

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

経口プロスタサイクリン(PGI₂)
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 μ g 「オーハラ」

BERAPROST Na TABLETS 20 μ g 「OHARA」

剤形	錠剤（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 20 μ g を含有する。
一般名	和名：ベラプロストナトリウム [JAN] 洋名：Beraprost Sodium [JAN] Beraprost [INN]
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日：2013年2月15日(販売名変更による)
薬価基準収載 ・発売年月日	薬価基準収載年月日：2013年6月21日(販売名変更による) 発売年月日：2002年7月5日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：大原薬品工業株式会社
医薬情報担当者 の連絡先	
問い合わせ窓口	大原薬品工業株式会社 お客様相談室 フリーダイヤル 0120-419-363 URL http://www.ohara-ch.co.jp

本 I F は 2015 年 10 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

I F 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に審査・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. I F 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。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. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 1

II 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
 - (1) 和名…………… 2
 - (2) 洋名…………… 2
 - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
 - (1) 和名 (命名法)…………… 2
 - (2) 洋名 (命名法)…………… 2
 - (3) ステム…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 3
5. 化学名 (命名法)…………… 3
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号…………… 3
7. CAS 登録番号…………… 3

III 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 4
 - (1) 外観・性状…………… 4
 - (2) 溶解性…………… 4
 - (3) 吸湿性…………… 4
 - (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点…………… 4
 - (5) 酸塩基解離定数…………… 4
 - (6) 分配係数…………… 4
 - (7) その他の主な示性値…………… 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…………… 5
4. 有効成分の定量法…………… 5

IV 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 6
 - (1) 剤形の区別, 外観及び性状…………… 6
 - (2) 製剤の物性…………… 6
 - (3) 識別コード…………… 6
 - (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等…………… 6
2. 製剤の組成…………… 6
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量…………… 6
 - (2) 添加物…………… 6
 - (3) その他…………… 6
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意…………… 7
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 7
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 8

6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)…………… 8
7. 溶出性…………… 8
8. 生物学的試験法…………… 10
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 10
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 10
11. 力価…………… 10
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 10
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 10
14. その他…………… 10

V 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 11
2. 用法及び用量…………… 11
3. 臨床成績…………… 11
 - (1) 臨床データパッケージ…………… 11
 - (2) 臨床効果…………… 11
 - (3) 臨床薬理試験…………… 11
 - (4) 探索的試験…………… 12
 - (5) 検証的試験…………… 12
 - (6) 治療的使用…………… 12

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…………… 13
2. 薬理作用…………… 13
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 13
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 13
 - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 13

VII 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 14
 - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 14
 - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 14
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度…………… 14
 - (4) 中毒域…………… 15
 - (5) 食事・併用薬の影響…………… 15
 - (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…………… 15
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 15
 - (1) 解析方法…………… 15
 - (2) 吸収速度定数…………… 15
 - (3) バイオアベイラビリティ…………… 15
 - (4) 消失速度定数…………… 15
 - (5) クリアランス…………… 15
 - (6) 分布容積…………… 15
 - (7) 血漿蛋白結合率…………… 16
3. 吸収…………… 16

4. 分布	16	(1) 薬効薬理試験	
(1) 血液－脳関門通過性	16	(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	22
(2) 血液－胎盤関門通過性	16	(2) 副次的薬理試験	22
(3) 乳汁への移行性	16	(3) 安全性薬理試験	22
(4) 髄液への移行性	16	(4) その他の薬理試験	22
(5) その他の組織への移行性	16	2. 毒性試験	22
5. 代謝	16	(1) 単回投与毒性試験	22
(1) 代謝部位及び代謝経路	16	(2) 反復投与毒性試験	22
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	16	(3) 生殖発生毒性試験	22
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	16	(4) その他の特殊毒性	22
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	16	X 管理的事項に関する項目	
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	16	1. 規制区分	23
6. 排泄	17	2. 有効期間又は使用期限	23
(1) 排泄部位及び経路	17	3. 貯法・保存条件	23
(2) 排泄率	17	4. 薬剤取扱い上の注意点	23
(3) 排泄速度	17	(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	23
7. トランスポーターに関する情報	17	(2) 薬剤交付時の取扱いについて	
8. 透析等による除去率	17	(患者等に留意すべき必須事項等)	23
VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目		(3) 調剤時の留意点について	23
1. 警告内容とその理由	18	5. 承認条件等	23
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	18	6. 包装	24
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18	7. 容器の材質	24
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18	8. 同一成分・同効薬	24
5. 慎重投与内容とその理由	18	9. 国際誕生年月日	24
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
7. 相互作用	19	11. 薬価基準収載年月日	24
(1) 併用禁忌とその理由	19	12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の	
(2) 併用注意とその理由	19	年月日及びその内容	25
8. 副作用	19	13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	25
(1) 副作用の概要	19	14. 再審査期間	25
(2) 重大な副作用と初期症状	19	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
(3) その他の副作用	20	16. 各種コード	25
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	20	17. 保険給付上の注意	25
(5) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び		XI 文献	
手術の有無等背景別の副作用発現頻度	20	1. 引用文献	26
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	20	2. その他の参考文献	26
9. 高齢者への投与	20	XII 参考資料	
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	20	1. 主な外国での発売状況	27
11. 小児等への投与	21	2. 海外における臨床支援情報	27
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21	XIII 備考	
13. 過量投与	21	その他の関連資料	28
14. 適用上の注意	21	付表	29
15. その他の注意	21		
16. その他	21		
IX 非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	22		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

プロスタサイクリン(PG I₂)は、1976年、Vaneらによって発見されたが、生体内では不安定であるため、生体内でも安定なPG I₂誘導体が開発された。ベラプロストナトリウム(一般名)は、PG I₂誘導体であり、経口投与によって、慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛および冷感の改善が認められている。

本邦では1992年に上市されている。

ベラプロストNa錠20μg「オーハラ」は大原薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、医薬発第481号(平成11年4月8日)(付表参照)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月に承認を取得、2002年7月に発売する運びとなった。

2013年6月に医療事故防止のための販売名変更を行った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 血小板の粘着・凝集阻害作用と血管拡張作用により血流を改善する。
- (2) 本剤は血管内皮細胞の保護作用を有する。
- (3) 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)、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(いずれも頻度不明)が報告されている。(「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」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 μ g 「オーハラ」

(2) 洋名

BERAPROST Na TABLETS 20 μ g 「OHARA」

(3) 名称の由来

通知「薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

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)

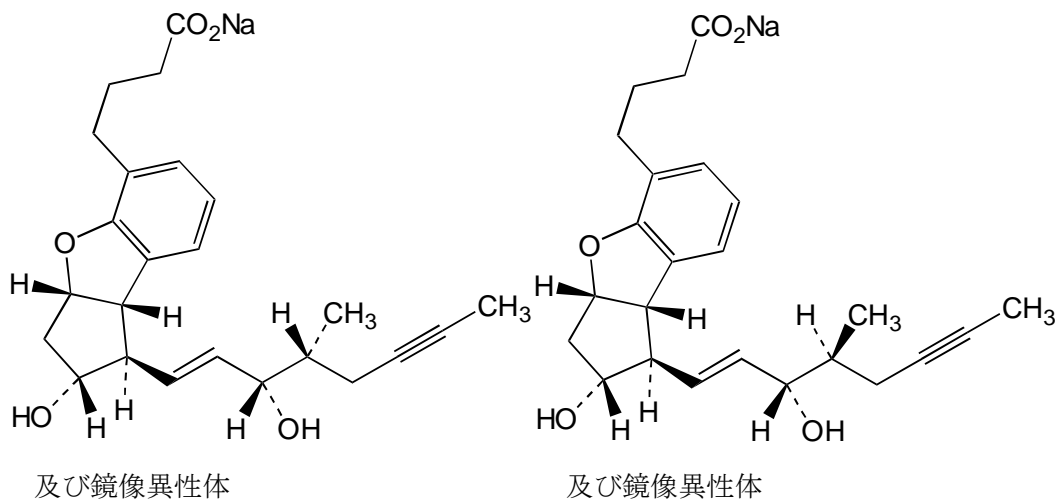
Beraprost Sodium (JAN)

Beraprost (INN)

(3) ステム

prost : prostaglandins(プロスタグランジン類)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

(1) 分子式 : $C_{24}H_{29}NaO_5$

(2) 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 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*SR*)-3-hydroxy-4-methyloct-1-en-6-yn-1-yl]-1*H*
-cyclopenta[*b*]benzofuran-5-butanoate (IUPAC 命名法)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

開発番号 : OHK-4971

7. CAS 登録番号

88475-69-8 (Beraprost Sodium)

88430-50-6 (Beraprost)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の粉末である。

(2) 溶解性

本品は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。

溶解度(37℃)¹⁾

pH1.2	0.35mg/mL
pH4.0	0.56mg/mL
pH6.8	100mg/mL 以上
水	100mg/mL 以上

(3) 吸湿性

本品は吸湿性である。

(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¹⁾

pKa : 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¹⁾

溶解後の安定性(37℃)

pH1.2	6時間は安定である。
pH4.0	6時間は安定である。
pH6.8	6時間は安定である。
水	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」による。

- (1) 紫外可視吸光度測定法：本品の参照スペクトルと同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)：本品の参照スペクトルと同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) ナトリウム塩の定性反応(1)

4. 有効成分の定量法

日局「ベラプロストナトリウム」による。

電位差滴定法

溶媒：エタノール水溶液(7→10) 30mL/0.2mol/L 塩酸試液 2mL

容量分析用標準液：0.025mol/L 水酸化ナトリウム・エタノール(99.5)液

0.025mol/L 水酸化ナトリウム・エタノール(99.5)液 1mL




= 10.51 mg $C_{24}H_{29}NaO_5$

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

区別：錠剤(フィルムコーティング錠)

剤形	色調	外形・サイズ・識別コード			
		表面	裏面	側面	識別コード※
錠剤(フィルムコーティング錠)	白色 ～ 淡黄白色				ベラプロスト 20 オーハラ
		直径：6.1mm 厚さ：2.7mm 重量：83 mg			

※錠剤に印刷表示

(2) 製剤の物性^{2),3)}

崩壊試験[試験液：水] (min, n=3) [60min 以内] ※1	硬度(kp, n=5)※2
5.0 (2.9～6.6)	3.3

※1: 平均値(最小値～最大値) ※2: 平均値

(3) 識別コード

OH-304

(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

1 錠中 日局ベラプロストナトリウムを 20 μg 含有

(2) 添加物

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、カルナウバロウ

(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) 加速条件下での安定性試験²⁾

試験方法：製剤の規格及び試験方法及び公的溶出試験に従う。

・保存形態

PTP包装：PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装したものをポリプロピレン製袋に入れ封を施し、紙箱に入れた。

バラ包装：ポリエチレン容器包装したものを紙箱に入れ封をした。

試験結果：

ベラプロスト Na 錠 20 μ g「オーハラ」のそれぞれの最終製品を加速条件下で1,3及び6ヵ月間保存した検体について、製剤の規格及び試験方法及び公的溶出試験により試験した結果、いずれも規格に適合した。

保存開始時とPTP包装及びポリエチレン容器包装の各保存期間中の試験結果とを比較し、いずれも差異はほとんど認められず、ベラプロストの含量低下も認められなかったことから、ベラプロスト Na 錠 20 μ g「オーハラ」は室温で3年間は安定であると推測される。

PTP 包装

測定項目〔規格値〕	40℃(±1℃), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状	白色のフィルムコート錠であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 ^{※1}	適	適	適	適
含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適			
崩壊試験〔日局一般試験法〕 ^{※2}	適	適	適	適
定量(%)〔93~107%〕 ^{※3}	99.9	100.7	99.3	99.8

バラ包装

測定項目〔規格値〕	40℃(±1℃), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状	白色のフィルムコート錠であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 ^{※1}	適	適	適	適
含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適			
崩壊試験〔日局一般試験法〕 ^{※2}	適	適	適	適
定量(%)〔93~107%〕 ^{※3}	99.9	100.7	99.6	100.1

※1：(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：承認事項一部変更により公的溶出試験規格に差替え済み ※3：3Lotの平均値

(2) 長期安定性試験⁴⁾

試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

- ・保存形態：PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装したものをポリプロピレン製袋に入れ封を施し、紙箱に入れた。

試験結果：本剤は最終包装製品を用いた長期安定性試験の結果、3年間安定であることが確認された。

PTP 包装

測定項目〔規格値〕	なりゆき温度・湿度	
	開始時	36ヵ月
性状	適	変化なし
確認試験 ^{※1}	適	
含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適	
溶出試験〔30分間に80%以上溶出〕 ^{※2}	適	適
定量(%)〔93~107%〕 ^{※3}	102.2	98.5

※1：(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：公的溶出試験規格 ※3：3Lotの平均値

(3) 無包装状態での安定性³⁾

ベラプロストNa錠20 μ g「オーハラ」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(性状、溶出試験、硬度、定量)を行った。

	試験条件	結果
湿度	25℃、60%RH、2週間(遮光・開放)	問題なし
光	総照射量 60万 Lux・hr(開放)	問題なし

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(物理化学的変化)

該当しない

7. 溶出性

(1) 公的溶出試験⁵⁾

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

条件：回転数 50rpm、試験液 水

試験結果：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(30分間の溶出率が85%以上)に適合する。

時間	溶出率 [*] (最小値~最大値)
30分	96.0% (93.0~98.5%)

※:3Lot 平均値

(2) 品質再評価における溶出挙動の同等性⁶⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成13年5月31日 医薬審786号)における溶出挙動の同等性の判定に従い比較検討した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL 温度：37°C±0.5°C

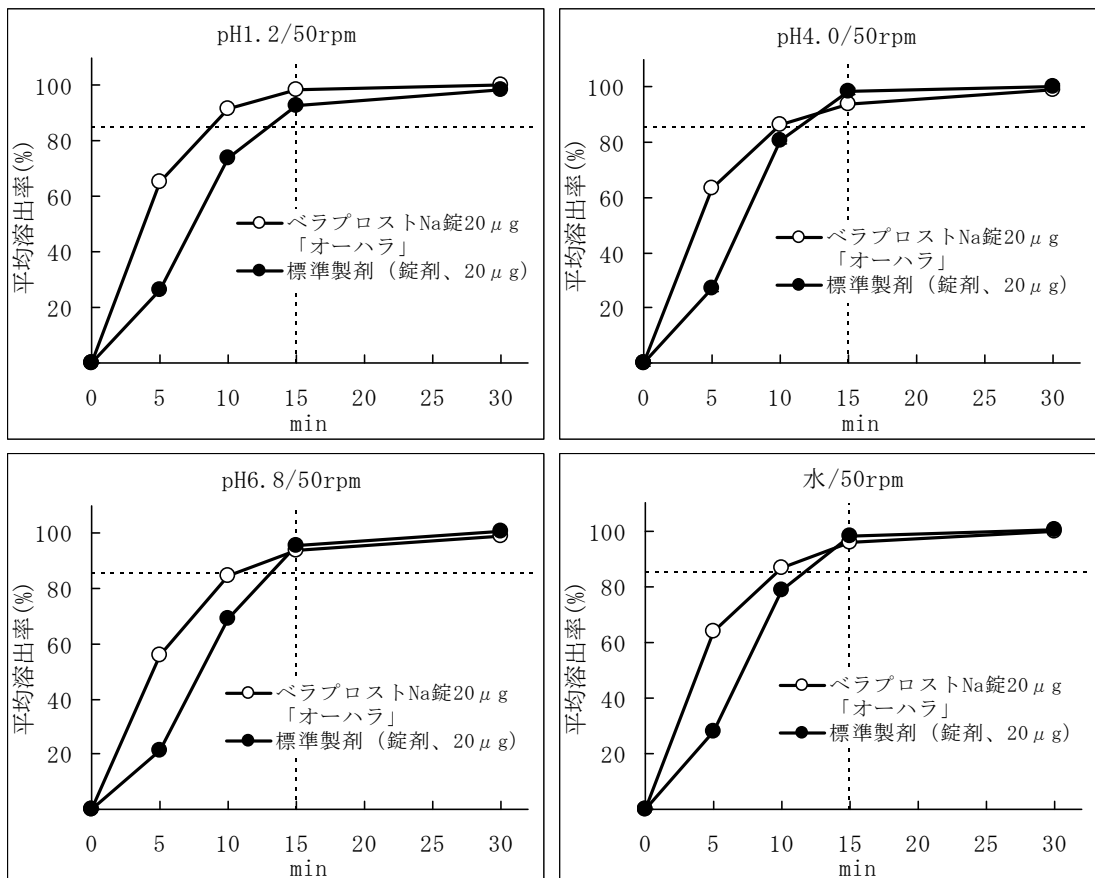
試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。これによりベラプロストNa錠20μg「オーハラ」の溶出挙動は、全ての試験条件において標準製剤と同等と判定された。

表 溶出挙動における同等性(ベラプロストNa錠20μg「オーハラ」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		溶出時間(分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準 (ベラプロストNa錠20μg「オーハラ」の溶出条件)	判定
			ベラプロストNa錠20μg「オーハラ」	標準製剤(錠剤、20μg)		
50rpm	pH1.2	15	98.5	92.7	15分間に85%以上溶出	適
	pH4.0	15	93.7	98.6	15分間に85%以上溶出	適
	pH6.8	15	94.1	95.5	15分間に85%以上溶出	適
	水	15	95.6	98.1	15分間に85%以上溶出	適

(n=6)

(溶出曲線)



試験液：pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH6.8=日本薬局方リン酸塩緩衝液(1→2)

pH4.0=酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)
水=日本薬局方精製水

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」による。

薄層クロマトグラフィー

薄層板：薄層クロマトグラフィー用シリカゲル

展開溶媒：酢酸エチル/水/イソオクタン/酢酸(100)混液(11:10:4:2)

判定：展開した薄層板にエタノール(99.5)/水/硫酸/4-メトキシベンズアルデヒド混液(17:2:1:1)を均等に噴霧した後、120℃で3分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

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」による。

液体クロマトグラフィー

検出器：蛍光光度計(励起波長：285nm、蛍光波長：614nm)

カラム：内径6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用のオクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

移動相：メタノール/水/酢酸(100)混液(650:350:1)

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

特になし

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 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

<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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(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

該当資料なし

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

エボ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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁷⁾

安定なプロストグランジン I₂ (PG I₂、プロスタサイクリン) 誘導体。PG I₂と同様に、血小板や血管平滑筋の PG I₂ 受容体に作用して細胞内 cAMP 濃度上昇、Ca²⁺ 流入抑制、TXA₂ 生成抑制などを起こし、抗血小板作用と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⁸⁾

ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「オーハラ」 を 1 錠 : 27.0min

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁸⁾

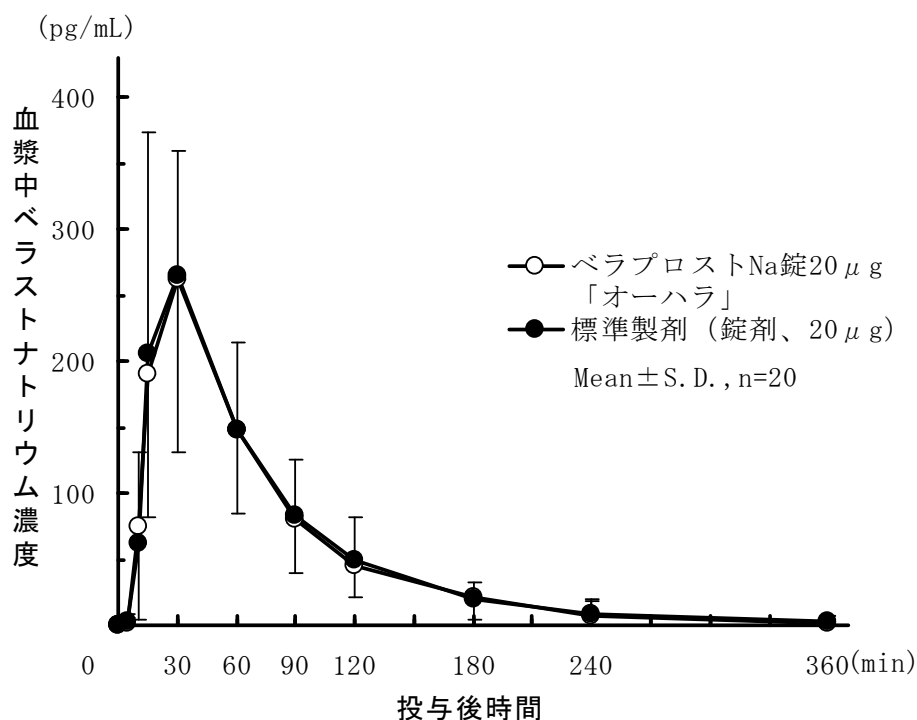
生物学的同等性試験

ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「オーハラ」と標準製剤を、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 20 μ g)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、 C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→360} (pg・min/mL)	C_{max} (pg/mL)	T_{max} (min)	$t_{1/2}$ (min)
ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「オーハラ」	20	19086.87 ± 8171.53	284.42 ± 125.03	27.0 ± 10.4	60.3 ± 36.3
標準製剤 (錠剤、20 μ g)	20	19595.09 ± 8261.76	310.24 ± 132.66	26.3 ± 10.7	53.8 ± 23.9

(Mean ± S. D.)



血漿中ベラプロストナトリウム濃度推移

血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」の項を参照のこと。

(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

- ・ 「Ⅷ. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照のこと。
- ・ 健康成人にベラプロストナトリウム 100 μ g を単回経口投与したとき、最高血漿中濃度到達時間 1.42 時間、最高血漿中濃度 0.44ng/mL、半減期 1.11 時間、 AUC_{0-24hr} 1.66ng \cdot hr/mL であった。また、50 μ g を 1 日 3 回 10 日間連続経口投与したとき、最高血漿中未変化体濃度 0.3~0.5ng/mL、反復投与による蓄積性は認められなかった⁷⁾。

(4) 消失速度定数⁸⁾

健康成人男子単回投与

投与量	20 μ g (n=20)
K_{el} (/hr)	0.001 \pm 0.00

(Mean \pm S. D.)

(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⁷⁾

血清たん白結合率は約 90%である。

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. 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」の項を参照のこと。

(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⁷⁾

健康成人に 50 μ g を単回経口投与したとき、24 時間後までの尿中未変化体排泄量 2.8 μ g、 β -酸化体 5.4 μ g 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。排泄量における遊離体の割合はそれぞれ 14%、70%であった。

(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

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

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〔暴露量(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 μ g」、「ベラスス 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。
- (2) 原発性肺高血圧症において「ケアロード LA 錠 60 μ g」、「ベラスス 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」、「ベラスス LA 錠 60 μ g」の最終投与時から 12 時間以上が経過した後に、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」、「ベラスス 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。
- (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 I₂ 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 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

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。

	副作用の頻度
	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、痒痒、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、 γ -GTP 上昇、LDH 上昇、ビリルビン上昇、AI-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。

(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

- (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。〕

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。(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

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 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

慢性動脈閉塞症において本剤を1日180 μ 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

特になし

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」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

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：ベラプロスト Na 錠 20 μ g 「オーハラ」 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：ベラプロストナトリウム 毒薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)^{*}

^{*}安定性試験:最終包装製品を用いた長期保存試験(なりゆき温度及び湿度、3年間)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 20 μ g 「オーハラ」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⁴⁾。

3. 貯法・保存条件

室温保存、密閉容器

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(患者等に留意すべき必須事項等)

- ・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。(「VIII. ー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(3)」の項参照)
- ・「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14. 適用上の注意」の項を参照すること。
- ・くすりのしおり：有り

(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

(PTP) 100錠 (10錠×10×1袋)

500錠 (10錠×10×5袋)

(バラ) 500錠

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔、ポリプロピレン

バラ包装：ポリエチレン製容器

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ドルナー錠 20 μ g(東レ株式会社＝アステラス製薬株式会社)

プロサイリン錠 20(科研製薬株式会社)

同効薬：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

9. 国際誕生年月日

1992年1月21日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2013年 2月15日(販売名変更による)

承認番号：22500AMX00465000

旧販売名：ベルラー[®]錠 20 μ g(平成26年3月31日経過措置期間終了)

製造販売承認年月日：2002年 3月15日

承認番号：21400AMZ00422000

11. 薬価基準収載年月日

2013年 6月21日

旧販売名：ベルラー[®]錠 20 μ g(平成26年3月31日経過措置期間終了)

2002年 7月 5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

追加年月日: 2010年 3月19日

追加内容

【効能・効果】

○原発性肺高血圧症

【用法・用量】

○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。

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

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

	HOT9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
ベラプロストNa錠20 μ g「オーハラ」	114813801	3399005F1226	621481301

旧販売名(平成26年3月31日経過措置期間終了)

	HOT9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
ベルラー [®] 錠20 μ g	114813801	3399005F1056	610463195

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) (財)日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集 No. 24 (薬事日報社) p159 (2005)
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 安定性試験 (2000 年)
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 苛酷試験 (2006 年)
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 長期安定性試験
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 第十六改正日本薬局方適合性確認について (2011 年)
- 6) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 品質再評価における溶出挙動の同等性 (2004 年)
- 7) 第十六改正日本薬局方解説書 (廣川書店) C-4506 (2011)
- 8) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 生物学的同等性試験 (2000 年)

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

本剤は海外では発売されていない。

尚、ベラプロストナトリウム製剤としては海外で販売されている。

(2016年4月時点)

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XⅢ. 備考

その他の関連資料

特になし

付表

平成 11 年 4 月 8 日医薬発第 481 号「医薬品の承認申請について」*

別表 1 及び別表 2-(1) 医療用医薬品より改変

※注 平成 12 年 4 月 1 日から平成 17 年 3 月 31 日の間に申請した医薬品に適用された。

添付資料の内容		新有効成分含有製剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る 医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○添付 ×添付不要 △個々の医薬品により判断される。

*本通知は平成 17 年 3 月 31 日 薬食発 0331015 号により改正された。