2023年12月改訂（第5版）

日本標準商品分類番号：872183

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2018（2019年更新版）に準拠して作成

高脂血症治療剤

日本薬局方　ベザフィブラート徐放錠

ベザフィブラート徐放錠100mg「ZE」
ベザフィブラート徐放錠200mg「ZE」

BEZAFIBRATE SR TABLETS

剤形	フィルムコート錠			
製剤の規制区分	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	ベザフィブラート徐放錠100mg「ZE」：1錠中 日局 ベザフィブラート100mg含有 ベザフィブラート徐放錠200mg「ZE」：1錠中 日局 ベザフィブラート200mg含有			
一般名	和　名：ベザフィブラート(JAN) 洋　名：Bezafibrate (JAN)			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日		製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
	徐放錠100mg	2014年6月27日 （販売名変更による）	2014年12月12日 （販売名変更による）	2010年11月19日
	徐放錠200mg	2014年6月27日 （販売名変更による）	2014年12月12日 （販売名変更による）	1999年7月9日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	発　売　元：全星薬品株式会社 製造販売元：全星薬品工業株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	全星薬品工業株式会社　医薬情報部 0120-189-228 TEL 06-6630-8820 FAX 06-6630-8990 受付時間：9:00～17:00（土、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://zensei-med.jp/			

本IFは2023年10月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、ＭＲと略す）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医薬品インタビューフォーム（以下、ＩＦと略す）が誕生した。

1988 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ＩＦの位置付け、ＩＦ記載様式、ＩＦ記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第３小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会がＩＦ記載要領の改訂を行ってきた。

ＩＦ記載要領 2008 以降、ＩＦは紙媒体の冊子としての提供方式からＰＤＦ等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加したＩＦが速やかに提供されることとなった。最新版のＩＦは、医薬品医療機器総合機構（以下、ＰＭＤＡと略す）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008 年より新医薬品のＩＦの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

この度、2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「ＩＦ記載要領 2018」として公表された。

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。

ＩＦ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。ただし、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わ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の提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。製薬企業での製本は必須ではない。

３．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは、ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索の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ＩＦを作成・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、あるいは各種の医薬品情報提供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ＰＭＤＡの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

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、その取り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いただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の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。

（2018 年 10 月改訂）

目　次

Ⅰ. 概要に関する項目 …… 1
1. 開発の経緯 …… 1
2. 製品の治療学的特性 …… 1
3. 製品の製剤学的特性 …… 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 …… 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 …… 1
6. RMP の概要 …… 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）又は本質 …… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 …… 2

Ⅲ. 有効成分に関する項目 …… 3
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、定量法 …… 3

Ⅳ. 製剤に関する項目 …… 4
1. 剤形 …… 4
2. 製剤の組成 …… 4
3. 添付溶解液の組成及び容量 …… 5
4. 力価 …… 5
5. 混入する可能性のある夾雑物 …… 5
6. 製剤の各種条件下における安定性 …… 5
7. 調製法及び溶解後の安定性 …… 7
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） …… 7
9. 溶出性 …… 8
10. 容器・包装 …… 11
11. 別途提供される資材類 …… 11
12. その他 …… 11

Ⅴ. 治療に関する項目 …… 12
1. 効能又は効果 …… 12
2. 効能又は効果に関連する注意 …… 12
3. 用法及び用量 …… 12
4. 用法及び用量に関連する注意 …… 12
5. 臨床成績 …… 12

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 …… 14
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 …… 14
2. 薬理作用 …… 14

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 …… 15
1. 血中濃度の推移 …… 15
2. 薬物速度論的パラメータ …… 16
3. 母集団（ポピュレーション）解析 …… 17
4. 吸収 …… 17
5. 分布 …… 17
6. 代謝 …… 17
7. 排泄 …… 17
8. トランスポーターに関する情報 …… 17
9. 透析等による除去率 …… 17
10. 特定の背景を有する患者 …… 18
11. その他 …… 18

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 …… 19
1. 警告内容とその理由 …… 19
2. 禁忌内容とその理由 …… 19
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 …… 19
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 …… 19
5. 重要な基本的注意とその理由 …… 19
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 …… 19
7. 相互作用 …… 21
8. 副作用 …… 22
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 …… 22
10. 過量投与 …… 23
11. 適用上の注意 …… 23
12. その他の注意 …… 23

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 …… 24
1. 薬理試験 …… 24
2. 毒性試験 …… 24

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 …… 25
1. 規制区分 …… 25
2. 有効期間 …… 25
3. 包装状態での貯法 …… 25
4. 取扱い上の注意 …… 25
5. 患者向け資材 …… 25
6. 同一成分・同効薬 …… 25
7. 国際誕生年月日 …… 25
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 …… 25
9. 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 …… 25
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 …… 25
11. 再審査期間 …… 26
12. 投薬期間制限に関する情報 …… 26
13. 各種コード …… 26
14. 保険給付上の注意 …… 26

Ⅺ. 文献 …… 27
1. 引用文献 …… 27
2. その他の参考文献 …… 27

Ⅻ. 参考資料 …… 28
1. 主な外国での発売状況 …… 28
2. 海外における臨床支援情報 …… 28

XIII. 備考 …… 30
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 …… 30
2. その他の関連資料 …… 31

略 語 表

略語	英語
ALT	Alanine aminotransferase アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate aminotransferase アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	Area under the concentration-time curve 濃度-時間曲線下面積
Ccr	Creatinine clearance クレアチニンクリアランス
CK	Creatin kinase クレアチニンキナーゼ
C_{max}	Maximum blood concentration 最高血中濃度
CoA	Coenzyme A 補酵素 A
CYP	Cytochrome P450 チトクローム P-450
γ-GTP	γ-Glutamyl transpeptidase ガンマグルタミルトランスペプチダーゼ
HDL	High density lipoprotein 高比重リポタンパク
HMG-CoA	Hydroxymethylglutaryl-CoA ヒドロキシメチルグルタリル CoA
HTGL	Hepatic triglyceride lipase ヒト肝性トリグリセリドリパーゼ
IDL	Intermediate-density Lipoprotein 中間比重リポ蛋白
LD_{50}	Lethal dose 50% 半数致死量
LDL	Low density lipoprotein 低比重リポタンパク
LPL	Lipoprotein lipase リポ蛋白リパーゼ
MRT	Mean residence time 平均滞留時間
pH	Potential Hydrogen 水素イオン濃度
pKa	Acidity constant 酸解離定数
PPARα	Peroxisome proliferator-Activated receptorα ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体α
PTP	Press through package
RMP	Risk management plan 医薬品リスク管理計画
Scr	Serum creatinine 血清クレアチニン
S.D.	Standard deviation

略語	英語
	標準偏差
SPC	Summary of product characteristics 英国添付文書集
$t_{1/2}$	Elimination half-life 半減期
T_{max}	Time to maximum concentration 最高血中濃度到達時間

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

ベザフィブラートは、フィブラート系の高脂血症治療剤であり、ドイツをはじめ約 50 カ国で発売されている。本邦においては、1991 年 4 月より徐放化製剤として上市されている。
本 200mg 徐放錠は全星薬品工業が後発医薬品として開発を企画し、医薬審第 487 号（平成 9 年 12 月 22 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1999 年 2 月に承認を取得、1999 年 7 月に上市した。
また、第十五改正日本薬局方で日本薬局方製剤とされたことから、2007 年 5 月に規格等が日本薬局方に適合していることを確認し、「日本薬局方　ベザフィブラート徐放錠」としている。
本 100mg 徐放錠は、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」（医政発第 0310001 号 平成 18 年 3 月 10 日）に基づき、2010 年 7 月に承認を取得し、2010 年 11 月に上市した。
2014 年 12 月、医療事故防止のため販売名をベザフィブラート徐放錠 100 mg「ZE」・同徐放錠 200mg「ZE」へと変更し、現在に至っている。

2. 製品の治療学的特性

(1) ベザフィブラートを有効成分とする高脂血症治療剤である。
(2) 幅広いタイプの脂質異常症（WHO 分類：Ⅱa、Ⅱb、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ型）に対し改善効果を示し、難治性である家族性高脂血症に対しても有効である。
(3) 1 日 2 回の投与で効果が期待できる。
(4) 重大な副作用として、横紋筋融解症、アナフィラキシー、肝機能障害、黄疸、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑が報告されている。
(「Ⅷ. 8.副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ベザフィブラート徐放錠100mg「ZE」
ベザフィブラート徐放錠200mg「ZE」

(2) 洋名

BEZAFIBRATE SR TABLETS 100mg「ZE」
BEZAFIBRATE SR TABLETS 200mg「ZE」

(3) 名称の由来

医薬発第935号（平成12年9月19日）に従う「一般名＋剤形＋含量＋屋号」販売名である

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ベザフィブラート（JAN）

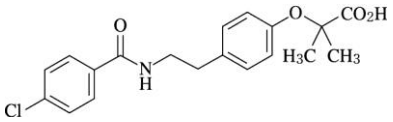
(2) 洋名（命名法）

Bezafibrate（JAN）

(3) ステム

クロフィブラート誘導体：-fibrate

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{19}H_{20}ClNO_4$
分子量：361.82

5. 化学名（命名法）又は本質

2-(4-{2-[(4-Chlorobenzoyl)amino]ethyl}phenoxy)-2-methylpropanoic acid（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

Ⅲ．有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

N, *N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

25℃、90%RH 放置条件下でも吸湿性を示さない[1)]

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：181～186℃

(5) 酸塩基解離定数

p*Ka*：3.40（25℃、カルボキシル基、溶解度法）[2)]

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

水：37℃、24 時間は安定である[2)]。

液性（pH）：pH1.2、37℃、2 時間で約 15%分解する。

：pH6.8 及び pH7.2、37℃、24 時間は安定である[2)]。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「ベザフィブラート」の確認試験

(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)炎色反応試験

定量法

日局「ベザフィブラート」の定量法

酸塩基滴定（指示薬：フェノールフタレイン試液）

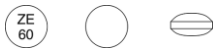
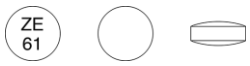
Ⅳ．製剤に関する項目

1．剤形

(1) 剤形の区別

錠剤：フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		ベザフィブラート徐放錠 100mg「ZE」	ベザフィブラート徐放錠 200mg「ZE」
性状	色調	白色～帯黄白色	白色
	剤形	フィルムコーティング錠	
外形			
規格	錠径（mm）	7.1	9.1
	厚み（mm）	3.8	4.0
	重量（mg）	128.8	253.2
識別コード		ZE60	ZE61

(3) 識別コード

			ベザフィブラート徐放錠 100mg「ZE」	ベザフィブラート徐放錠 200mg「ZE」
	販売名		ベザフィブラート徐放錠 100mg「ZE」	ベザフィブラート徐放錠 200mg「ZE」
	本体		ZE60	ZE61
包材（PTP）	表	色調	無色透明／金色	無色透明／金色
		耳	ベザフィブラート徐放錠 100mg「ZE」	ベザフィブラート徐放錠 200mg「ZE」
		シート	ベザフィブラート／ZE60／100mg	ベザフィブラート／ZE61／200mg
	裏	色調	白色	白色
		耳	BEZAFIBRATE SR TABLETS 100mg「ZE」	BEZAFIBRATE SR TABLETS 200mg「ZE」
		シート	ベザフィブラート徐放 100mg／ベザフィブラート 100mg／プラマーク／取り出しケアマーク／GS1 コード	ベザフィブラート徐放 200mg／ベザフィブラート徐放錠 200mg「ZE」／プラマーク／取り出しケアマーク／GS1 コード

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2．製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	ベザフィブラート徐放錠 100mg「ZE」	ベザフィブラート徐放錠 200mg「ZE」
成分・分量（1 錠中）	日局　ベザフィブラート 100mg	日局　ベザフィブラート 200mg
添加剤	結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、タルク、酸化チタン、カルナウバロウ	トウモロコシデンプン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 400、カルナウバロウ

(2) 電解質等の濃度
該当しない

(3) 熱量
該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量
該当しない

4. 力価
該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物
4-クロロ-*N*-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]ベンズアミド、2-[4-[2-[(4-クロロベンゾイル)アミノ]エチル]フェノキシ]-2-メチルプロピオン酸エチルほか[3)]

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

ベザフィブラート徐放錠 100mg「ZE」[4)]

包装形態：バラ包装（検体をアルミニウム袋に入れたもの）
試験条件：40℃、75%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状（白色～帯黄白色の徐放性フィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験（呈色反応、紫外可視吸光度測定法、炎色反応）	適合	適合	適合	適合
溶出性（1.5 時間：15～45%、2.5 時間：35～65%、8 時間：80%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0～105.0）	100.1～100.7	100.6～101.6	101.8～103.5	100.6～101.0

1 ロット n=3　3 ロット

ベザフィブラート徐放錠 200mg「ZE」[5)]

包装形態：PTP 包装（ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔）したもの
試験条件：40±1℃、75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状(白色の徐放性フィルムコーティング錠)	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験（呈色反応、紫外可視吸光度測定法、赤外吸収スペクトル、炎色反応）	適合	適合	適合	適合
溶出性（1 時間：20.0～40.0%、2 時間：40.0～60.0%、4 時間：70.0%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0～105.0）	98.56～101.48	98.20～101.68	98.13～101.15	98.74～101.54

1 ロット n=3　3 ロット

包装形態：バラ包装（検体をアルミニウム袋に入れたもの）
試験条件：40±1℃、75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状(白色の徐放性フィルムコーティング錠)	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験（呈色反応、紫外可視吸光度測定法、赤外吸収スペクトル、炎色反応）	適合	適合	適合	適合
溶出性（1 時間：20.0～40.0%、2 時間：40.0～60.0%、4 時間：70.0%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0～105.0）	98.14～101.61	98.78～101.74	98.80～101.19	98.16～101.92

1 ロット n=3　3 ロット

(2) 長期保存試験

ベザフィブラート徐放錠 100mg「ZE」[6)]

包装形態：PTP 包装（ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔）した後アルミニウム箔製の袋に入れたもの

試験条件：室温（なりゆき）

試験項目	開始時	1 年	2 年	3 年
性状（白色～帯黄白色の徐放性フィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性（1.5 時間：15～45%、2.5 時間：35～65%、8 時間：80%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0～105.0）	98.4	98.3	98.8	99.2
製剤均一性　含量均一性試験（判定値 15.0%以下）	規格内	－	－	規格内

1 ロット n=1　1 ロット

ベザフィブラート徐放錠 200mg「ZE」[7)]

包装形態：PTP 包装（ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔）した後アルミニウム箔製の袋に充てんし、紙箱に入れたもの

試験条件：25±1℃、60±5%RH

試験項目	開始時	1 年	2 年	3 年
性状（白色のフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性（1.5 時間：15～45%、2.5 時間：30～60%、8 時間：75%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0～105.0）	96.6～101.3	98.3～99.4	98.3～99.2	98.8～100.0

1 ロット n=1　3 ロット

(3) 無包装安定性試験

ベザフィブラート徐放錠 100mg「ZE」[8)]

保存条件		試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月
温度	40℃ 遮光・気密容器	性状（白色～帯黄白色の徐放性フィルムコーティング錠）	規格内	－	規格内
		硬度*1（kg）	11.5	－	10.5
		溶出性（1.5 時間：15～45%、2.5 時間：35～65%、8 時間：80%以上）	規格内	－	規格内
		定量*2（%）	100.0	－	100.2
湿度	25℃ 75%RH 遮光・開放	性状（白色～帯黄白色の徐放性フィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内
		硬度*1（kg）	11.5	8.0	8.0
		溶出性（1.5 時間：15～45%、2.5 時間：35～65%、8 時間：80%以上）	規格内	規格内	規格内
		定量*2（%）	100.0	100.2	101.7

保存条件		試験項目	開始時	60 万 lx・hr
光	1000lx・開放シャーレ	性状（白色～帯黄白色の徐放性フィルムコーティング錠）	規格内	規格内
		硬度*1（kg）	11.5	9.7
		溶出性（1.5 時間：15～45%、2.5 時間：35～65%、8 時間：80%以上）	規格内	規格内
		定量*2（%）	100.0	98.9

1 ロット　n=1（定量のみ n=2）　1 ロット

ベザフィブラート徐放錠 200mg「ZE」[9)]

保存条件		試験項目	開始時	2 週間	1 箇月	2 箇月	3 箇月
温度	40±2℃ 遮光・気密容器	性状(白色のフィルムコーティング錠)	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		硬度*1 (N)	153.5	155.0	156.9	156.7	156.6
		定量(%)(95.0～105.0)	99.2	100.0	100.0	99.3	99.6
		溶出性(1.5 時間 15～45%、2.5 時間 30～60%、8 時間 75%以上)	規格内	規格外 (9/12)	規格外 (9/12)	規格外 (7/12)	規格内 (11/12)
湿度	25±2℃ 75±5%RH 遮光・開放	性状(白色のフィルムコーティング錠)	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		硬度*1 (N)	153.5	123.5	122.9	122.3	123.7
		定量(%)(95.0～105.0)	99.2	99.6	100.7	99.8	100.0
		溶出性(1.5 時間 15～45%、2.5 時間 30～60%、8 時間 75%以上)	規格内	規格内	規格内 (11/12)	規格内 (11/12)	規格内

保存条件		試験項目	開始時	40 万 lx・hr	80 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	1200lx ・気密容器	性状(白色のフィルムコーティング錠)	規格内	規格内	規格内	規格内
		硬度*1 (N)	153.5	154.7	154.6	154.2
		定量(%)(95.0～105.0)	99.2	100.1	99.9	100.0
		溶出性(1.5 時間 15～45%、2.5 時間 30～60%、8 時間 75%以上)	規格内	規格内	規格内	規格外 (8/12)

1 ロット n=2（定量）、n=6 あるいは 12（溶出性） 1 ロット

＊1：参考値
＊2：イニシャルを 100 にしたときの含有率

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

9. 溶出性

(1) 日本薬局方医薬品各条の規格に対する適合性

●溶出試験法

日本薬局方一般試験法・溶出試験　パドル法

試験条件：回 転 数： 50rpm

試 験 液： pH 7.2（リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液）

試験液量： 900 mL

測 定 法：紫外可視吸光度測定法（測定波長：228nm）

結果：本剤は以下の規格に適合した[10),11)]。

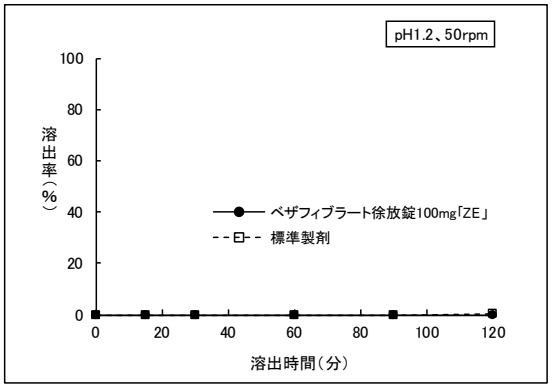
	規定時間	溶出率
ベザフィブラート徐放錠 100mg「ZE」	1.5 時間	15～45%
	2.5 時間	35～65%
	8 時間	80%以上
ベザフィブラート徐放錠 200mg「ZE」	1.5 時間	15～45%
	2.5 時間	30～60%
	8 時間	75%以上

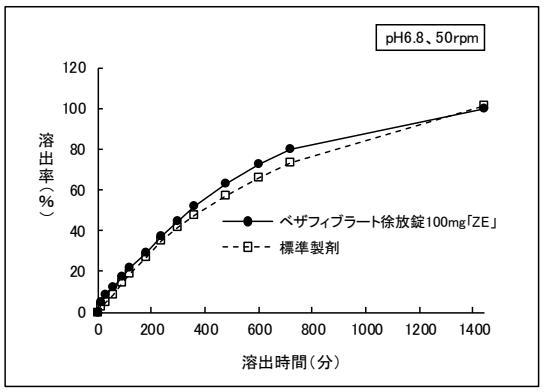
(2) 溶出挙動における同等性

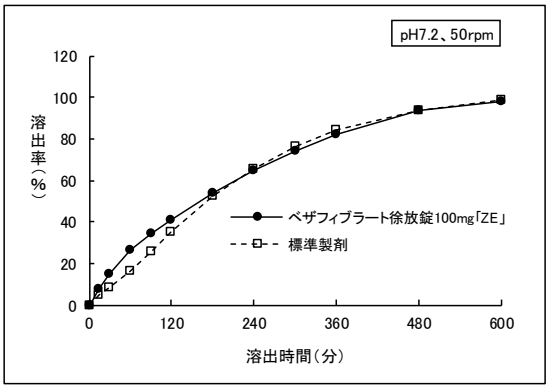
医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について:平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発第 634 号に従い、製剤比較試験を行った。

ベザフィブラート徐放錠 100mg「ZE」[10)]

試験製剤		ベザフィブラート徐放錠 100mg「ZE」
標準製剤		ベザトール SR 錠 100mg
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	50rpm
	試験液	pH1.2 ： 日本薬局方溶出試験液の第 1 液
		pH6.8 ： 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
		pH7.2 ： 薄めた McIlvaine の緩衝液
		水　　： 日本薬局方精製水
	界面活性剤添加	なし
	標準製剤の平均溶出率 85%となる時期が、上記 4 試験液で全て 15 分以内である場合、平均溶出率が表示量の 85%以上に達した時点で終了して良い。	
判定基準		標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%付近の適当な 3 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲にある。ただし、標準製剤が規定された時間内に平均溶出率が 80%に達しない場合には、最終時間においても平均溶出率を比較する。







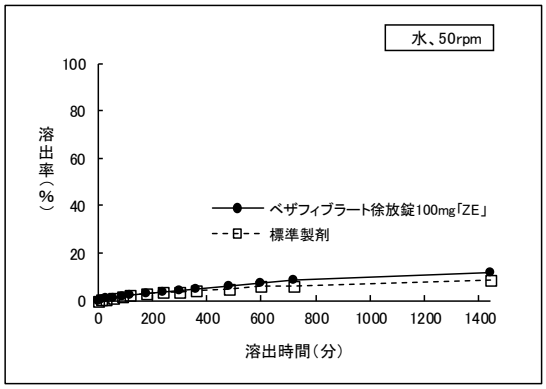


表　溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				標準製剤（錠剤、100mg）	ベザフィブラート徐放錠 100mg「ZE」	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
パドル	50rpm	pH1.2	120 分	0.1	0.0	適合
		pH6.8	180 分	27.2	29.3	適合
			360 分	47.2	51.9	
			720 分	72.9	79.6	
		pH7.2	90 分	25.4	34.3	適合
			180 分	52.4	53.5	
			300 分	76.6	74.1	
		水	1440 分	8.8	11.4	適合

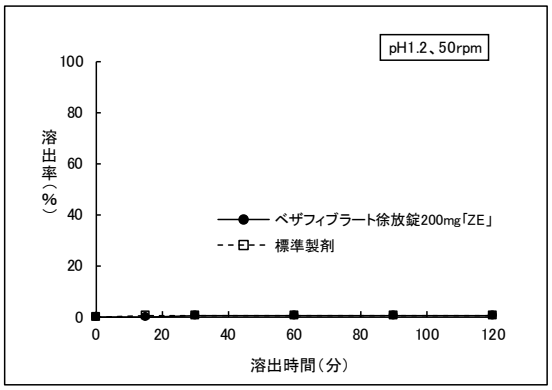
(n=6)

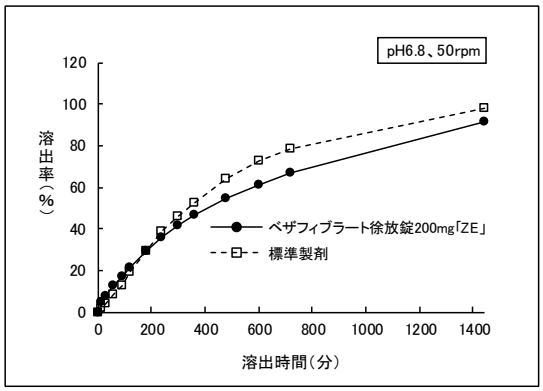
＜結果＞

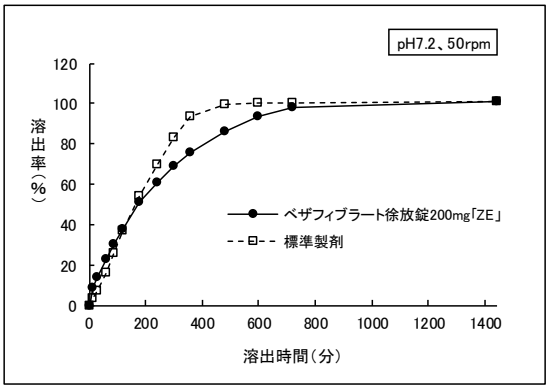
試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、すべての液性で溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤は製剤学的に同等とみなされた。

ベザフィブラート徐放錠 200mg「ZE」[11)]

試験製剤		ベザフィブラート徐放錠 200mg「ZE」
標準製剤		ベザトール SR 錠 200mg
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	50rpm
	試験液	pH1.2 ： 日本薬局方溶出試験液の第 1 液
		pH6.8 ： 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
		pH7.2 ： 薄めた McIlvaine の緩衝液
		水 ： 日本薬局方精製水
	界面活性剤添加	なし
	標準製剤の平均溶出率 85%となる時期が、上記 4 試験液で全て 15 分以内である場合、平均溶出率が表示量の 85%以上に達した時点で終了して良い。	
判定基準		標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%付近の適当な 3 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲にある。ただし、標準製剤が規定された時間内に平均溶出率が 80%に達しない場合には、最終時間においても平均溶出率を比較する。







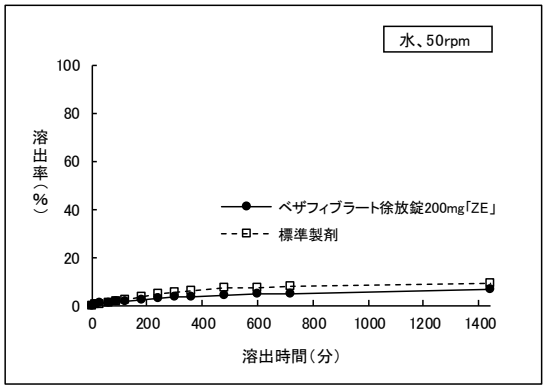


表　溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				標準製剤（錠剤、200mg）	ベザフィブラート徐放錠 200mg「ZE」	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
パドル	50rpm	pH1.2	120 分	0.5	0.3	適合
		pH6.8	180 分	29.6	29.1	適合
			360 分	52.4	46.6	
			720 分	78.6	66.9	
		pH7.2	90 分	25.6	30.2	適合
			180 分	53.9	50.7	
			300 分	83.1	69.0	
		水	1440 分	9.2	6.7	適合

(n=6)

＜結果＞

試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ､すべての液性で溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤は製剤学的に同等とみなされた。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈ベザフィブラート徐放錠 100mg「ZE」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10］

〈ベザフィブラート徐放錠 200mg「ZE」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10］

1,000 錠［10 錠（PTP）×100］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装	容器	材質
PTP 包装	PTP	ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔
	ピロー包装	アルミニウム箔

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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

高脂血症（家族性を含む）

2. 効能又は効果に関連する注意

5.効能又は効果に関連する注意

適用の前に十分な検査を実施し、高脂血症であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、成人にはベザフィブラートとして1日400mgを2回に分けて朝夕食後に経口投与する。
なお、腎機能障害を有する患者及び高齢者に対しては適宜減量すること。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7.用法及び用量に関連する注意

本剤は主として腎臓を経て尿中に排泄されるので、腎機能障害のある患者への投与には十分注意する必要がある。投与にあたっては、下表の血清クレアチニン値に応じて減量すること。［9.2.1-9.2.4参照］

また、高齢者では、加齢により腎機能の低下を認める一方で、筋肉量の低下から血清クレアチニン値の上昇が軽微であるため、下表のクレアチニンクリアランスに応じた投与量の調節を行うこと。［9.8.2参照］

なお、投与量はクレアチニンクリアランスの実測値より設定することが望ましいが、患者の身体状況等を勘案し、実測することが困難である場合には、例えばクレアチニンクリアランスと高い相関性が得られる下記の安田の推定式を用いる等により、用量の設定を行うこと。

男性：(176－年齢）×体重／（100×血清クレアチニン値)

女性：(158－年齢）×体重／（100×血清クレアチニン値)

血清クレアチニン値	クレアチニンクリアランス	投与量
Scr≦1.5mg/dL	60mL/分≦Ccr	400mg/日 (200mg×2)
1.5mg/dL＜ Scr＜2.0mg/dL	50mL/分＜Ccr＜60mL/分	200mg/日 (200mg×1)

Scr：血清クレアチニン値
Ccr：クレアチニンクリアランス

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

国内第Ⅲ相二重盲検比較試験

高脂血症患者 286 例を対象に、ベザフィブラート徐放錠 200mg1 錠を 1 日 2 回朝夕食後又はクリノフィブラート錠 200mg1 錠を 1 日 3 回毎食後に 16 週間投与した。全般改善度を、著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化の 5 段階にて評価した結果、中等度改善以上の改善率はベザフィブラート群 70%（85/121 例）、クリノフィブラート群 42%（53/126 例）であり、クリノフィブラート群と比較してベザフィブラート群が有意に高かった。投薬前値異常例の血清脂質濃度の変化率（総コレステロール及びトリグリセリドの低下、HDL-コレステロールの上昇）は、全ての項目でベザフィブラート群がクリノフィブラート群に比して有意に優れていた。副作用の発現割合はベザフィブラート群 2.1%（3/141 例）、クリノフィブラート群 5.7%（8/141 例）であった。ベザフィブラート群に認められた副作用はそう痒感、上腹部痛、胃痛及び嘔気が各 0.7%（1/141 例）であった[12)]。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

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

クロフィブラート、フェノフィブラート、ペマフィブラート
注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1) 脂質生合成に対する作用

① コレステロール生合成抑制

アセチル CoA からメバロン酸に至るコレステロール生合成過程を抑制する（ラット、ヒト、*in vitro*）[14),15)]。

② トリグリセリド生合成抑制

アセチル CoA カルボキシラーゼ活性を抑制し、トリグリセリドの生合成を抑制する（ラット、*in vitro*）[14)]。

2) リポ蛋白代謝に対する作用

高トリグリセライド血症患者の LPL（リポ蛋白リパーゼ）活性及び HTGL（肝性トリグリセリドリパーゼ）活性を亢進し、リポ蛋白の代謝を促進する[16)]。Ⅱ型高リポ蛋白血症患者の LDL レセプターの活性を亢進し、LDL の代謝を促進する[13)]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 血清脂質改善作用

高脂血症患者の血清総コレステロール及び血清トリグリセリドを有意に低下させ、HDL-コレステロールを有意に上昇させた[17)]。

2) 血清総コレステロール低下作用

高コレステロール食負荷誘発高コレステロール血症ラットに対する、ベザフィブラートの経口投与は、用量依存的に血清総コレステロール値の上昇を抑制した[18)]。

3) 血清トリグリセリド低下作用

フルクトース誘発高トリグリセリド血症ラットに対する、ベザフィブラートの経口投与は、用量依存的に血清トリグリセリド値の上昇を抑制した[18)]。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与

健康成人にベザフィブラート徐放錠200mgを単回投与した結果、最高血中濃度到達時間は4.5時間、最高血中濃度は3.5μg/mL、血中からの消失半減期は3時間、AUCは18μg・hr/mLであった[13)]。

2) 生物学的同等性試験

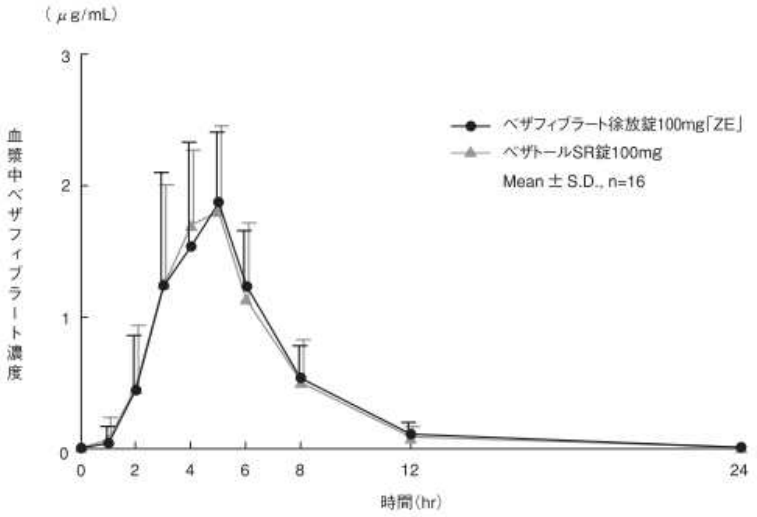
〈ベザフィブラート徐放錠100mg「ZE」〉

ベザフィブラート徐放錠100mg「ZE」とベザトールSR錠100mgをそれぞれ1錠（ベザフィブラートとして100mg)、クロスオーバー法により健康成人男子に食後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[19)]。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC $_{(0\to24)}$ (μg・hr/mL)	C_{max} (μg/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	MRT (hr)
ベザフィブラート徐放錠100mg「ZE」	9.42±1.22	2.24±0.47	4.5±0.7	1.7±0.6	5.7±1.2
ベザトールSR錠100mg	9.19±2.11	2.30±0.35	4.3±0.9	1.6±0.4	5.4±1.0

(Mean±S.D., n=16)



血漿中ベザフィブラート濃度推移

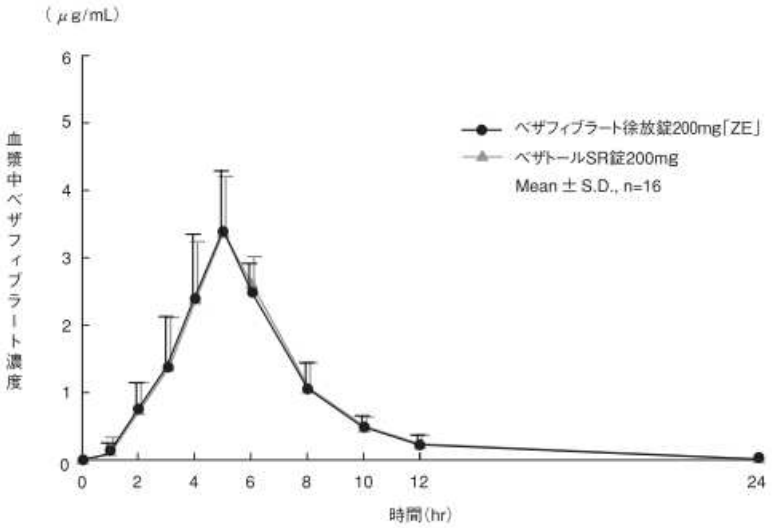
〈ベザフィブラート徐放錠200mg「ZE」〉

ベザフィブラート徐放錠200mg「ZE」とベザトールSR錠200mgをそれぞれ1錠（ベザフィブラートとして200mg)、クロスオーバー法により健康成人男子に食後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[20)]。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC (0→24) (μg・hr/mL)	C_{max} (μg/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	MRT (hr)
ベザフィブラート徐放錠 200mg「ZE」	16.8±2.2	3.5±0.8	5.3±0.5	2.0±0.6	6.2±0.6
ベザトール SR 錠 200mg	17.0±2.3	3.4±0.8	5.3±0.4	2.0±0.6	6.2±0.6

(Mean±S.D., n=16)



血漿中ベザフィブラート濃度推移

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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 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 (2)」』

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法
該当資料なし

(2) パラメータ変動要因
該当資料なし

4. 吸収
該当資料なし

5. 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.6.（6）授乳婦」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

(6) 血漿蛋白結合率
該当資料なし
＜参考＞
94%（ヒト血清アルブミン）[13)]

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路
尿中に未変化体及び代謝物（グルクロン酸抱合体及び水酸化体）を認めた[12)]。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率
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活性比、存在比率
該当資料なし

7. 排泄
投与量の 69%が尿中に排泄された[13)]。

8. トランスポーターに関する情報
該当資料なし

9. 透析等による除去率
該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 人工透析患者（腹膜透析を含む）［9.2.1 参照］
2.2 腎不全などの重篤な腎疾患のある患者［9.2.1 参照］
2.3 血清クレアチニン値が 2.0mg/dL 以上の患者［9.2.1 参照］
2.4 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.5 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5 参照］

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ.2.効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ.4.用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意
8.1 あらかじめ高脂血症の基本である食事療法を行い、更に運動療法や、高血圧・喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターの軽減等も十分に考慮すること。
8.2 投与中は血中脂質値を定期的に検査し、治療に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 胆石又はその既往歴のある患者
胆石の形成がみられることがある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者
9.2.1 人工透析患者（腹膜透析を含む）、腎不全などの重篤な腎疾患のある患者又は血清クレアチニン値が 2.0mg/dL 以上の患者
投与しないこと。急激な腎機能の悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。［2.1-2.3、7.参照］
9.2.2 腎機能検査値異常のある患者（人工透析患者（腹膜透析を含む）、腎不全などの重篤な腎疾患のある患者又は血清クレアチニン値が 2.0mg/dL 以上の患者を除く）
本剤と HMG-CoA 還元酵素阻害薬を併用する場合には、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ併用すること。急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。やむを得ず併用する場合には、本剤を少量から投与開始するとともに、定期的に腎機能検査等を実施し、自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等

の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。[7.、10.2、11.1.1 参照]

9.2.3 腎疾患のある患者（人工透析患者（腹膜透析を含む）、腎不全などの重篤な腎疾患のある患者又は血清クレアチニン値が 2.0mg/dL 以上の患者を除く）

症状の増悪及び横紋筋融解症があらわれることがある。[7.、11.1.1 参照]

9.2.4 血清クレアチニン値が 1.5mg/dL を超える患者（人工透析患者（腹膜透析を含む）、腎不全などの重篤な腎疾患のある患者又は血清クレアチニン値が 2.0mg/dL 以上の患者を除く）

横紋筋融解症があらわれることがある。[7.、11.1.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝障害又はその既往歴のある患者

血中濃度が上昇するおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。[2.5 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が認められている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

9.8.1 患者の合併症、既往歴、自・他覚症状などに留意し、少量から開始するなど投与量に十分注意すること。肝・腎機能が低下していることが多く、また、体重が少ない傾向があるなど、副作用が発現しやすい。

9.8.2 腎機能については投与中も定期的に臨床検査等を行い、常に機能低下がないかどうかを確認し、異常が認められた場合には直ちに投薬を中止して、さらに腎機能悪化が進行しないよう適切な処置を行うこと。[7.参照]

9.8.3 スルホニル尿素系血糖降下薬（グリベンクラミド等）との併用により、冷汗、強い空腹感、動悸等の低血糖症状があらわれることがあるので注意すること。[10.2 参照]

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 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
HMG-CoA 還元酵素阻害薬 プラバスタチンナトリウム シンバスタチン フルバスタチンナトリウム 等 ［9.2.2、11.1.1 参照］	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。	危険因子：腎機能検査値異常のある患者
フルバスタチンナトリウム	フルバスタチンナトリウムの血中濃度が上昇することがある。	フルバスタチンナトリウムの肝代謝が阻害され、初回通過効果が低下したものと考えられる。
抗凝血薬 ワルファリンカリウム	プロトロンビン時間を測定して抗凝血薬の量を調節すること。出血又はその傾向が認められた場合には、抗凝血薬あるいは全ての該当薬剤を減量又は中止すること。	本剤による抗凝血薬の作用部位の親和性の増加による抗凝血薬の作用増強が考えられる。
スルホニル尿素系血糖降下薬 グリベンクラミド グリクラジド グリメピリド　等 ［9.8.3 参照］ ナテグリニド	冷汗、強い空腹感、動悸等の低血糖症状があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には血糖降下薬の量を調節すること。	本剤とこれらの薬剤との血清アルブミン結合部位における競合により、これらの薬剤の血中遊離型濃度が上昇し血糖降下作用が増強されると考えられる。 危険因子：高齢者
インスリン	低血糖症状があらわれることがある。併用する場合には血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。	インスリン感受性増強等の作用により、血糖降下作用を増強すると考えられる。
シクロスポリン	腎障害があらわれることがあるので、腎機能検査値（クレアチニン、BUN 等）の変動に十分注意すること。	腎障害の副作用が相互に増強されると考えられる。
陰イオン交換樹脂剤 コレスチラミン	本剤の吸収が遅延又は減少する可能性があるため、併用する場合には、少なくとも 2 時間以上の間隔をあけて投与すること。	陰イオン交換樹脂剤の吸着作用によると考えられる。

8. 副作用

11.副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、これに伴って急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。[9.2.2-9.2.4、10.2 参照]

11.1.2 アナフィラキシー（頻度不明）

ショック、アナフィラキシー（顔面浮腫、口唇の腫脹等）があらわれることがある。

11.1.3 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、γ-GTP の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

11.1.4 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑（いずれも頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
精神神経系			頭痛、めまい、傾眠、不眠、しびれ感
筋肉[注1)]	CK 上昇	筋肉痛、筋痙攣	
消化器		腹痛、嘔気、食欲不振、腹部膨満感、下痢、口内炎	嘔吐、便秘、胃潰瘍、胸やけ、口渇
皮膚		発疹、そう痒	蕁麻疹、光線過敏症
肝臓	AST 上昇、ALT 上昇、LDH 上昇		
腎臓[注2)]		BUN 上昇、クレアチニン上昇	
血液			貧血、白血球減少、血小板増加、血小板減少
その他		尿酸の上昇	低血糖、全身倦怠感、脱毛、胆石、勃起不全、味覚異常、発熱、浮腫、頻尿

注 1) このような場合には減量又は休薬すること。

注 2) 既に腎機能障害のある患者においては症状が増悪することがあるので、このような場合には直ちに投薬を中止し、適切な処置を行うこと。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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ある。

14.1.2 本剤は徐放錠であるので、割ったり、砕いたりしないでそのまま服用させること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 外国では普通錠の 1 日 600mg（分 3）[注)]投与において、消化器症状等の副作用の発現頻度が比較的高いことが報告されている。

注）本剤の承認されている用法及び用量は「通常、成人にはベザフィブラートとして 1 日 400mg を 2 回に分けて朝夕食後に経口投与する。なお、腎機能障害を有する患者及び高齢者に対しては適宜減量すること。」である。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 ラットの 24 ヵ月間投与試験で、雄の高投与量群（123 及び 256mg/kg、臨床用量の 20～40 倍）において、精巣の間質細胞腫が認められた。ラットの雌及びマウスでは発癌性は認められていない。

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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

ベザフィブラートのLD50値(mg/kg)[21)]

投与経路 / 動物種	経　口	皮　下	腹 腔 内
マウス（♀）	728	1715	603

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

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

2. 有効期間

有効期間：3 年間

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20.取扱い上の注意
20.1 アルミピロー包装開封後は湿気を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり
その他の患者向け資材：あり
ベザフィブラート徐放錠 100mg・200mg「ZE」を服用される患者さんへ（「ⅩⅢ.2.その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：ベザトール SR 錠 100mg・200mg（キッセイ薬品）
同効薬：クロフィブラート、フェノフィブラート、ペマフィブラート

7. 国際誕生年月日

1978 年 7 月 21 日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ベザフィブラート徐放錠 100mg「ZE」	2014 年 6 月 27 日	22600AMX00719000	2014 年 12 月 12 日	2014 年 12 月 12 日
アニベソール SR 錠 100（旧販売名）	2010 年 7 月 15 日	22200AMX00657000	2010 年 11 月 19 日	2010 年 11 月 19 日
ベザフィブラート徐放錠 200mg「ZE」	2014 年 6 月 27 日	22600AMX00720000	2014 年 12 月 12 日	2014 年 12 月 12 日
アニベソール SR 錠 200（旧販売名）	1999 年 2 月 9 日	21100AMZ00980000	1999 年 7 月 9 日	1999 年 7 月 9 日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
ベザフィブラート徐放錠 100mg「ZE」	2183005G2010	2183005G2176	120267001	622026702
ベザフィブラート徐放錠 200mg「ZE」	2183005G1013	2183005G1315	112546701	621254601

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

1)第十八改正日本薬局方医薬品情報 2021,(公財)日本薬剤師研修センター,p.692-693,じほう(2021)
2) 医療用医薬品品質情報集 No.8, (財)日本公定書協会, p.140, 薬事日報社 (2001)
3) 第十七改正日本薬局方技術情報 2016, (一財) 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団, p.1028, じほう(2016)
4) 社内資料：加速試験（錠 100mg）
5) 社内資料：加速試験（錠 200mg）
6) 社内資料：長期保存試験（錠 100mg）
7) 社内資料：長期保存試験（錠 200mg）
8) 社内資料：無包装安定性試験（錠 100mg）
9) 社内資料：無包装安定性試験（錠 200mg）
10) 社内資料：溶出試験（錠 100mg）
11) 社内資料：溶出試験（錠 200mg）
12) 秦　葭哉ほか: Geriatr Med. 1989; 27 (2) : 225-270
13) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店; 2021: C-5155-5159
14) 草間　寛ほか: 日本薬理学雑誌. 1988; 92 (3) : 181-191
15) Blasi F, et al.: Pharmacol Res. 1989; 21 (3) : 247-254
16) 佐々木淳ほか: 臨床医薬. 1988; 4 (11) : 2121-2136
17) 中谷矩章ほか: 臨床医薬. 1988 ; 4 (10) : 1779-1809
18) 草間　寛ほか: 日本薬理学雑誌. 1988; 92 (3) : 175-180
19) 社内資料: 生物学的同等性試験（錠 100mg）
20) 社内資料: 生物学的同等性試験（錠 200mg）
21) 医薬品要覧 第5版, 大阪府薬剤師会編, p.705, 薬業時報社(1992)

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

海外での販売名は以下の通りである。(2023 年 11 月現在)

国名	販売名
欧州	Bezalip、BEFIZAL、Eulitop、Difaterol Retard
英国	Calberzol XL、Bezalip Mono

注) 上記品目名については、ライセンス関係のない企業が販売している。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

該当資料なし

妊婦に関する記載

日本の電子添文の「9.4 生殖能を有する者」「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、英国SPCとは異なる。

9.特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。[2.5 参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が認められている。

出典	記載内容
英国SPC (Fibrazate XL 400 mg Modified Release Tablets Sandoz Limited 2021年9月30日)	Pregnancy There are limited data from the use of bezafibrate in pregnant women. Animal studies are insufficient with respect to reproductive toxicity. Fibrazate® XL 400mg Tablets are not recommended during pregnancy and in women of childbearing potential not using contraception. Breastfeeding There is insufficient information on the excretion of bezafibrate or its metabolites in human breast milk. A risk to the suckling child cannot be excluded. A decision must be made whether to discontinue breast-feeding or to discontinue/abstain from Fibrazate® XL 400mg Tablets therapy taking into account the benefit of breast feeding for the child and the benefit of therapy for the woman.

小児等に関する記載

日本の電子添文の「9.7 小児」の項の記載は以下のとおりであり、英国のSPCとは異なる。

9.特定の背景を有する患者に関する注意

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

出典	記載内容
英国SPC (Fibrazate XL 400 mg Modified Release Tablets Sandoz Limited 2021年9月30日)	*Paediatric population* Information available to date is not adequate for a dose recommendation in children.

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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）

(1) 粉砕

徐放性製剤のため粉砕は不可であり、データなし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

本試験は、「内服薬　経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて下記手順に従い実施した。

1) 試験方法

［崩壊懸濁試験］

・30mL のディスポシリンジに錠剤 1 錠を入れる。
・55℃に温めた水道水を 20mL 吸入する。
・5 分間放置後ディスポシリンジを手で 90 度 15 往復横転する。崩壊しない場合は、さらに 5 分間放置後、同様の操作を行う。
・合計 10 分で崩壊懸濁しない場合は、錠剤 1 個を薬包紙に包み、上から乳棒で数回叩いて粉砕後、上記と同様の操作を行う。

［通過性試験］

・得られた懸濁液を 8Fr.チューブの注入端より、約 2～3mL/sec の速度で注入する。

2) 試験結果

販売名	崩壊懸濁試験	通過性試験
ベザフィブラート徐放錠 200mg「ZE」	10 分間放置しても全く崩壊しなかった。なお、本剤はマトリックス型徐放性フィルムコート錠であり、粉砕法は不可のため実施しなかった。	—

(n=3)

2. その他の関連資料

［患者向け資料］

ベザフィブラート徐放錠100mg・200mg「ZE」

を服用される患者さんへ

このお薬は、高脂血症の治療薬です。
血液中の脂質代謝異常を改善し、コレステロールや中性脂肪を減らします。

ベザフィブラート徐放錠 100mg「ZE」　ベザフィブラート徐放錠 200mg「ZE」

主治医または薬剤師に指示された
用法・用量を守ってください。

- 飲み忘れた場合は、気がついた時にできるだけ早く飲んでください。
  ただし、次に飲む時間が近い場合は、忘れた分は飲まないで１回分を飛ばしてください。
  絶対に２回分を一度に飲んではいけません。
- 誤って多く飲んだ場合は、すぐに主治医または薬剤師に相談してください。
- 指示なしに、ご自分の判断で飲むのを止めないでください。

医師や薬剤師に伝えましょう。

以下の項目に当てはまる方は、このお薬をお飲みになる前に、医師や薬剤師にお伝えください。

- 人工透析をしている。
- 現在、腎臓の病気にかかっている。
- これまでに腎臓の病気にかかったことがある。
- 健康診断などで腎臓の検査値に異常があるといわれた。
- アレルギー体質である（特に、お薬でアレルギーをおこしたことがある）。
- 妊婦または妊娠している可能性がある。
- 授乳中である。

（裏面につづく）

全星薬品工業株式会社 医療関係者向け情報サイト https://zensei-med.jp/materials/