

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2008に準拠して作成

経口プロスタサイクリン（PGI₂）誘導体制剤
劇薬、処方箋医薬品^注

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「VTRS」
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20μg「VTRS」 1錠中 日局 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（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：2012年 2月15日 薬価基準収載年月日：2022年 6月 1日 発売年月日：2012年 9月10日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：マイランEPD合同会社 販売：ヴィアトリス製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ヴィアトリス製薬株式会社 メディカルインフォメーション部 フリーダイヤル 0120-419-043 https://www.viatrix-e-channel.com/

本IFは2023年4月改訂の電子化された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」<https://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 年が経過した現在、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 IF 記載要領が策定された。

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 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、添付文書で赤字・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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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。

(2008 年 9 月)

目 次

I. 概要に関する項目	1
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	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法	4
4. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5
4. 製剤の各種条件下における安定性	6
5. 調製法及び溶解後の安定性	7
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7
7. 溶出性	8
8. 生物学的試験法	12
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12
10. 製剤中の有効成分の定量法	12
11. 力価	12
12. 混入する可能性のある夾雑物	12
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	12
14. その他	12

V. 治療に関する項目	13
1. 効能又は効果	13
2. 用法及び用量	13
3. 臨床成績	13
VI. 薬効薬理に関する項目	15
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	15
2. 薬理作用	15
VII. 薬物動態に関する項目	16
1. 血中濃度の推移・測定法	16
2. 薬物速度論的パラメータ	17
3. 吸収	17
4. 分布	18
5. 代謝	18
6. 排泄	19
7. 透析等による除去率	19
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	20
1. 警告内容とその理由	20
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	20
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20
5. 慎重投与内容とその理由	20
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
7. 相互作用	21
8. 副作用	22
9. 高齢者への投与	23
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23
11. 小児等への投与	23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
13. 過量投与	23
14. 適用上の注意	24
15. その他の注意	24
16. その他	24
IX. 非臨床試験に関する項目	25
1. 薬理試験	25
2. 毒性試験	25

X. 管理的事項に関する項目	26
1. 規制区分	26
2. 有効期間又は使用期限	26
3. 貯法・保存条件	26
4. 薬剤取扱い上の注意点	26
5. 承認条件等	26
6. 包装	26
7. 容器の材質	26
8. 同一成分・同効薬	27
9. 国際誕生年月日	27
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27
11. 薬価基準収載年月日	27
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.....	27
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	27
14. 再審査期間	27
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27
16. 各種コード	27
17. 保険給付上の注意	28
XI. 文献	29
1. 引用文献	29
2. その他の参考文献	29
XII. 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
XIII. 備考	31
その他の関連資料	31

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ベラプロスト Na は、血小板や血管平滑筋のプロスタグランジン I₂ (PGI₂) 受容体に作用して、抗血小板作用、血管拡張作用を示す PGI₂ を化学的に安定化させた、経口 PGI₂ 誘導体制剤である¹⁾。

ベラプロスト Na 錠 20 μg 「ファイザー」は、ファイザー株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく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、2012 年 2 月に承認を得た製剤である。

2022 年 6 月、ファイザー株式会社からマイラン EPD 合同会社へ製造販売移管したため、販売名をベラプロスト Na 錠 20 μg 「V T R S」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 経口投与可能なプロスタグランジン I₂ (PGI₂) 誘導体制剤

ベラプロスト Na は、血小板や血管平滑筋のプロスタグランジン I₂ (PGI₂) 受容体を刺激して細胞内 cAMP 濃度を上昇させ、Ca²⁺流入、トロンボキサン A₂ 生成を抑制し、抗血小板作用（凝集抑制、粘着抑制）、血管拡張作用を示す¹⁾。経口投与により、慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感を改善し、原発性肺高血圧症に効果を示す。

（「VI-2. (1)作用部位・作用機序」、「V-1. 効能又は効果」の項参照）

2. 誤投与・飲み違い防止のための認識性向上の取り組み

包装（小函、PTP シート）にユニバーサルデザイン仕様の「つたわるフォント*」を採用することで、誤認防止と低視力状態に対応できるように可読性を高めている^{2)~4)}。

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が、ベラプロスト Na 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。

（「VIII-8. 副作用」の項参照）

* 「つたわるフォント」は、誤認を防ぐこと、可読性を高めることを目的に、慶應義塾大学、博報堂ユニバーサルデザイン、株式会社タイプバンクにより共同で開発された書体である。

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 「VTRS」

(2) 洋名

BERAPROST Na Tablets

(3) 名称の由来

有効成分であるベラプロストナトリウムに剤形、含量及び「VTRS」を付した。

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)

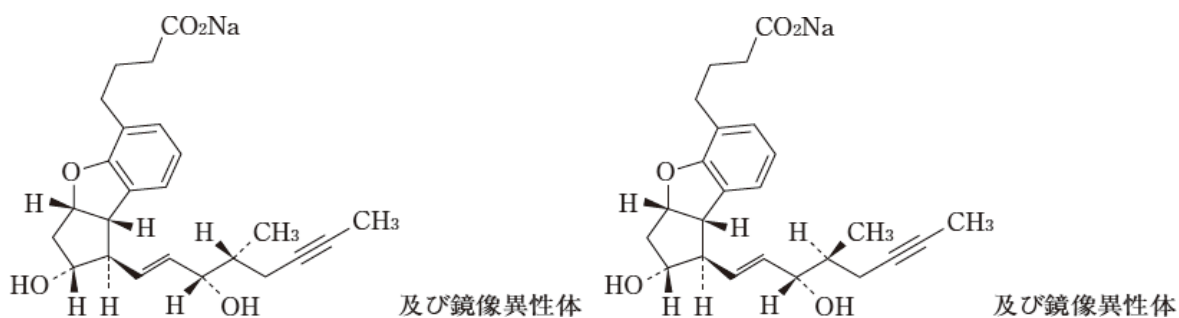
Beraprost Sodium (JAN)

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*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

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 (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¹⁾

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¹⁾

日本薬局方「ベラプロストナトリウム」確認試験法による。




4. 有効成分の定量法¹⁾

日本薬局方「ベラプロストナトリウム」定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

販売名	外形			色調等
	上面	下面	側面	
ベラプロスト Na 錠 20 μ g「VTR S」				白色 フィルムコーティング錠
	直径 6.0mm	厚さ 3.0mm	重量 100mg	

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

ベラプロスト Na 錠 20 μ g「VTR S」：上面 20 BR、下面 VLE

(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

1 錠中 日局 ベラプロストナトリウム 20 μ g

(2) 添加物

乳糖水和物、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク

(3) その他

該当資料なし

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

加速試験⁵⁾

試験条件：40±1℃、75±5%RH

包装形態：PTP包装（アルミピロー包装）

項目及び規格	試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後	
性状（白色のフィルムコーティング錠）	適合	適合	適合	適合	
確認試験	硫酸による定性反応	適合	—	—	適合
	紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	適合
	薄層クロマトグラフィー	適合	—	—	適合
製剤均一性試験*（15.0%を超えない）	適合	—	—	適合	
溶出試験**	適合	適合	適合	適合	
定量試験***（93～107%）	96.9 ～99.4	95.7 ～98.1	95.4 ～96.8	94.3 ～97.4	
硬度* （参考）設定なし（kg）	7～11	6～11	7～11	7～11	
水分 （参考）設定なし（%）	0.6 ～0.9	1.0	1.1 ～1.2	1.3 ～1.5	

各ロット n= 1

*：各ロット n=10

**：各ロット n= 6

***：各ロット n= 2

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、ベラプロスト Na 錠 20 μg「V T R S」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。

長期保存試験⁶⁾

試験条件：25±2℃、60±5%RH

包装形態：PTP包装（アルミピロー包装）

項目及び規格	試験開始時	6 ヶ月後	1 年後	2 年後	3 年後	
性状（白色のフィルムコーティング錠）	適合	適合	適合	適合	適合	
確認試験	硫酸による定性反応	適合	—	—	—	適合
	紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	—	適合
	薄層クロマトグラフィー	適合	—	—	—	適合
製剤均一性試験*（15.0%を超えない）	適合	—	—	—	適合	
溶出試験**	適合	適合	適合	適合	適合	
定量試験***（93～107%）	96.9 ～99.4	96.8 ～98.1	96.2 ～97.4	95.7 ～96.8	95.3 ～96.1	
硬度* （参考）設定なし（kg）	7～11	7～11	6～10	6～10	6～10	
水分 （参考）設定なし（%）	0.6 ～0.9	1.4	1.5	1.3 ～1.7	1.6 ～1.8	

各ロット n= 1

*：各ロット n=10

**：各ロット n= 6

***：各ロット n= 2

長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3 年）にて得られたデータを評価した結果、ベラプロスト Na 錠 20 μg「V T R S」は、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

無包装状態での安定性⁷⁾

試験条件：①40℃、75%RH（シヤール開放・遮光）

②25℃、60%RH（シヤール開放・遮光）

③25℃、60%RH、曝光量 120 万 lux・hr（シヤール開放）

測定時期：①、②開始時、1、3 ヶ月後

③開始時、120 万 Lux・hr 到達時

試験項目：性状、含量、溶出性

試験回数：性状 1 回、含量 3 回、溶出性 1 回（6 ベッセル）

① [40℃、75%RH]

試験項目	測定時期		
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状	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	白色の フィルムコーティング錠
含量 (%)	97.3	96.0	93.3
[残存率 (%)]	[100.0]	[98.7]	[95.9]
溶出性 (%)	96.9	89.1	88.2

② [25℃、60%RH]

試験項目	測定時期		
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状	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	白色の フィルムコーティング錠
含量 (%)	97.3	99.3	99.4
[残存率 (%)]	[100.0]	[102.1]	[102.2]
溶出性 (%)	96.9	96.7	92.1

③ [120 万 lux・hr]

試験項目	測定時期	
	開始時	120 万 Lux・hr
性状	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
含量 (%)	97.3	96.9
[残存率 (%)]	[100.0]	[99.6]
溶出性 (%)	96.9	92.8

※本剤の無包装状態での保存は弊社としては推奨していない。

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

7. 溶出性

溶出挙動⁸⁾

ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「V T R S」と標準品^{*1}の溶出試験を実施した結果、ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「V T R S」はいずれの試験液においても溶出挙動が類似し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

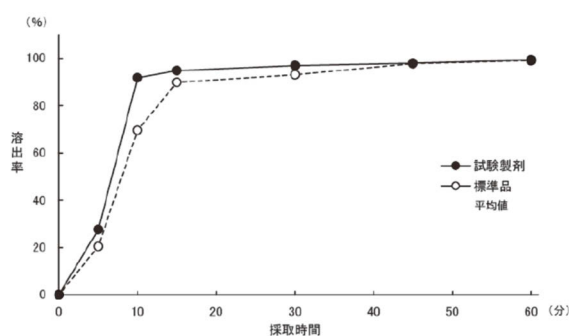
*1 ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「V T R S」処方変更前製剤

試験条件

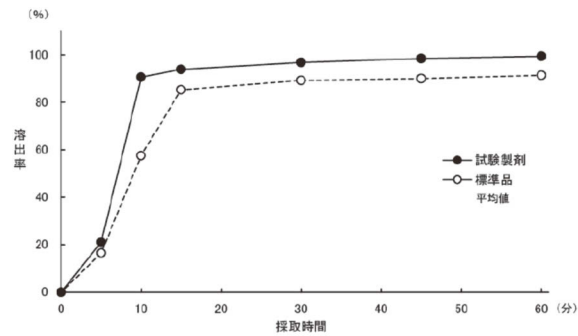
試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2 (日本薬局方崩壊試験第 1 液) pH4.0 (0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液) pH6.8(日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)) 水	900mL	50rpm

n=6

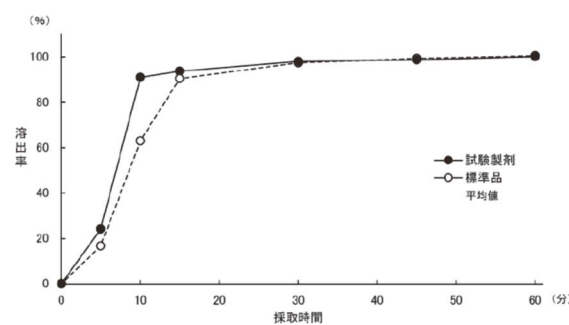
pH1.2 (50rpm)



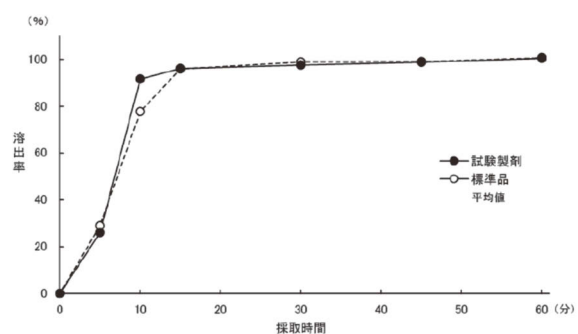
pH4.0 (50rpm)



pH6.8 (50rpm)



水 (50rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)					
		5分	10分	15分	30分	45分	60分
pH1.2 50rpm	ベラプロストNa錠20 μ g 「V T R S」	27.6	91.8	94.8	96.9	98.0	99.4
	標準品	20.5	69.6	89.9	93.1	97.8	99.1
pH4.0 50rpm	ベラプロストNa錠20 μ g 「V T R S」	21.1	90.6	93.9	96.8	98.4	99.4
	標準品	16.5	57.5	85.3	89.2	90.0	91.4
pH6.8 50rpm	ベラプロストNa錠20 μ g 「V T R S」	24.2	91.0	93.7	98.0	98.7	100.1
	標準品	16.7	63.0	90.5	97.4	99.3	100.5
水 50rpm	ベラプロストNa錠20 μ g 「V T R S」	26.0	91.6	96.1	97.6	98.8	100.5
	標準品	29.0	77.7	96.0	98.9	99.1	100.7

平均値 n=6

<参考データ>

ベラプロストNa錠20 μ g「V T R S」*2と標準品の溶出試験を実施した結果、ベラプロストNa錠20 μ g「V T R S」はいずれの試験液においても溶出挙動が類似し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

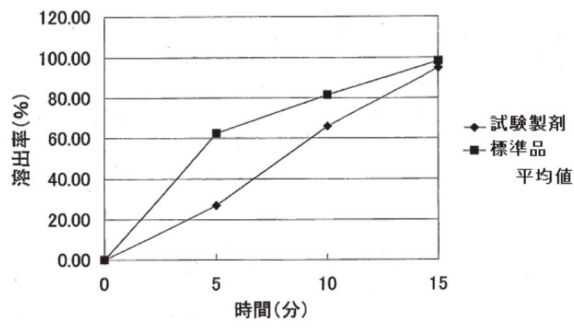
*2 ベラプロストNa錠20 μ g「V T R S」処方変更前製剤

試験条件

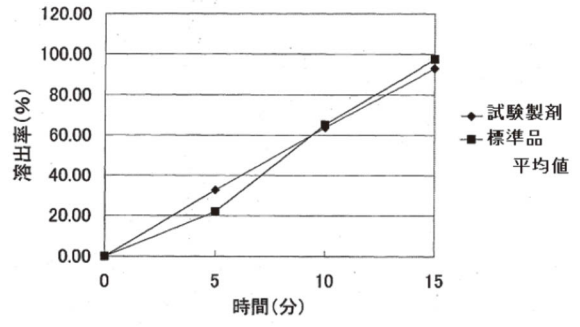
試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2 (日本薬局方崩壊試験第1液) pH5.0 (薄めた McIlvaine 緩衝液) pH6.8 (日本薬局方崩壊試験第2液) 水	900mL	50rpm
	pH5.0 (薄めた McIlvaine 緩衝液)	900mL	100rpm

n=12

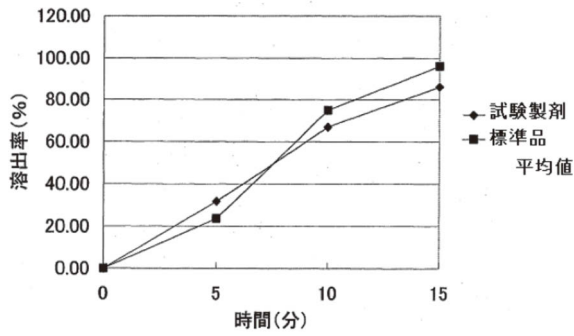
pH1.2 (50rpm)



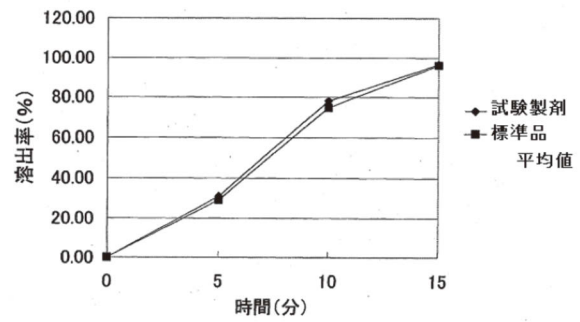
pH5.0 (50rpm)



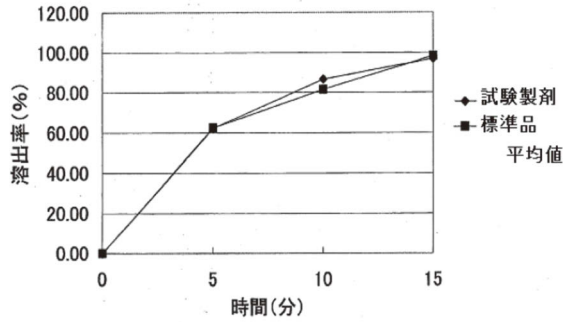
pH6.8 (50rpm)



水 (50rpm)



pH5.0 (100rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)		
		5分	10分	15分
pH1.2 50rpm	ベラプロストNa錠20 μ g 「VTRS」	27.0 \pm 8.0	65.9 \pm 8.7	94.9 \pm 2.7
	標準品	25.9 \pm 6.7	72.2 \pm 11.9	94.3 \pm 3.9
pH5.0 50rpm	ベラプロストNa錠20 μ g 「VTRS」	32.2 \pm 7.9	63.8 \pm 11.0	93.0 \pm 4.4
	標準品	21.9 \pm 6.3	65.3 \pm 11.7	97.5 \pm 3.8
pH6.8 50rpm	ベラプロストNa錠20 μ g 「VTRS」	31.7 \pm 9.8	66.9 \pm 9.8	86.1 \pm 1.3
	標準品	23.6 \pm 10.2	74.9 \pm 14.0	96.1 \pm 5.6
水 50rpm	ベラプロストNa錠20 μ g 「VTRS」	31.1 \pm 6.2	78.0 \pm 4.4	96.7 \pm 5.5
	標準品	29.1 \pm 8.5	74.8 \pm 9.7	96.2 \pm 4.7
pH5.0 100rpm	ベラプロストNa錠20 μ g 「VTRS」	62.1 \pm 11.1	86.6 \pm 6.7	97.0 \pm 4.1
	標準品	62.4 \pm 12.3	81.5 \pm 6.7	98.4 \pm 3.6

平均値 \pm 標準偏差 n=12

公的溶出試験

ベラプロストNa錠20 μ g「VTRS」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。

試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2 (日本薬局方崩壊試験第1液) pH4.0 (0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液) pH6.8 (日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1 \rightarrow 2)) 水	900mL	50rpm

n=6

試験液	判定時点	溶出率 (%)		
		ロット A	ロット B	ロット C
水	30分	91.8~97.8	95.9~98.8	95.0~100.0
判定		適合	適合	適合

各ロット n=6

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⁹⁾

日本薬局方 医薬品各条「ベラプロストナトリウム錠」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⁹⁾

日本薬局方 医薬品各条「ベラプロストナトリウム錠」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. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当資料なし

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：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

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

エポプロステノールナトリウム、ボセンタン水和物、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等

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 I₂ (PGI₂、プロスタサイクリン) 誘導体。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¹⁰⁾

0.5±0.2 (hr)

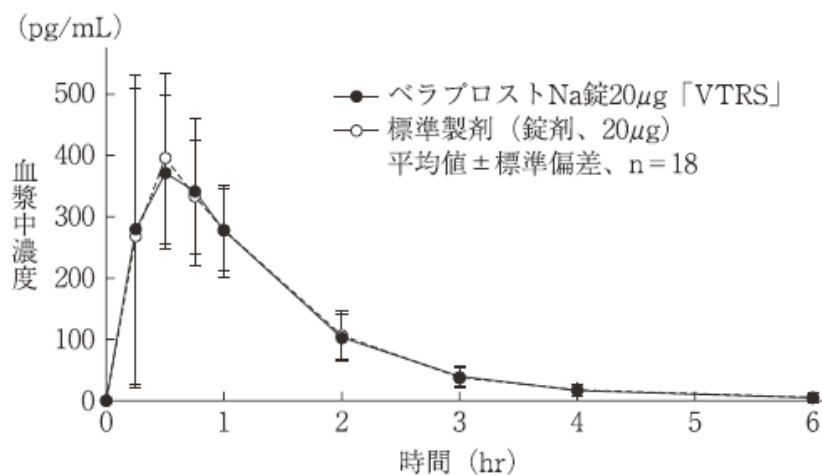
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験¹⁰⁾

ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「VTRS」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、 C_{max} ）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、両製剤の生物学的同等性が確認された。

投与量		判定パラメータ		参考パラメータ				
		AUC ₀₋₆ (pg·hr/mL)	C_{max} (pg/mL)	AUC _{∞} (pg·hr/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT (hr)	Ke1 (/hr)
ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「VTRS」	2錠 (40 μ g)	593.5035 ±	461.2333 ±	600.900	0.500 ±	0.8 ±	1.261	0.8556
		169.2683	187.3244					
標準製剤 (錠剤、20 μ g)	2錠 (40 μ g)	603.1694 ±	451.6222 ±	610.384	0.528 ±	0.9 ±	1.294	0.841
		146.0288	158.7406					

(平均値±標準偏差、n=18)



血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 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

該当資料なし

(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) コンパートメントモデル

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¹⁰⁾

0.8556 (/h)

(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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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. 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. 治療に関する項目」を参照すること。

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) 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

重要な基本的注意

- (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
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 _{I₂} 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
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、ALP 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

該当資料なし

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

該当しない

13. 過量投与

該当しない

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：ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「V T R S」
劇薬、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
有効成分：日局 ベラプロストナトリウム 20 μ g
毒薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：最終年月を外箱等に記載
(取扱い上の注意参照)
(「IV-4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

3. 貯法・保存条件

室温保存、密閉容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

「VIII-14. 適用上の注意」の項参照

【取扱い上の注意】

保管方法

湿気を避けて保存して下さい。

(2) 薬剤交付時の注意（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

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 「V T R S」：100錠 (PTP)

7. 容器の材質

PTPシート：塩化ビニル、アルミニウム

8. 同一成分・同効薬

同一成分：普通錠：ドルナー錠 20 μ g（トーアエイヨー/東レ）、プロサイリン錠 20（科研製薬）等
徐放錠：ケアロード LA 錠 60 μ g（トーアエイヨー/東レ）、ベラスス LA 錠 60 μ g（科研製薬）等

同効薬：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、シルデナフィルクエン酸、タダラフィル

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

製造承認年月日：2012年 2月 15日

承認番号：22400AMX00284

11. 薬価基準収載年月日

2022年 6月 1日

(旧販売名)

ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「ファイザー」：2012年 6月 22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. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、厚生労働省告示第 107 号（平成 18 年 3 月 6 日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

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
121472702	統一名：3399005F1013 個別：3399005F1315	統一名：622739200 個別：622147202

17. 保険給付上の注意

本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編：“（処）ベラプロストナトリウム”第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店：C-5295, 2021
- 2) 中野 泰志ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（1）－明朝体、ゴシック体、ユニバーサルデザイン書体の可読性の比較－」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集：25, 2009
- 3) 新井 哲也ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（2）－低視力状態での可視性の比較－」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集：29, 2009
- 4) 山本 亮ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（3）－低コントラスト状態での可視性の比較－」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集：33, 2009
- 5) 社内資料：安定性試験（加速試験）（ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「VTRS」）
- 6) 社内資料：長期安定性試験（ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「VTRS」）
- 7) 社内資料：無包装状態の安定性（ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「VTRS」）
- 8) 社内資料：溶出試験（ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「VTRS」）
- 9) 日本薬局方解説書編集委員会編：“（処）ベラプロストナトリウム錠”第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店：C-5300, 2021
- 10) 社内資料：生物学的同等性試験（ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「VTRS」）

2. その他の参考文献

- 参考文献 1) 藤島 一郎 監修：内服薬経管投与ハンドブック第2版：37、東京、じほう、2006

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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関するQ&Aについて(その3)」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡)

本剤の粉砕後の安定性並びに簡易懸濁法試験(崩壊懸濁試験および通過性試験)の報告を以下に示す。なお、本剤を粉砕あるいは簡易懸濁しての投与は、承認された剤形での投与ではなく、適正使用の観点から、弊社としては推奨していない。

本剤を粉砕あるいは簡易懸濁しての投与については、各医療担当者の裁量と判断により行うこと。

(1) 粉砕

【試験方法】

試料の調整方法：メノウ乳鉢を用いて粉砕する

保存条件：25℃、60%RH、シャーレ開放(光照射)

累積照度：約120万Lux・hr

測定時期：開始時、約120万Lux・hr到達時

試験項目：外観、含量

試験回数：外観1回、含量3回

【試験結果】

	開始時	約120万Lux・hr到達時
外観	白色の粉末	白色の粉末
含量(%) [対開始時(%)]	97.3 [100.0]	85.4 [87.8]

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの透過性

【試験方法】「内服薬経管投与ハンドブック第2版」^{参考文献1)}に準じて実施

①崩壊懸濁試験

- ・ ディスペンサー内に薬剤を入れ55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先の蓋をして5分間自然放置する。
- ・ 5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。
- ・ 5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止する。
- ・ 中止した錠剤はコーティング破壊をしてから同様に試験を行う。コーティング破壊はシートの上から錠剤を乳棒で数回叩いて行う。

②通過性試験

- ・ 崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をサイズ8Fr.(フレンチ)の経管チューブに約2~3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察する。
- ・ 懸濁液を注入器及び注入した後に適量の水を同じ注入器で吸い取り、注入してチューブ内を洗う時、チューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

【試験結果】

剤型	簡易懸濁法				通過性試験
	水 (約 55℃)		破壊→水		通過サイズ
	5分	10分	5分	10分	
ベラプロスト Na 錠 20 μ g「V T R S」	×	○			8Fr.

○：完全崩壊 ×：投与困難な崩壊状態

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ヴィアトリス製薬株式会社　メディカルインフォメーション部
〒105-0001　東京都港区虎ノ門5丁目11番2号
フリーダイヤル　0120-419-043

製造販売元

マイランEPD 合同会社
〒105-0001　東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

販売元

ヴィアトリス製薬株式会社
〒105-0001　東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

