	1錠中「日本薬局方」 ベラプロストナトリウム … 20μg
一 般 名	和名：ベラプロストナトリウム 洋名：Beraprost Sodium
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：2002年3月11日 製造販売一部変更承認年月日：2010年9月13日 (效能・効果及び用法・用量変更による) 製造販売承認年月日：2013年2月15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：2002年7月5日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：シオノケミカル株式会社 販 売 元：アルフレッサ 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	アルフレッサ ファーマ株式会社 学術情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ http://www.alfresa-pharma.co.jp/medical_login.html

本IFは2015年7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、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」

<http://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、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 など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 を掲載する医薬品医療機器総合機構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総合機構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があり、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ぬ。

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）

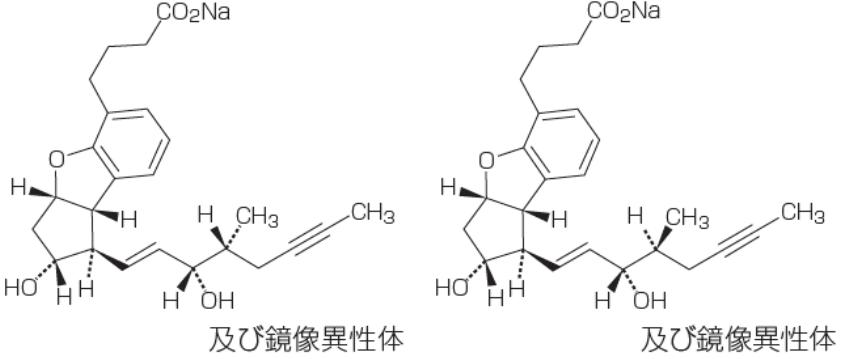
目 次

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

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>ベラプロストナトリウムは経口プロスタサイクリン(PGI₂)誘導体製剤であり、本邦では平成4年に上市されている。</p> <p>ベストルナー錠20はシオノケミカル株式会社が後発医薬品として開発を企画し、医薬発第481号(平成11年4月8日)に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、平成14年3月に承認を取得し、平成14年7月に上市に至った。</p> <p>その後、平成22年9月に、原発性肺高血圧症の効能・効果及び関連する用法・用量が追加承認された。</p> <p>また、医療事故防止のため、ベストルナー錠20の名称をベラプロストNa錠20μg「AFP」とする代替新規申請を行い、平成25年2月に承認を取得、平成25年12月に上市して現在に至っている。</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>(1) 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。血小板、血管平滑筋のプロスタサイクリン受容体を刺激し、アデニル酸シクラーゼを活性化することで、細胞内cAMP濃度が上昇し、Ca²⁺流入抑制やトロンボキサンA₂生成が抑制され、血管拡張作用、血小板凝集抑制作用を示す。¹⁾</p> <p>(2) ベラプロストナトリウムの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、心筋梗塞が報告されている(頻度不明)。(「VIII.-8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照)</p>

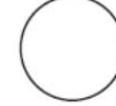
II. 名称に関する項目

1. 販売名 (1) 和名 (2) 洋名 (3) 名称の由来	ベラプロスト Na 錠 20 μg 「AFP」 Beraprost Na Tablets 20 μg 「AFP」 「有効成分名」 + 「剤形」 + 「規格」 + 「屋号」より命名した。
2. 一般名 (1) 和名（命名法） (2) 洋名（命名法） (3) ステム	ベラプロストナトリウム(JAN) Beraprost Sodium(JAN) Beraprost(INN) プロスタグラジン類 : -prost
3. 構造式又は示性式	 及び鏡像異性体
4. 分子式及び分子量	分子式 : C ₂₄ H ₂₉ NaO ₅ 分子量 : 420.47
5. 化学名（命名法）	Monosodium(1 <i>RS</i> ,2 <i>RS</i> ,3 <i>aSR</i> ,8 <i>bSR</i>)-2,3,3 <i>a</i> ,8 <i>b</i> -tetrahydro-2-hydroxy-1-[(1 <i>E</i> ,3 <i>SR</i> ,4 <i>RS</i>)-3-hydroxy-4-methyloct-1-en-6-yn-1-yl]-1 <i>H</i> -cyclopenta[<i>b</i>]benzofuran-5-butanoate Monosodium(1 <i>RS</i> ,2 <i>RS</i> ,3 <i>aSR</i> ,8 <i>bSR</i>)-2,3,3 <i>a</i> ,8 <i>b</i> -tetrahydro-2-hydroxy-1-[(1 <i>E</i> ,3 <i>SR</i> ,4 <i>SR</i>)-3-hydroxy-4-methyloct-1-en-6-yn-1-yl]-1 <i>H</i> -cyclopenta[<i>b</i>]benzofuran-5-butanoate
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	該当資料なし
7. CAS 登録番号	88475-69-8(ベラプロストナトリウム) 88430-50-6(ベラプロスト)

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 (1) 外観・性状 (2) 溶解性 (3) 吸湿性 (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 (5) 酸塩基解離定数 (6) 分配係数 (7) その他の主な示性値	白色の粉末である。 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。 吸湿性である。 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 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	該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法	日本薬局方「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 (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	日本薬局方「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 (2) 製剤の物性 (3) 識別コード (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	剤形	白色～淡黄白色のフィルムコート錠																				
	外形																					
	大きさ	直径	厚さ	質量																		
		6.2mm	2.8mm	83mg																		
該当資料なし BS 該当しない																						
2. 製剤の組成 (1) 有効成分(活性成分)の含量 (2) 添加物 (3) その他	1錠中「日本薬局方」ベラプロストナトリウム … 20 μ g 乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒプロメロース、ステアリン酸マグネシウム、マクロゴール 該当しない																					
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	<p>加速試験²⁾ 最終包装製品を用いた加速試験(40°C、相対湿度75%、6カ月)の結果、ベラプロストNa錠20μg「AFP」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。</p> <p>試験条件：40°C、75%RH 試験製剤：紙箱入りのアルミパックしたPTP包装品</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>試験項目</th> <th>規格</th> <th>開始時</th> <th>1カ月</th> <th>3カ月</th> <th>6カ月</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>性状</td> <td>白色～淡黄白色のフィルムコート錠で、においはない</td> <td>白色のフィルムコート錠で、においはない</td> <td>変化なし</td> <td>変化なし</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>定量(%)</td> <td>93～107</td> <td>100.8</td> <td>99.8</td> <td>99.9</td> <td>99.9</td> </tr> </tbody> </table> <p>その他の試験項目(確認試験、崩壊試験)についても変化を認めなかった。</p>				試験項目	規格	開始時	1カ月	3カ月	6カ月	性状	白色～淡黄白色のフィルムコート錠で、においはない	白色のフィルムコート錠で、においはない	変化なし	変化なし	変化なし	定量(%)	93～107	100.8	99.8	99.9	99.9
試験項目	規格	開始時	1カ月	3カ月	6カ月																	
性状	白色～淡黄白色のフィルムコート錠で、においはない	白色のフィルムコート錠で、においはない	変化なし	変化なし	変化なし																	
定量(%)	93～107	100.8	99.8	99.9	99.9																	
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	<p>(1) 溶出挙動における同等性³⁾ 「後発医薬品の生物学的同等性ガイドラインについて」 (平成9年12月22日付 医薬審第487号) 試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法(パドル法) 試験条件 試験液量：900mL 温度：37±0.5°C 試験液：pH1.2、pH3.0、pH6.8、水 回転数：50rpm(pH1.2、pH3.0、pH6.8、水) 100rpm(pH6.8) 試験結果：全ての条件において判定基準に適合した。</p>
<溶出曲線>	
<p>pH1.2、50rpm</p>	
<p>pH3.0、50rpm</p>	
<p>pH6.8、50rpm</p>	
<p>水、50rpm</p>	
<p>pH6.8、100rpm</p>	
<p>(2) 公的溶出規格への適合性⁴⁾ ベラプロストNa錠20μg「AFP」は、日本薬局方医薬品各条に定められたベラプロスト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。</p>	
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	日本薬局方「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	日本薬局方「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	該当しない
14. その他	該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	<p>慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善</p> <p>原発性肺高血圧症</p> <p>＜効能・効果に関する使用上の注意＞</p> <p>原発性肺高血圧症</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p>
2. 用法及び用量	<p>慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善</p> <p>通常、成人には、ベラプロストナトリウムとして1日 $120\text{ }\mu\text{g}$ を3回に分けて食後に経口投与する。</p> <p>原発性肺高血圧症</p> <p>通常、成人には、ベラプロストナトリウムとして1日 $60\text{ }\mu\text{g}$ 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增量する。增量する場合には、投与回数を1日3~4回とし、最高用量を1日 $180\text{ }\mu\text{g}$ とする。</p> <p>＜用法・用量に関する使用上の注意＞</p> <p>原発性肺高血圧症</p> <p>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、增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。</p>
3. 臨床成績	<p>(1) 臨床データパッケージ</p> <p>(2) 臨床効果</p> <p>(3) 臨床薬理試験</p> <p>(4) 探索的試験</p> <p>(5) 検証的試験</p> <p>1) 無作為化並行用量反応試験</p> <p>2) 比較試験</p> <p>3) 安全性試験</p> <p>4) 患者・病態別試験</p> <p>(6) 治療的使用</p> <p>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)</p> <p>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</p> <p>該当しない</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当しない</p>

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	エポプロステノールナトリウム、ボセンタン水和物、アンブリセンタン、シルデナフィル、タダラフィル、リマプロストアルファデクス、アルプロスタジル、アルプロスタジルアルファデクス、サルボグレラート塩酸塩、チクロピジン塩酸塩、シロスタゾール、イコサペント酸エチル
2. 薬理作用 (1) 作用部位・作用機序	安定なプロスタグランジン I ₂ (PGI ₂ 、プロスタサイクリン)誘導体。PGI ₂ と同様に、血小板や血管平滑筋の PGI ₂ 受容体に作用して細胞内 cAMP 濃度上昇、Ca ²⁺ 流入抑制、TXA ₂ 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。 ¹⁾
(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
- (2) 最高血中濃度到達時間
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

「VII.-1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

生物学的同等性試験⁵⁾

「後発医薬品の生物学的同等性ガイドラインについて」

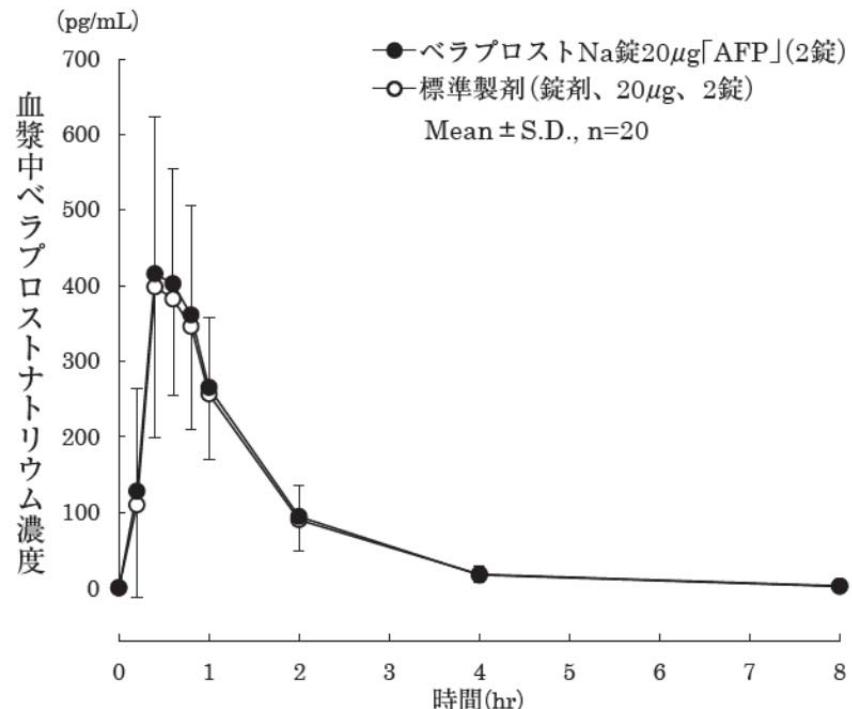
(平成 9 年 12 月 22 日付 医薬審第 487 号)

ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「AFP」と標準製剤を、2 劑 2 期の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 LC/MS/MS 法にて血漿中ベラプロストナトリウム濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₈ (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「AFP」(2 錠)	622.6 \pm 188.3	470.1 \pm 171.0	0.4 \pm 0.2	1.0 \pm 0.5
標準製剤 (錠剤、20 μ g、2 錠)	600.9 \pm 177.2	464.7 \pm 150.1	0.5 \pm 0.2	1.1 \pm 0.6

(Mean \pm 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

(5) 食事・併用薬の影響

(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

「VIII.-7. 相互作用」の項参照

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	$0.8435 \pm 0.3680(\text{hr}^{-1})$ (Mean \pm S.D., n=20)
(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	血清たん白結合率は約 90% ¹⁾
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	健康成人に $50 \mu\text{g}$ 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 $2.8 \mu\text{g}$ 、 β -酸化体 $5.4 \mu\text{g}$ であった。未変化体及び β -酸化体は、グルクロ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。 ¹⁾ 注 「VII.-6. (1) 排泄部位及び経路」の項参照
(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

注)本剤の承認されている用法・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 $120 \mu\text{g}$ 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 $60 \mu\text{g}$ 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增量する。增量する場合には、投与回数を 1 日 3~4 回とし、最高用量を 1 日 $180 \mu\text{g}$ とする。

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）	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>(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。】</p> <p>(2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 「VIII.-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照</p>												
3. 効能又は効果に関する使用上の注意とその理由	「V.治療に関する項目」の項を参照												
4. 用法及び用量に関する使用上の注意とその理由	「V.治療に関する項目」の項を参照												
5. 慎重投与内容とその理由	<p>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) 抗凝血剤、抗血小板剤、血栓溶解剤を投与中の患者 「VIII.-7. 相互作用」の項参照</p> <p>(2) 月経期間中の患者 【出血傾向を助長するおそれがある。】</p> <p>(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。】</p> <p>(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。】</p>												
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p>重要な基本的注意</p> <p>(1) 本剤の有効成分は「ケアロードLA錠60μg」、「ベラサスLA錠60μg」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。</p> <p>(2) 原発性肺高血圧症において「ケアロードLA錠60μg」、「ベラサスLA錠60μg」から本剤へ切り替える場合には、「ケアロードLA錠60μg」、「ベラサスLA錠60μg」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60μg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60μg」、「ベラサスLA錠60μg」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。</p> <p>(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。</p>												
7. 相互作用	<p>該当しない</p> <p>[併用注意]（併用に注意すること）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>抗凝血剤 ワルファリン等</td> <td>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。</td> <td>相互に作用を増強することがある。</td> </tr> <tr> <td>抗血小板剤 アスピリン、 チクロピジン等</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>血栓溶解剤 ウロキナーゼ等</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	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	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。	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		
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	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。											
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													

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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1)} エンドセリン受容体拮抗剤 ボセンタン水和物	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 1)同一有効成分を含有する「ケアロード LA 錠 60 μg」、「ベラサス LA 錠 60 μg」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

- (1) **出血傾向 [脳出血、消化管出血、肺出血、眼底出血] (頻度不明)** : 脳出血、消化管出血、肺出血、眼底出血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。
- (2) **ショック、失神、意識消失 (頻度不明)** : 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 (頻度不明)** : 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 (頻度不明)** : 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 (頻度不明)** : 狹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 (頻度不明)** : 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2)}	出血傾向、皮下出血、鼻出血
血液^{注2)}	貧血、好酸球增多、白血球增多、血小板減少、白血球減少
過敏症^{注2)}	発疹、湿疹、そう痒、蕁麻疹、紅斑
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、口渴、胸やけ、腹痛

	<table border="1"> <tr> <td></td><td>頻度不明</td></tr> <tr> <td>肝臓</td><td>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</td></tr> <tr> <td>腎臓</td><td>BUN上昇、血尿、頻尿</td></tr> <tr> <td>循環器系</td><td>顔面潮紅、ほてり、のぼせ、動悸、潮紅、血圧低下、頻脈</td></tr> <tr> <td>その他</td><td>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、頸痛、気分不良、背部痛、頸部痛、脱毛、咳嗽、筋痛、脱力感</td></tr> </table>		頻度不明	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、頸痛、気分不良、背部痛、頸部痛、脱毛、咳嗽、筋痛、脱力感
	頻度不明										
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、頸痛、気分不良、背部痛、頸部痛、脱毛、咳嗽、筋痛、脱力感										
	注 2)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	「VIII.-8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照 「VIII.-8. (3) その他の副作用」の項参照										
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、更には穿孔を起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ベラプロストナトリウム製剤を 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）	
(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)} 有効成分：毒薬 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	使用期限：3年(安定性試験に基づく)
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 (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) (3) 調剤時の留意点について	該当資料なし 「VIII.-14. 適用上の注意」の項参照 患者向医薬品ガイド：有り 該当しない
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	100錠、1000錠(PTP)
7. 容器の材質	P T P：ポリ塩化ビニル、アルミニウム バンド：ポリエチレン ピロー：ポリエチレン 個装箱：紙
8. 同一成分・同効薬	同一成分：[普通錠] ドルナー錠 20 μ g(東レ=アステラス製薬)、プロサイリン錠 20(科研製薬) [徐放錠] ケアロード LA 錠 60 μ g(東レ=アステラス製薬)、ベラサス LA 錠 60 μ g(科研製薬) 同 効 薬：[慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善] サルポグレラート塩酸塩、チクロピジン塩酸塩、シロスタゾール等 [原発性肺高血圧症] エポプロステノールナトリウム、ボセンタン水和物、アンブリセンタン、シルデナフィル、タadalafil
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	製造販売承認年月日：2002年3月11日 製造販売一部変更承認年月日：2010年9月13日 (効能・効果及び用法・用量変更による) 製造販売承認年月日：2013年2月15日(販売名変更による) 承認番号：22500AMX00481000
11. 薬価基準収載年月日	ベラプロスト Na 錠 20 μ g「AFP」 2013年12月13日 [注] ベストルナー錠 20(旧販売名) 2002年7月5日 経過措置期間終了：2014年9月30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	効能・効果及び用法・用量変更 (一部変更承認年月日：2010年9月13日) <table border="1" data-bbox="536 220 1410 983"> <thead> <tr> <th data-bbox="544 220 981 265">変更後</th><th data-bbox="981 220 1410 265">変更前</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2" data-bbox="544 265 1410 309">【効能・効果】</td></tr> <tr> <td data-bbox="544 309 981 422">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</td><td data-bbox="981 309 1410 422">慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善</td></tr> <tr> <td colspan="2" data-bbox="544 422 1410 467">【用法・用量】</td></tr> <tr> <td data-bbox="544 467 981 983"> 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120μgを3回に分けて食後に経口投与する。 原発性肺高血圧症 <u>通常、成人には、ベラプロストナトリウムとして1日60μg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增量する。增量する場合には、投与回数を1日3~4回とし、最高用量を1日180μgとする。</u> </td><td data-bbox="981 467 1410 983"> 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120μgを3回に分けて食後に経口投与する。 </td></tr> </tbody> </table>	変更後	変更前	【効能・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	慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善	【用法・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 <u>通常、成人には、ベラプロストナトリウムとして1日60μg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增量する。增量する場合には、投与回数を1日3~4回とし、最高用量を1日180μgとする。</u>	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。
変更後	変更前										
【効能・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	慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善										
【用法・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 <u>通常、成人には、ベラプロストナトリウムとして1日60μg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增量する。增量する場合には、投与回数を1日3~4回とし、最高用量を1日180μgとする。</u>	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。										
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(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。										
16. 各種コード	<table border="1" data-bbox="536 1275 1410 1376"> <tr> <td data-bbox="544 1275 822 1343">HOT(9桁)番号</td><td data-bbox="822 1275 1132 1343">厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード</td><td data-bbox="1132 1275 1410 1343">レセプト 電算コード</td></tr> <tr> <td data-bbox="544 1343 822 1376">114816901</td><td data-bbox="822 1343 1132 1376">3399005F1250</td><td data-bbox="1132 1343 1410 1376">621481601</td></tr> </table>	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	114816901	3399005F1250	621481601				
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									
114816901	3399005F1250	621481601									
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。										

X I. 文獻

1. 引用文献	1) 第十六改正日本薬局方解説書、廣川書店 2) シオノケミカル(株)：ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「AFP」 の安定性に関する資料(社内資料) 3) シオノケミカル(株)：ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「AFP」 の溶出比較による生物学的同等性に関する資料(社内資料) 4) シオノケミカル(株)：ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「AFP」 溶出挙動に関する資料(社内資料) 5) シオノケミカル(株)：ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「AFP」 の生物学的同等性に関する資料(社内資料)
2. その他の参考文献	該当資料なし

X II. 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

X III. 備考

1. その他の関連資料	該当資料なし
-------------	--------