2023年9月改訂（第2版）

日本標準商品分類番号：873399

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

経口プロスタサイクリン（PGI_2）誘導体製剤

日本薬局方　ベラプロストナトリウム錠

ベラプロストNa錠20μg「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)] 注）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・販売開始年月日	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） 販売開始年月日：2002年 7月 5日
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.med.kyorin-rmd.com/

本IFは2023年9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－

（2020 年 4 月改訂）

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）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）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目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）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）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009 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。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、ＩＦ記載要領 2018 が公表され、今般「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」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．ＩＦとは

ＩＦは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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に記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、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「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、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。ＩＦは日

病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や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、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、ＭＲ等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがＩＦの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、ＩＦを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

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 …… 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、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. 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 …… 6
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 …… 9
11. 別途提供される資材類 …… 9
12. その他 …… 9

Ⅴ. 治療に関する項目 …… 10
1. 効能又は効果 …… 10
2. 効能又は効果に関連する注意 …… 10
3. 用法及び用量 …… 10
4. 用法及び用量に関連する注意 …… 10
5. 臨床成績 …… 10

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 …… 12
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 …… 12
2. 薬理作用 …… 12

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 …… 13
1. 血中濃度の推移 …… 13
2. 薬物速度論的パラメータ …… 14
3. 母集団（ポピュレーション）解析 …… 15
4. 吸収 …… 15
5. 分布 …… 15
6. 代謝 …… 15
7. 排泄 …… 16
8. トランスポーターに関する情報 …… 16
9. 透析等による除去率 …… 16
10. 特定の背景を有する患者 …… 16
11. その他 …… 16

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 …… 17
1. 警告内容とその理由 …… 17
2. 禁忌内容とその理由 …… 17
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 …… 17
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 …… 17
5. 重要な基本的注意とその理由 …… 17
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 …… 17
7. 相互作用 …… 18
8. 副作用 …… 19
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 …… 20
10. 過量投与 …… 20
11. 適用上の注意 …… 20
12. その他の注意 …… 20

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 …… 21
1. 薬理試験 …… 21
2. 毒性試験 …… 21

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 …… 22
1. 規制区分 …… 22
2. 有効期間 …… 22
3. 包装状態での貯法 …… 22
4. 取扱い上の注意 …… 22
5. 患者向け資材 …… 22
6. 同一成分・同効薬 …… 22
7. 国際誕生年月日 …… 22
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 …… 23
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 …… 23
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 …… 23
11. 再審査期間 …… 23
12. 投薬期間制限に関する情報 …… 23
13. 各種コード …… 23
14. 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. 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 …… 26
2. その他の関連資料 …… 26

略 語 表

略語	略語内容
Al-P	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
BUN	血中尿素窒素
cAMP	環状アデノシン１リン酸
C_{max}	最高血中濃度
CYP	チトクロム P450
γ-GTP	γ-グルタミルトランスフェラーゼ
LDH	乳酸脱水素酵素
PG	プロスタグランジン
SD	標準偏差
$t_{1/2}$	消失半減期
T_{max}	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

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20μg」として薬価収載した。
2015年6月に「ベラプロストNa錠20μg「アメル」」に名称変更した。
2020年1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販売移管した。
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20μg「杏林」」に変更した。

2. 製品の治療学的特性

- 本剤は経口プロスタサイクリン(PGI_2)誘導体製剤であり、慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善、原発性肺高血圧症の効能又は効果を有している。(「Ⅴ．1．効能又は効果」の項参照)

- 重大な副作用として、出血傾向、ショック、失神、意識消失、間質性肺炎、肝機能障害、狭心症、心筋梗塞がある。(「Ⅷ．8．(1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

特になし

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

ベラプロストNa錠20μg「杏林」

(2) 洋名

BERAPROST Na Tablets 20μg “KYORIN”

(3) 名称の由来

「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」
〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づく〕

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）

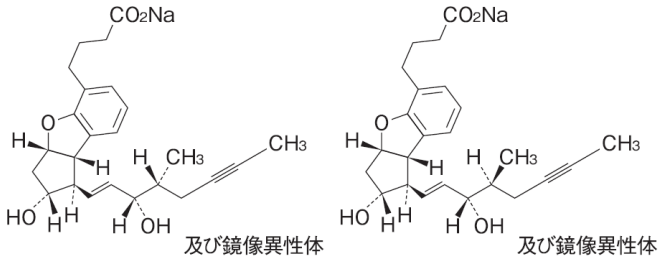
Beraprost Sodium (JAN)
Beraprost (INN)

(3) ステム

プロスタグランジン類：-prost

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



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）又は本質

化学名：Monosodium (1*RS*, 2*RS*, 3a*SR*, 8b*SR*) -2, 3, 3a, 8b-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*, 3a*SR*, 8b*SR*) -2, 3, 3a, 8b-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

該当しない

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

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、定量法

- 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)

- 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。

  滴定終点検出法（電位差滴定法）

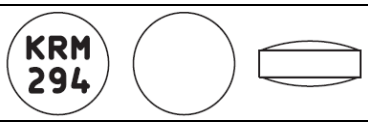
Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

剤形	フィルムコーティング錠
色調	白色～淡黄白色
外形	
直径(mm)	6.1
厚さ(mm)	2.7
質量(mg)	83

(3) 識別コード

識別コード	KRM294
記載場所	錠剤、PTP シート

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

有効成分（1錠中）	日局ベラプロストナトリウム 20μg
添加剤	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

(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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

1) **加速試験** [1)]

PTP 包装品［保存条件：40℃、75%RH］ (3 ロット、各ロット n=3)

試験項目	規格値	開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
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℃、75%RH］ (3 ロット、各ロット n=3)

試験項目	規格値	開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
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

2) **長期保存試験** [2)]

PTP 包装品［保存条件：成り行き温度・湿度］ (1 ロット、n=1)

試験項目	規格値	開始時	36 ヵ月
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］ (1 ロット、n=1)

試験項目	規格値	開始時	36 ヵ月
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

3）**無包装状態での安定性** [3)]

保存条件	結　　果				
	性状	崩壊性	溶出性	含量	硬度
温度 [40℃、90 日、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、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
定量法：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	性状	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

本剤の安定性に関する結果であり、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。

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）

該当資料なし

9. 溶出性

1）溶出挙動における同等性 [4)]

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。

標準製剤	ドルナー錠 20μg
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法(パドル法)
試験条件	試験液量：900mL　試験液の温度：37±0.5℃

［判定基準］

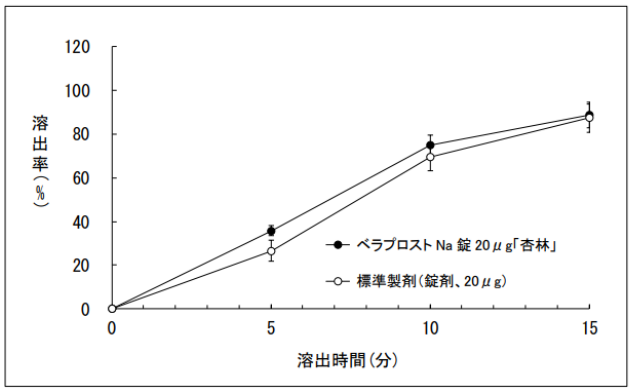
試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

［結果］

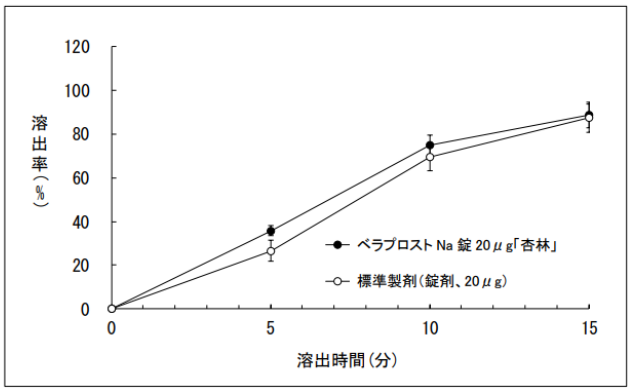
回転数	試験液	判定時点(分)	6 ベッセルの平均溶出率(%)			判定
			ベラプロスト Na 錠 20μg「杏林」	標準製剤	差	
50rpm	pH1.2	15	88.7	87.4	-	適合
	pH4.0	15	106.0	106.0	-	適合
	pH6.8	15	90.3	92.8	-	適合
	水	15	80.3	87.5	-7.2	適合

以上の結果より、ベラプロスト Na 錠 20μg「杏林」の溶出挙動は標準製剤と同等であると判定された。

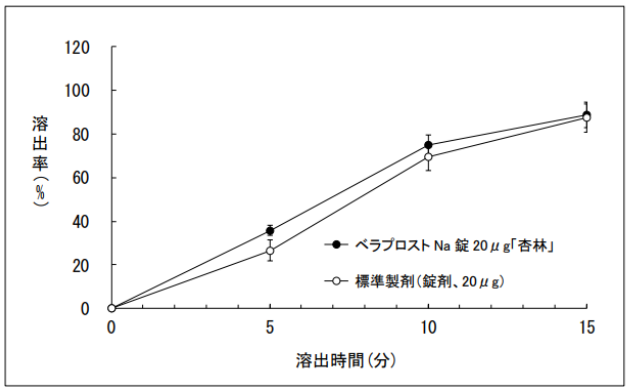
pH1.2



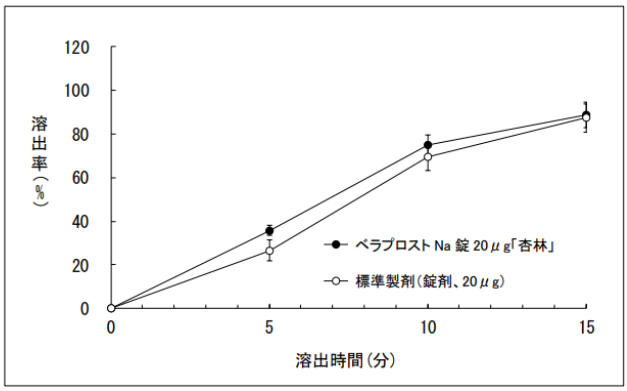
pH4.0



pH6.8



水



2）公的溶出規格への適合性 [4)]

ベラプロスト Na 錠 20μg「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。

試験条件：水/900mL/パドル法/50rpm

規　　格：30 分間 85%以上

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

100 錠［10 錠（PTP）×10］
500 錠［10 錠（PTP）×50］
500 錠［瓶、バラ］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

〔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
〔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

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

4.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

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
〈原発性肺高血圧症〉
5.1 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。
5.2 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。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6.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 120μg を 3 回に分けて食後に経口投与する。
〈原発性肺高血圧症〉
通常、成人には、ベラプロストナトリウムとして 1 日 60μg を 3 回に分けて食後に経口投与することから開始し、症状（副作用）を十分観察しながら漸次増量する。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 180μg とする。

(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
〈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. 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

17.臨床成績

〈原発性肺高血圧症〉

17.1.1 国内第Ⅱ相試験

肺高血圧症に対する多施設オープン試験において、原発性肺高血圧症 21 例における全肺血管抵抗等の心血行動態指標及び自他覚所見等を総合した最終全般改善度は、中等度改善以上 38.1%（8 例）、軽度改善以上 61.9%（13 例）であった[5)]。

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

該当資料なし

(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

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
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

18.1 作用機序

プロスタサイクリンと同様に、ベラプロストナトリウムは血小板及び血管平滑筋のプロスタサイクリン受容体を介して、アデニレートシクラーゼを活性化し、細胞内 cAMP 濃度上昇、Ca^{2+}流入抑制及びトロンボキサン A_2 生成抑制等により抗血小板作用、血管拡張作用等を示す[6)～10)]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗血小板作用

18.2.1 末梢循環障害患者及び健康成人への経口投与により血小板凝集能及び血小板粘着能を抑制する[11)、12)]。

18.2.2 凝集誘発物質によるヒト血小板凝集を抑制し、ヒト血小板凝集塊解離作用を有する[6)、13)]（*in vitro*）。

18.3 血管拡張・血流増加作用

18.3.1 健康成人への経口投与において皮膚血流量の増加が認められる[14)]。

18.3.2 末梢循環障害患者への経口投与により、足背皮下における安静時組織酸素分圧の上昇と駆血回復時間の短縮[15)]並びにレーザードップラー法による皮膚血流量の増加が認められている[14)]。

18.3.3 K^+、$PGF_{2\alpha}$により収縮させたイヌの大腿動脈、腸間膜動脈等、各種摘出動脈及びセロトニン、フェニレフリンにより収縮させたイヌの摘出肺動脈に対し、弛緩作用を示し[16)～18)]（*in vitro*）、イヌの各種臓器血管の血流を増加させる[7)]。

18.4 血管平滑筋細胞増殖抑制作用

血小板由来増殖因子刺激によるヒト肺動脈血管平滑筋細胞の増殖を抑制する[17)]（*in vitro*）。

18.5 病態モデルに対する作用

18.5.1 慢性動脈閉塞症モデル

ラウリン酸誘発ラット後肢循環障害、エルゴタミン－エピネフリン誘発ラット尾循環障害及び電気刺激誘発ウサギ動脈血栓において、虚血性病変の進展あるいは血栓形成を抑制する[19)]。

18.5.2 血栓症モデル

ラット動脈血栓症及びラット静脈血栓症等に対し、血栓形成の抑制効果を認める[8)、20)]。

18.5.3 皮膚潰瘍モデル

ラット酢酸皮膚潰瘍に対し、治癒促進効果を示す[21)]。

18.5.4 肺高血圧症モデル

モノクロタリン誘発ラット肺高血圧モデルにおいて、経口投与で右室収縮期圧の上昇及び肺血管中膜の筋性肥大を抑制する[17)、22)]。トロンボキサンアゴニスト誘発イヌ肺高血圧モデルにおいて、静脈内投与で肺動脈圧及び肺血管抵抗を低下させる[17)]。塞栓誘発ラット肺高血圧モデルにおいて右室収縮期圧上昇を抑制する[17)]。

(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

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人にベラプロストナトリウム 100μg 注)を経口単回投与したときの薬物動態パラメーターは以下のとおりであった[23]。

Cmax (pg/mL)	Tmax (h)	$t_{1/2}$ (h)
440	1.42	1.11

n=8

健康成人にベラプロストナトリウム40μgを食後経口単回投与したときの薬物動態パラメーターは以下のとおりであった[24]。

Cmax (pg/mL)	Tmax (h)	AUC_{0-6} (pg・h/mL)
228.4±94.6	1.3±0.6	462±144

n=12、平均値±SD

なお、健康成人にベラプロストナトリウム徐放錠（120μg 又は 180μg）を食後経口単回投与したときの薬物動態パラメーターは以下のとおりであった[25]。[8.3 参照]

ベラプロストナトリウム徐放錠 投与量	Cmax (pg/mL)	Tmax (h)	AUC_{0-48} (pg･hr/mL)	MRT_{0-48} (h)
120μg (n=12)	178.5 ±74.3	3.2 ±1.0	1076 ±322	8.4 ±2.7
180μg (n=12)	264.5 ±112.9	3.9 ±1.1	1989 ±847	10.7 ±1.6

平均値±SD

16.1.2 反復投与

健康成人にベラプロストナトリウム 50μg 注)を 1 日 3 回 10 日間経口反復投与したときの最高血漿中未変化体濃度は 0.3～0.5ng/mL であり、反復投与による蓄積性は認められなかった[26]。

注)本剤の承認された用量は、慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善では 1 日 120μg、原発性肺高血圧症では 1 日 60～180μg である。

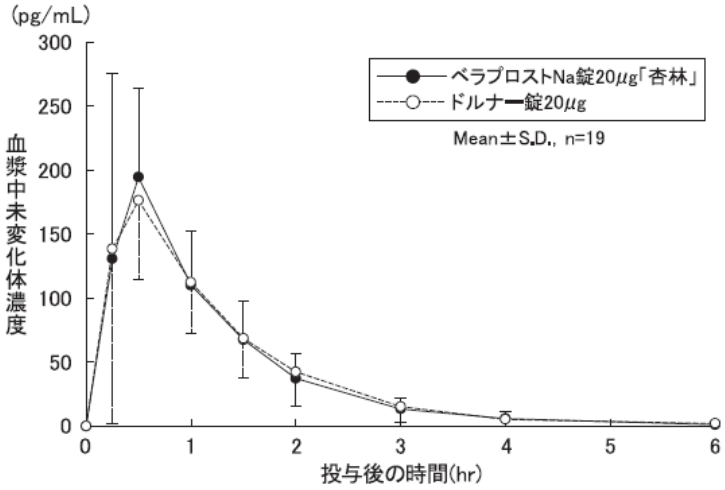
生物学的同等性試験 [27)]

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成9年12月22日 医薬審第487号)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20μg「杏林」とドルナー錠20μg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 20μg）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)～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。

	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20μg「杏林」	245.5±95.2	228.5±100.6	0.46±0.17	1.53±2.67
ドルナー錠20μg	247.9±93.7	216.1±106.5	0.51±0.24	1.02±0.79

（平均値±SD, 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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) **食事の影響**

該当資料なし

2) **併用薬の影響**

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照

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

16.3 分布

血清蛋白結合率は約 90%であった[28]（*in vitro*）。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

ベラプロストナトリウムは、ヒトにおいて主にβ-酸化、15 位水酸基の酸化及び 13 位二重結合の水素化、グルクロン酸抱合により代謝された[23]。また、ベラプロストナトリウムは、CYP2C8 によって添加量の約 3%とわずかに代謝されたが、他の CYP 分子種（1A2、2A6、2B6、2C9、2C19、2D6、2E1、3A4、4A11）では代謝されなかった[29]（*in vitro*）。CYP 分子種（1A2、2A6、2C8、2C9、2C19、2D6、3A4）のいずれに対しても阻害を認めず、また、CYP 分子種（1A2、2C9、2C19、3A4）のいずれに対しても、その活性を誘導しなかった[30]（*in vitro*）。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

「Ⅶ. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

(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

16.5 排泄

健康成人 12 人にベラプロストナトリウム 50μg[注)]を経口単回投与したときの 24 時間後までの尿中未変化体排泄量は 2.8μg であり、β-酸化体は 5.4μg 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。なお、排泄量における遊離体の割合はそれぞれ 14%、70%であった[23)]。

注)本剤の承認された用量は、慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善では 1 日 120μg、原発性肺高血圧症では 1 日 60～180μg である。

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

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能正常者、中等度腎機能障害患者及び高度腎機能障害患者を対象にベラプロストナトリウム 40μg を食後経口単回投与したときの薬物動態パラメーターは以下のとおりであり、腎機能正常者と比較し、高度腎機能障害患者で AUC_{0-24} が増加する傾向が認められた[31)]。[9.2.1 参照]

	Cmax (pg/mL)	Tmax (h)	$t_{1/2}$ (h)	AUC_{0-24} (pg･hr/mL)
腎機能正常者 (Scr<1.3mg/dL)	141.28±76.98	2.77±1.50	1.46±0.30※	404.15±185.75
中等度腎機能障害患者 (1.3≦Scr<2.5mg/dL)	132.33±85.70	2.02±0.85	1.27±0.62	308.18±117.71
高度腎機能障害患者 (Scr≧2.5mg/dL)	148.55±60.13	3.15±2.16	1.55±0.39※	682.83±189.27

Scr：血清クレアチニン　　n=8（※：n=7）、平均値±SD

注)本剤の承認された用量は、慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善では 1 日 120μg、原発性肺高血圧症では 1 日 60～180μg である。

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 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。］
2.2 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
〈効能共通〉
8.1 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。
〈原発性肺高血圧症〉
8.2 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、用法・用量が異なることに注意すること。
8.3 「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。［16.1.1 参照］

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 月経期間中の患者
出血傾向を助長するおそれがある。
9.1.2 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。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 高度の腎機能障害（血清クレアチニン 2.5mg/dL 以上）のある患者

曝露量（AUC）が増加するおそれがある。[16.6.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(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。[2.2 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）で乳汁中へ移行することが報告されている。

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

9.8 高齢者

一般に生理機能が低下している。

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
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	出血傾向を助長することがある。	相互に作用を増強することがある。

ウロキナーゼ 等		
プロスタグランジン I_2 製剤 エポプロステノール ベラプロスト注) 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 60μg」、「ベラサス LA 錠 60μg」等との併用に注意すること。

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 **出血傾向**（頻度不明）

脳出血、消化管出血、肺出血、眼底出血があらわれることがある。

11.1.2 **ショック、失神、意識消失**（いずれも頻度不明）

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すること。

11.1.3 **間質性肺炎**（頻度不明）

11.1.4 **肝機能障害**（頻度不明）

黄疸や著しい AST、ALT の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある。

11.1.5 **狭心症**（頻度不明）

11.1.6 **心筋梗塞**（頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
出血傾向				出血傾向、皮下出血、鼻出血
血液			貧血、白血球増多	好酸球増多、血小板減少、白血球減少
過敏症			発疹、湿疹、そう痒	蕁麻疹、紅斑
精神・神経系	頭痛		眠気、ふらつき	めまい、立ちくらみ、もうろう状態、しびれ感、振戦、不眠、浮遊感
消化器系		下痢、嘔気、食欲不振、腹痛	嘔吐、口渇、胃不快感	上腹部痛、胃潰瘍、胃障害、胸やけ
肝臓		AST 上昇、ALT 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		トリグリセライド上昇	倦怠感、疼痛、関節痛、息苦しさ、耳鳴、発汗、冷汗	浮腫、胸部不快感、胸痛、発熱、熱感、顎痛、気分不良、背部痛、頸部痛、

				脱毛、咳嗽、筋痛、脱力感

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

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。

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

慢性動脈閉塞症において本剤を 1 日 180μg 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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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

該当資料なし

(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：ベラプロストNa錠20μg「杏林」　　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：ベラプロスナトリウム　　毒薬

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり
くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ドルナー錠20μg、プロサイリン錠20
同　効　薬：
〔慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善〕
　サルポグレラート塩酸塩、チクロピジン塩酸塩、シロスタゾール等
〔原発性肺高血圧症〕
　エポプロステノールナトリウム、ボセンタン水和物、アンブリセンタン、シルデナフィル、タダラフィル、イロプロスト、セレキシパグ、トレプロスチニル、マシテンタン、リオシグアト

7. 国際誕生年月日

1992年 1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
(旧販売名[注1]) プロスタリン錠20μg	2002年 3月 12日	21400AMZ00274000	2002年 7月 5日	2002年 7月 5日
(旧販売名[注2]) ベラプロストNa錠 20μg「アメル」	2015年 1月 20日	22700AMX00077000	2015年 6月 19日	
製造販売承認承継	2020年 5月 11日	－	－	
ベラプロストNa錠 20μg「杏林」	－	22700AMX00077000	2020年 5月 27日	

注1：経過措置期限 2016年 3月 31日
注2：経過措置期限 2021年 3月 31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
ベラプロストNa錠 20μg「杏林」	3399005F1013	3399005F1307	114814504	621481404

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) キョーリンリメディ株式会社社内資料：
ベラプロストNa錠20μg「杏林」の安定性試験（加速条件）に関する資料
2) キョーリンリメディ株式会社社内資料：
ベラプロストNa錠20μg「杏林」の安定性試験（長期保存条件）に関する資料
3) キョーリンリメディ株式会社社内資料：
ベラプロストNa錠20μg「杏林」の安定性に関する資料（無包装）
4) キョーリンリメディ株式会社社内資料：
ベラプロストNa錠20μg「杏林」の溶出挙動の同等性及び溶出試験に関する資料
5) 国枝武義 他：臨牀と研究. 1997；74(10)：2611-2629
6) Nishio,S.et al.：Japan.J.Pharmacol. 1988；47(1)：1-10
7) 西尾伸太郎 他：日本薬理学雑誌. 1989；94(6)：351-361
8) Umetsu,T.et al.：Japan. J. Pharmacol. 1987；43(1)：81-90
9) Umetsu,T.et al.：Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1989；39(1)：68-73
10) Kajikawa,N.et al.：Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1989；39(4)：495-499
11) 勝村達喜 他：新薬と臨牀. 1989；38(9)：1401-1406
12) 池田康夫 他：現代医療. 1992；24(特)：141-146
13) 安納重康 他：血栓と循環. 2001；9(3)：298-302
14) 木村忠広 他：脈管学. 1992；32(4)：327-331
15) 勝村達喜 他：血管. 1989；12(4)：195-199
16) Akiba,T.et al.：Br.J.Pharmacol. 1986；89(4)：703-711
17) 車谷元 他：血栓と循環. 1999；7(2)：185-196
18) 肺血管拡張作用（ドルナー錠・プロサイリン錠：1999年9月22日承認、申請資料概要ホ.2.(1)）
19) Murai,T.et al.：Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1989；39(8)：856-859
20) 平野哲也 他：日本血栓止血学会誌. 1990；1(2)：94-105
21) Nishio,S.et al.：Res.Comm.Chem.Pathol.Pharmacol. 1989；64(3)：381-393
22) 結城秀樹 他：血栓と循環. 2001；9(3)：293-297
23) 加藤隆一 他：臨床薬理. 1989；20 (3)：515-527
24) 健康成人男子における第Ⅰ相臨床試験－1日2回反復投与試験－（ケアロードLA錠・ベラサスLA錠：2007年10月19日承認、申請資料概要2.7.6）
25) 健康成人男子における第Ⅰ相臨床試験－単回投与試験：食事の影響－（ケアロードLA錠・ベラサスLA錠：2007年10月19日承認、申請資料概要2.7.6）
26) 加藤隆一 他：臨床薬理. 1989；20(3)：529-539
27) キョーリンリメディ株式会社社内資料：
ベラプロストNa錠20μg「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料
28) 血清蛋白結合率（ドルナー錠・プロサイリン錠：1999年9月22日承認、申請資料概要へ.1.(9)）
29) 血漿中代謝物（ドルナー錠・プロサイリン錠：1999年9月22日承認、申請資料概要へ.1.(8).1)）
30) Fukazawa,T.et al.：薬学雑誌. 2008；128(10)：1459-1465
31) 製造販売後臨床試験の概要（ドルナー錠・プロサイリン錠：2012年12月19日、再審査報告書）
32) キョーリンリメディ株式会社社内資料：
ベラプロストNa錠20μg「杏林」の経管投与試験に関する資料

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

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

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

〈ベラプロストNa錠20μg「杏林」〉[32)]

［試験方法］

崩壊懸濁試験

シリンジのピストン部を抜き取り、シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の湯20mLを吸い取り、筒先に蓋をして5分間自然放置した。5分後にシリンジを手で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は、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は、この方法を中止する。中止した製品は、錠剤1個を薬包紙に包み、上から乳棒で数回叩いて破壊後、上述と 同様の操作を行う。

通過性試験

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端（注入端）を30cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする

［結果］

崩壊懸濁試験	通過性試験
10分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.のチューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし