

# 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

## 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SR錠100mg「サワイ」 ベザフィブラートSR錠200mg「サワイ」

## BEZAFIBRATE SR

|                               |  |
|-------------------------------|--|
| 剤形                            | 徐放性フィルムコーティング錠   |
| 製剤の規制区分                       | 処方箋医薬品※<br>※注意－医師等の処方箋により使用すること  |
| 規格・含量                         | 錠100mg：1錠中日局ベザフィブラート100mg含有<br>錠200mg：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<br>洋名：Bezafibrate  |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載<br>・発売年月日 | 製造販売承認年月日：2012年1月31日(販売名変更)<br>薬価基準収載年月日：2012年12月14日(販売名変更)<br>発売年月日：1998年7月10日  |
| 開発・製造販売(輸入)・<br>提携・販売会社名      | 製造販売元：沢井製薬株式会社   |
| 医薬情報担当者の連絡先                   |  |
| 問い合わせ窓口                       | 沢井製薬株式会社 医薬品情報センター<br>TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355<br>医療関係者向け総合情報サイト： <a href="https://med.sawai.co.jp/">https://med.sawai.co.jp/</a> |

本IFは2019年11月改訂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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.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、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.info.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が添付文書を補完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、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月改訂)

# 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           | 22 |
| 1. 開発の経緯                    | 1  | 1. 警告内容とその理由                       | 22 |
| 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)              | 22 |
| II. 名称に関する項目                | 2  | 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由          | 22 |
| 1. 販売名                      | 2  | 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由          | 22 |
| 2. 一般名                      | 2  | 5. 慎重投与内容とその理由                     | 22 |
| 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             | 23 |
| 4. 分子式及び分子量                 | 2  | 7. 相互作用                            | 23 |
| 5. 化学名(命名法)                 | 2  | 8. 副作用                             | 24 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号           | 3  | 9. 高齢者への投与                         | 25 |
| 7. CAS登録番号                  | 3  | 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与                 | 26 |
| III. 有効成分に関する項目             | 4  | 11. 小児等への投与                        | 26 |
| 1. 物理化学的性質                  | 4  | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響                   | 26 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性        | 4  | 13. 過量投与                           | 26 |
| 3. 有効成分の確認試験法               | 5  | 14. 適用上の注意                         | 26 |
| 4. 有効成分の定量法                 | 5  | 15. その他の注意                         | 26 |
| IV. 製剤に関する項目                | 6  | 16. その他                            | 26 |
| 1. 剤形                       | 6  | IX. 非臨床試験に関する項目                    | 27 |
| 2. 製剤の組成                    | 6  | 1. 薬理試験                            | 27 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意         | 7  | 2. 毒性試験                            | 27 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性          | 7  | X. 管理的事項に関する項目                     | 28 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性             | 9  | 1. 規制区分                            | 28 |
| 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                      | 28 |
| 7. 溶出性                      | 9  | 3. 貯法・保存条件                         | 28 |
| 8. 生物学的試験法                  | 12 | 4. 薬剤取扱い上の注意点                      | 28 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法           | 12 | 5. 承認条件等                           | 29 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法            | 12 | 6. 包装                              | 29 |
| 11. 力価                      | 12 | 7. 容器の材質                           | 29 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物           | 12 | 8. 同一成分・同効薬                        | 29 |
| 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                         | 29 |
| 14. その他                     | 12 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号                | 29 |
| V. 治療に関する項目                 | 13 | 11. 薬価基準収載年月日                      | 30 |
| 1. 効能又は効果                   | 13 | 12. 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 | 30 |
| 2. 用法及び用量                   | 13 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容         | 30 |
| 3. 臨床成績                     | 13 | 14. 再審査期間                          | 30 |
| 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                | 30 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群       | 15 | 16. 各種コード                          | 30 |
| 2. 薬理作用                     | 15 | 17. 保険給付上の注意                       | 30 |
| VII. 薬物動態に関する項目             | 16 | XI. 文献                             | 31 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法              | 16 | 1. 引用文献                            | 31 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ              | 19 | 2. その他の参考文献                        | 31 |
| 3. 吸収                       | 19 | XII. 参考資料                          | 32 |
| 4. 分布                       | 20 | 1. 主な外国での発売状況                      | 32 |
| 5. 代謝                       | 20 | 2. 海外における臨床支援情報                    | 32 |
| 6. 排泄                       | 20 | XIII. 備考                           | 32 |
| 7. トランスポーターに関する情報           | 21 | その他の関連資料                           | 32 |
| 8. 透析等による除去率                | 21 |                                    |    |

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ベザフィブラートSR錠100mg/錠200mg「サワイ」は、日局ベザフィブラートを含有する高脂血症治療剤である。

ベザフィブラートはクロフィブラートの誘導体で、高脂血症(家族性を含む)に用いられる。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、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実施し、承認を得て上市に至った。

|                |                        |
|----------------|------------------------|
|                | ベザテートSR錠100/錠200(旧販売名) |
| 承認申請に際し準拠した通知名 | 昭和55年5月30日 薬発第698号     |
| 承認             | 1998年3月                |
| 上市             | 1998年7月                |

1999年3月付けの標準製剤等における再審査結果通知に伴い、用法・用量が一部追加承認された。(X. -12. 参照)

2012年12月に「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)に基づき、『ベザフィブラートSR錠100mg「サワイ」』及び『ベザフィブラートSR錠200mg「サワイ」』にそれぞれ販売名を変更した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 1日2回投与の水溶性マトリックス型徐放性製剤である。
- 2) 識別性を考慮し、錠剤本体に識別コードを印字している。
- 3) 血清トリグリセライド及び血清総コレステロール低下作用、また、HDL-コレステロール上昇作用により血清脂質を改善する。
- 4) 標準製剤からベザフィブラートSR錠200mg「サワイ」へ切り替えられた脂質異常症患者を対象として、切り替え前後の有効性・安全性・服薬コンプライアンスについて比較検討を行った結果、切り替え前後で明らかな差は認められなかったと報告されている(V. -3. 参照)。<sup>1)</sup>
- 5) 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(頻度不明)。

## II. 名称に関する項目

---

### II. 名称に関する項目

---

#### 1. 販売名 .....

##### 1) 和名

ベザフィブラートSR錠100mg「サワイ」

ベザフィブラートSR錠200mg「サワイ」

##### 2) 洋名

BEZAFIBRATE SR

##### 3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

#### 2. 一般名 .....

##### 1) 和名(命名法)

ベザフィブラート(JAN)

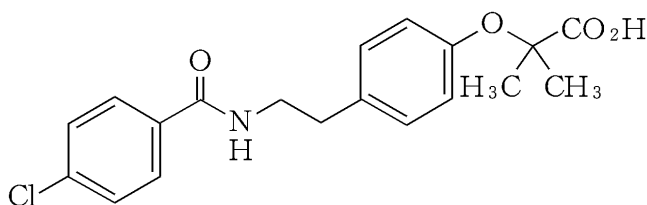
##### 2) 洋名(命名法)

Bezafibrate(JAN、INN)

##### 3) ステム

-fibrate : clofibrate系の医薬品

#### 3. 構造式又は示性式 .....



#### 4. 分子式及び分子量 .....

分子式 : C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>ClNO<sub>4</sub>

分子量 : 361.82

#### 5. 化学名(命名法) .....

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....  
特になし

7. CAS登録番号 .....  
41859-67-0

Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

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。

2)

| 溶媒                      | 本品 1 g を溶解するための溶媒量 |
|-------------------------|--------------------|
| <i>N, N</i> -ジメチルホルムアミド | 約1.5mL             |
| メタノール                   | 約30mL              |
| エタノール(99.5)             | 約50mL              |

溶解度(37°C)<sup>3)</sup> : pH1.2 : 2.54 μg/mL、pH6.8 : 2.05 × 10<sup>3</sup> μg/mL、pH7.2 : 3.85 × 10<sup>3</sup> μg/mL、  
水 : 3.43 × 10 μg/mL

3) 吸湿性

乾燥減量 : 0.5%以下(1 g、105°C、3時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 181~186°C

5) 酸塩基解離定数

pKa = 3.40(25°C、カルボキシル基、溶解度法)<sup>3)</sup>

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°C、24時間は安定である。<sup>3)</sup>

液性(pH) : pH1.2、37°C、2時間で約15%分解する。

pH6.8及びpH7.2、37°C、24時間は安定である。<sup>3)</sup>



**3. 有効成分の確認試験法** .....

日局「ベザフィブラート」の確認試験に準ずる。

- 1) 紫外可視吸光度測定法
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法
- 3) 炎色反応試験

**4. 有効成分の定量法** .....







日局「ベザフィブラート」の定量法に準ずる。(滴定法)

IV. 製剤に関する項目

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

| 品名                        | 剤形                 | 表<br>(直径mm)  | 裏<br>(重量mg)  | 側面<br>(厚さmm)   | 性状      |
|---------------------------|--------------------|--|--|--|---------|
| ベザフィブラート<br>SR錠100mg「サワイ」 | 徐放性フィルム<br>コーティング錠 | <br>7.1 | <br>約129 | <br>3.8 | 白色～帯黄白色 |
| ベザフィブラート<br>SR錠200mg「サワイ」 | 徐放性フィルム<br>コーティング錠 | <br>9.1 | <br>約258 | <br>4.8 | 白色～帯黄白色 |

2) 製剤の物性

●ベザフィブラートSR錠100mg「サワイ」

製剤均一性：日局ベザフィブラート徐放錠 製剤均一性の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局ベザフィブラート徐放錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。  
(pH7.2、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SR錠200mg「サワイ」

製剤均一性：日局ベザフィブラート徐放錠 製剤均一性の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局ベザフィブラート徐放錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。  
(pH7.2、1.5時間：15～45%、2.5時間：30～60%、8時間：75%以上)

3) 識別コード

●ベザフィブラートSR錠100mg「サワイ」：SW 423

●ベザフィブラートSR錠200mg「サワイ」：SW 422

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

●ベザフィブラートSR錠100mg「サワイ」：1錠中に日局ベザフィブラート100mgを含有する。

●ベザフィブラートSR錠200mg「サワイ」：1錠中に日局ベザフィブラート200mgを含有する。

2) 添加物

●ベザフィブラートSR錠100mg「サワイ」

添加物として、カルナウバロウ、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000を含有する。

●ベザフィブラートSR錠200mg「サワイ」

添加物として、カルナウバロウ、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000を含有する。

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

●ベザフィブラートSR錠100mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)<sup>4)</sup>

ベザフィブラートSR錠100mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

| 保存条件  | イニシャル                      | 室温・遮光<br>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であった | 同左          |
| 溶出試験  | 規格に適合                      | 同左          |
| 定量試験※ | 98.8                       | 98.3        |

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験<sup>5)</sup>

無包装の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験(1ロット、繰り返し1回(定量試験のみ2回))を行った。

その結果、湿度の条件で硬度低下、光の条件で性状変化が観察された。

|        | イニシャル             | 温度<br>(40°C・遮光3カ月) | 湿度(25°C75%RH・遮光) |       |
|--------|-------------------|--------------------|------------------|-------|
|        |                   |                    | 1カ月              | 3カ月   |
| 性状     | 白色の徐放性フィルムコーティング錠 | 変化なし               | 変化なし             | 変化なし  |
| 硬度(kg) | 11.5              | 10.5               | 8.0              | 8.0   |
| 溶出試験   | 問題なし              | 問題なし               | 問題なし             | 問題なし  |
| 定量試験※  | 100.0             | 100.2              | 100.2            | 101.7 |

IV. 製剤に関する項目

|        | イニシャル             | 光*<br>(総照射量60万lx・hr) | 室温<br>(25°C60%RH・遮光3ヵ月) |
|--------|-------------------|----------------------|-------------------------|
| 性状     | 白色の徐放性フィルムコーティング錠 | 白色味が増す<br>(規格内)      | 変化なし                    |
| 硬度(kg) | 11.5              | 9.7                  | 9.2                     |
| 溶出試験   | 問題なし              | 問題なし                 | 問題なし                    |
| 定量試験※  | 100.0             | 98.9                 | 100.7                   |

※：イニシャルを100としたときの含有率(%), 平均値

\*：22°Cなりゆき湿度、D65蛍光ランプ(1000lx)、開放シャーレ

「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 日本病院薬剤師会)に準じて試験を実施した。

3) 粉砕後の安定性

ベザフィブラートSR錠100mg「サワイ」は、粉砕すると放出制御の特性が失われるため、粉砕不可である。

●ベザフィブラートSR錠200mg「サワイ」

1) バラ包装品の安定性(加速試験)<sup>6)</sup>

ベザフィブラートSR錠200mg「サワイ」をバラ包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

| 保存条件  | イニシャル                      | 40°C75%RH・遮光<br>6ヵ月 |
|-------|----------------------------|---------------------|
| 性状    | 白色～帯黄白色の徐放性フィルムコーティング錠であった | 同左                  |
| 確認試験  | 規格に適合                      | 同左                  |
| 溶出試験  | 規格に適合                      | 同左                  |
| 定量試験※ | 101.2                      | 100.9               |

※：表示量に対する含有率(%)

2) PTP包装品の安定性(長期保存試験)<sup>6)</sup>

ベザフィブラートSR錠200mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

| 保存条件  | イニシャル                      | 室温・遮光<br>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であった | 同左          |
| 溶出試験  | 規格に適合                      | 同左          |
| 定量試験※ | 99.8                       | 99.8        |

※：表示量に対する含有率(%)

### 3)バラ包装品の安定性(長期保存試験)<sup>6)</sup>

ベザフィブラートSR錠200mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン袋+アルミ袋)したもののについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

| 保存条件  | イニシャル                      | 室温・遮光<br>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であった | 同左          |
| 溶出試験  | 規格に適合                      | 同左          |
| 定量試験※ | 99.8                       | 98.1        |

※：表示量に対する含有率(%)

### 4)無包装下の安定性試験<sup>7)</sup>

ベザフィブラートSR錠200mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

| 保存条件   | イニシャル                  | 温度<br>(40°C 3 ヶ月) | 湿度<br>(25°C 75%RH<br>3 ヶ月) | 光<br>(総照射量<br>60万lx・hr) |
|--------|------------------------|-------------------|----------------------------|-------------------------|
| 性状     | 白色～帯黄白色の徐放性フィルムコーティング錠 | 変化なし              | 変化なし                       | 変化なし                    |
| 硬度(kg) | 9.2                    | 8.4               | 8.1                        | 9.1                     |
| 溶出試験   | 問題なし                   | 問題なし              | 問題なし                       | 問題なし                    |
| 定量試験※  | 100.0                  | 100.3             | 100.9                      | 99.9                    |

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

### 5)粉砕後の安定性

ベザフィブラートSR錠200mg「サワイ」は、粉砕すると放出制御の特性が失われるため、粉砕不可である。

### 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

本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

IV. 製剤に関する項目

<溶出挙動における同等性>

●ベザフィブラートSR錠100mg「サワイ」<sup>8)</sup>

|      |   |                         |
|------|---|-------------------------|
| 通知等  | 「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成12年7月27日 医薬審第894号 |                         |
| 試験条件 | パドル法  | 50rpm (pH1.2、6.8、7.2、水) |
| 試験回数 | 6 ベッセル  |                         |

【結果及び考察】

<50rpm：pH1.2>

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(2時間)付近の時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm：pH6.8>

標準製剤の平均溶出率が30%(3時間)、50%(6時間)及び80%(12時間)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm：pH7.2>

標準製剤の平均溶出率が30%(1.5時間)、50%(3時間)及び80%(5時間)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

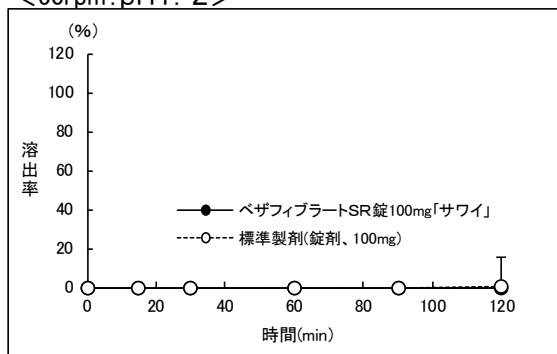
<50rpm：水>

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(24時間)付近の時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

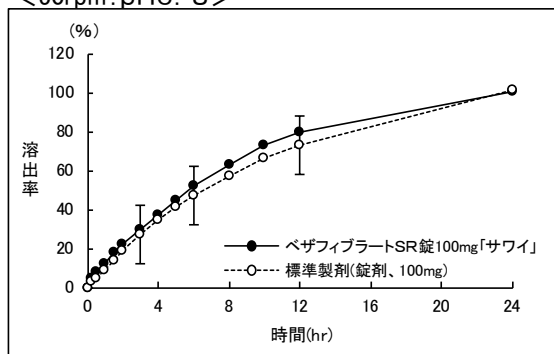
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

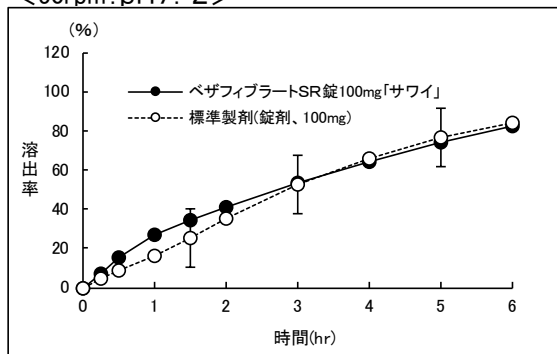
<50rpm:pH1.2>



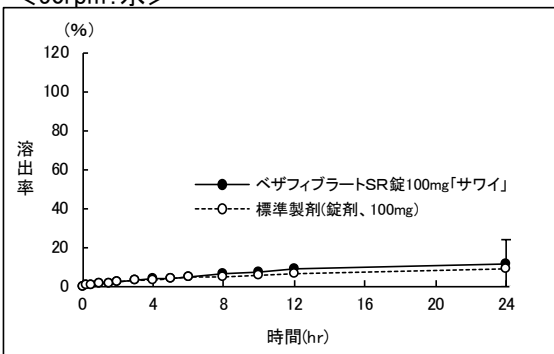
<50rpm:pH6.8>



<50rpm:pH7.2>



<50rpm:水>



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

●ベザフィブラートSR錠200mg「サワイ」<sup>9)</sup>

|      |   |                        |
|------|---|------------------------|
| 通知等  | 「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成12年7月27日 医薬審第894号 |                        |
| 試験条件 | パドル法  | 50rpm(pH1.2、6.8、7.2、水) |
| 試験回数 | 6 ベッセル  |                        |

【結果及び考察】

<50rpm：pH1.2>

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(2時間)付近の時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm：pH6.8>

標準製剤の平均溶出率が30%(4時間)、50%(6時間)及び80%(12時間)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm：pH7.2>

標準製剤の平均溶出率が30%(2時間)、50%(3時間)及び80%(5時間)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

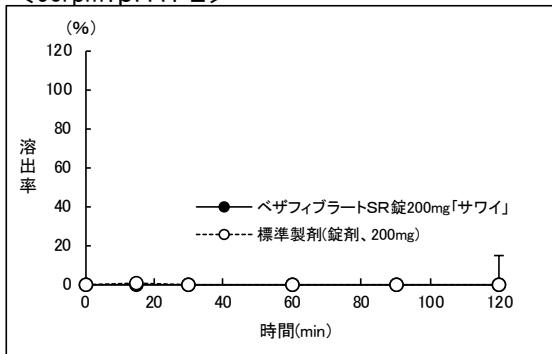
<50rpm：水>

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(24時間)付近の時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

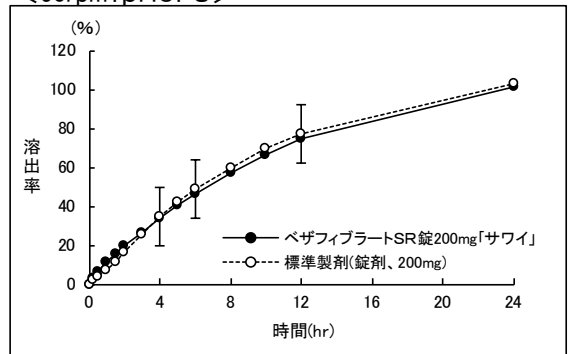
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

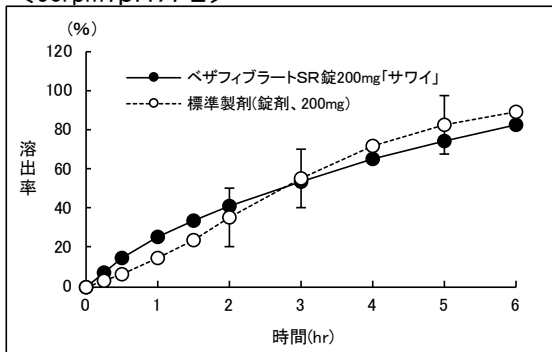
<50rpm:pH1.2>



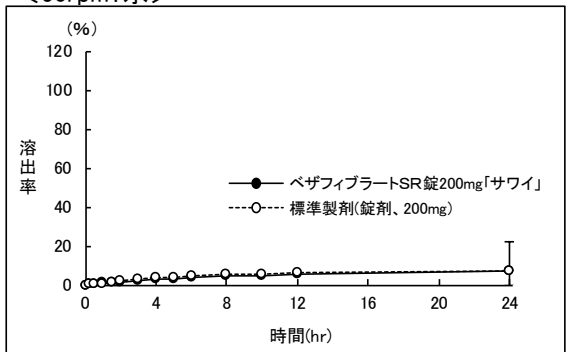
<50rpm:pH6.8>



<50rpm:pH7.2>



<50rpm:水>



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

IV. 製剤に関する項目

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「ベザフィブラート徐放錠」の確認試験に準ずる。(紫外可視吸光度測定法)

10. 製剤中の有効成分の定量法 .....  
日局「ベザフィブラート徐放錠」の定量法に準ずる。(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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....  
該当資料なし

14. 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. 用法及び用量

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。

#### <用法及び用量に関連する使用上の注意>

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。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、下表のクレアチンクリアランスに応じた投与量の調節を行うこと。

なお、投与量はクレアチ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： $(176 - \text{年齢}) \times \text{体重} / (100 \times \text{血清クレアチニン値})$

女性： $(158 - \text{年齢}) \times \text{体重} / (100 \times \text{血清クレアチニン値})$

| 血清クレアチニン値  | クレアチンクリアランス                                    | 投与量                    |
|--|--|------------------------|
| $\text{Scr} \leq 1.5 \text{mg/dL}$                 | $60 \text{mL/分} \leq \text{Ccr}$               | 400mg/日<br>(200mg × 2) |
| $1.5 \text{mg/dL} < \text{Scr} < 2.0 \text{mg/dL}$ | $50 \text{mL/分} < \text{Ccr} < 60 \text{mL/分}$ | 200mg/日<br>(200mg × 1) |

Scr：血清クレアチニン値

Ccr：クレアチンクリアランス

### 3. 臨床成績

#### 1) 臨床データパッケージ

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 2) 臨床効果

標準製剤からベザフィブラートSR錠200mg「サワイ」へ切り替えられた脂質異常症患者26例を対象として、切り替え前後の有効性・安全性・服薬コンプライアンスについて検討を行った。なお、カルテ閲覧に同意が得られ、かつ臨床評価が可能であった患者10例におけるベザフィブラートの用法用量は、1日2回朝夕食後(400mg/日)服用が7例、1日1回夕食後(200mg/日)服用が3例であった。

その結果、LDL-Cho値、HDL-Cho値、T-Cho値、TG値に切り替え前後で有意な差は認められなかった。有害事象発生数は標準製剤服用期間において9件、ベザフィブラートSR錠200mg「サワイ」服用期間において7件であり、ベザフィブラート服用中止に至る重篤な有害事象は認められなかった。服薬コンプライアンスにおいても切り替え前後で有意な変化は認められなかった。以上の結果より、標準製剤からの切り替えによる明らかな差は認められなかった。<sup>1)</sup>

(注)本剤の承認されている用法・用量は「1日400mgを2回に分けて朝夕食後に経口投与」である。

### 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……………  
クロフィブラート、フェノフィブラート等

2. 薬理作用……………  
ベザフィブラートの薬理作用について以下のとおり報告されている。

### 1) 作用部位・作用機序

1. ベザフィブラートは、血清トリグリセライド及び血清総コレステロール低下作用、また、HDL-コレステロール上昇作用により血清脂質を改善する。
2. 肝臓でのトリグリセライドの生合成抑制及びLPL(リポ蛋白リパーゼ)、HTGL(肝性トリグリセライドリパーゼ)活性の亢進によるVLDLの異化促進により、血清トリグリセライドを低下させる。
3. 肝臓でのコレステロールの生合成抑制及びLDL受容体活性の亢進により、血清総コレステロールを低下させる。
4. VLDLの異化促進により、VLDLからHDLへのコレステロールの転送が増大し、HDL-コレステロールを上昇させる。

### 2) 薬効を裏付ける試験成績

#### 1) 血清脂質改善作用

ベザフィブラートは、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ライ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。<sup>10)</sup>

#### 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。<sup>10)</sup>

#### 3) 血清トリグリセライド低下作用

フルクトース誘発高トリグリセライ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ライド値の上昇を抑制した。<sup>10)</sup>

### 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

ベザフィブラート製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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

VII. -1. -3) 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>

●ベザフィブラートSR錠100mg「サワイ」<sup>11)</sup>

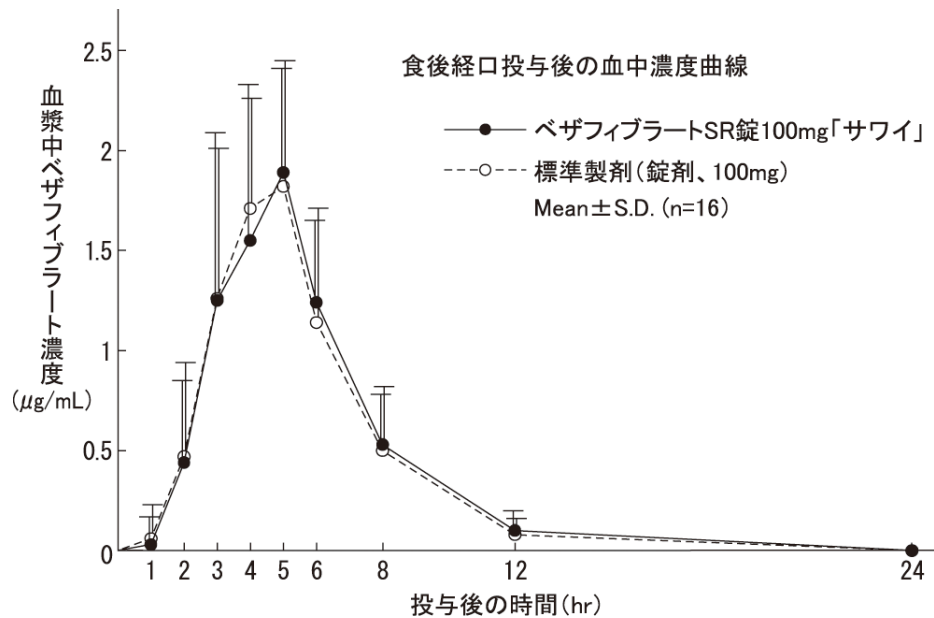
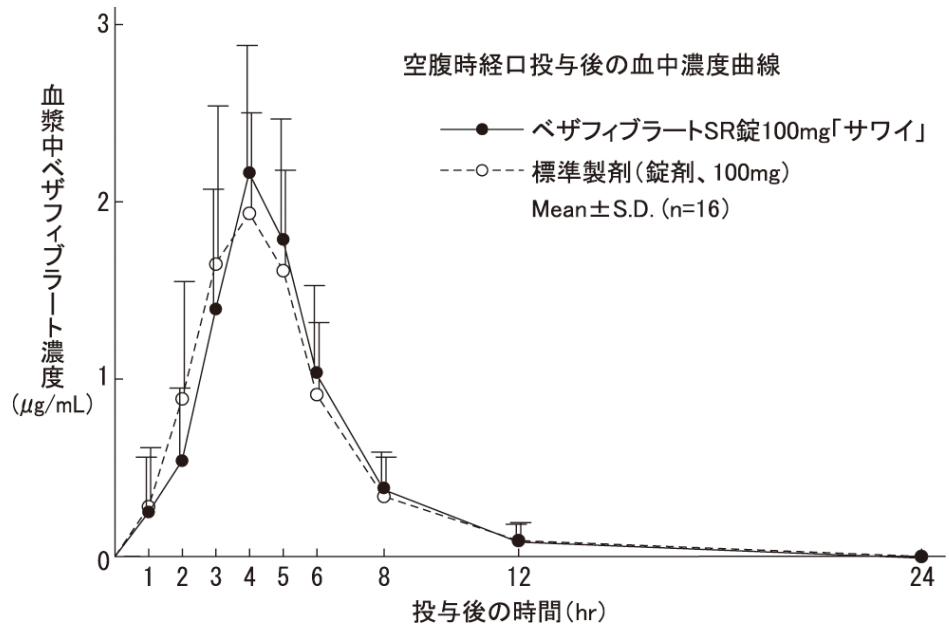
|      |  |
|------|--|
| 通知等  | 「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：<br>昭和55年5月30日 薬審第718号 |
| 採血時点 | 0、1、2、3、4、5、6、8、12、24hr                                    |
| 休薬期間 | 空腹時：11日間、食後：7日間  |
| 測定方法 | 高速液体クロマトグラフィー  |

ベザフィブラートSR錠100mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ベザフィブラートとして100mg)空腹時及び食後単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ベザフィブラート濃度を測定した。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。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

|       |                       | Cmax<br>( $\mu$ g/mL) | Tmax<br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) | AUC <sub>0-24hr</sub><br>( $\mu$ g·hr/mL) |
|-------|-----------------------|-----------------------|--------------|--------------------------|---|
| 空腹時投与 | ベザフィブラートSR錠100mg「サワイ」 | 2.42±0.56             | 4.1±0.7      | 1.6±0.5                  | 9.58±2.42                                 |
|       | 標準製剤(錠剤、100mg)        | 2.34±0.57             | 3.8±0.8      | 1.6±0.6                  | 9.44±1.60                                 |
| 食後投与  | ベザフィブラートSR錠100mg「サワイ」 | 2.24±0.47             | 4.5±0.7      | 1.7±0.6                  | 9.42±1.22                                 |
|       | 標準製剤(錠剤、100mg)        | 2.30±0.35             | 4.3±0.9      | 1.6±0.4                  | 9.19±2.11                                 |

(Mean±S.D.)



●ベザフィブラートSR錠200mg「サワイ」<sup>12)</sup>

|      |  |
|------|--|
| 通知等  | 「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号 |
| 採血時点 | 0、1、2、3、4、5、6、8、12、24hr                                |
| 休薬期間 | 7日間  |
| 測定方法 | 高速液体クロマトグラフィー  |

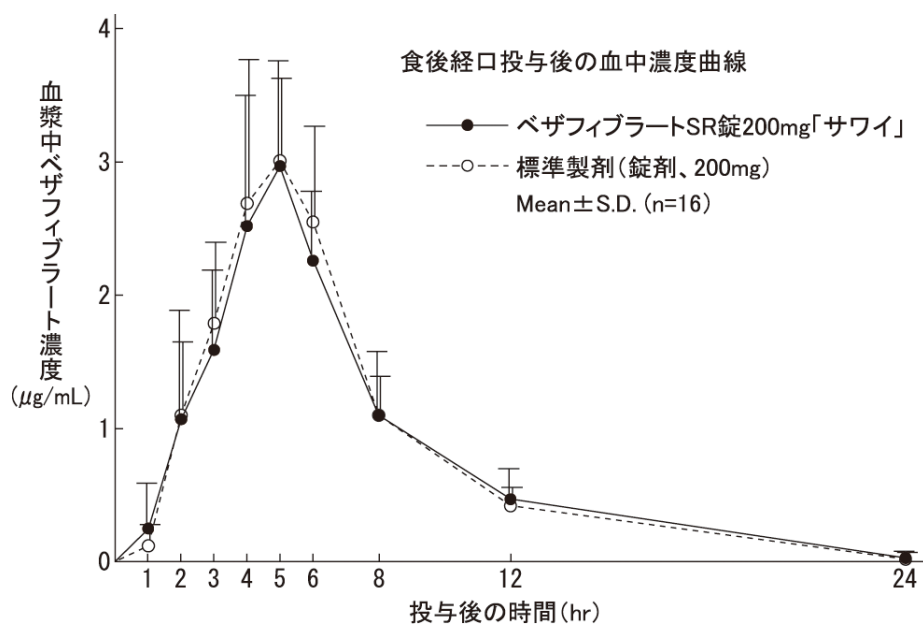
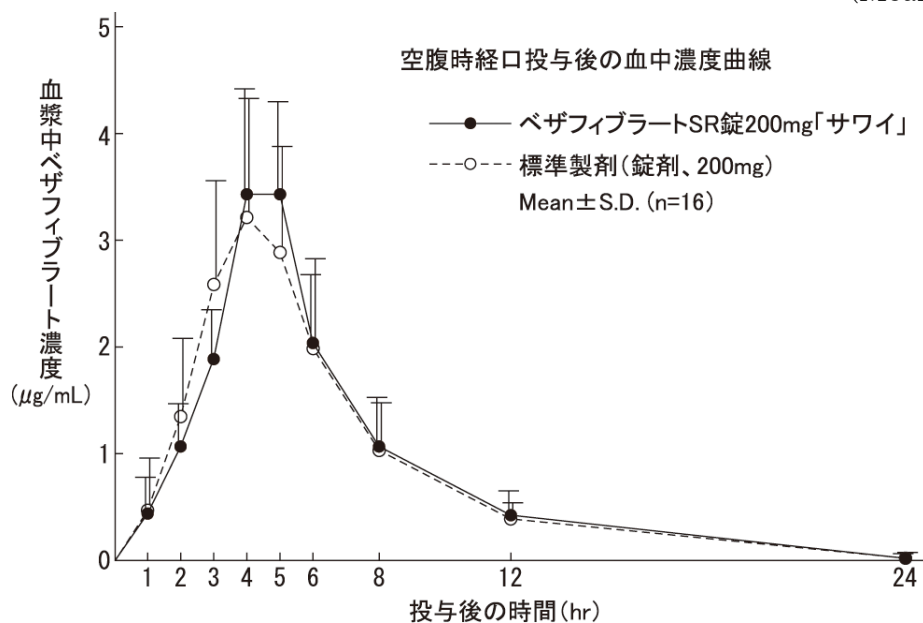
ベザフィブラートSR錠200mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ベザフィブラートとして200mg)空腹時及び食後単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ベザフィブラート濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

VII. 薬物動態に関する項目

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

|       |                       | Cmax<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | Tmax<br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) | AUC <sub>0-24hr</sub><br>( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ ) |
|-------|-----------------------|------------------------------|--------------|--------------------------|---|
| 空腹時投与 | ベザフィブラートSR錠200mg「サワイ」 | 3.85±0.84                    | 4.6±0.5      | 2.8±0.8                  | 20.09±5.47  |
|       | 標準製剤(錠剤、200mg)        | 3.74±0.88                    | 3.9±0.9      | 2.9±0.9                  | 19.84±4.03  |
| 食後投与  | ベザフィブラートSR錠200mg「サワイ」 | 3.26±0.81                    | 4.6±0.8      | 2.8±0.9                  | 19.00±4.16  |
|       | 標準製剤(錠剤、200mg)        | 3.49±0.75                    | 4.8±0.7      | 2.8±1.1                  | 19.33±3.04  |

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびに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

VIII. -7. 参照

#### 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

●ベザフィブラートSR錠100mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(ベザフィブラートとして100mg)単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>1)</sup>

[空腹時]0.481±0.156hr<sup>-1</sup>、[食後]0.457±0.149hr<sup>-1</sup>

●ベザフィブラートSR錠200mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(ベザフィブラートとして200mg)単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>2)</sup>

[空腹時]0.266±0.066hr<sup>-1</sup>、[食後]0.270±0.075hr<sup>-1</sup>

#### 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

ヒト血清アルブミンへの結合率は94%である。<sup>2)</sup>

### 3. 吸収.....

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 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

＜参考＞ベザフィブラートの<sup>14</sup>C標識体10mg/kgを妊娠ラットに投与した場合、胎児への移行は低値であるが認められた。<sup>13)</sup>

#### 3) 乳汁への移行性

＜参考＞動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。

#### 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

＜参考＞ベザフィブラートの<sup>14</sup>C標識体10mg/kgを雄ラットに投与した場合、肝臓、腎臓、小腸に高濃度に分布し、中枢神経系への移行はみられなかった。<sup>13)</sup>

### 5. 代謝

#### 1) 代謝部位及び代謝経路

尿中に未変化体と代謝物(水酸化体とグルクロン酸抱合体)が排泄される。<sup>2)</sup>

#### 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

健常成人にベザフィブラート錠(200mg錠) 2錠を単回投与した結果、48時間までに投与量の69%が尿中に排泄され、そのほとんどが24時間以内であった。<sup>10)</sup>

#### 2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照



3) 排泄速度

VII. -6. -1) 参照

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) 人工透析患者(腹膜透析を含む)[横紋筋融解症があらわれやすい。]
- 2) 腎不全などの重篤な腎疾患のある患者[横紋筋融解症があらわれやすい。]
- 3) 血清クレアチニン値が2.0mg/dL以上の患者[横紋筋融解症があらわれやすい。]
- 4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 5) 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……………  
該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………  
V. -2. 参照

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) 腎疾患のある患者[症状の増悪及び横紋筋融解症があらわれることがある(「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項参照)。]
- 2) 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)を投与中の患者(「相互作用」の項参照)
- 3) 血清クレアチニン値が1.5mg/dLを超える患者[横紋筋融解症があらわれることがある(「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項参照)。]
- 4) 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。]
- 5) 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。]
- 6) 抗凝血薬を投与中の患者(「相互作用」の項参照)
- 7) 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)、ナテグリニド及びインスリンを投与中の患者(「相互作用」の項参照)
- 8) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

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**

本剤の適用にあたっては、次の点に十分留意すること。

- 1) 本剤投与中、急激な腎機能の悪化を伴う横紋筋融解症(「副作用1」重大な副作用)の項参照)があらわれることがある。この症状は透析患者、腎不全などの**重篤な腎機能障害を有する患者であらわれやすい**ため、これらの患者には投与しないこと。
- 2) 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、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(CPK)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。
- 3) 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。
- 4) 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。
- 5) 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。

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                                    |
| HMG-CoA還元酵素阻害薬<br>プラバスタチンナトリウム<br>シンバスタチン<br>フルバスタチンナトリウム<br>等 | 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(CPK)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：腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者               |
| 抗凝血薬<br>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。<br>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。   |
| 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。 |

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

| 薬 剤 名 等  | 臨床症状・措置方法  | 機序・危険因子  |
|--|--|--|
| スルホニル尿素系血糖降下薬<br>グリベンクラミド<br>グリクラジド<br>グリメピリド<br>等 | 冷汗、強い空腹感、動悸等の低血糖症状の発現が報告されているので、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。<br>(危険因子)<br>高齢者 |
| ナテグリニド   |  |  |
| 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  | 腎障害が報告されているので、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<br>コレステラミン                               | 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

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

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) **横紋筋融解症**：筋肉痛、脱力感、CK(CPK)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(「重要な基本的注意」1)の項参照)。
- (2) **アナフィラキシー**：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ので観察を十分に行い、異常が認めら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。
- (3) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -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) **皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑**：皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑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。

### 3) その他の副作用

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

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与を中止し、適切な処置を行うこと。

### 4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

ベザフィブラート製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

副作用発現率は3.91% (387/9,894) であり、主な副作用はCK (CPK) 上昇1.02%、AST (GOT) 上昇0.54%、ALT (GPT) 上昇0.37%、クレアチニン上昇0.35%、BUN 上昇0.34%等であった。<sup>14)</sup>

### 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

**【禁忌】(次の患者には投与しないこと)**

4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

#### 副作用

1) 重大な副作用 (頻度不明)

(2) **アナフィラキシー**：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ので観察を十分に行い、異常が認めら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. 高齢者への投与

1) 高齢者では、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。〕

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与を中止して、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 (「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項参照)。

3) 高齢者においてスルホニル尿素系血糖降下薬 (グリベンクラミド) との併用により、冷汗、強い空腹感、動悸等の低血糖症状の発現が報告されているので注意すること。

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

- 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) 投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。〕

11. 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。

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

- 1) 服用時：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。
- 2) 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

- 1) 外国では普通錠の1日600mg(分3)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。
- 2) 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。

16. その他

## IX. 非臨床試験に関する項目

ベザフィブラートの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

### 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

LD<sub>50</sub> (mg/kg)<sup>15)</sup>

| 動物種 | 性 | 経口            | 皮下注   | 腹腔内 |
|-----|---|---------------|-------|-----|
| マウス | ♀ | 723           | 1,715 | 603 |
| ラット | ♂ | 1,088         | 1,580 | 609 |
| サル  | ♂ | 1,000~2,000の間 | —     | —   |

2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性試験

サルへの最大無影響量(経口) : 125mg/kg/日(13週) 主な所見として、HDL-C増加、ALP減少が見られた。<sup>15)</sup>

2) 慢性毒性試験

サルへの最大無影響量(経口) : 250mg/kg/日(12ヵ月) 主な所見として、ALT(GPT)、ALP増加が見られた。<sup>15)</sup>

3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

4) その他の特殊毒性

発癌性 : VIII. -15. 参照

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

| 規制区分 |                      |
|------|----------------------|
| 製剤   | 処方箋医薬品 <sup>注)</sup> |
| 有効成分 | 該当しない                |

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

開封後は湿気を避けて保存すること

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

くすりのしおり：有り

VIII. -14. 参照

**ベザフィブラートSR錠「サワイ」を  
お飲みになる患者さんへ**

**必ずお読み下さい**

ベザフィブラートSR錠「サワイ」は、血液中の中性脂肪(トリグリセライド)値、総コレステロール値を低下させ、HDLコレステロール値を増加させる脂質代謝の改善薬です。

患者さんによってはこのお薬の服用中に、

- 全身、手足などの筋肉痛
- 力が入らない
- 全身がだるい
- 尿の色が暗褐色(コーラ色)になる

などの症状がみられることがあります。

このような症状に気づいたときは、すぐにお薬の服用を中止し、医師または薬剤師に相談して下さい。

**■ 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下さい。

- 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起こしたことがある)。
- 妊娠または妊娠している可能性がある。
- 現在、ベザフィブラートSR錠「サワイ」以外のお薬を服用している。

医療機関名

GU393001PV02
2013年10月®10

注) 当説明書は変更・改訂される場合があります。



3) 調剤時の留意点について

VIII. -14. 参照

5. 承認条件等 .....

該当しない

6. 包装 .....

●ベザフィブラートSR錠100mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

●ベザフィブラートSR錠200mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)、1,000錠(10錠×100)

バラ：500錠

7. 容器の材質 .....

●ベザフィブラートSR錠100mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

[ピロー]アルミラミネートフィルム

●ベザフィブラートSR錠200mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

[ピロー]アルミラミネートフィルム

バラ：ポリエチレン袋、アルミ袋

8. 同一成分・同効薬 .....

同一成分：ベザトールSR錠100mg/錠200mg

同効薬：クロフィブラート、フェノフィブラート等

9. 国際誕生年月日 .....

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....

●ベザフィブラートSR錠100mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2012年1月31日(販売名変更)、承認番号：22400AMX00125000

ベザテートSR錠100(旧販売名)

製造販売承認年月日：1998年3月10日、承認番号：21000AMZ00426000

X. 管理的事項に関する項目

●ベザフィブラートSR錠200mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2012年1月31日(販売名変更)、承認番号：22400AMX00126000

ベザテートSR錠200(旧販売名)

製造販売承認年月日：1998年3月13日、承認番号：21000AMZ00546000

11. 薬価基準収載年月日 .....

●ベザフィブラートSR錠100mg/錠200mg「サワイ」：2012年12月14日(販売名変更)

ベザテートSR錠100/錠200(旧販売名)：1998年7月10日

経過措置期間終了：2013年9月30日

12. 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 .....

●ベザテートSR錠100/錠200(旧販売名)

承認年月日：1999年5月11日

用法・用量内容：1999年3月3日付の標準製剤等の再審査結果通知に伴い、用法・用量に「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。」が追加された。

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、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 .....

| 品名                        | HOT番号     | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | レセプト電算コード |
|---------------------------|-----------|-----------------------|-----------|
| ベザフィブラート<br>SR錠100mg「サワイ」 | 103409701 | 2183005G2010          | 620340901 |
| ベザフィブラート<br>SR錠200mg「サワイ」 | 103392201 | 2183005G1013          | 620339201 |

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。

---

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 小原拓他, 医薬品相互作用研究, **32**(1), 33(2008).
- 2) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十七改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2016, C-4916-C-4920.
- 3) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 8, 薬事日報社, 2001, p.140.
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[長期保存試験]ベザフィブラートSR錠100mg「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]ベザフィブラートSR錠100mg「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]ベザフィブラートSR錠200mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]ベザフィブラートSR錠200mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]ベザフィブラートSR錠100mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]ベザフィブラートSR錠200mg「サワイ」
- 10) 厚生省医薬安全局安全対策課監修, STANDARD 医師・歯科医師・薬剤師のための医薬品服薬指導情報集 [薬効別], 中巻, じほう, 2000, p.767-776.
- 11) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]ベザフィブラートSR錠100mg「サワイ」
- 12) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]ベザフィブラートSR錠200mg「サワイ」
- 13) 月刊薬事, **33**(5), 1000(1991).
- 14) 厚生省医薬安全局, 平成10年度 新医薬品等の副作用のまとめ, 2000, p.21-22.
- 15) 薬事研究会編, 規制医薬品事典, 第5版, じほう, 1992, p.490.

### 2. その他の参考文献

---

## XII. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況 .....

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 .....







