


## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

経口プロスタサイクリン (PGI<sub>2</sub>) 誘導体制剤  
日本薬局方 ベラプロストナトリウム錠  
ベラプロスト Na 錠 20 $\mu$ g 「トローワ」  
ベラプロスト Na 錠 40 $\mu$ g 「トローワ」  
BERAPROST SODIUM TABLETS 20 $\mu$ g “TOWA” /  
TABLETS 40 $\mu$ g “TOWA”

製 品 名	ベラプロスト錠 20 $\mu$ g「トローワ」	ベラプロスト錠 40 $\mu$ g「トローワ」
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 <sup>注1)</sup> 注1) 注意—医師等の処方箋により使用すること	
規 格 ・ 含 量	1錠中 日局 ベラプロストナトリウム 20 $\mu$ g 含有	1錠中 日局 ベラプロストナトリウム 40 $\mu$ g 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	2013年 2月 15日	
薬 価 基 準 収 載 年 月 日	2013年 6月 21日	
発 売 年 月 日	2002年 7月 5日	2003年 7月 4日
開 発 ・ 製 造 販 売 ( 輸 入 ) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：東和薬品株式会社	
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電話番号： FAX：	
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DIセンター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 <a href="https://med.towayakuhin.co.jp/medical/">https://med.towayakuhin.co.jp/medical/</a>	

本IFは2017年10月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の電子添文情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<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、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を保管する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 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 2013」(以下、「IF記載要領 2013」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 2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

### 3. IFの利用にあたって

「IF記載要領 2013」においては、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ある。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。

(2013年4月)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	21
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	21
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	21
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	21
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	21
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	21
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	22
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	24
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	24
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	24
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	24
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	24
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	24
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	24
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	25
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	25
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	25
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	26
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	1. 規制区分	26
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	2. 有効期間又は使用期限	26
7. 溶出性	9	3. 貯法・保存条件	26
8. 生物学的試験法	12	4. 薬剤取扱い上の注意点	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12	5. 承認条件等	26
10. 製剤中の有効成分の定量法	12	6. 包装	27
11. 力価	12	7. 容器の材質	27
12. 混入する可能性のある夾雑物	12	8. 同一成分・同効薬	27
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12	9. 国際誕生年月日	27
14. その他	12	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27
V. 治療に関する項目	13	11. 薬価基準収載年月日	27
1. 効能・効果	13	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	28
2. 用法・用量	13	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	28
3. 臨床成績	13	14. 再審査期間	28
VI. 薬効薬理に関する項目	15	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	28
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	15	16. 各種コード	29
2. 薬理作用	15	17. 保険給付上の注意	29
VII. 薬物動態に関する項目	16	XI. 文 献	30
1. 血中濃度の推移・測定法	16	1. 引用文献	30
2. 薬物速度論的パラメータ	18	2. その他の参考文献	30
3. 吸収	18	XII. 参考資料	30
4. 分布	19	1. 主な外国での発売状況	30
5. 代謝	19	2. 海外における臨床支援情報	30
6. 排泄	19	XIII. 備 考	31
7. トランスポーターに関する情報	20	その他の関連資料	31
8. 透析等による除去率	20		

---

## 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錠は経口プロスタサイクリン(PGI<sub>2</sub>)誘導体制剤であり、本邦では1992年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、プロスナー錠 20 及びプロスナー錠 40 μg の開発を企画し、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、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2002 年 3 月及び 2002 年 7 月にそれぞれ承認を取得、2002 年 7 月及び 2003 年 7 月に発売した。

その後、医療事故防止のため、プロスナー錠 20 は 2004 年 7 月にプロスナー錠 20 μg と販売名の変更を行った。また、2013 年 6 月にベラプロスト Na 錠 20 μg 「トーフ」及びベラプロスト Na 錠 40 μg 「トーフ」とそれぞれ販売名の変更を行い、現在に至る。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

#### 臨床的特性

**有用性：**ベラプロスト Na 錠 20 μg 「トーフ」及びベラプロスト Na 錠 40 μg 「トーフ」は、慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善に対しては、通常、成人にはベラプロストナトリウムとして 1 日 120 μg を 3 回に分けて食後に経口投与、原発性肺高血圧症に対しては、通常、成人には、ベラプロストナトリウムとして 1 日 60 μg 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 μg とすることにより、有用性が認められている。

**安全性：**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。

副作用として、発疹、頭痛、めまい、嘔気、下痢、食欲不振、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、γ-GTP 上昇、LDH 上昇、BUN 上昇、顔面潮紅、ほてり、のぼせ、動悸、潮紅、トリグリセライド上昇等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

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)、間質性肺炎、肝機能障害、狭心症があらわれることがある。ショック、失神、意識消失を起こすことがある。心筋梗塞があらわれるとの報告がある。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

## 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  $\mu$ g 「トワ」  
ベラプロスト Na 錠 40  $\mu$ g 「トワ」

#### (2) 洋名

BERAPROST SODIUM TABLETS 20  $\mu$ g “TOWA”  
BERAPROST SODIUM TABLETS 40  $\mu$ g “TOWA”

#### (3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「トワ」

〔「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)

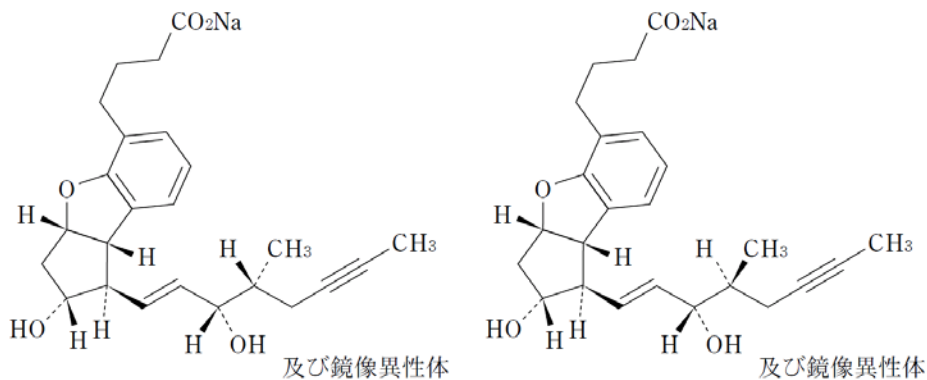
Beraprost Sodium(JAN)

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



---

4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>NaO<sub>5</sub>

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

該当しない

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

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量		溶 解 性
メタノール	1mL 未満		極めて溶けやすい
水	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
エタノール(99.5)	1mL 以上	10mL 未満	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

p*K*<sub>a</sub> : 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

旋光度：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

水：37℃、6 時間は安定である。

液性(pH)：pH1.2、pH4.0 及び pH6.8 において、37℃、6 時間は安定である。

#### 3. 有効成分の確認試験法

日局「ベラプロストナトリウム」の確認試験による

#### 4. 有効成分の定量法







日局「ベラプロストナトリウム」の定量法による



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名	ベラプロスト Na 錠 20 $\mu$ g 「トーワ」			ベラプロスト Na 錠 40 $\mu$ g 「トーワ」			
剤形の区別	フィルムコーティング錠						
性状	白色～淡黄白色の フィルムコーティング錠			淡紅色のフィルムコーティング錠			
識別 コード	本体	Tw227			Tw229		
	包装						
外形	表 	裏 	側面 	表 	裏 	側面 	
錠径(mm)	6.1			6.2			
厚さ(mm)	2.7			2.8			
質量(mg)	83			83			

#### (2) 製剤の物性

製品名	ベラプロスト Na 錠 20 $\mu$ g 「トーワ」	ベラプロスト Na 錠 40 $\mu$ g 「トーワ」
硬度	61N(6.2kg 重)	57N(5.8kg 重)

#### (3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

#### (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

ベラプロスト Na 錠 20  $\mu$ g 「トーワ」

1 錠中 日局 ベラプロストナトリウム 20  $\mu$ g を含有する。

ベラプロスト Na 錠 40  $\mu$ g 「トーワ」

1 錠中 日局 ベラプロストナトリウム 40  $\mu$ g を含有する。

(2) 添加物

使用目的	添加物
賦形剤	トウモロコシデンプン、乳糖水和物
結合剤	ヒプロメロース
滑沢剤	ステアリン酸マグネシウム
コーティング剤	ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン(40 $\mu$ g 錠のみ)
着色剤	三二酸化鉄(40 $\mu$ g 錠のみ)

(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

(1) 加速試験

ベラプロスト Na 錠 20  $\mu$ g 「トーワ」<sup>1)</sup>

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色のフィルム コーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(分)	4.4~12.2	5.5~13.8
含量(%)	101.4~105.3	100.4~104.0

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色のフィルム コーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(分)	4.4~12.2	4.6~12.9
含量(%)	101.4~105.3	101.1~103.5

ベラプロスト Na 錠 40 $\mu$ g 「トーワ」<sup>2)</sup>

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40°C、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡紅色のフィルム コーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(分)	4.7~13.5	5.0~16.8
含量(%)	100.6~101.7	99.1~100.2

(2) 長期保存試験

ベラプロスト Na 錠 20 $\mu$ g 「トーワ」<sup>3)</sup>

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25°C、60%RH、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	5 年 6 箇月
性状	白色のフィルム コーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	92~103	95~102
含量(%)	98.9~104.4	100.3~103.8

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：25°C、60%RH、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	5 年 6 箇月
性状	白色のフィルム コーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	92~100	91~99
含量(%)	100.7	101.7

ベラプロスト Na 錠 40 $\mu$ g 「トーワ」<sup>4)</sup>

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	5 年 6 箇月
性状	淡紅色のフィルム コーティング錠	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	94~101	89~100
含量(%)	96.9~100.7	96.1~99.5

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、5 年 6 箇月)の結果、ベラプロスト Na 錠 20 $\mu$ g 「トーワ」及びベラプロスト Na 錠 40 $\mu$ g 「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 5 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性

ベラプロスト Na 錠 20 $\mu$ g 「トーワ」<sup>5)</sup>

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：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)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

ベラプロスト Na 錠 40 $\mu$ g 「トーワ」<sup>6)</sup>

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：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)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

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)

該当しない

## 7. 溶出性

### (1) 規格及び試験方法 <sup>7)8)</sup>

ベラプロスト Na 錠 20  $\mu$ g 「トーワ」及びベラプロスト Na 錠 40  $\mu$ g 「トーワ」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それぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：30 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

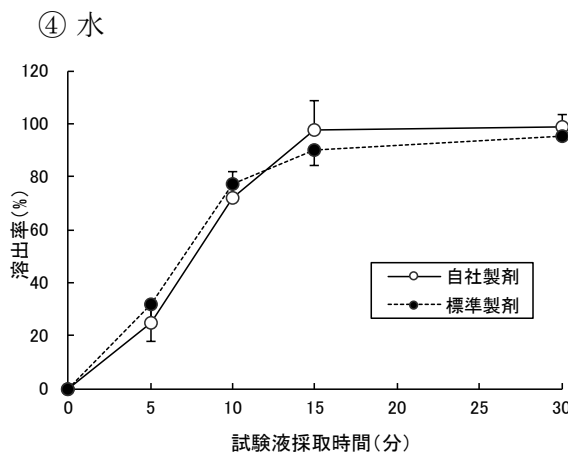
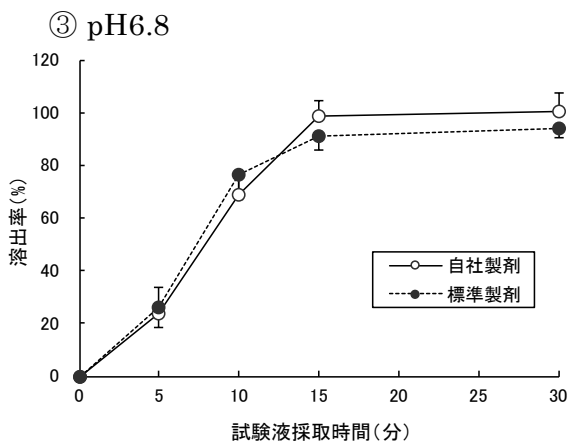
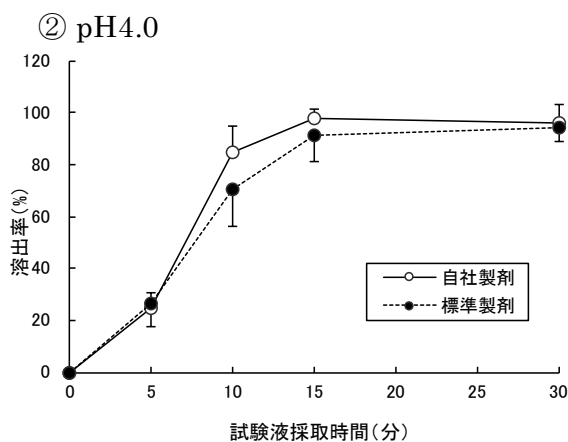
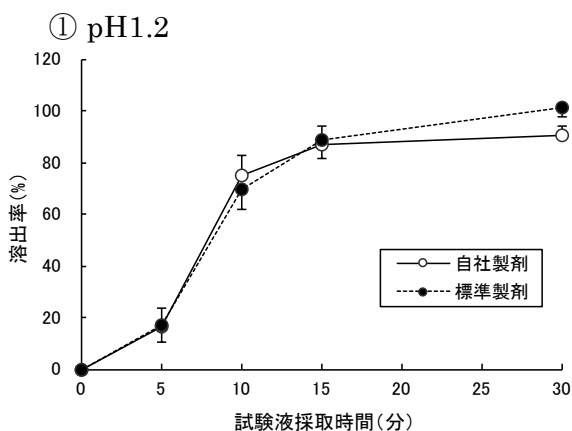
(2) 品質再評価

ベラプロストNa錠20 $\mu$ g「トーワ」<sup>9)</sup>

ベラプロストNa錠20 $\mu$ g「トーワ」の溶出試験

ベラプロストNa錠20 $\mu$ g「トーワ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価(第26次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

名称	販売名	ベラプロストNa錠20 $\mu$ g「トーワ」		
	有効成分名	ベラプロストナトリウム		
剤形	錠剤	含量	20 $\mu$ g	
	錠剤			
溶出試験条件	回転数	50rpm		
	界面活性剤	なし		
	試験液	① pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験の第1液 ② pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) ③ pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) ④ 水 : 日本薬局方精製水		



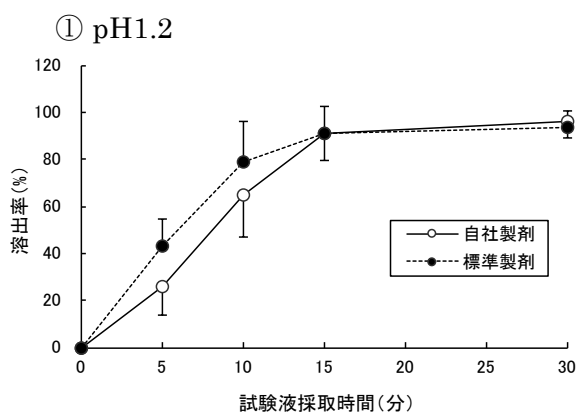
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

ベラプロスト Na 錠 40 μg 「トーワ」<sup>10)</sup>

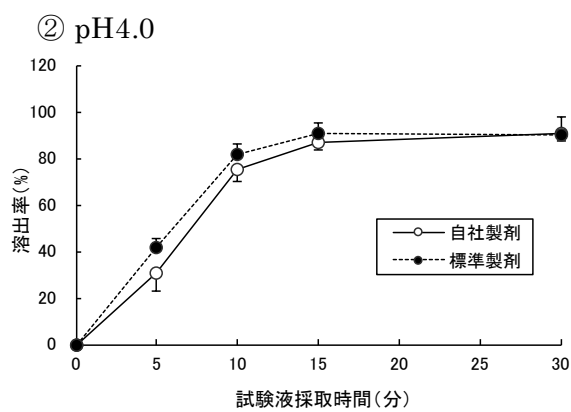
ベラプロストNa錠40 μg「トーワ」の溶出試験

ベラプロストNa錠40 μg「トーワ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価(第26次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

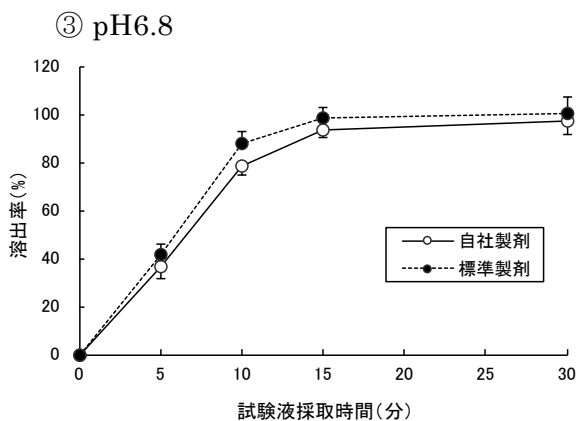
名称	販売名	ベラプロストNa錠40 μg 「トーワ」		
	有効成分名	ベラプロストナトリウム		
	剤形	錠剤	含量	40 μg
溶出試験条件	回転数	50rpm		
	界面活性剤	なし		
試験液	① pH1.2	: 日本薬局方崩壊試験の第1液		
	② pH4.0	: 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)		
	③ pH6.8	: 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)		
	④ 水	: 日本薬局方精製水		



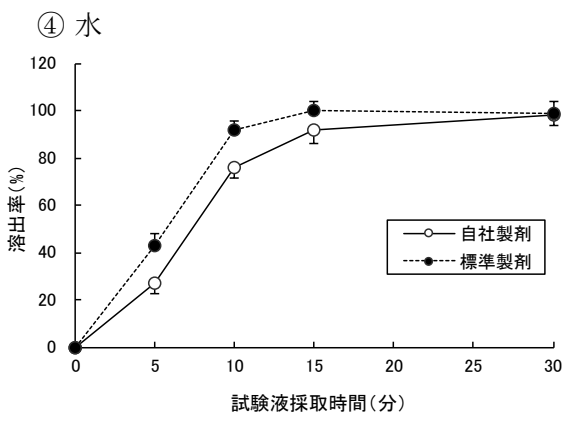
pH1.2	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	25.7	64.8	91.0	96.3
標準製剤	0	43.0	78.6	91.0	93.2



pH4.0	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	31.0	75.0	87.0	90.8
標準製剤	0	41.6	81.4	90.7	90.2



pH6.8	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	36.8	78.6	93.5	97.0
標準製剤	0	41.9	88.1	98.7	100.2



水	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	27.3	75.7	91.7	98.4
標準製剤	0	42.6	91.8	100.1	98.5

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

---

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

日局「ベラプロストナトリウム錠」の確認試験による

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「ベラプロストナトリウム錠」の定量法による

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない



## V. 治療に関する項目

### 1. 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
- 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・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  $\mu$ 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  $\mu$ 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  $\mu$ g とする。

#### 【用法・用量に関連する使用上の注意】

##### 原発性肺高血圧症

原発性肺高血圧症は薬物療法に対する忍容性が患者によって異なることが知られており、本剤の投与にあたっては、投与を少量より開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら行うこと。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

---

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

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

チクロピジン塩酸塩、シロスタゾール、サルポグレラート塩酸塩、クロピドグレル硫酸塩、アルプロスタジル、リマプロスト、エポプロステノールナトリウム 等

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>11)</sup>

PGI<sub>2</sub>と同様に、血小板や血管平滑筋の PGI<sub>2</sub>受容体に作用して細胞内 cAMP 濃度上昇、Ca<sup>2+</sup>流入抑制、TXA<sub>2</sub>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

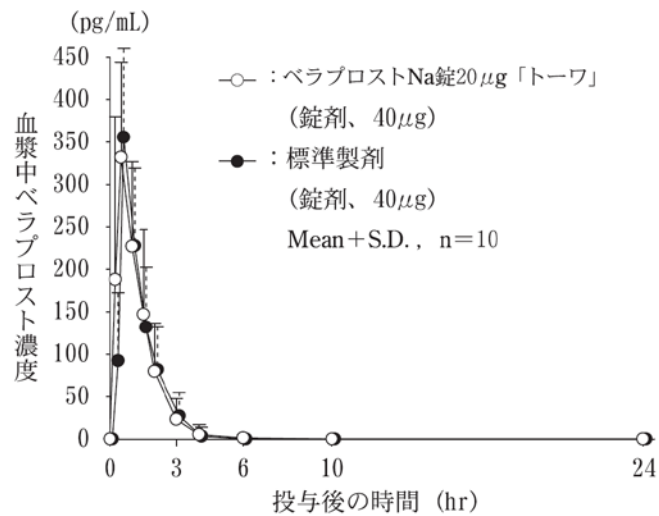
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

ベラプロスト Na 錠 20  $\mu$ g 「トーワ」<sup>12)</sup>

ベラプロスト Na 錠 20  $\mu$ g 「トーワ」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  $\mu$ g）健康成人男子（n=10）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、C<sub>max</sub>）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。



薬物動態パラメータ

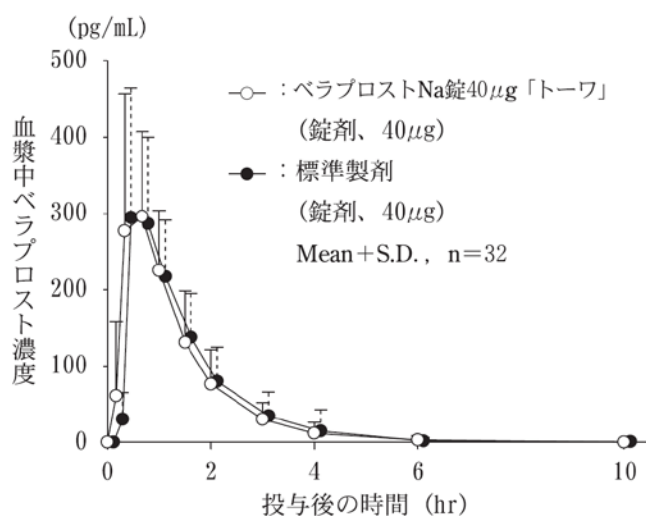
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>24</sub> (pg·hr/mL)	C <sub>max</sub> (pg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ベラプロストNa錠20 $\mu$ g 「トーワ」 (錠剤, 40 $\mu$ g)	452.86 ± 185.78	362.10 ± 117.25	0.575 ± 0.313	0.60640 ± 0.22340
標準製剤 (錠剤, 40 $\mu$ g)	429.28 ± 170.58	362.78 ± 104.95	0.550 ± 0.158	0.61753 ± 0.18868

(Mean ± S.D., n=10)

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

ベラプロスト Na 錠 40 μg 「トーワ」<sup>13)</sup>

ベラプロスト Na 錠 40 μg 「トーワ」(1錠中ベラプロストナトリウムとして 40 μg 含有) と標準製剤 (1錠中ベラプロストナトリウムとして 20 μg 含有) を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1錠及び 2錠 (共にベラプロストナトリウムとして 40 μg) 健康成人男子 (n=32) 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。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>10</sub> (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ベラプロストNa錠40μg 「トーワ」 (錠剤、40μg)	451.2±173.8	363.50±142.34	0.620±0.286	1.0508±0.9881
標準製剤 (錠剤、40μg)	455.7±177.9	368.45±138.61	0.583±0.340	0.8428±0.3946

(Mean±S.D., n=32)

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。

---

(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) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

ベラプロストNa錠 20 $\mu$ g 「トーワ」<sup>12)</sup>

kel :  $1.2362 \pm 0.2907 \text{ hr}^{-1}$  (健康成人男子、絶食単回経口投与)

ベラプロストNa錠 40 $\mu$ g 「トーワ」<sup>13)</sup>

kel :  $0.8720 \pm 0.6181 \text{ hr}^{-1}$  (健康成人男子、絶食単回経口投与)

(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

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)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

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. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし



## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

#### 【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女性(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

### 3. 効能・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・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

#### 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 $\mu$ g」、「ベラスス LA 錠 60 $\mu$ 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 $\mu$ g」、「ベラスス LA 錠 60 $\mu$ g」から本剤へ切り替える場合には、「ケアロード LA 錠 60 $\mu$ g」、「ベラスス LA 錠 60 $\mu$ 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 $\mu$ 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 $\mu$ g」、「ベラスス LA 錠 60 $\mu$ 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 I <sub>2</sub> 製剤 エポプロステノール ベラプロスト <sup>注2)</sup> 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2) 同一有効成分を含有する「ケアロード LA 錠 60 μg」、「ベラサス LA 錠 60 μg」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

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 <sup>注3)</sup>	出血傾向、皮下出血、鼻出血
血液 <sup>注3)</sup>	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 <sup>注3)</sup>	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、 $\gamma$ -GTP 上昇、LDH 上昇、ビリルビン上昇、A1-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	けん怠感、トリグリセライド上昇、浮腫、疼痛、胸部不快感、胸痛、関節痛、息苦しさ、耳鳴、発熱、熱感、発汗、冷汗、顎痛、気分不良、背部痛、頸部痛、脱毛、咳嗽、筋痛、脱力感
注3) 異常が認められた場合には投与を中止すること。	

### (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

**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女性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) 授乳中の女性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

**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

**その他の注意**

慢性動脈閉塞症においてペラプロストナトリウム製剤を1日180 $\mu$ 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

該当資料なし

#### (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、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：毒薬

毒薬：1 個中ベラプロストとして 56.86  $\mu$ g 以下を含有するものは劇薬である。

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：5 年(外箱、ラベルに記載)

### 3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
ベラプロスト Na 錠 20 $\mu$ g「トーワ」	PTP 包装	100 錠、1000 錠
	バラ包装	500 錠
ベラプロスト Na 錠 40 $\mu$ g「トーワ」	PTP 包装	100 錠

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
ベラプロスト Na 錠 20 $\mu$ g「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
	バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン
ベラプロスト Na 錠 40 $\mu$ g「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ドルナー錠 20 $\mu$ g、プロサイリン錠 20、ベラサス LA 錠 60 $\mu$ g、  
ケアロード LA 錠 60 $\mu$ g 等

同効薬：チクロピジン塩酸塩、シロスタゾール、サルポグレラート塩酸塩、クロピドグレル硫酸  
塩、アルプロスタジル、リマプロスト、エポプロステノールナトリウム、ボセンタン水  
和物 等

9. 国際誕生年月日

1992 年 1 月 21 日(国内開発)

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
ベラプロスト Na 錠 20 $\mu$ g「トーワ」	2002 年 3 月 11 日	21400AMZ00226000	
	2004 年 2 月 24 日	21600AMZ00286000	販売名変更による
	2013 年 2 月 15 日	22500AMX00693000	販売名変更による
ベラプロスト Na 錠 40 $\mu$ g「トーワ」	2002 年 7 月 16 日	21400AMZ00538000	
	2013 年 2 月 15 日	22500AMX00694000	販売名変更による

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
ベラプロスト Na 錠 20 $\mu$ g「トーワ」	2002 年 7 月 5 日	
	2004 年 7 月 9 日	販売名変更による
	2013 年 6 月 21 日	販売名変更による
ベラプロスト Na 錠 40 $\mu$ g「トーワ」	2003 年 7 月 4 日	
	2013 年 6 月 21 日	販売名変更による

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、用法・用量追加年月日：2010年1月5日

内容：以下の下線部分を追加した。

	旧	新
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 ○ <u>原発性肺高血圧症</u>
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 $\mu$ 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 $\mu$ gを3回に分けて食後に経口投与する。 ○ <u>原発性肺高血圧症</u> <u>通常、成人には、ベラプロストナトリウムとして1日60<math>\mu</math>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<math>\mu</math>gとする。</u>

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果：該当しない

品質再評価結果公表年月日：2005年10月13日

品質再評価結果：薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得た。

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。



---

16. 各種コード

製品名	HOT 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
ベラプロスト Na 錠 20 $\mu$ g 「トーワ」	114820601	3399005F1013 (統一名) 3399005F1234 (個別)	622739200 (統一名) 621482001 (個別)
ベラプロスト Na 錠 40 $\mu$ g 「トーワ」	115304001	3399005F2079	621530401

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

---

## X I . 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 20  $\mu$  g)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 40  $\mu$  g)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 20  $\mu$  g)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 40  $\mu$  g)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 20  $\mu$  g)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 40  $\mu$  g)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 20  $\mu$  g)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 40  $\mu$  g)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 20  $\mu$  g)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 40  $\mu$  g)
- 11) 第十七改正日本薬局方解説書，C-5049，2016
- 12) 金田 重人ほか：医学と薬学，49(2)，255，2003(錠 20  $\mu$  g)
- 13) 金田 重人ほか：医学と薬学，49(6)，953，2003(錠 40  $\mu$  g)
- 14) 東和薬品株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験
- 15) 東和薬品株式会社 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II . 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

### 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) 粉碎<sup>14)</sup>

ベラプロスト Na 錠 20  $\mu$ g 「トーフ」

ベラプロスト Na 錠 40  $\mu$ g 「トーフ」

#### ■ 試験製剤

ベラプロスト Na 錠 20  $\mu$ g 「トーフ」

ベラプロスト Na 錠 40  $\mu$ g 「トーフ」

#### ■ 方法

##### ◇ 検体作製方法

試験製剤 196 錠をとり、錠剤粉碎机（ラボミルサープラス LM-PLUS）で粉碎する。（n=1）

##### ◇ 保存条件

・室内散光

条件：成り行き温度及び湿度，照度は約 600 lx 付近に調整（3 箇月後の時点で累計 120 万 lx・hr 以上），検体の層の厚さは 3 mm 以下とする。

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う。

・遮光・防湿

条件：成り行き温度及び湿度，遮光，検体の層の厚さは 3 mm 以下とする。

保存容器：アルミ箔で覆ったねじロガラス瓶（密栓）

##### ◇ 試験項目及び試験方法

・試験項目：外観(n=3)，含量(n=3)（残存率 [粉碎直後の含量を 100%として算出]）

・試験方法：各検体の試験方法は医薬品製造販売承認書の製剤の規格及び試験方法に準じる。

■ 結果

製品名	保存条件	試験項目	粉碎直後	1 箇月後	3 箇月後
ベラプロスト Na 錠 20 $\mu$ g 「トーワ」	室内散光	外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
		含量(%) (残存率(%))	104.3 (100)	102.6 (98.4)	98.8 (94.7)
	遮光・防湿	外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
		含量(%) (残存率(%))	104.3 (100)	103.6 (99.3)	102.3 (98.1)
ベラプロスト Na 錠 40 $\mu$ g 「トーワ」	室内散光	外観	白色の粉末*	白色の粉末*	白色の粉末*
		含量(%) (残存率(%))	102.6 (100)	82.4 (80.3)	61.3 (59.7)
	遮光・防湿	外観	白色の粉末*	白色の粉末*	白色の粉末*
		含量(%) (残存率(%))	102.6 (100)	102.4 (99.8)	99.3 (96.8)

\*：淡紅色の破片が混在

保存期間：2015年2月18日～2015年5月18日

温度：21.6～27.1℃

湿度：15～53%RH

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性<sup>15)</sup>

■ 試験製剤

ベラプロスト Na 錠 20 $\mu$ g 「トーワ」

ベラプロスト Na 錠 40 $\mu$ g 「トーワ」

■ 方法

- ①ディスペンサー（Exacta-Med オーラルディスペンサー）のピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤1個を入れてピストンを戻す。
- ②水浴を用いて55±1℃に設定したお湯をディスペンサー口から約10mL又は約20mL吸い取り、キャップ（Exacta-Med オーラルディスペンサーとセットで同封）で閉じ、ディスペンサーを横にした状態で5分間放置する。
- ③ディスペンサーを約30秒間上下に反転して振り混ぜる又は手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。
- ④崩壊していることが確認されれば⑥の手順へ進む。崩壊不良の場合は再度5分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認されれば⑥の手順へ進む。さらに崩壊しない場合は放置時間を60分とした懸濁液を調製した上で崩壊・懸濁の状況を確認し、別途⑤の操作へ進む。
- ⑤錠剤はペンチで軽くつぶしたもの、カプセル剤は脱カプセルしたものについて①～③の作業を行う。崩壊不良の場合は再度5分間放置し③の手順を行う。この時点にて崩壊・懸濁しな

い場合、試験を中止する。

- ⑥ディスペンサーからキャップを取り外し、チューブ（予め挿入口から 2/3 を水平にし、ディスペンサー装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく）に取り付け、流速約 2~3mL/秒で懸濁液を押しこむ。
- ⑦チューブを通過した懸濁液を回収し、室温まで冷ました後、pH を測定する。
- ⑧懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに水道水 10mL 又は 20mL をディスペンサーで注入し、洗いこむ。
- ⑨洗いこみ後のチューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。
- ⑩通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を 12Fr に変更し、懸濁液を調製後、⑧~⑩の操作を行う。

#### ■ 試験器具・機器

日本コヴィディエン(株) ニューエンテラルフィーディングチューブ (8 フレンチ長さ : 120cm)

Baxa 社製 Exacta-Med オーラルディスペンサー (透明) 60mL サイズ

Baxa 社製 経口用ストップコック付三方活栓

テルモ製 サフィードコネクター100

堀場製作所製 pH メーター D52

#### ■ 結果

製品名	試験項目	結果
		水(約 55℃)
ベラプロスト Na 錠 20 $\mu$ g 「トローワ」	崩壊性	水(約 55℃)では崩壊不良であり、製剤破壊後、水(約 55℃)・10分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ : 抵抗なくチューブを通過する(全量を押し出せる)
	残存	ほとんどなし
ベラプロスト Na 錠 40 $\mu$ g 「トローワ」	崩壊性	水(約 55℃)では崩壊不良であり、製剤破壊後、水(約 55℃)・5分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ : 抵抗なくチューブを通過する(全量を押し出せる)
	残存	ほとんどなし
	崩壊後 pH	pH 7.868

## 2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>



製造販売元

**東和薬品株式会社**

大阪府門真市新橋町2番11号