

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、処方せん医薬品

日本薬局方 ベラプロストナトリウム錠

ベラドルリン錠 20 μ g

ベラドルリン錠 40 μ g

BERADORLIN TABLETS

| | | | |
|---------------------------|---|--------------|--------------|
| 剤形 | 錠剤（フィルムコーティング錠） | | |
| 製剤の規制区分 | 劇薬 処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること） | | |
| 規格・含量 | 錠 20 μ g：1錠中ベラプロストナトリウム（日局）20 μ g を含有 錠 40 μ g：1錠中ベラプロストナトリウム（日局）40 μ g を含有 | | |
| 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 | | 錠 20 μ g | 錠 40 μ g |
| | 製造販売承認年月日 | 2002年3月12日 | 2004年2月24日 |
| | 薬価基準収載年月日 | 2002年7月5日 | 2004年7月9日 |
| | 発売年月日 | 2002年7月5日 | 2004年7月9日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：株式会社 陽進堂 販売元：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社 | | |
| 医薬情報担当者の連絡先 | | | |
| 問い合わせ窓口 | 第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ： http://www.daiichisankyo-ep.co.jp/ | | |

本 IF は 2013 年 1 月改訂（第 16 版）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、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.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。

(2008年9月)

目 次

| | | | |
|----------------------|----|---------------------------|----|
| I. 概要に関する項目 | 1 | 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 10 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 10 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | 1 | 11. 力 価 | 10 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 10 |
| 1. 販売名 | 2 | 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 | 10 |
| (1) 和 名 | 2 | 14. その他 | 10 |
| (2) 洋 名 | 2 | V. 治療に関する項目 | 11 |
| (3) 名称の由来 | 2 | 1. 効能又は効果 | 11 |
| 2. 一般名 | 2 | 2. 用法及び用量 | 11 |
| (1) 和 名 (命名法) | 2 | 3. 臨床成績 | 11 |
| (2) 洋 名 (命名法) | 2 | (1) 臨床データパッケージ | 11 |
| (3) システム | 2 | (2) 臨床効果 | 11 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | (3) 臨床薬理試験：忍容性試験 | 11 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | (4) 探索的試験：用量反応探索試験 | 11 |
| 5. 化学名 (命名法) | 2 | (5) 検証的試験 | 11 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 3 | 1) 無作為化並行用量反応試験 | 11 |
| 7. CAS登録番号 | 3 | 2) 比較試験 | 11 |
| III. 有効成分に関する項目 | 4 | 3) 安全性試験 | 11 |
| 1. 物理化学的性質 | 4 | 4) 患者・病態別試験 | 12 |
| (1) 外観・性状 | 4 | (6) 治療の使用 | 12 |
| (2) 溶解性 | 4 | 1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・ | |
| (3) 吸湿性 | 4 | 製造販売後臨床試験(市販後臨床試験) | 12 |
| (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 | 4 | 2) 承認条件として実施予定の内容 | |
| (5) 酸塩基解離定数 | 4 | 又は実施した試験の概要 | 12 |
| (6) 分配係数 | 4 | VI. 薬効薬理に関する項目 | 13 |
| (7) その他の主な示性値 | 4 | 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 13 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 4 | 2. 薬理作用 | 13 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 4 | (1) 作用部位・作用機序 | 13 |
| 4. 有効成分の定量法 | 4 | (2) 薬効を裏付ける試験成績 | 13 |
| IV. 製剤に関する項目 | 5 | (3) 作用発現時間・持続時間 | 13 |
| 1. 剤 形 | 5 | VII. 薬物動態に関する項目 | 14 |
| (1) 剤形の区別、規格及び性状 | 5 | 1. 血中濃度の推移・測定法 | 14 |
| (2) 製剤の物性 | 5 | (1) 治療上有効な血中濃度 | 14 |
| (3) 識別コード | 5 | (2) 最高血中濃度到達時間 | 14 |
| (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、 | | (3) 臨床試験で確認された血中濃度 | 14 |
| 無菌の旨及び安定なpH域等 | 5 | (4) 中毒域 | 15 |
| 2. 製剤の組成 | 5 | (5) 食事・併用薬の影響 | 15 |
| (1) 有効成分(活性成分)の含量 | 5 | (6) 母集団(ポピュレーション)解析により | |
| (2) 添加物 | 5 | 判明した薬物体内動態変動要因 | 15 |
| (3) その他 | 5 | 2. 薬物速度論的パラメータ | 15 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 | 5 | (1) コンパートメントモデル | 15 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性 | 6 | (2) 吸収速度定数 | 15 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性 | 7 | (3) バイオアベイラビリティ | 15 |
| 6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) | 7 | (4) 消失速度定数 | 15 |
| 7. 溶出性 | 7 | (5) クリアランス | 15 |
| 8. 生物学的試験法 | 10 | (6) 分布容積 | 15 |

| | | | |
|---|----|--|----|
| (7) 血漿蛋白結合率 | 15 | 13. 過量投与 | 20 |
| 3. 吸 収 | 15 | 14. 適用上の注意 | 20 |
| 4. 分 布 | 15 | 15. その他の注意 | 20 |
| (1) 血液－脳関門通過性 | 15 | 16. その他 | 20 |
| (2) 血液－胎盤関門通過性 | 15 | | |
| (3) 乳汁への移行性 | 16 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 21 |
| (4) 髄液への移行性 | 16 | 1. 薬理試験 | 21 |
| (5) その他の組織への移行性 | 16 | (1) 薬効薬理試験 | 21 |
| 5. 代 謝 | 16 | (2) 副次的薬理試験 | 21 |
| (1) 代謝部位及び代謝経路 | 16 | (3) 安全性薬理試験 | 21 |
| (2) 代謝に関与する酵素（CYP450等） の分子種 | 16 | (4) その他の薬理試験 | 21 |
| (3) 初回通過効果の有無及びその割合 | 16 | 2. 毒性試験 | 21 |
| (4) 代謝物の活性の有無及び比率 | 16 | (1) 単回投与毒性試験 | 21 |
| (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ | 16 | (2) 反復投与毒性試験 | 21 |
| 6. 排 泄 | 16 | (3) 生殖発生毒性試験 | 21 |
| (1) 排泄部位及び経路 | 16 | (4) その他の特殊毒性 | 21 |
| (2) 排泄率 | 16 | | |
| (3) 排泄速度 | 16 | X. 管理的事項に関する項目 | 22 |
| 7. 透析等による除去率 | 16 | 1. 規制区分 | 22 |
| | | 2. 有効期間又は使用期限 | 22 |
| VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 17 | 3. 貯法・保存条件 | 22 |
| 1. 警告内容とその理由 | 17 | 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 22 |
| 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） | 17 | 5. 承認条件等 | 22 |
| 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由 | 17 | 6. 包 装 | 22 |
| 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由 | 17 | 7. 容器の材質 | 22 |
| 5. 慎重投与内容とその理由 | 17 | 8. 同一成分・同効薬 | 22 |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 17 | 9. 国際誕生年月日 | 23 |
| 7. 相互作用 | 18 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 23 |
| (1) 併用禁忌とその理由 | 18 | 11. 薬価基準収載年月日 | 23 |
| (2) 併用注意とその理由 | 18 | 12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の 年月日及びその内容 | 23 |
| 8. 副作用 | 18 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容 | 23 |
| (1) 副作用の概要 | 18 | 14. 再審査期間 | 23 |
| (2) 重大な副作用と初期症状 | 18 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 23 |
| (3) その他の副作用 | 19 | 16. 各種コード | 24 |
| (4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧 | 19 | 17. 保険給付上の注意 | 24 |
| (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 | 19 | | |
| (6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法 | 19 | XI. 文 献 | 25 |
| 9. 高齢者への投与 | 19 | 1. 引用文献 | 25 |
| 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 20 | 2. その他の参考文献 | 25 |
| 11. 小児等への投与 | 20 | XII. 参考資料 | 26 |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 20 | 1. 主な外国での発売状況 | 26 |
| | | 2. 海外における臨床支援情報 | 26 |
| | | XIII. 備 考 | 27 |
| | | その他の関連資料 | 27 |

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、プロスタグランジンの1種であるプロスタサイクリン (PGI₂) の安定な誘導体で、経口投与で吸収され、血管や血小板のプロスタサイクリン受容体に作用して抗血小板作用、血管拡張作用などを示し、血流を改善し、手足のしびれ・痛みを改善する。

ベラドルリン錠 20 μ g 及びベラドルリン錠 40 μ g は、株式会社陽進堂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し、加速試験、生物学的同等性試験を実施した。ベラドルリン錠 20 μ g は、2002 年 3 月に承認を取得し、2002 年 7 月より販売を開始した。ベラドルリン錠 40 μ g は、2004 年 2 月に承認を取得し、2004 年 7 月より販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 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、血小板抑制作用を示す。
- (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、心筋梗塞が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和 名

ベラドルリン錠 20 μ g

ベラドルリン錠 40 μ g

(2)洋 名

BERADORLIN TABLETS 20 μ g

BERADORLIN TABLETS 40 μ g

(3)名称の由来

不明

2. 一般名

(1)和 名 (命名法)

ベラプロストナトリウム (JAN)

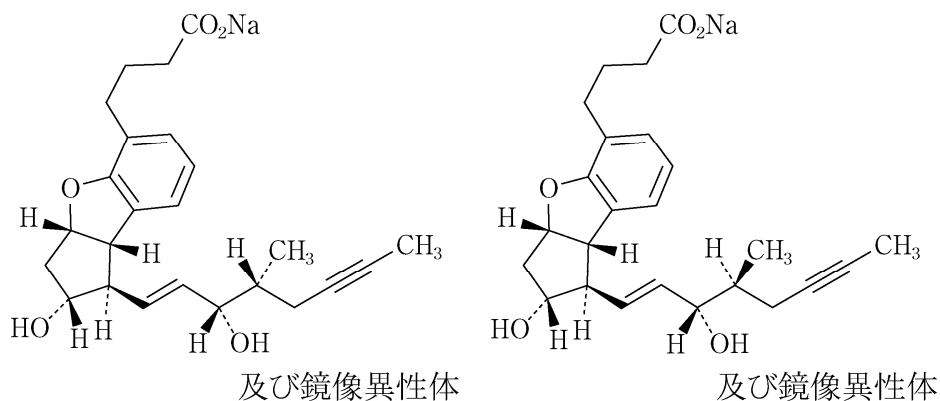
(2)洋 名 (命名法)

Beraprost Sodium (JAN)

(3)ステム

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 (IUPAC)

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。

(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¹⁾

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

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、規格及び性状

| 販売名 | 有効成分 | 剤形 | 色 | 外形 | | | 識別コード (PTP) |
|-----------------------|--|-----------------|----|--|---|---|----------------|
| | | | | 直径 (mm) | 厚さ (mm) | 重さ (mg) | |
| ベラドルリン錠 20 μ g | 1錠中にベラプロスト ナトリウム（日局）を 20 μ g含有 | フィルム コーティング錠 | 白色 |  |  |  | YD 460 |
| | | | | 約6 | 約3 | 100 | |
| ベラドルリン錠 40 μ g | 1錠中にベラプロスト ナトリウム（日局）を 40 μ g含有 | フィルム コーティング錠 | 白色 |  |  |  | YD 663 |
| | | | | 約8.1 | 約3.6 | 198 | |

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

ベラドルリン錠 20 μ g : YD 460 (錠剤・PTPシート表面)

ベラドルリン錠 40 μ g : YD 663 (錠剤 [表]・PTPシート表面)、40 (錠剤 [裏])

(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

ベラドルリン錠 20 μ g : 1錠中日本薬局方ベラプロストナトリウム 20 μ g を含有

ベラドルリン錠 40 μ g : 1錠中日本薬局方ベラプロストナトリウム 40 μ g を含有

(2) 添加物

乳糖水和物、セルロース、カルメロース Ca、ステアリン酸 Mg、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク

(3) その他

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

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²⁾

(1) 加速試験

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、ベラドルリン錠 20 μg 及びベラドルリン錠 40 μg 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。

ベラドルリン錠 20 μg

| 試験項目〔規格値 ^{※1)} 〕 | | 40±1℃、75±5%RH | | | |
|---------------------------|--------------------|---------------|-------|-------|-------|
| | | 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 | 適 | 適 | 適 |
| 確認試験 | (1)呈色反応〔※2〕 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| | (2)紫外可視吸光度測定法〔※3〕 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| | (3)薄層クロマトグラフィー〔※4〕 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 製剤均一性試験〔15%以内〕 | | 適 | / | | 適 |
| 溶出試験〔50rpm、水、15分、80%以上〕 | | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 定量 (%)〔93~107%〕 | PTP 包装 | 100.0 | 99.6 | 99.1 | 98.2 |
| | バラ包装 | 100.0 | 99.6 | 99.0 | 98.1 |

ベラドルリン錠 40 μg

| 試験項目〔規格値 ^{※1)} 〕 | | 40±1℃、75±5%RH | | | |
|---------------------------|--------------------|---------------|-------|-------|-------|
| | | 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 | 適 | 適 | 適 |
| 確認試験 | (1)呈色反応〔※2〕 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| | (2)紫外可視吸光度測定法〔※3〕 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| | (3)薄層クロマトグラフィー〔※4〕 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 製剤均一性試験〔15%以内〕 | | 適 | / | | 適 |
| 溶出試験〔50rpm、水、30分、85%以上〕 | | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 定量 (%)〔93.0~107.0%〕 | | 101.2 | 100.2 | 100.9 | 101.2 |

※1：規格値は試験実施時の値

※2：硫酸により赤褐色を呈する。

※3：吸収の極大 278~283nm、285~289nm

※4：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットの色調及び Rf 値は等しい。

(2) 長期保存試験

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、3 年）の結果、ベラドルリン錠 20 μg 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。

ベラドルリン錠 20 μg

| 試験項目〔規格値 ^{※)} 〕 | | 25±2℃、60±5%RH | | | | |
|--------------------------|--------|---------------|--------|------|------|------|
| | | 開始時 | 0.5 年後 | 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 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 確認試験 | | 適 | / | | | 適 |
| 製剤均一性試験 | | 適 | / | | | 適 |
| 溶出試験〔50rpm、水、15分、80%以上〕 | | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 定量 (%)〔93~107%〕 | PTP 包装 | 98.0 | 97.6 | 97.0 | 96.4 | 95.8 |
| | バラ包装 | 98.0 | 97.4 | 97.0 | 96.5 | 96.1 |

※：規格値は試験実施時の値

(3)無包装状態での安定性試験

ベラドルリン錠 20 μ g 及びベラドルリン錠 40 μ g の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験〔性状、溶出試験（20 μ g 錠のみ）、崩壊試験（40 μ g 錠のみ）、定量、硬度〕を行った。

| | 試験条件 | 結 果 | |
|-------|-----------------------------|-----------------|--------------|
| | | 錠 20 μ g | 錠 40 μ g |
| 通常状態 | 25℃、60%RH、遮光、3 ヶ月 | 変化なし | 硬度やや低下 |
| 温度・湿度 | 40℃、75%RH、遮光、3 ヶ月 | 含量やや低下 (規格内) | 硬度やや低下 |
| 光 | 25℃、60%RH、総照射量 120 万 Lux・hr | 変化なし | 硬度やや低下 |

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）

該当資料なし

7. 溶出性³⁾

(1)公的溶出試験への適合性

ベラドルリン錠 20 μ g 及びベラドルリン錠 40 μ g 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。

溶出規格

| 表示量 | 試験液 | 回転数 | 規定時間 | 溶出率 |
|------------|-----|-------|------|-------|
| 20 μ g | 水 | 50rpm | 30分 | 85%以上 |
| 40 μ g | 水 | 50rpm | 30分 | 85%以上 |

(2)溶出挙動における類似性

1) ベラドルリン錠 20 μ g

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施について（医薬発第 634 号、平成 10 年 7 月 15 日）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験第 2 法（パドル法）による。

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37 \pm 0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方崩壊試験第 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

回転数：50rpm

判定基準：【pH1.2】、【pH4.0】、【pH6.8】、【水】：

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にある。

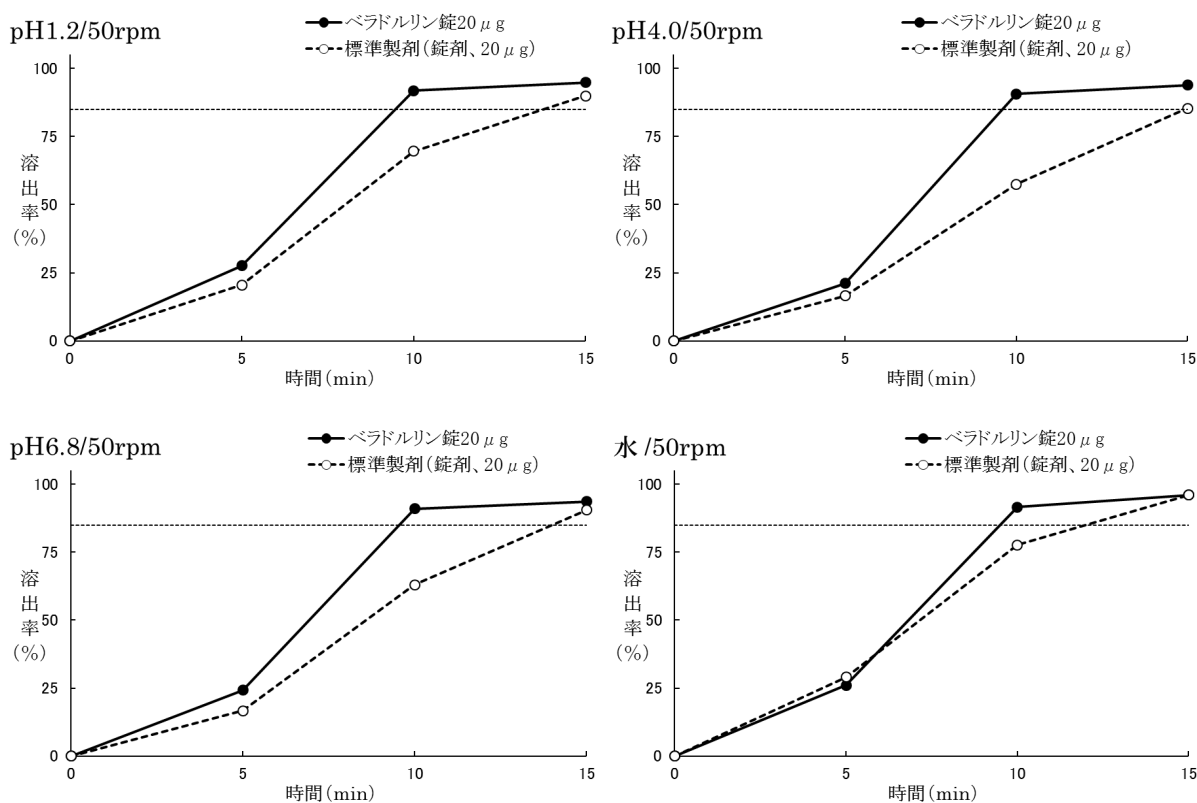
IV. 製剤に関する項目

試験結果：すべての溶出試験条件において「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。

溶出挙動における類似性（ベラドルリン錠 20 μ g 及び標準製剤の平均溶出率の比較）

| 試験条件 | | 溶出時間 (分) | 平均溶出率 (%) | | | 判定 | 判定基準 (ベラドルリン錠 20 μ g の溶出条件) |
|-------|-------|----------|--------------------|----------------------|---------|----|------------------------------------|
| | | | ベラドルリン錠 20 μ g | 標準製剤 (錠剤、20 μ g) | 差 (絶対値) | | |
| 50rpm | pH1.2 | 15 | 94.8 | 89.9 | 4.9 | 適 | ≥85%又は±15% |
| | pH4.0 | 15 | 93.9 | 85.3 | 8.6 | 適 | |
| | pH6.8 | 15 | 93.7 | 90.5 | 3.2 | 適 | |
| | 水 | 15 | 96.1 | 96.0 | 0.1 | 適 | |

(溶出曲線)



2) ベラドルリン錠 40 μ g

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成12年2月14日付医薬審第64号、平成13年5月31日付医薬審第786号)」に基づき、ベラドルリン錠 20 μ g を標準製剤として試験を実施した。

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験第2法（パドル法）

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37 \pm 0.5 $^{\circ}$ C

試験液：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 日本薬局方精製水

回転数：50rpm

判定基準：【pH1.2】、【pH5.0】、【pH6.8】、【水】：

平均溶出率：標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

個々の溶出率：試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

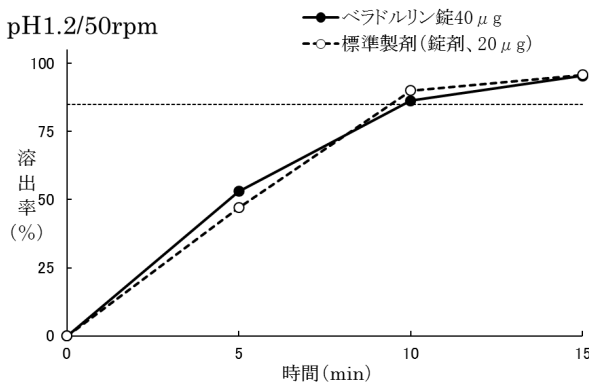
試験結果：すべての溶出試験条件において「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における類似性（ベラドルリン錠40 μ g及び標準製剤の平均溶出率の比較）

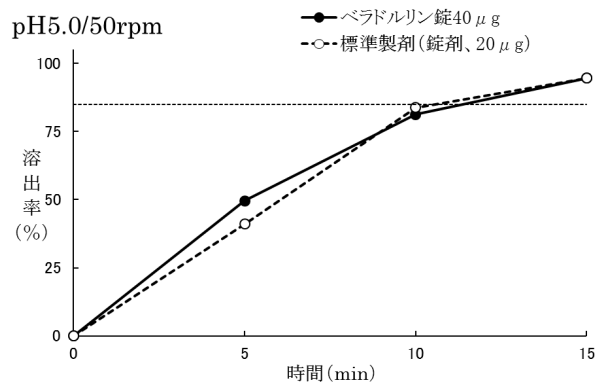
| 試験条件 | | 溶出時間 (分) | 平均溶出率 (%) | | | 判定 | 判定基準 (ベラドルリン錠 40 μ gの溶出条件) |
|-------|-------|-------------|-----------------------|-------------------------|------------|----|--------------------------------------|
| | | | ベラドルリン 錠40 μ g | 標準製剤 (錠剤、20 μ g) | 差 (絶対値) | | |
| 50rpm | pH1.2 | 15 | 95.4 | 95.8 | 0.4 | 適 | ≥85%又は±10% |
| | pH5.0 | 15 | 94.6 | 94.6 | 0.0 | 適 | |
| | pH6.8 | 15 | 97.3 | 97.7 | 0.4 | 適 | |
| | 水 | 15 | 92.9 | 95.5 | 2.6 | 適 | |

(溶出曲線)

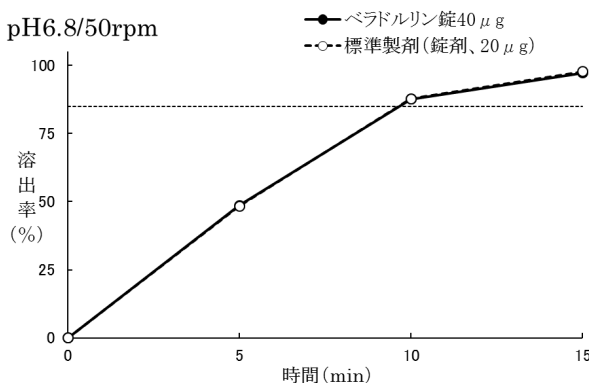
pH1.2/50rpm



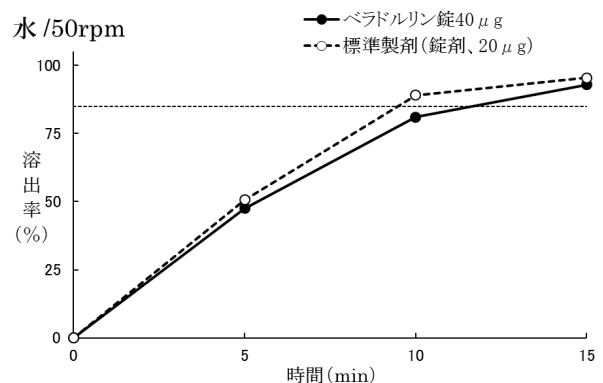
pH5.0/50rpm



pH6.8/50rpm



水/50rpm



IV. 製剤に関する項目

最終比較時点におけるベラドルリン錠 40 μ g の個々の溶出率 (%)

| | | | | | | | | | | | | | |
|-----------------|------------|------|------|-------------|------|-------|-----------|-------|-------|----------|-------|-------|----|
| pH1.2/ 50rpm | 最終比較時点 15分 | | | 平均溶出率：95.4% | | | 上限：110.4% | | | 下限：80.4% | | | 判定 |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 適 |
| | 92.3 | 98.6 | 95.2 | 91.7 | 98.0 | 98.1 | 96.4 | 88.5 | 94.7 | 93.7 | 98.7 | 98.4 | |
| pH5.0/ 50rpm | 最終比較時点 15分 | | | 平均溶出率：94.6% | | | 上限：109.6% | | | 下限：79.6% | | | 判定 |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 適 |
| | 91.6 | 90.3 | 95.1 | 99.7 | 92.7 | 97.7 | 83.1 | 95.9 | 100.4 | 82.4 | 104.5 | 101.8 | |
| pH6.8/ 50rpm | 最終比較時点 15分 | | | 平均溶出率：97.3% | | | 上限：112.3% | | | 下限：82.3% | | | 判定 |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 適 |
| | 101.2 | 97.4 | 93.4 | 104.6 | 93.4 | 105.0 | 81.3 | 103.2 | 101.8 | 86.4 | 103.3 | 96.5 | |
| 水/ 50rpm | 最終比較時点 15分 | | | 平均溶出率：92.9% | | | 上限：107.9% | | | 下限：77.9% | | | 判定 |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 適 |
| | 96.3 | 85.4 | 98.5 | 89.5 | 97.7 | 97.6 | 95.0 | 94.9 | 89.5 | 95.0 | 83.5 | 91.8 | |

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. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

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（2009年4月以降承認品目）

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

プロスタグランジン類（アルプロスタジル、エポプロステノール、ジノプロストン、ゲメプロスト、タフルプロスト等）、シロスタゾール、サルポグレラート塩酸塩

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序⁴⁾

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。

(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

健康成人男子 2錠投与時

ベラドルリン錠 20 μ g : 0.5 時間⁵⁾

ベラドルリン錠 40 μ g : 該当資料なし

(3)臨床試験で確認された血中濃度

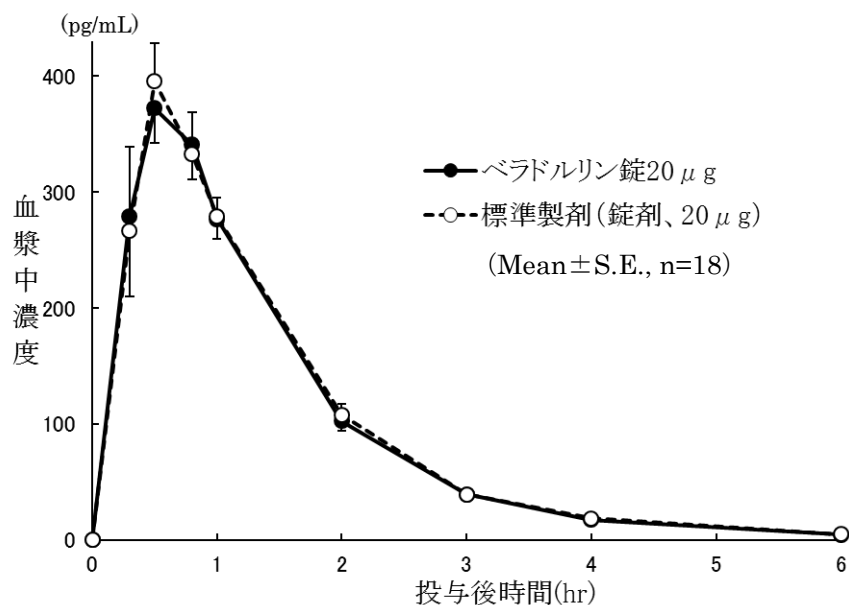
1) ベラドルリン錠 20 μ g⁵⁾

ベラドルリン錠 20 μ g 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 18 名に絶食単回経口投与して血漿中ベラプロスト濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC、 C_{max}) 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。

薬物動態パラメータ

| | AUC ₀₋₆ (pg·hr/mL) | C_{max} (pg/mL) | T_{max} (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
|----------------------|----------------------------------|----------------------|-------------------|-------------------|
| ベラドルリン錠 20 μ g | 593.5 \pm 169.3 | 461.2 \pm 187.3 | 0.5 \pm 0.2 | 0.8 \pm 0.2 |
| 標準製剤 (錠剤、20 μ g) | 603.2 \pm 146.0 | 451.6 \pm 158.7 | 0.5 \pm 0.2 | 0.9 \pm 0.3 |

(Mean \pm S.D., n=18)



血漿中ベラプロスト濃度推移

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。

2) ベラドルリン錠 40 μ g³⁾

ベラドルリン錠 40 μ g は「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 12 年 2 月 14 日付医薬審第 64 号、平成 13 年 5 月 31 日付医薬審第 786 号）」に基づき、ベラドルリン錠 20 μ g を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。「IV.7.溶出性(2)2」の項を参照。

(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⁵⁾

健康成人男子単回投与（2錠）

| | ベラドルリン錠 20 μ g (n=18) | ベラドルリン錠 40 μ g |
|-------------------------|---------------------------|--------------------|
| Kel (hr ⁻¹) | 0.86 \pm 0.18 | 該当資料なし |

(Mean \pm S.D.)

(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⁴⁾

約 90%

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

<参考：動物>

「VII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」の項を参照

(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⁴⁾

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。

(2)排泄率

「VII.6.(1)排泄部位及び経路」の項を参照

(3)排泄速度

「VII.6.(1)排泄部位及び経路」の項を参照

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

＜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。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

＜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。

5. 慎重投与内容とその理由

1. 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

2. 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」、「ベラスス 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」、「ベラスス 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」、「ベラスス 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」、「ベラスス 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。

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

| 3. 相互作用 | | |
|---|--|---------------------|
| 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

| |
|--|
| <p>4. 副作用</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>4. 副作用</p> <p>(1)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、適切な処置を行うこと。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> |
|---|

(3)その他の副作用

| | |
|---|---|
| 4. 副作用 | |
| (2) 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、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

| | |
|---|--|
| 4. 副作用 | |
| (1) 重大な副作用（頻度不明） | |
| 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。 | |

| | |
|---|------------------|
| 4. 副作用 | |
| (2) 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 |
| 過敏症 ^{注)} | 発疹、湿疹、そう痒、蕁麻疹、紅斑 |
| 注) 異常が認められた場合には投与を中止すること。 | |

9. 高齢者への投与

| |
|---|
| 5. 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。] |

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

6. 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

7. 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。（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

8. 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

9. 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

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、処方せん医薬品（注意－医師等の処方せん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（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

保管方法

湿気を避けて保存すること。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1)薬局での取扱いについて

該当資料なし

(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」の項を参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

ベラドルリン錠 20 μ g：（PTP） 100錠
1000錠

（バラ） 500錠

ベラドルリン錠 40 μ g：（PTP） 100錠

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネートフィルム

バラ包装：アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート袋

化粧箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ドルナー錠 20 μ g、ケアロード LA錠 60 μ g（アステラス製薬株式会社/東レ株式会社）、
プロサイリン錠 20、ベラサス LA錠 60 μ g（科研製薬株式会社）

同 効 薬：プロスタグランジン類（アルプロスタジル、エポプロステノール、ジノプロストン、ゲメプロスト、
タフルプロスト等）、サルボグレラート塩酸塩、チクロピジン塩酸塩、シロスタゾール等

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 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 |
|-------------------|------------|------------------|
| ベラドルリン錠20 μ g | 2002年3月12日 | 21400AMZ00259000 |
| ベラドルリン錠40 μ g | 2004年2月24日 | 21600AMZ00259000 |

11. 薬価基準収載年月日

ベラドルリン錠 20 μ g : 2002年7月5日ベラドルリン錠 40 μ g : 2004年7月9日

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

効能・効果追加及び用法・用量変更追加年月日 : 2010年8月3日

変更追加内容 :

| | 追加前 | 追加後 |
|----------------|---|--|
| 【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 | ○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 |
| 【用法・用量】 | 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。 | ○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。 |

(_____ : 追加部分)

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

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

X. 管理的事項に関する項目

16.各種コード

| 販売名 | 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 |
|--------------------|-------------|-----------------------|-----------|
| ベラドルリン錠 20 μ g | 114823705 | 3399005F1161 | 610463191 |
| ベラドルリン錠 40 μ g | 116400803 | 3399005F2052 | 620002126 |

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。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) (財)日本公定書協会編、医療用医薬品 品質情報集 2005;No.24:159, 薬事日報社
- 2) 社内資料 (安定性)
- 3) 社内資料 (溶出性)
- 4) 第 16 改正日本薬局方解説書 2011:C-4506, 廣川書店
- 5) 社内資料 (生物学的同等性)

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

該当資料なし

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

該当資料なし

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-100-601