

# 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 2008 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

**アニベソール® SR 錠 100**

**アニベソール® SR 錠 200**

ANIBESOL SR TABLETS 100・SR TABLETS 200

|                                     |                                                                                                                                                       |                  |                |
|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----------------|
| 剤形                                  | フィルムコート錠                                                                                                                                              |                  |                |
| 製剤の規制区分                             | 処方せん医薬品（注意-医師等の処方せんにより使用すること）                                                                                                                         |                  |                |
| 規格・含量                               | アニベソール SR 錠 100：<br>1錠中ベザフィブラート 100mg を含有<br>アニベソール SR 錠 200：<br>1錠中ベザフィブラート 200mg を含有                                                                |                  |                |
| 一般名                                 | 和 名：ベザフィブラート(JAN)<br>洋 名：Bezafibrate (JAN)                                                                                                            |                  |                |
| 製造販売承認<br>年 月 日<br>薬価基準収載・<br>発売年月日 |                                                                                                                                                       | SR 錠 100         | SR 錠 200       |
|                                     | 承認 年 月 日                                                                                                                                              | 2010 年 7 月 15 日  | 1999 年 2 月 9 日 |
|                                     | 薬価基準収載年月日                                                                                                                                             | 2010 年 11 月 19 日 | 1999 年 7 月 9 日 |
|                                     | 発売 年 月 日                                                                                                                                              | 2010 年 11 月 19 日 | 1999 年 7 月 9 日 |
| 開発・製造(輸入)・<br>提携・販売会社名              | 発 売 元：全星薬品株式会社<br>製造販売元：全星薬品工業株式会社                                                                                                                    |                  |                |
| 医薬情報担当者の<br>連 絡 先                   |                                                                                                                                                       |                  |                |
| 問 い 合 わ せ<br>窓 口                    | 全星薬品工業株式会社 医薬情報部<br>TEL 072-250-6219 FAX 072-250-4646<br>医療関係者向けホームページ<br><a href="http://www.zenseiyakuhin.co.jp">http://www.zenseiyakuhin.co.jp</a> |                  |                |

本 I F は 2012 年 1 月改訂（第 10 版）K12 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、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

## 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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

## 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。
- ② IF 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】

- ① IF 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。
- ② IF 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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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。

(2008 年 9 月)

# 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
2. 一般名……………2
3. 構造式又は示性式……………2
4. 分子式及び分子量……………2
5. 化学名（命名法）……………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
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……………4
4. 有効成分の定量法……………4

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………5
2. 製剤の組成……………5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する  
注意……………6
4. 製剤の各種条件下における安定  
性……………6
5. 調製法及び溶解後の安定性……………7
6. 他剤との配合変化（物理化学的  
変化）……………7
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……………11
11. 力価……………11
12. 混入する可能性のある夾雑物……………11
13. 治療上注意が必要な容器に関す  
る情報……………11
14. その他……………11

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………12
2. 用法及び用量……………12
3. 臨床成績……………12

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連のある化合物又は  
化合物群……………14
2. 薬理作用……………14

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………15
2. 薬物速度論的パラメータ……………17
3. 吸収……………17
4. 分布……………17
5. 代謝……………18
6. 排泄……………18
7. 透析等による除去率……………19

## 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……………20
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌  
を含む）……………20
3. 効能又は効果に関連する使用上  
の注意とその理由……………20
4. 用法及び用量に関連する使用上  
の注意とその理由……………20
5. 慎重投与内容とその理由……………21
6. 重要な基本的注意とその理由及  
び処置方法……………21
7. 相互作用……………22
8. 副作用……………23
9. 高齢者への投与……………25
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与……………25
11. 小児等への投与……………25
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………25
13. 過量投与……………25
14. 適用上の注意……………25
15. その他の注意……………26
16. その他……………26

## **IX. 非臨床試験に関する項目**

1. 薬理試験.....27
2. 毒性試験.....27

## **X. 管理的事項に関する項目**

1. 規制区分.....28
2. 有効期間又は使用期限.....28
3. 貯法・保存条件.....28
4. 薬剤取扱い上の注意点.....28
5. 承認条件等.....28
6. 包装.....28
7. 容器の材質.....28
8. 同一成分・同効薬.....28
9. 国際誕生年月日.....29
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....29
11. 薬価基準収載年月日.....29
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.....29
13. 再審査結果、再評価結果公表  
年月日及びその内容.....29
14. 再審査期間.....29
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....29
16. 各種コード.....29
17. 保険給付上の注意.....29

## **X I. 文 献**

1. 引用文献.....30
2. その他の参考文献.....30

## **X II. 参考資料**

1. 主な外国での発売状況.....31
2. 海外における臨床支援情報.....31

## **X III. 備考**

- その他の関連資料.....32

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

ベザフィブラートは、フィブラート系の高脂血症治療剤であり、ドイツをはじめ約 50 カ国で発売されている。本邦においては、1991 年 4 月より徐放化製剤として上市されている。アニベソール SR 錠 200 は全星薬品工業が後発医薬品として開発を企画し、医薬審第 487 号（平成 9 年 12 月 22 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、平成 11 年 2 月に承認を得て、平成 11 年 7 月発売に至った。

また、第十五改正日本薬局方で日本薬局方製剤とされたことから、平成 19 年 5 月に規格等が日本薬局方に適合していることを確認し、「日本薬局方 ベザフィブラート徐放錠」としている。

アニベソール SR 錠 100 は、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」（平成 18 年 3 月 10 日医政発第 0310001 号）に基づき、2010 年 7 月に承認を取得、2010 年 11 月に発売した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ベザフィブラートを有効成分とする高脂血症治療剤である。
  - (2) 強力な血清トリグリセリド低下作用をもち(ヒト、in vitro)、高トリグリセリド血症を改善する。
  - (3) 幅広いタイプの高脂血症(WHO 分類：Ⅱa、Ⅱb、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ型)に対し優れた改善効果を示し、難治性である家族性高脂血症に対しても有効である。
  - (4) 1 日 2 回の投与で効果が期待できる。
  - (5) 重大な副作用としては、横紋筋融解症、アナフィラキシー様症状、肝機能障害、黄疸、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑があらわれることがある。
- 〈参考〉『Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目「8. 副作用（2）」』

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名

アニベソール SR 錠 100

アニベソール SR 錠 200

#### (2) 洋名

ANIBESOL SR TABLETS 100

ANIBESOL SR TABLETS 200

#### (3) 名称の由来

特になし

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

ベザフィブラート（JAN）

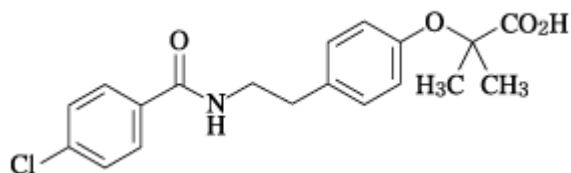
#### (2) 洋名（命名法）

Bezafibrate（JAN、INN）

#### (3) ステム

-fibrate：クロフィブラート誘導体

### 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

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 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

---

#### 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。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：181～186℃

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

日局「ベザフィブラート」の確認試験

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(3) 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

電位差滴定法（指示薬：フェノールフタレイン試液）

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、規格及び性状

| 販売名              | 剤 形          | 色 調                 | 形 状                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------|--------------|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| アニベソールSR錠<br>100 | フィルム<br>コート錠 | 白 色 ～<br>帯 黄 白<br>色 |    |
|                  |              |                     | 直径:7.1mm 厚み:3.8mm<br>重量:128.8mg (ZE60)                                                                                                                                                                                                                      |
| アニベソールSR錠<br>200 | フィルム<br>コート錠 | 白 色                 |    |
|                  |              |                     | 直径:9.1mm 厚み:4.0mm<br>重量:253.2mg (ZE61)                                                                                                                                                                                                                      |

#### (2) 製剤の物性

硬度：SR 錠 100 3.0kg 以上（素錠の状態）

SR 錠 200 80N 以上（フィルムコート錠の状態）

#### (3) 識別コード

|             | 品 名 |     | アニベソール SR 錠 100                         | アニベソール SR 錠 200                                 |
|-------------|-----|-----|-----------------------------------------|-------------------------------------------------|
|             | 本 体 |     | ZE60                                    | ZE61                                            |
| 包材<br>(PTP) | 表   | 色調  | 無色透明／金                                  | 無色透明／金                                          |
|             |     | 耳   | アニベソール SR 100                           | アニベソール SR                                       |
|             |     | シート | ZE60／100mg                              | ZE61／ANS200                                     |
|             | 裏   | 色調  | 銀                                       | 銀                                               |
|             |     | 耳   | ANIBESOL SR 100                         | <input checked="" type="checkbox"/> ANIBESOL SR |
|             |     | シート | アニベソール SR／100mg<br>／プラマーク／取り出しケ<br>アマーク | アニベソール SR／200mg<br>／プラマーク／取り出しケ<br>アマーク         |

#### (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

アニベソール SR 錠 100：

1 錠中ベザフィブラート 100mg 含有

アニベソール SR 錠 200：

1 錠中ベザフィブラート 200mg 含有

## IV. 製剤に関する項目

### (2) 添加物

アニベソール SR 錠 100 :

結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、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、タルク、酸化チタン及びカルナウバロウを含有する。

アニベソール SR 錠 200 :

トウモロコシデンプン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール及びカルナウバロウを含有する。

### (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

#### (1) 加速試験

##### ● SR 錠 100<sup>1)</sup>

試験条件 :

バラ包装(アルミ袋)の状態、40±1℃、75±5%RH

試験方法 :

承認時の規格及び試験方法に準ずる

＜バラ包装＞

| 項目及び規格                                                    | 試験開始時                 | 1 箇月                  | 3 箇月                  | 6 箇月                  |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 性状<br>(白色～帯黄白色の徐放性フィルムコーティング錠である)                         | 白色の徐放性フィルムコーティング錠であった | 白色の徐放性フィルムコーティング錠であった | 白色の徐放性フィルムコーティング錠であった | 白色の徐放性フィルムコーティング錠であった |
| 確認試験                                                      | 適                     | 適                     | 適                     | 適                     |
| 溶出性<br>(1 時間 : 16～40%、<br>2 時間 : 40～68%、<br>5 時間 : 75%以上) | 適                     | 適                     | 適                     | 適                     |
| 含量 (%)<br>(95～105%)                                       | 100.1～100.7           | 100.6～101.6           | 101.8～103.5           | 100.6～101.0           |

確認試験 : 呈色反応、紫外可視吸光度測定法、炎色反応

(n=3)

#### IV. 製剤に関する項目

##### ● SR 錠 200<sup>2)</sup>

試験条件：

PTP 包装（ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミ箔）・バラ包装（ポリエチレン容器・密栓）の状態、 $40\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、 $75\pm 5\%\text{RH}$

試験方法：

承認時の規格及び試験方法に準ずる

<PTP 包装>

| 項目及び規格                                              | 試験開始時             | 1 箇月            | 3 箇月            | 6 箇月            |
|-----------------------------------------------------|-------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 性状<br>(白色のフィルムコート錠である)                              | 白色のフィルムコート錠であった   | 白色のフィルムコート錠であった | 白色のフィルムコート錠であった | 白色のフィルムコート錠であった |
| 確認試験                                                | 適                 | 適               | 適               | 適               |
| 溶出性<br>(1 時間：16～40%、<br>2 時間：38～68%、<br>5 時間：75%以上) | 適                 | 適               | 適               | 適               |
| 含量 (%)<br>(95～105%)                                 | 100.09～<br>100.93 | 98.71～100.03    | 98.76～100.41    | 99.66～100.51    |

確認試験：呈色反応、紫外可視吸光度測定法、赤外吸収スペクトル測定法、炎色反応

(n=3)

<バラ包装>

| 項目及び規格                                              | 試験開始時           | 1 箇月            | 3 箇月            | 6 箇月              |
|-----------------------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-------------------|
| 性状<br>(白色のフィルムコート錠である)                              | 白色のフィルムコート錠であった | 白色のフィルムコート錠であった | 白色のフィルムコート錠であった | 白色のフィルムコート錠であった   |
| 確認試験                                                | 適               | 適               | 適               | 適                 |
| 溶出性<br>(1 時間：16～40%、<br>2 時間：38～68%、<br>5 時間：75%以上) | 適               | 適               | 適               | 適                 |
| 含量 (%)<br>(95～105%)                                 | 98.85～100.98    | 99.91～100.43    | 99.78～100.94    | 100.05～<br>100.57 |

確認試験：呈色反応、紫外可視吸光度測定法、赤外吸収スペクトル測定法、炎色反応

(n=3)

#### 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

## IV. 製剤に関する項目

### 7. 溶出性

#### (1) 日本薬局方医薬品各条の規格に対する適合性

##### ●溶出試験法

日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法

試験条件：回 転 数： 50rpm

試 験 液： pH 7.2（リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液）

試験液量： 900 mL

測 定 法：紫外可視吸光度測定法（測定波長：228nm）

結果：本剤は以下の規格に適合した。<sup>3、4)</sup>

|                 | 規定時間   | 溶出率    |
|-----------------|--------|--------|
| アニベソール SR 錠 100 | 1.5 時間 | 15～45% |
|                 | 2.5 時間 | 35～65% |
|                 | 8 時間   | 80%以上  |
| アニベソール SR 錠 200 | 1.5 時間 | 15～45% |
|                 | 2.5 時間 | 30～60% |
|                 | 8 時間   | 75%以上  |

#### (2) 溶出挙動における類似性

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について：平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発第 634 号に従い、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。

|      |                                                                             |                                                                                                                              |
|------|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 試験方法 | 装置                                                                          | 日本薬局方一般試験法パドル法                                                                                                               |
|      | 試験液量                                                                        | 900mL                                                                                                                        |
|      | 温度                                                                          | 37±0.5℃                                                                                                                      |
|      | 回転数                                                                         | 50rpm                                                                                                                        |
|      | 試験液                                                                         | pH1.2：日本薬局方崩壊試験液の第 1 液                                                                                                       |
|      |                                                                             | pH6.8：日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)                                                                                                |
|      |                                                                             | pH7.2：薄めた McIlvaine の緩衝液                                                                                                     |
|      |                                                                             | 水：日本薬局方精製水                                                                                                                   |
|      | 界面活性剤添加                                                                     | なし                                                                                                                           |
|      | 標準製剤の平均溶出率 85%となる時期が、上記 4 試験液で全て 15 分以内である場合、平均溶出率が表示量の 85%以上に達した時点で終了して良い。 |                                                                                                                              |
| 判定基準 |                                                                             | 標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%付近の適当な 3 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲にある。ただし、標準製剤が規定された時間内に平均溶出率が 80%に達しない場合には、最終時間においても平均溶出率を比較する。 |

#### IV. 製剤に関する項目

##### ● SR錠100<sup>3)</sup>

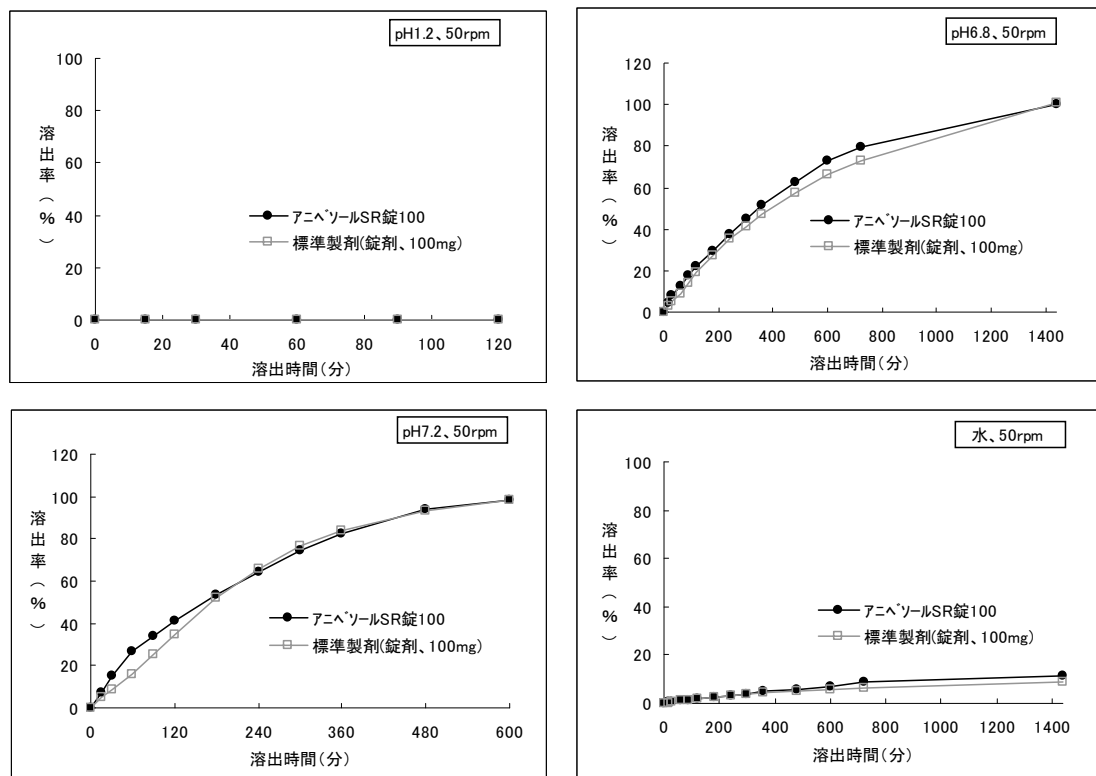


表 溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

| 試験条件 |       |       |        | 標準製剤<br>(錠剤、100mg) | アニベソール SR 錠<br>100 | 判定  |
|------|-------|-------|--------|--------------------|--------------------|-----|
| 試験方法 | 回転数   | 試験液   | 溶出時間   | 平均溶出率%             | 平均溶出率%             |     |
| パドル  | 50rpm | pH1.2 | 120 分  | 0.1                | 0.0                | 範囲内 |
|      |       |       | 180 分  | 27.2               | 29.3               | 範囲内 |
|      |       | pH6.8 | 360 分  | 47.2               | 51.9               |     |
|      |       |       | 720 分  | 72.9               | 79.6               |     |
|      |       | pH7.2 | 90 分   | 25.4               | 34.3               | 範囲内 |
|      |       |       | 180 分  | 52.4               | 53.5               |     |
|      |       |       | 300 分  | 76.6               | 74.1               |     |
|      |       | 水     | 1440 分 | 8.8                | 11.4               | 範囲内 |

(n=6)

## IV. 製剤に関する項目

### ● SR錠200<sup>4)</sup>

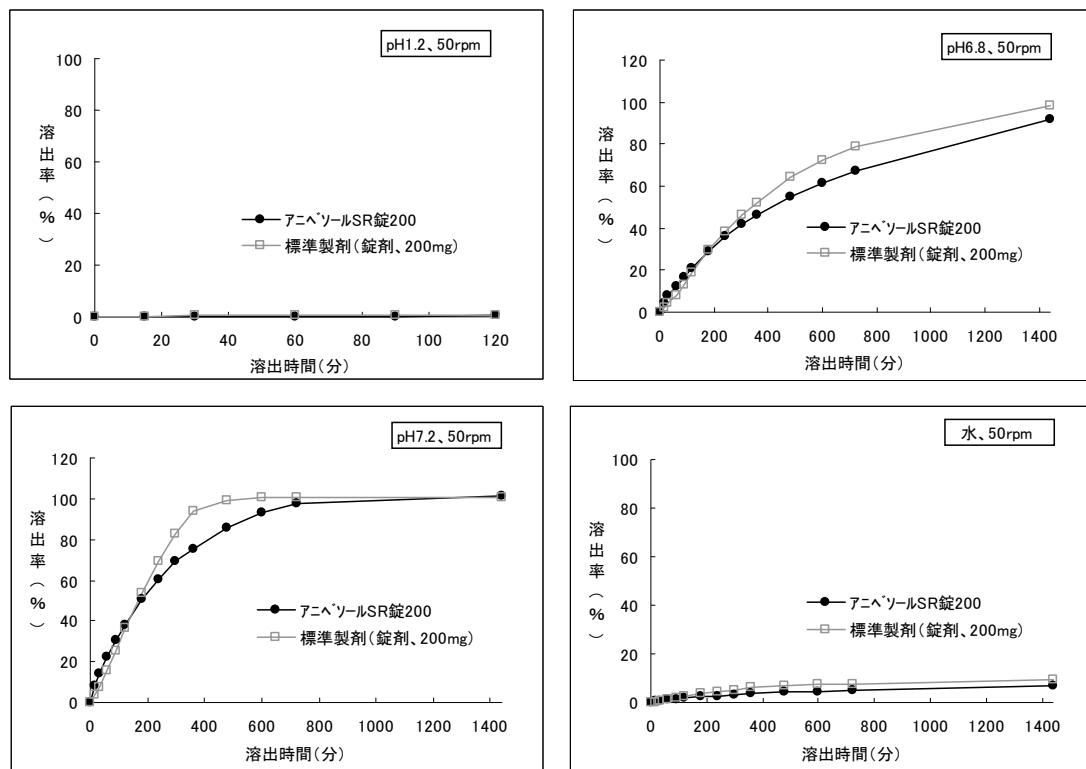


表 溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

| 試験条件 |       |       |        | 標準製剤<br>(錠剤、200mg) | アニベゾール SR 錠<br>200 | 判定  |
|------|-------|-------|--------|--------------------|--------------------|-----|
| 試験方法 | 回転数   | 試験液   | 溶出時間   | 平均溶出率%             | 平均溶出率%             |     |
| パドル  | 50rpm | pH1.2 | 120 分  | 0.5                | 0.3                | 範囲内 |
|      |       | pH6.8 | 180 分  | 29.6               | 29.1               | 範囲内 |
|      |       |       | 360 分  | 52.4               | 46.6               |     |
|      |       |       | 720 分  | 78.6               | 66.9               |     |
|      |       | pH7.2 | 90 分   | 25.6               | 30.2               | 範囲内 |
|      |       |       | 180 分  | 53.9               | 50.7               |     |
|      |       |       | 300 分  | 83.1               | 69.0               |     |
|      |       | 水     | 1440 分 | 9.2                | 6.7                | 範囲内 |

(n=6)

### 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

紫外可視吸光度測定法

#### IV. 製剤に関する項目

---

**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  
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. 治療上注意が必要な容器に関する情報**

該当しない

**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・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、下表のクレアチニークリアランスに応じた投与量の調節を行うこと。

なお、投与量はクレアチニー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、例えばクレアチニー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                                        | クレアチニークリアランス                                 | 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：クレアチニークリアランス

### 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：忍容性試験

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

---

**(4) 探索的試験：用量反応探索試験**

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・特別使用成績調査（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. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群

クロフィブラート、クリノフィブラート、フェノフィブラート

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

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リドを有意に低下させると共に、HDL-コレステロールを有意に上昇させる。前者の作用はアセチルCoAからメバロン酸に至るコレステロール生合成過程の抑制、アセチルCoAカルボキシラーゼ活性及びトリグリセリド生合成の抑制によると考えられる。また後者の作用はリポたん白リパーゼ活性や肝性トリグリセリドリパーゼ活性の亢進によるリポたん白代謝の促進、及びLDLレセプター活性の亢進によるLDL代謝の促進によると考えられる。<sup>5)</sup>

#### (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

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

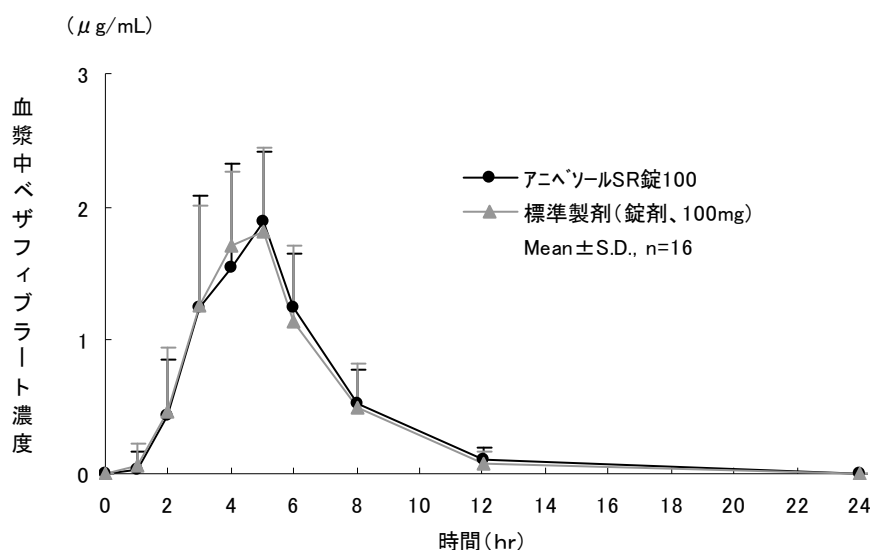
#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 生物学的同等性試験

生物学的同等性に関する試験基準（薬審第 718 号 昭和 55 年 5 月 30 日）

##### 1) アニベソール SR 錠 100<sup>6)</sup>

アニベソール SR 錠 100 及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(ベザフィブラートとして 100mg)健康成人男子に食後単回経口投与して血漿中ベザフィブラート濃度を測定した時、以下の推移を示した。得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について標準製剤と本剤の平均値の差、かつ分散分析による有意差検定にて統計解析を行った結果、いずれも標準製剤平均値の 20%以内であり、かつ分散分析による検定で薬剤間に有意差が認められないことから、両剤の生物学的同等性が確認された。



##### <薬物速度論のパラメータ>

|                    | 判定パラメータ                                                     |                              | 参考パラメータ      |                          |             |
|--------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------|--------------|--------------------------|-------------|
|                    | AUC <sub>(0→24)</sub><br>( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ ) | Cmax<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | Tmax<br>(hr) | t <sub>1/2</sub><br>(hr) | MRT<br>(hr) |
| アニベソール SR 錠<br>100 | 9.42±1.22                                                   | 2.24±0.47                    | 4.5±0.7      | 1.7±0.6                  | 5.7±1.2     |
| 標準製剤<br>(錠剤、100mg) | 9.19±2.11                                                   | 2.30±0.35                    | 4.3±0.9      | 1.6±0.4                  | 5.4±1.0     |

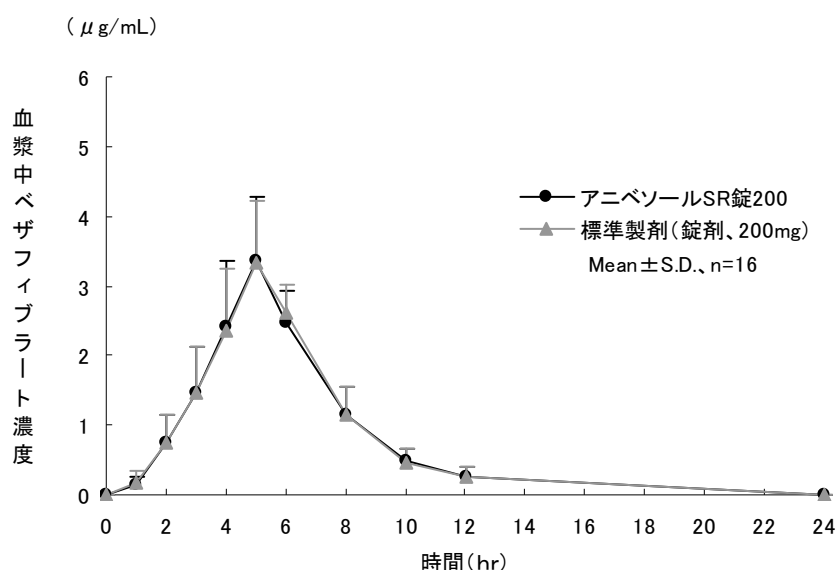
(Mean±S.D.,n=16)

## VII. 薬物動態に関する項目

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。

### 2) アニベソール SR 錠 200 <sup>7)</sup>

アニベソール SR 錠 200 及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (ベザフィブラートとして 200mg) 健康成人男子に食後単回経口投与して血漿中ベザフィブラート濃度を測定した時、以下の推移を示した。得られた薬物動態パラメータ (AUC、C<sub>max</sub>) について標準製剤と本剤の平均値の差、かつ分散分析による有意差検定にて統計解析を行った結果、いずれも標準製剤平均値の 20% 以内であり、かつ分散分析による検定で薬剤間に有意差が認められないことから、両剤の生物学的同等性が確認された。



#### <薬物速度論的パラメータ>

|                    | 判定パラメータ                             |                             | 参考パラメータ                  |                          |             |
|--------------------|-------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------|
|                    | AUC <sub>(0→24)</sub><br>(μg・hr/mL) | C <sub>max</sub><br>(μg/mL) | T <sub>max</sub><br>(hr) | t <sub>1/2</sub><br>(hr) | MRT<br>(hr) |
| アニベソール SR 錠<br>200 | 16.8±2.2                            | 3.5±0.8                     | 5.3±0.5                  | 2.0±0.6                  | 6.2±0.6     |
| 標準製剤<br>(錠剤、200mg) | 17.0±2.3                            | 3.4±0.8                     | 5.3±0.4                  | 2.0±0.6                  | 6.2±0.6     |

(Mean ± S.D., n=16)

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。

### (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

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### (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) コンパートメントモデル

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

該当資料なし

### (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

<参考>

94%（ヒト血清アルブミン）<sup>5)</sup>

## 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

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

移行性あり

『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（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。〕

### (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

<参考>

代謝物は水酸化体とグルクロン酸抱合体である。<sup>5)</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

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### (2) 排泄率

該当資料なし

<参考>

尿中排泄率 69%<sup>5)</sup>

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. 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（現段階では定められていない）

### 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）

#### 【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

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。〔横紋筋融解症があらわれやすい（「相互作用」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（現段階では定められていない）

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

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、下表のクレアチニークリアランスに応じた投与量の調節を行うこと。

なお、投与量はクレアチニー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、例えばクレアチニー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－年齢)×体重／(100×血清クレアチニン値)

女性：(158－年齢)×体重／(100×血清クレアチニン値)

| 血清クレアチニン値                 | クレアチニークリアランス          | 投与量                  |
|---------------------------|-----------------------|----------------------|
| Scr ≤ 1.5mg/dL            | 60mL/分 ≤ Ccr          | 400mg/日<br>(200mg×2) |
| 1.5mg/dL < Scr < 2.0mg/dL | 50mL/分 < Ccr < 60mL/分 | 200mg/日<br>(200mg×1) |

Scr：血清クレアチニン値

Ccr：クレアチニークリアランス

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 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・用量に関連する使用上の注意＞の項参照)。〕
- (2) 血清クレアチニン値が 1.5mg/dL を越える患者〔横紋筋融解症があらわれることがある(＜用法・用量に関連する使用上の注意＞の項参照)。〕
- (3) 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。〕
- (4) 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。〕
- (5) 抗凝血薬を投与中の患者(「相互作用」の項参照)
- (6) 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)
- (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(2)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) 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。
- (3) あらかじめ高脂血症の基本である食事療法を行い、さらに運動療法や、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。
- (4) 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。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

##### 原則併用禁忌（原則として併用しないこと）

腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者では原則として併用しないこととするが、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ慎重に併用すること。

| 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、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等 | 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。やむを得ず併用する場合には、本剤を少量から投与を開始するとともに、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)の上昇、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。 | 本剤は主として腎臓を経て排泄されるため、腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者では本剤の血中濃度が上昇しやすい。このような患者に本剤とHMG-CoA 還元酵素阻害薬を併用すると横紋筋融解症が発現しやすいので原則として併用しないこと。 |

#### (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。   |
| HMG-CoA 還元酵素阻害薬<br>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 | 横紋筋融解症があらわれることがある（「副作用(2) 重大な副作用」の項参照）。                                        | 機序不明<br>いずれも単独投与により横紋筋融解症が報告されている。         |
| 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、グリ<br>メピリド等 | 冷汗、強い空腹感、動悸等<br>の低血糖症状の発現が報告<br>されているので、このよう<br>な症状があらわれた場合に<br>は血糖降下薬の量を調節す<br>ること。 | 本剤とこれらの薬剤との血<br>清アルブミン結合部位にお<br>ける競合により、これらの薬<br>剤の血中遊離型濃度が上昇<br>し血糖降下作用が増強され<br>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<br>とがある。併用する場合に<br>は血糖値その他患者の状態<br>を十分観察しながら投与す<br>ること。                 | インスリン感受性増強等の<br>作用により、血糖降下作用を<br>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<br>で、腎機能検査値（クレアチ<br>ニン、BUN 等）の変動に十<br>分注意すること。                          | 腎障害の副作用が相互に増<br>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<br>する可能性があるため、併<br>用する場合には、少なくと<br>も 2 時間以上の間隔をあけ<br>て投与すること。           | 陰イオン交換樹脂剤の吸着<br>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) **横紋筋融解症**（頻度不明）：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不全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) **アナフィラキシー様症状**（頻度不明）：ショック、アナフィラキシー様症状（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薬を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) **肝機能障害、黄疸**（頻度不明）：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。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- 4) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑(頻度不明)：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

| 種類 \ 頻度           | 頻度不明                                     |
|-------------------|------------------------------------------|
| 精神神経系             | 頭痛、めまい、傾眠、不眠、しびれ感                        |
| 筋肉 <sup>注1)</sup> | CK(CPK)上昇、筋肉痛、筋痙攣                        |
| 消化器               | 腹痛、嘔気、食欲不振、嘔吐、腹部膨満感、下痢、口内炎、便秘、胃潰瘍、胸やけ、口渇 |
| 皮膚                | 発疹、瘙痒、蕁麻疹、光線過敏症                          |
| 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                | 貧血、白血球減少、血小板増加、血小板減少                     |
| その他               | 尿酸の上昇、低血糖、全身倦怠感、脱毛、胆石、勃起不全、味覚異常、発熱、浮腫、頻尿 |

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薬を中止し、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

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

- 1) **禁忌**：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **その他の副作用**：発疹、瘙痒、蕁麻疹、光線過敏症の症状があらわれた場合には投与を中止すること。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 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薬を中止して、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・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。

### 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

該当しない（現段階では定められていない）

### 13. 過量投与

該当しない（現段階では定められていない）

### 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、さら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。〕

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

### 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 カ月間投与試験で、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

該当資料なし

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

---

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

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

<参考>

ベザフィブラートの LD<sub>50</sub> 値(mg/kg)<sup>8)</sup>

| 投与経路<br>動物種 | 経 口 | 皮 下  | 腹 腔 内 |
|-------------|-----|------|-------|
| マウス (♀)     | 728 | 1715 | 603   |

#### (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：処方せん医薬品（注意-医師等の処方せんにより使用すること）

有効成分：－

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3 年（外箱、ラベルに記載）

### 3. 貯法・保存条件

気密容器、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) 薬局での取り扱いについて

医師の処方せんにより使用すること。

#### (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

- 1) PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するように指導すること。[PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、さらには穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発させることが報告されている。]
- 2) 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。

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

|                 | PTP                                 |
|-----------------|-------------------------------------|
| アニベソール SR 錠 100 | 100 錠（10 錠×10）                      |
| アニベソール SR 錠 200 | 100 錠（10 錠×10）<br>1,000 錠（10 錠×100） |

### 7. 容器の材質

|                 | PTP                 | ピロー包装     | 箱 |
|-----------------|---------------------|-----------|---|
| アニベソール SR 錠 100 | ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔 | アルミニウム箔   | 紙 |
| アニベソール SR 錠 200 | ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔 | アルミペットニウム | 紙 |

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：ベザトール SR 錠 100mg・200mg(キッセイ)、ベザリップ錠 100mg・200mg(中外)

同効薬：クロフィブラート、クリノフィブラート、フェノフィブラート

## X. 管理的事項に関する項目

### 9. 国際誕生年月日

1978 年 7 月 21 日

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

|                 | 承認年月日           | 承認番号             |
|-----------------|-----------------|------------------|
| アニベソール SR 錠 100 | 2010 年 7 月 15 日 | 22200AMX00657000 |
| アニベソール SR 錠 200 | 1999 年 2 月 9 日  | 21100AMZ00098000 |

### 11. 薬価基準収載年月日

|                 |                  |
|-----------------|------------------|
| アニベソール SR 錠 100 | 2010 年 11 月 19 日 |
| アニベソール SR 錠 200 | 1999 年 7 月 9 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

該当しない

### 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、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

### 16. 各種コード

| 販売名             | 包装            | HOT 番号        | 厚生労働省薬価<br>基準収載医薬品<br>コード | レセプト電算<br>コード |
|-----------------|---------------|---------------|---------------------------|---------------|
| アニベソール SR 錠 100 | 100 錠 (PTP)   | 1202670010101 | 2183005G2117              | 622026701     |
| アニベソール SR 錠 200 | 100 錠 (PTP)   | 1125467010101 | 2183005G1013              | 610433008     |
|                 | 1,000 錠 (PTP) | 1125467010103 |                           |               |

### 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) 全星薬品工業株式会社：安定性試験に関する資料 1（社内資料）
- 2) 全星薬品工業株式会社：安定性試験に関する資料 2（社内資料）
- 3) 全星薬品工業株式会社：溶出試験に関する資料 1（社内資料）
- 4) 全星薬品工業株式会社：溶出試験に関する資料 2（社内資料）
- 5) 第十五改正日本薬局方第一追補解説書（廣川書店），c-3903(2008)
- 6) 全星薬品工業株式会社：生物学的同等性試験に関する資料 1（社内資料）
- 7) 全星薬品工業株式会社：生物学的同等性試験に関する資料 2（社内資料）
- 8) 医薬品要覧 第 5 版，大阪府薬剤師会編，p. 705，薬業時報社(1992)

### **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

該当しない（本剤は外国では発売していない）

〈参考〉

ベザフィブラート製剤はドイツ、イギリス、フランス、イタリア、スイス、デンマーク、ベルギー、オランダ、ルクセンブルク、スペイン、ポルトガル、カナダ等で発売されている。

### 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

該当資料なし