

0140064001

2018年9月作成(第1版)

経口プロスタサイクリン(PGI₂)誘導体制剤劇薬、処方箋医薬品^(注)

日本標準商品分類番号

873399

貯法：室温保存、気密容器
 使用期限：外箱に表示の使用期限内に
 使用すること。
 注意：取扱い上の注意の項参照。

注)注意－医師等の処方箋により使用する
 こと

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 μ g[YD]ベラプロストNa錠40 μ g[YD]

BERAPROST Na TABLETS

| | 錠20 μ g | 錠40 μ g |
|------|---------------|---------------|
| 承認番号 | 22500AMX00541 | 22500AMX00544 |
| 薬価収載 | 2013年6月 | 2013年6月 |
| 販売開始 | 2013年6月 | 2013年6月 |
| 効能追加 | 2010年8月 | 2010年8月 |

[禁忌](次の患者には投与しないこと)

- 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。]
- 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)

[組成・性状]

1. 組成

ベラプロストNa錠20 μ g[YD]

1錠中、日局 ベラプロストナトリウムを20 μ g含有する。

添加物として、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、タルクを含有する。

ベラプロストNa錠40 μ g[YD]

1錠中、日局 ベラプロストナトリウムを40 μ g含有する。

添加物として、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、タルクを含有する。

2. 性状

ベラプロストNa錠20 μ g[YD]

白色のフィルムコーティング錠である。

ベラプロストNa錠40 μ g[YD]

白色のフィルムコーティング錠である。

| | 外形 | | | 直径 (mm) | 厚さ (mm) | 重量 (mg) | 識別 コード (PTP) |
|-----------------------------|-----------|---|----|------------|------------|------------|--------------------|
| | 表 | 裏 | 側面 | | | | |
| ベラプロストNa 錠20 μ g[YD] | YD 460 | ○ | ○ | 約6 | 約3 | 100 | YD 460 |
| ベラプロストNa 錠40 μ g[YD] | YD 663 | ○ | ○ | 約8.1 | 約3.6 | 198 | YD 663 |

[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

- 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。
- 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。

[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 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。

[使用上の注意]

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - 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]
 - 月経期間中の患者
[出血傾向を助長するおそれがある。]
 - 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。]
 - 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。]
- 重要な基本的注意
 - 本剤の有効成分は「ケアロードLA錠60 μ g」、「ベラサスLA錠60 μ g」と同一であるが、原発性肺高血圧症において用法・用量が異なることに注意すること。
 - 原発性肺高血圧症において「ケアロードLA錠60 μ g」、「ベラサスLA錠60 μ g」から本剤へ切り替える場合には、「ケアロードLA錠60 μ g」、「ベラサスLA錠60 μ g」の最終投与時から12時間以上が経過した後、本剤をベラプロストナトリウムとして原則1日60 μ gを3回に分けて食後に経口投与することから開始すること。また、「ケアロードLA錠60 μ g」、「ベラサスLA錠60 μ g」と同用量の本剤に切り替えると、過量投与になるおそれがあるため注意すること。
 - 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。

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1) 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1)同一有効成分を含有する「ケアロードLA錠60μg」、「ベラススLA錠60μg」等との併用に注意すること。

4. 副作用

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。

(1) 重大な副作用

- 出血傾向[脳出血、消化管出血、肺出血、眼底出血(いずれも頻度不明)]**
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。
- ショック、失神、意識消失(いずれも頻度不明)**
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。
- 間質性肺炎(頻度不明)**
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。
- 肝機能障害(頻度不明)**
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。
- 狭心症(頻度不明)**
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。
- 心筋梗塞(頻度不明)**
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。

(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2) | 出血傾向、皮下出血、鼻出血 |
| 血液 ^(注2) | 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2) | 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 |

| | 頻度不明 |
|------|--|
| 肝臓 | AST(GOT)上昇、ALT(GPT)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 | 倦怠感、トリグリセライド上昇、浮腫、疼痛、胸部不快感、胸痛、関節痛、息苦しさ、耳鳴、発熱、熱感、発汗、冷汗、顎痛、気分不良、背部痛、頸部痛、脱毛、咳嗽、筋痛、脱力感 |

注2)異常が認められた場合には投与を中止すること。

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。]

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。]

7. 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。)

8. 適用上の注意

薬剤交付時

P T P包装の薬剤はP T Pシートから取り出して服用するよう指導すること。(P T P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。)

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。

[薬物動態]

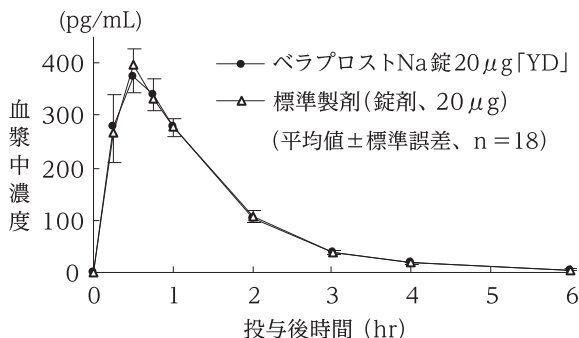
ベラプロストNa錠20μg[YD]

(1) 生物学的同等性試験

ベラプロストNa錠20μg[YD]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40μg)、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、Cmax)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。¹⁾

| | 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[YD] | 593.5±169.3 | 461.2±187.3 | 0.5±0.2 | 0.8±0.2 |
| 標準製剤(錠剤、20μg) | 603.2±146.0 | 451.6±158.7 | 0.5±0.2 | 0.9±0.3 |

(平均値±標準偏差、n=18)



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。

(2) 溶出挙動

ベラプロストNa錠20µg[YD]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。

ベラプロストNa錠40µg[YD]

(1) 生物学的同等性試験

ベラプロストNa錠40µg[YD]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 医薬審第64号及び平成13年5月31日 医薬審第786号)」に基づき、ベラプロストNa錠20µg[YD]を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。²⁾

(2) 溶出挙動

ベラプロストNa錠40µg[YD]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。

[有効成分に関する理化学的知見]

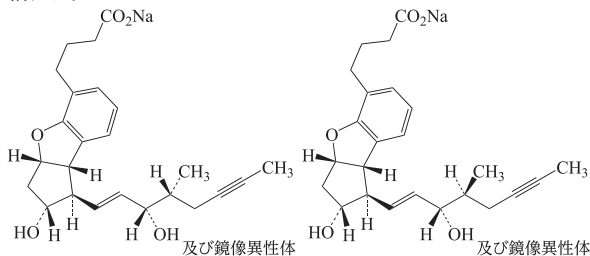
一般名：ベラプロストナトリウム(Beraprost Sodium)

化学名：Monosodium (1*RS*,2*RS*,3*aSR*,8*bSR*)-2,3,3*a*,8*b*-tetrahydro-2-hydroxy-1-[(1*E*,3*SR*,4*RS*)-3-hydroxy-4-methyloct-1-en-6-yn-1-yl]-1*H*-cyclopenta[*b*]benzofuran-5-butanoate
 Monosodium (1*RS*,2*RS*,3*aSR*,8*bSR*)-2,3,3*a*,8*b*-tetrahydro-2-hydroxy-1-[(1*E*,3*SR*,4*SR*)-3-hydroxy-4-methyloct-1-en-6-yn-1-yl]-1*H*-cyclopenta[*b*]benzofuran-5-butanoate

分子式：C₂₄H₂₉NaO₅

分子量：420.47

構造式：



性状：白色の粉末である。

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。

吸湿性である。

水溶液(1→200)は旋光性を示さない。

[取扱い上の注意]

ベラプロストNa錠20µg[YD]

(1) 保管方法

湿気を避けて保存して下さい。

(2) 安定性試験

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ベラプロストNa錠20µg[YD]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。³⁾

ベラプロストNa錠40µg[YD]

(1) 保管方法

湿気を避けて保存して下さい。

(2) 安定性試験

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、ベラプロストNa錠40µg[YD]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。⁴⁾

[包装]

ベラプロストNa錠20µg[YD]

PTP：100錠

ベラプロストNa錠40µg[YD]

PTP：100錠

[主要文献]

- 1) (株)陽進堂社内資料：生物学的同等性試験
- 2) (株)陽進堂社内資料：生物学的同等性試験
- 3) (株)陽進堂社内資料：安定性試験
- 4) (株)陽進堂社内資料：安定性試験

[文献請求先]

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

共創未来ファーマ株式会社 お客様相談室
 〒155-8655 東京都世田谷区代沢5-2-1
 TEL：050-3383-3846

製造販売元

株式会社 陽進堂
 富山県富山市婦中町萩島3697番地8号

販売元

共創未来ファーマ株式会社
 東京都品川区広町1-4-4