2023年10月改訂（第1版）

日本標準商品分類番号
872183

貯法：室温保存
有効期間：3年

	100mg	200mg
承認番号	22000AMX01746000	22100AMX01643000
販売開始	2008年11月	1998年7月

高脂血症治療剤
処方箋医薬品[注)]
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「日医工」
ベザフィブラートSR錠200mg「日医工」
Bezafibrate SR Tablets

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 人工透析患者（腹膜透析を含む）［9.2.1 参照］
2.2 腎不全などの重篤な腎疾患のある患者［9.2.1 参照］
2.3 血清クレアチニン値が2.0mg/dL以上の患者［9.2.1 参照］
2.4 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.5 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5 参照］

3. 組成・性状
3.1 組成

販売名	ベザフィブラートSR錠100mg「日医工」	ベザフィブラートSR錠200mg「日医工」
有効成分	1錠中 ベザフィブラート 100mg	1錠中 ベザフィブラート 200mg
添加剤	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6000、タルク、酸化チタン、カルナウバロウ	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ポビドン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルスターチ、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、タルク

3.2 製剤の性状

販売名		ベザフィブラートSR錠100mg「日医工」	ベザフィブラートSR錠200mg「日医工」
剤形		徐放性フィルムコーティング錠	
色調		白色～帯黄白色	白色
外形	表面	n 564	n 577
	裏面		
	側面		
直径（mm）		7.1	9.0
厚さ（mm）		3.8	4.2
質量（mg）		128.8	265
本体コード		*n* 564	*n* 577
包装コード		ⓝ564	ⓝ577

4. 効能又は効果
高脂血症（家族性を含む）

5. 効能又は効果に関連する注意
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。

6. 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。

7. 用法及び用量に関連する注意
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。［9.2.1-9.2.4 参照］
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、下表のクレアチニンクリアランスに応じた投与量の調節を行うこと。［9.8.2 参照］
なお、投与量はクレアチニ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、例えばクレアチニ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－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	クレアチニンクリアランス	投与量
Scr≦1.5mg/dL	60mL/分≦Ccr	400mg/日 （200mg×2）
1.5mg/dL＜ Scr＜2.0mg/dL	50mL/分＜Ccr＜60mL/分	200mg/日 （200mg×1）

Scr：血清クレアチニン値
Ccr：クレアチニンクリアランス

8. 重要な基本的注意
8.1 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。
8.2 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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意
9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 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。
9.2 腎機能障害患者
9.2.1 人工透析患者（腹膜透析を含む）、腎不全などの重篤な腎疾患のある患者又は血清クレアチニン値が2.0mg/dL以上の患者
投与しないこと。急激な腎機能の悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。［2.1-2.3、7. 参照］
9.2.2 腎機能検査値異常のある患者（人工透析患者（腹膜透析を含む）、腎不全などの重篤な腎疾患のある患者又は血清クレアチニン値が2.0mg/dL以上の患者を除く）
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。［7.、10.2、11.1.1 参照］
9.2.3 腎疾患のある患者（人工透析患者（腹膜透析を含む）、腎不全などの重篤な腎疾患のある患者又は血清クレアチニン値が2.0mg/dL以上の患者を除く）
症状の増悪及び横紋筋融解症があらわれることがある。［7.、11.1.1 参照］
9.2.4 血清クレアチニン値が1.5mg/dLを超える患者（人工透析患者（腹膜透析を含む）、腎不全などの重篤な腎疾患のある患者又は血清クレアチニン値が2.0mg/dL以上の患者を除く）
横紋筋融解症があらわれることがある。［7.、11.1.1 参照］
9.3 肝機能障害患者
9.3.1 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。

9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。［2.5 参照］

9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が認められている。

9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者
9.8.1 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。

9.8.2 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。［7. 参照］

9.8.3 スルホニル尿素系血糖降下薬（グリベンクラミド等）との併用により、冷汗、強い空腹感、動悸等の低血糖症状があらわれることがあるので注意すること。［10.2 参照］

10. 相互作用
10.2 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 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 ［9.2.2、11.1.1 参照］	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：腎機能検査値異常のある患者
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。
抗凝血薬 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。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。
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 ［9.8.3 参照］ ナテグリニド	冷汗、強い空腹感、動悸等の低血糖症状があらわれることがあるので、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。 危険因子：高齢者
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	腎障害があらわれることがあるので、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 コレスチラミン	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。

11. 副作用
次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用
11.1.1 横紋筋融解症（頻度不明）
筋肉痛、脱力感、CK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。［9.2.2-9.2.4、10.2 参照］

11.1.2 アナフィラキシー（頻度不明）
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。

11.1.3 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）
AST、ALT、γ-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。

11.1.4 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、多形紅斑（いずれも頻度不明）

11.2 その他の副作用

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
精神神経系			頭痛、めまい、傾眠、不眠、しびれ感
筋肉[注1)]	CK上昇	筋肉痛、筋痙攣	
消化器		腹痛、嘔気、食欲不振、腹部膨満感、下痢、口内炎	嘔吐、便秘、胃潰瘍、胸やけ、口渇
皮膚		発疹、そう痒	蕁麻疹、光線過敏症
肝臓	AST上昇、ALT上昇、LDH上昇		
腎臓[注2)]		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。

14. 適用上の注意
14.1 薬剤交付時の注意
14.1.1 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ある。

14.1.2 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。

15. その他の注意
15.1 臨床使用に基づく情報
15.1.1 外国では普通錠の1日600mg（分3）[注)] 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。

注）本剤の承認されている用法及び用量は「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。」である。

15.2 非臨床試験に基づく情報
15.2.1 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。

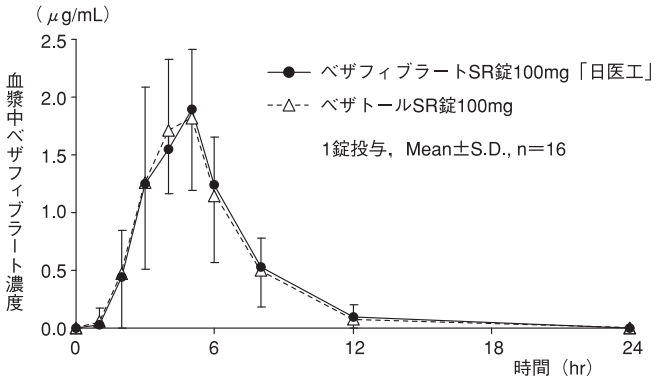
16. 薬物動態
16.1 血中濃度
16.1.1 単回投与
健康成人にベザフィブラート徐放錠200mgを単回経口投与した結果、最高血中濃度到達時間は4.5時間、最高血中濃度は3.5μg/mL、血中からの消失半減期は3時間、AUCは18μg・hr/mLであった[1)]。

16.1.2 生物学的同等性試験
(1) ベザフィブラートSR錠100mg「日医工」
ベザフィブラートSR錠100mg「日医工」及びベザトールSR錠100mg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）健康成人男子に絶食時及び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、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[2)]。

薬物動態パラメータ

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		$AUC_{0\to24}$（μg・hr/mL）	C_{max}（μg/mL）	T_{max}（hr）	$t_{1/2}$（hr）
絶食時投与	ベザフィブラートSR錠100mg「日医工」	9.58±2.42	2.42±0.56	4.1±0.7	1.6±0.5
	ベザトールSR錠100mg	9.44±1.60	2.34±0.57	3.8±0.8	1.6±0.6
食後投与	ベザフィブラートSR錠100mg「日医工」	9.42±1.22	2.24±0.47	4.5±0.7	1.7±0.6
	ベザトールSR錠100mg	9.19±2.11	2.30±0.35	4.3±0.9	1.6±0.4

（1錠投与，Mean±S.D.，n=16）



血漿中薬物濃度推移（食後投与）

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

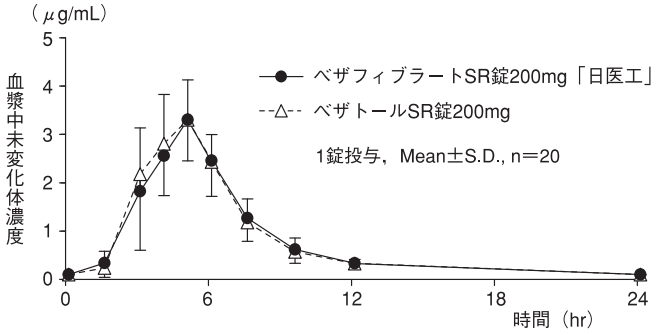
(2) ベザフィブラートSR錠200mg「日医工」

ベザフィブラートSR錠200mg「日医工」とベザトールSR錠200mg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）を健康成人男子に食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.8）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された[3]。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to24}$（μg・hr/mL）	C_{max}（μg/mL）	T_{max}（hr）	$t_{1/2}$（hr）
ベザフィブラートSR錠200mg「日医工」	16.02±2.31	3.49±0.74	4.75±0.97	1.86±0.31
ベザトールSR錠200mg	16.20±2.69	3.66±0.77	4.50±1.05	1.82±0.24

（1錠投与，Mean±S.D.，n=20）



血漿中薬物濃度推移（食後投与）

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

16.4 代謝

尿中に未変化体及び代謝物（グルクロン酸抱合体及び水酸化体）を認めた[1]。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相二重盲検比較試験

高脂血症患者286例を対象に、ベザフィブラート徐放錠200mg1錠を1日2回朝夕食後又はクリノフィブラート錠200mg1錠を1日3回毎食後に16週間投与した。全般改善度を、著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化の5段階にて評価した結果、中等度改善以上の改善率はベザフィブラート群70%（85/121例）、クリノフィブラート群42%（53/126例）であり、クリノフィブラート群と比較してベザフィブラート群が有意に高かった。投薬前値異常例の血清脂質濃度の変化率（総コレステロール及びトリグリセリドの低下、HDL-コレステロールの上昇）は、全ての項目でベザフィブラート群がクリノフィブラート群に比して有意に優れていた。副作用の発現割合はベザフィブラート群2.1%（3/141例）、クリノフィブラート群5.7%（8/141例）であった。ベザフィブラート群に認められた副作用はそう痒感、上腹部痛、胃痛及び嘔気が各0.7%（1/141例）であった[4]。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

18.1.1 脂質生合成に対する作用

(1) コレステロール生合成抑制

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を抑制する[5),6)]（ラット、ヒト、*in vitro*）。

(2) トリグリセリド生合成抑制

アセチルCoAカルボキシラーゼ活性を抑制し、トリグリセリドの生合成を抑制する[5)]（ラット、*in vitro*）。

18.1.2 リポ蛋白代謝に対する作用

(1) 高トリグリセライド血症患者のLPL（リポ蛋白リパーゼ）活性及びHTGL（肝性トリグリセリドリパーゼ）活性を亢進し、リポ蛋白の代謝を促進する[7)]。

(2) Ⅱ型高リポ蛋白血症患者のLDLレセプターの活性を亢進し、LDLの代謝を促進する[8)]。

18.2 血清脂質改善作用

18.2.1 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、HDL-コレステロールを有意に上昇させた[9)]。

18.2.2 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[10)]。

18.2.3 血清トリグリセリド低下作用

フルクトース誘発高トリグリセリ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リド値の上昇を抑制した[10)]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ベザフィブラート（Bezafibrate）

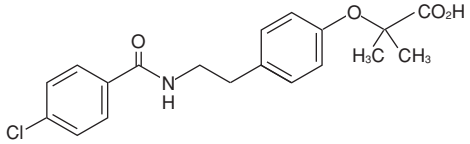
化学名：2-(4-{2-[(4-Chlorobenzoyl)amino]ethyl}phenoxy)-2-methylpropanoic acid

分子式：$C_{19}H_{20}ClNO_4$

分子量：361.82

性　状：白色の結晶性の粉末である。*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。

化学構造式：



融点：181～186℃

22. 包装

〈ベザフィブラートSR錠100mg「日医工」〉

100錠［10錠×10；PTP］

〈ベザフィブラートSR錠200mg「日医工」〉

100錠［10錠×10；PTP］

23. 主要文献

1）第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021；C5155-C5159
2）社内資料：生物学的同等性試験（錠100mg）
3）社内資料：生物学的同等性試験（錠200mg）
4）秦葭哉　他：Geriatr. Med. 1989；27（2）：225-270
5）草間寛　他：日本薬理学雑誌. 1988；92（3）：181-191
6）Blasi F., et al.：Pharmacol. Res. 1989；21（3）：247-254
7）佐々木淳　他：臨床医薬. 1988；4（11）：2121-2136
8）Stewart J. M., et al.：Atherosclerosis. 1982；44（3）：355-365
9）中谷矩章　他：臨床医薬. 1988；4（10）：1779-1809
10）草間寛　他：日本薬理学雑誌. 1988；92（3）：175-180

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社　お客様サポートセンター
〒930-8583　富山市総曲輪1丁目6番21
TEL（0120）517-215
FAX（076）442-8948

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元