

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)誘導体制剤
 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20_{μg}「杏林」
 BERAPROST Na Tablets

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1)} 注1) 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、日局ベラプロストナトリウム20 _{μg} 含有
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：2015年1月20日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2020年5月27日（承継・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：キョーリンリメディオ株式会社 販売元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	キョーリンリメディオ株式会社 学術部 TEL：0120-960189 FAX：0120-189099 受付時間：8時～22時（日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.kyorin-rmd.co.jp/

本IFは2020年5月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

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 <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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新たな I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F 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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

【I F の様式】

- ①規格は A 4 判、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。
- ② I F 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「I F 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。

【 I F の作成】

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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、「 I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（ P D F ）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【 I F の発行】

- ① 「 I F 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、「 I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013」においては、 P D F 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 I F 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、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 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、 I F 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、 I F 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、 I F 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

I F 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。 I F 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、 I F 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	VII. 薬物動態に関する項目	12
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移・測定法	12
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	13
II. 名称に関する項目	2	3. 吸収	13
1. 販売名	2	4. 分布	13
2. 一般名	2	5. 代謝	14
3. 構造式又は示性式	2	6. 排泄	14
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	14
5. 化学名(命名法)	2	8. 透析等による除去率	14
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	15
7. CAS登録番号	2	1. 警告内容とその理由	15
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)	15
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	15
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	15
3. 有効成分の確認試験法	3	5. 慎重投与内容とその理由	15
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	15
IV. 製剤に関する項目	4	7. 相互作用	16
1. 剤形	4	8. 副作用	16
2. 製剤の組成	4	9. 高齢者への投与	18
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
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	18
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	13. 過量投与	18
7. 溶出性	7	14. 適用上の注意	19
8. 生物学的試験法	8	15. その他の注意	19
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	16. その他	19
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	IX. 非臨床試験に関する項目	20
11. 力価	8	1. 薬理試験	20
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	2. 毒性試験	20
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	X. 管理的事項に関する項目	21
14. その他	8	1. 規制区分	21
V. 治療に関する項目	9	2. 有効期間又は使用期限	21
1. 効能又は効果	9	3. 貯法・保存条件	21
2. 用法及び用量	9	4. 薬剤取扱い上の注意点	21
3. 臨床成績	9	5. 承認条件等	21
VI. 薬効薬理に関する項目	11	6. 包装	21
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	7. 容器の材質	21
2. 薬理作用	11	8. 同一成分・同効薬	22
		9. 国際誕生年月日	22
		10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
		11. 薬価基準収載年月日	22

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	22
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
14. 再審査期間	22
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22
16. 各種コード	23
17. 保険給付上の注意	23
XI. 文献	24
1. 引用文献	24
2. その他の参考文献	24
XII. 参考資料	25
1. 主な外国での発売状況	25
2. 海外における臨床支援情報	25
XIII. 備考	26
1. その他の関連資料	26

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として医薬発第 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行い承認申請し、2002 年 3 月に承認を取得、2003 年 7 月に「プロスタリン錠 20 μ g」として薬価収載された。

2015 年 6 月に「ベラプロスト Na 錠 20 μ g「アメル）」に名称変更した。

2020 年 1 月にキョーリンリメディオ株式会社が共和薬品工業株式会社より販売を移管され、販売を開始した。

2020 年 5 月に共和薬品工業株式会社からキョーリンリメディオ株式会社に製造販売承認を承継し、承継に際し販売名(屋号)を「ベラプロスト Na 錠 20 μ g「杏林)」に変更した。

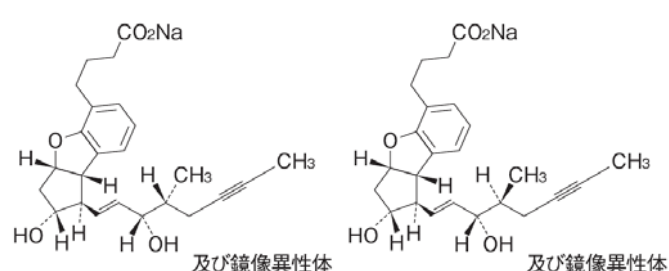
2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 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) 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。

(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。)

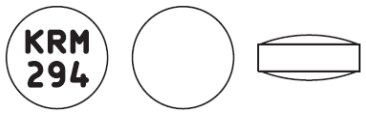
II. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	ベラプロスト Na 錠 20 μg 「杏林」
(2) 洋名	BERAPROST Na Tablets 20 μg “KYORIN”
(3) 名称の由来	一般名+剤形+規格(含量)+「杏林」
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) Beraprost (INN)
(3) ステム	プロスタグランジン類：-prost
3. 構造式又は示性式	
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 (IUPAC) 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 (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 (Beraprost Sodium) 88430-50-6 (Beraprost)

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。
(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	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	本品の水溶液 (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 (0.025mol/L 水酸化ナトリウム・エタノール(99.5)液で滴定)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 (1) 剤形の区別、外観及び性状	剤形	フィルムコーティング錠
	色調	白色～淡黄白色
	外観	
	直径 (mm)	6.1
	厚さ (mm)	2.7
	質量 (mg)	83
	(2) 製剤の物性	該当資料なし
(3) 識別コード	KRM294	
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等	該当資料なし	
2. 製剤の組成		
(1) 有効成分（活性成分）の含量	1錠中、日局ベラプロストナトリウム 20 μ g 含有	
(2) 添加物	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、乳酸カルシウム水和物、マクロゴール 6000、カルナウバロウ	
(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	

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性

【加速試験】²⁾

PTP 包装品 [保存条件：40°C、75%RH、6ヶ月間] (3ロット、各ロット n=3)

試験項目	規格値	開始時	1ヶ月	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	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)～(3)	適	適	適	適
崩壊試験	水：20分以内	適	適	適	適
定量試験	93～107%	100.9%	101.5%	101.2%	100.8%

確認試験：(1)呈色反応(2)紫外可視吸光度測定法(3)薄層クロマトグラフィー

バラ包装品 [保存条件：40°C、75%RH、6ヶ月間] (3ロット、各ロット n=3)

試験項目	規格値	開始時	1ヶ月	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	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)～(3)	適	適	適	適
崩壊試験	水：20分以内	適	適	適	適
定量試験	93～107%	100.9%	101.0%	100.7%	101.1%

確認試験：(1)呈色反応(2)紫外可視吸光度測定法(3)薄層クロマトグラフィー

【長期保存試験】³⁾

PTP 包装品 [保存条件：成り行き温度・湿度、36ヶ月間] (1ロット、n=1)

試験項目	規格値	開始時	36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	変化なし
確認試験	(1)～(3)	適	適
崩壊試験	水：20分以内	適	適
定量試験	93～107%	97.0%	100.0%

確認試験：(1)呈色反応(2)紫外可視吸光度測定法(3)薄層クロマトグラフィー

バラ包装品 [保存条件：成り行き温度・湿度、36ヶ月間] (1ロット、n=1)

試験項目	規格値	開始時	36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	変化なし
確認試験	(1)～(3)*	適	適
崩壊試験	水：20分以内	適	適
定量試験	93～107%	97.0%	102.0%

確認試験：(1)呈色反応(2)紫外可視吸光度測定法(3)薄層クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

【無包装状態での安定性】⁴⁾

保存条件	結果				
	外観	崩壊性	溶出性	含量	硬度
温度 [40℃、90日間、 遮光・気密容器]	変化なし	変化なし	—	変化なし	変化なし
湿度 [30℃、75%RH、90日 間、遮光・開放]	変化なし	—	変化なし	変化なし	変化あり (規格外) [*]
光 [曝光量 60 万 lx・hr、 25℃、気密容器]	変化なし	—	変化なし	変化なし	変化なし

[規格] 外観：白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠、崩壊性：水 30 分以内、溶出性：15 分間 80%以上、含量：93～107%、硬度：29.4N(3kg)以上(設定値)

^{*} 3.2kg(開始時)→2.0kg(30日目)、2.0kg(60日目)、1.9kg(90日目)

<参考>評価基準

分類	外観	崩壊性 溶出性	含量	硬度
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	規格値内の場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合		含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重以上の場合
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重未満の場合

平成 11 年 8 月 20 日付「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)」(日本病院薬剤師会)一部改変

本資料は本剤の安定性に関する資料であり、無包装で保存した本剤を使用した場合の有効性・安全性についての評価は実施しておりません。

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(物理化学的変化)

該当しない

IV. 製剤に関する項目

7. 溶出性

【溶出挙動における同等性】⁵⁾

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日付 医薬発審第634号）に基づき、標準製剤との溶出挙動の同等性を評価した。

<試験方法>

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法

試験液：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

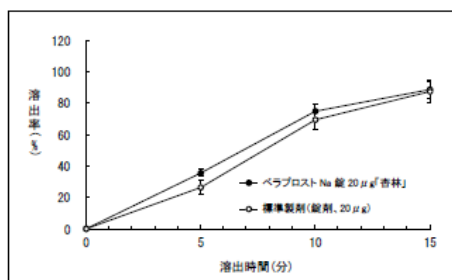
<判定基準>

回転数	試験液	判定
50	pH1.2	試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

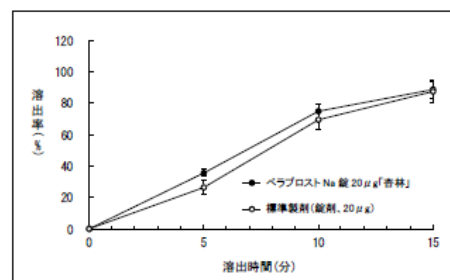
<結果>

試験条件	判定時間(分)	平均溶出率 (%)			判定結果
		ベラプロストNa錠20μg「杏林」	標準製剤(錠剤, 20μg)	差	
pH1.2/50rpm	15	88.7	87.4	-	適合
pH4.0/50rpm	15	106.0	106.0	-	適合
pH6.8/50rpm	15	90.3	92.8	-	適合
水/50rpm	15	80.3	87.5	-7.2	適合

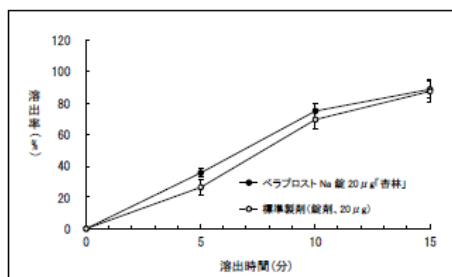
pH1.2



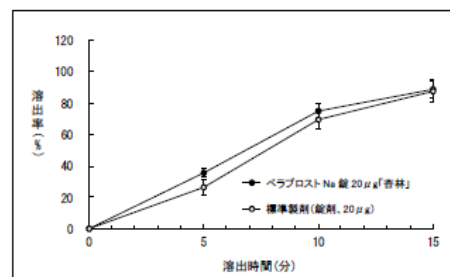
pH4.0



pH6.8



水



IV. 製剤に関する項目

【溶出試験（公的溶出規格）】⁸⁾

ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「杏林」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。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
20 μ g	50rpm	水	30 分間	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

日本薬局方「ベラプロストナトリウム錠」の確認試験による
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

特になし

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

V. 治療に関する項目

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、リマプロスト アルファデクス、アルプロスタジル アルファデクス、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、イコサペント酸エチルなど
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

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

VII. 薬物動態に関する項目、1. 血中濃度の推移・測定法(3)臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】⁶⁾

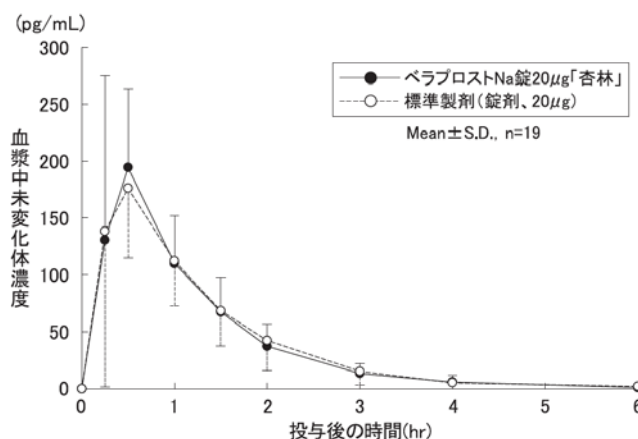
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(医薬審発第 786 号 平成 9 年 12 月 22 日)に従い、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

ベラプロスト Na 錠 20 μg 「杏林」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (ベラプロストナトリウムとして 20 μg) 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。

(注) 本剤の承認された用法は、食後投与である。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→6} (pg・hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ベラプロスト Na 錠 20 μg 「杏林」	245.5 ±95.2	228.5 ±100.6	0.46 ±0.17	1.53 ±2.67
標準製剤 (錠剤、20 μg)	247.9 ±93.7	216.1 ±106.5	0.51 ±0.24	1.02 ±0.79

(Mean ± S. D., n=19)



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。

VII. 薬物動態に関する項目

(4) 中毒域	該当資料なし
(5) 食事・併用薬の影響	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、7. 相互作用の項を参照
(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	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. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)の項を参照

VII. 薬物動態に関する項目

(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	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)	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <ol style="list-style-type: none"> 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. 治療に関する項目、1. 効能又は効果<効能・効果に関連する使用上の注意>の項を参照
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	V. 治療に関する項目、2. 用法及び用量<用法・用量に関連する使用上の注意>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> <ol style="list-style-type: none"> (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	<p>重要な基本的注意</p> <ol style="list-style-type: none"> (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。 (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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

7. 相互作用	<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>															
(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	<p>併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="491 779 802 824">薬剤名等</th> <th data-bbox="802 779 1114 824">臨床症状・措置方法</th> <th data-bbox="1114 779 1426 824">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="491 835 802 925"> 抗凝血剤 ワルファリン等 </td> <td data-bbox="802 835 1114 1160"> 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 data-bbox="1114 835 1426 925"> 相互に作用を増強することがある。 </td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 936 802 1059"> 抗血小板剤 アスピリン チクロピジン等 </td> <td data-bbox="802 936 1114 1160"> 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 data-bbox="1114 936 1426 1160"> 相互に作用を増強することがある。 </td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1070 802 1160"> 血栓溶解剤 ウロキナーゼ等 </td> <td data-bbox="802 1070 1114 1160"> 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 data-bbox="1114 1070 1426 1160"> 相互に作用を増強することがある。 </td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1171 802 1496"> プロスタグランジン I₂ 製剤 エポプロステノール ベラプロスト^{注2)} エンドセリン受容体拮抗剤 ボセンタン </td> <td data-bbox="802 1171 1114 1496"> 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 data-bbox="1114 1171 1426 1496"> 相互に作用を増強することが考えられる。 </td> </tr> </tbody> </table> <p>注2) 同一有効成分を含有する「ケアロード LA 錠 60μg」、「ベラサス LA 錠 60μg」等との併用に注意すること。</p>	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	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。	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 I₂ 製剤 エポプロステノール ベラプロスト ^{注2)} エンドセリン受容体拮抗剤 ボセンタン	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考えられる。
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	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。														
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 I₂ 製剤 エポプロステノール ベラプロスト ^{注2)} エンドセリン受容体拮抗剤 ボセンタン	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考えられる。														
8. 副作用	<p>(1) 副作用の概要</p> <p>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。</p>															
(2) 重大な副作用と初期症状	<p>重大な副作用（頻度不明）</p> <p>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</p>															

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

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。

分類	副作用（頻度不明）
出血傾向 ^{注3)}	出血傾向、皮下出血、鼻出血
血液 ^{注3)}	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3)}	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3) 異常が認められた場合には投与を中止すること。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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	<p>(1) 重大な副作用（頻度不明） 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。</p> <p>(2) その他の副作用（頻度不明） 過敏症：発疹、湿疹、そう痒、蕁麻疹、紅斑 異常が認められた場合には投与を中止すること。</p>
9. 高齢者への投与	<p>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。]</p>
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>(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。]</p> <p>(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。]</p>
11. 小児等への投与	<p>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。）</p>
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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

特になし

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	<p>製 剤：ベラプロスト Na 錠 20μg 「杏林」 劇薬、処方箋医薬品^{注)} 有効成分：ベラプロストナトリウム 毒薬、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</p>
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年（安定性試験結果に基づく ²⁾ ）
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	特になし
(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、14. 適用上の注意の項を参照 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	PTP：100錠、500錠 バラ：500錠
7. 容器の材質	<p>[PTP包装品] PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔 ピロー包装：ポリプロピレンフィルム 箱：紙</p> <p>[バラ包装品] 容器：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン 箱：紙</p>

X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬	<p>同一成分薬：ドルナー錠 20μg、プロサイリン錠 20</p> <p>同効薬：エポプロステノールナトリウム、リマプロスト アルファデクス、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など</p>
9. 国際誕生年月日	1992年 1月21日
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	<p>製造販売承認年月日：2015年 1月20日</p> <p>承認番号：22700AMX00077</p> <p>(旧販売名) プロスタリン錠 20μg</p> <p>製造販売承認年月日：2002年 3月 12日</p>
11. 薬価基準収載年月日	<p>2020年 5月27日</p> <p>(旧販売名) プロスタリン錠20μg</p> <p>薬価基準収載年月日：2002年 7月 5日</p> <p>経過措置期間終了：2016年 3月31日</p> <p>(旧販売名) ベラプロストNa錠20μg 「アメル」</p> <p>薬価基準収載年月日：2015年 6月19日</p> <p>経過措置期間終了：2021年 3月31日</p>
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。

X. 管理的事項に関する項目

16. 各種コード

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
114814504	3399005F1013	621481404

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	<ol style="list-style-type: none">1) 第十七改正日本薬局方解説書, 廣川書店, C-5049, 20162) キョーリンリメディオ株式会社社内資料: ベラプロスト Na 錠 20 μg 「杏林」の安定性試験 (加速条件) に関する資料3) キョーリンリメディオ株式会社社内資料: ベラプロスト Na 錠 20 μg 「杏林」の安定性試験 (長期保存条件) に関する資料4) キョーリンリメディオ株式会社社内資料: ベラプロスト Na 錠 20 μg 「杏林」の安定性に関する資料 (無包装)5) キョーリンリメディオ株式会社社内資料: ベラプロスト Na 錠 20 μg 「杏林」の溶出挙動の同等性及び溶出試験に関する資料6) キョーリンリメディオ株式会社社内資料: ベラプロスト Na 錠 20 μg 「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料
2. その他の参考文献	該当資料なし

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 |

XII. 備考

1. その他の関連資料

該当資料なし