電子化された添付文書改訂のお知らせ

2025年4月

抗てんかん剤
ブリーバラセタム静注

ブリィビアクト®静注25mg

処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

BRIVIACT®

このたび、標記製品の販売開始に伴い、電子化された添付文書（電子添文）にて、販売開始時期の追記をするとともに、併せてその他記載内容の整備を行いましたので、ご連絡申し上げます。
今後のご使用に際しましては、改訂後の電子添文をご参照くださいますようお願い申し上げます。

【改訂概要】

(1) 有効期間：36ヵ月に変更しました。
(2) 販売開始：2025年4月を追記しました。
(3)「16. 薬物動態」：
- 16. 1. 2 CYP2C19遺伝子型別の薬物動態パラメータ（経口剤における試験成績）を追記しました。
- 「16. 3 分布」「16. 6 特定の背景を有する患者」「16. 7 薬物相互作用」の項の記載を整備しました。

(4)「17. 臨床成績」「18. 薬効薬理」：文献番号の記載を整備しました。
(5)「23. 主要文献」：文献の追加、CTD番号の追記、文献番号の記載を整備しました。

【改訂内容】

改訂後（下線部改訂）	改訂前
有効期間：36ヵ月	**有効期間：**30ヵ月
販売開始　2025年4月	販売開始　－
16. 薬物動態 **16. 1 血中濃度** **16. 1. 1 単回投与（静脈内投与と経口投与の比較）** （省略） **16. 1. 2 CYP2C19遺伝子型別の薬物動態パラメータ（経口剤における試験成績）** 健康成人にブリーバラセタム2.5注）、10注）、25、50又は100mgを単回経口投与及び2.5、10又は50mg/回を1日2回反復経口投与したときのCYP2C19遺伝子型（ホモ接合EM、ヘテロ接合EM及びPM）別の薬物動態パラメータは以下のとおりであった[2),3)]。	**16. 薬物動態** **16. 1 血中濃度** **16. 1. 1 単回投与（静脈内投与と経口投与の比較）** （省略）

改訂後（下線部改訂）	改訂前

単回投与時の薬物動態パラメータ

薬物動態パラメータ	ホモ接合EM (N＝10)	ヘテロ接合EM (N＝17)	PM (N＝9)
C_{max} [μg/mL/(mg/kg)]	2.17 [23.3]	2.08 [21.2]	2.31 [20.9]
AUC [μg・h/mL/(mg/kg)]	16.9 [13.1]	20.6 [8.61]	24.0 [9.52]
$t_{1/2}$ (h)	7.42 [14.7]	9.24 [6.79]	10.8 [6.18]
CL/F (L/h)	3.50 [16.2]	2.96 [11.1]	2.51 [9.93]

幾何平均値［幾何CV（%）］、C_{max}及びAUCは投与量及び体重により標準化した値

C_{max}：最高血中濃度　AUC：血中薬物濃度-時間曲線下面積　$t_{1/2}$：消失半減期　CL/F：見かけの全身クリアランス

反復投与時の薬物動態パラメータ

薬物動態パラメータ	ホモ接合EM (N＝8)	ヘテロ接合EM (N＝10)	PM [N＝3 (Day1) N＝2 (Day12)]
Day1			
C_{max} [μg/mL/(mg/kg)]	1.747 [18.9]	2.17 [30.9]	1.69-2.23
AUC_{inf} [μg・h/mL/(mg/kg)]	14.4 [12.1]	18.2 [10.2]	19.2-24.7
$t_{1/2}$ (h)	7.93 [15.9]	9.00 [12.3]	10.5-12.3
CL/F (L/h)	4.26 [5.95]	3.28 [16.2]	2.39-3.31
Day12			
C_{max} [μg/mL/(mg/kg)]	2.56 [16.3]	3.05 [16.3]	3.98-5.58
AUC_{τ} [μg・h/mL/(mg/kg)]	14.7 [13.7]	18.6 [9.06]	19.5-21.4
$t_{1/2}$ (h)	7.90 [13.1]	9.16 [8.95]	10.9-11.0
CL_{ss}/F (L/h)	4.18 [7.25]	3.20 [16.3]	2.76-3.25

幾何平均値［幾何CV（%）］、C_{max}及びAUCは投与量及び体重により標準化した値、反復投与時のPMは少例数のため最小値及び最大値

C_{max}：最高血中濃度　AUC：血中薬物濃度-時間曲線下面積、AUC_{inf} (Day1)、AUC_{τ} (Day12)

$t_{1/2}$：消失半減期　CL/F：見かけの全身クリアランス　CL_{ss}/F：定常状態における見かけの全身クリアランス

改訂後（下線部改訂）

16. 3 分布

てんかん患者の見かけの分布容積は、母集団薬物動態解析の結果、47.4L/70kgと推定された[4)]。

健康成人24例にブリーバラセタム100mgを単回急速及び持続静脈内投与したとき、分布容積の平均値は35L（0.56L/kg）であった[1),5)]。

*in vitro*及び*ex vivo*試験の結果、ブリーバラセタムの血漿蛋白結合率は、20.7%及び17.5%であった[6),7)]（外国人データ）。

（省略）

16. 6 特定の背景を有する患者

16. 6. 1 腎機能障害患者（経口剤における試験成績）

重度の腎機能障害を有する成人被験者に、ブリーバラセタム200mg（各群9例）を単回経口投与したとき、ブリーバラセタムのAUCは腎機能正常者と比較して21%上昇し、カルボン酸、ヒドロキシ及びヒドロキシ酸代謝物のAUCはそれぞれ3倍、4倍及び21倍に上昇した。これらの非活性代謝物の腎クリアランスは約1/10に低下した[8)]（外国人データ）。

薬物動態パラメータ	腎機能の程度	
	正常（N=9）	重度（N=9）
CL_{CR} (mL/min/1.73m^2)	≥80	＜30
投与量	200mg	200mg
ブリーバラセタム		
C_{max} (μg/mL)	6.42 (5.21-7.90)	6.40 (5.31-7.71)
t_{max} (h)	0.50 (0.5-1.5)	1.50 (0.5-4.0)
AUC_{0-t} (μg・h/mL)	61.8 (52.7-72.5)	75.2 (57.5-98.3)
$t_{1/2}$ (h)	8.35 (6.86-10.17)	9.78 (7.94-12.03)
CL/F (mL/min/1.73m^2)	51.8 (43.7-61.3)	42.3 (34.4-51.9)
CL_R (mL/min/1.73m^2)	4.48 (3.32-6.06)	1.66 (1.21-2.27)

（省略）

16. 6. 2 肝機能障害患者（経口剤における試験成績）

肝機能障害（Child-Pugh分類A、B及びC）を有する患者を対象にブリーバラセタム100mg（各群6～7例）を単回経口投与したときの薬物動態パラメータは以下のとおりであり、ブリーバラセタムのAUCは肝機能障害のない被験者と比較して、それぞれ50、57及び59%増加した[9)]（外国人データ）。[9. 3. 1参照]

（省略）

改訂前

16. 3 分布

てんかん患者の見かけの分布容積は、母集団薬物動態解析の結果、47.4L/70kgと推定された[2)]。

健康成人24例にブリーバラセタム100mgを単回急速及び持続静脈内投与したとき、分布容積の平均値は35L（0.56L/kg）であった[1),3)]。

*in vitro*及び*ex vivo*試験の結果、ブリーバラセタムの血漿蛋白結合率は、20.7%及び17.5%であった[4),5)]（外国人データ）。

（省略）

16. 6 特定の背景を有する患者

16. 6. 1 腎機能障害患者（経口剤における試験成績）

重度の腎機能障害を有する成人被験者に、ブリーバラセタム200mg（各群9例）を単回経口投与したとき、ブリーバラセタムのAUCは腎機能正常者と比較して21%上昇し、カルボン酸、ヒドロキシ及びヒドロキシ酸代謝物のAUCはそれぞれ3倍、4倍及び21倍に上昇した。これらの非活性代謝物の腎クリアランスは約1/10に低下した[6)]（外国人データ）。

薬物動態パラメータ	腎機能の程度	
	正常（N=9）	重度（N=9）
CL_{CR} (mL/min/1.73m^2)	≥80	＜30
投与量	200mg	200mg
ブリーバラセタム		
C_{max} (μg/mL)	6.42 (5.21-7.90)	6.40 (5.31-7.71)
t_{max} (h)	0.50 (0.5-1.5)	1.50 (0.5-4.0)
AUC_{0-t} (μg・h/mL)	61.8 (52.7-72.5)	75.2 (57.5-98.3)
$t_{1/2}$ (h)	8.35 (6.86-10.17)	9.78 (7.94-12.03)
CL/F (mL/min/1.73m^2)	51.8 (43.7-61.3)	42.3 (34.4-51.9)
CL_R (mL/min/1.73m^2)	4.48 (3.32-6.06)	1.66 (1.21-2.27)

（省略）

16. 6. 2 肝機能障害患者（経口剤における試験成績）

肝機能障害（Child-Pugh分類A、B及びC）を有する患者を対象にブリーバラセタム100mg（各群6～7例）を単回経口投与したときの薬物動態パラメータは以下のとおりであり、ブリーバラセタムのAUCは肝機能障害のない被験者と比較して、それぞれ50、57及び59%増加した[7)]（外国人データ）。[9. 3. 1参照]

（省略）

改訂後（下線部改訂）	改訂前
16. 6. 3 高齢者（経口剤における試験成績） 高齢者（65～79歳；クレアチニンクリアランス53～98mL/min/1.73m[2]）にブリーバラセタム400mg/日[注)]を1日2回10日間反復投与したときでは、65～75歳（10例）及び75歳超（5例）の$t_{1/2}$はそれぞれ7.9時間及び9.3時間であった。ブリーバラセタムの定常状態の見かけの全身クリアランス（CL/F）は若年健康成人男性（0.83mL/min/kg）よりわずかに低かった（0.76mL/min/kg）[10)]（外国人データ）。 **16. 7 薬物相互作用** **16. 7. 1 抗てんかん薬（経口剤における試験成績）** **(1) カルバマゼピン** 健康成人14例にブリーバラセタム（200mg/回、1日2回）を単回又は反復経口投与、カルバマゼピン（100～300mg/回、1日2回）を反復経口投与したとき、併用したカルバマゼピンの曝露量に変化は認められなかったが、カルバマゼピン-10,11-エポキシドの曝露量は2.6倍に増加した。カルバマゼピン300mgを投与したとき、併用したブリーバラセタムの代謝クリアランスが増加し、ブリーバラセタムの曝露量が29％減少してヒドロキシ代謝物の生成が17％増加した[11)]（外国人データ）。［10.、10. 2参照］ **(2) フェニトイン** 安定した用量でフェニトイン単剤療法（200～700mg/回、1日1回又は1日2回）を受けている成人てんかん患者19例にブリーバラセタム（50～200mg/回、1日2回）を反復経口投与したとき、血漿中フェニトイン濃度が約20％と有意に上昇することが示された[12)]（外国人データ）。［10. 2参照］ **(3) ラモトリギン** 健康成人男性14例にブリーバラセタム（200mg/回、1日2回）を反復経口投与、ラモトリギン25mgを単回経口投与したとき、臨床的に重要な相互作用の可能性は認められなかった[13)]（外国人データ）。 **(4) 母集団薬物動態解析** 外国人及び日本人のてんかん患者から得られた血漿中ブリーバラセタム濃度データを用いて、母集団薬物動態解析を行った。その結果、見かけの全身クリアランスに対して、体重及び併用抗てんかん薬が統計学的に有意な因子として推定された。 CYP誘導作用を有する抗てんかん薬であるカルバマゼピン、フェニトイン及びフェノバルビタール又はプリミドンの併用により、ブリーバラセタムの見かけの全身クリアランスは、それぞれ40.3、35.0及び23.6％増加した[4)]。 ブリーバラセタム（50～200mg/日）と他の抗てんかん薬との相互作用の可能性については、第Ⅱ及びⅢ相試験から得られた血漿中薬物濃度の併合解析と、部分発作の治療におけるadd-on投与を対象としたプラセボ対照第Ⅲ相試験の母集団曝露反応解析において検討した[14), 15)]（外国人データ）。 以下に相互作用が血漿中濃度に及ぼす影響を要約した[11)-15)]。［10. 2参照］ （省略）	**16. 6. 3 高齢者（経口剤における試験成績）** 高齢（65～79歳；クレアチニンクリアランス53～98mL/min/1.73m[2]）にブリーバラセタム400mg/日[注)]を1日2回10日間反復投与したときでは、65～75歳（10例）及び75歳以上（6例）の$t_{1/2}$はそれぞれ7.9時間及び9.3時間であった。ブリーバラセタムの定常状態の見かけの全身クリアランス（CL/F）は若年健康成人男性（0.83mL/min/kg）よりわずかに低かった（0.76mL/min/kg）[8)]（外国人データ）。 **16. 7 薬物相互作用** **16. 7. 1 抗てんかん薬（経口剤における試験成績）** **(1) カルバマゼピン** 健康成人14例にブリーバラセタム（200mg/回、1日2回）を単回又は反復経口投与、カルバマゼピン（100～300mg/回、1日2回）を反復経口投与したとき、併用したカルバマゼピンの曝露量に変化は認められなかったが、カルバマゼピン-10,11-エポキシドの曝露量は2.6倍に増加した。カルバマゼピン300mgを投与したとき、併用したブリーバラセタムの代謝クリアランスが増加し、ブリーバラセタムの曝露量が29％減少してヒドロキシ代謝物の生成が17％増加した[9)]（外国人データ）。［10.、10. 2参照］ **(2) フェニトイン** 安定した用量でフェニトイン単剤療法（200～700mg/回、1日1回又は1日2回）を受けている成人てんかん患者19例にブリーバラセタム（50～200mg/回、1日2回）を反復経口投与したとき、血漿中フェニトイン濃度が約20％と有意に上昇することが示された[10)]（外国人データ）。［10. 2参照］ **(3) ラモトリギン** 健康成人男性14例にブリーバラセタム（200mg/回、1日2回）を反復経口投与、ラモトリギン25mgを単回経口投与したとき、臨床的に重要な相互作用の可能性は認められなかった[11)]（外国人データ）。 **(4) 母集団薬物動態解析** 外国人及び日本人のてんかん患者から得られた血漿中ブリーバラセタム濃度データを用いて、母集団薬物動態解析を行った。その結果、見かけの全身クリアランスに対して、体重及び併用抗てんかん薬が統計学的に有意な因子として推定された。 CYP誘導作用を有する抗てんかん薬であるカルバマゼピン、フェニトイン及びフェノバルビタール又はプリミドンの併用により、ブリーバラセタムの見かけの全身クリアランスは、それぞれ40.3、35.0及び23.6％増加した[2)]。 ブリーバラセタム（50～200mg/日）と他の抗てんかん薬との相互作用の可能性については、第Ⅱ及びⅢ相試験から得られた血漿中薬物濃度の併合解析と、部分発作の治療におけるadd-on投与を対象としたプラセボ対照第Ⅲ相試験の母集団曝露反応解析において検討した[12), 13)]（外国人データ）。 以下に相互作用が血漿中濃度に及ぼす影響を要約した[9)-13)]。［10. 2参照］ （省略）

改訂後（下線部改訂）	改訂前
16. 7. 2 リファンピシン（経口剤における試験成績） 健康成人26例にリファンピシン（600mg/回、1日1回）の定常状態下においてブリーバラセタムを150mg単回経口投与したとき、ブリーバラセタムのAUCは45%低下した[16)]（外国人データ）。[10. 2参照] **16. 7. 3 アルコール（経口剤における試験成績）** 健康成人男性18例にブリーバラセタムを200mg単回経口及びエタノール定速静注（呼気中エタノール濃度が0.6g/Lの定常レベルで5時間投与）したとき、ブリーバラセタムは、アルコールの精神運動機能、注意力及び記憶力に対する影響を増加した[17)]（外国人データ）。[10. 2参照] **16. 7. 4 経口避妊薬（経口剤における試験成績）** 健康成人女性24例にブリーバラセタム（100mg/日）及びエチニルエストラジオール（0.03mg）とレボノルゲストレル（0.15mg）を含む経口避妊薬を反復経口投与したとき、ブリーバラセタム及び経口避妊薬の薬物動態への影響はなかった[18)]（外国人データ）。 健康成人女性23例にブリーバラセタム400mg/日[注)]（1日推奨最大用量の2倍量）とエチニルエストラジオール（0.03mg）及びレボノルゲストレル（0.15mg）を含む経口避妊薬を反復経口投与したとき、排卵抑制への影響はなかったがエストロゲン及びプロゲスチンのAUCがそれぞれ27%及び23%減少した（内因性マーカーであるエストラジオール、プロゲステロン、黄体形成ホルモン、卵胞刺激ホルモン及び性ホルモン結合グロブリンに変化は認められなかった）[19)]（外国人データ）。 低用量の経口避妊薬を用いた試験は実施していない。 **16. 7. 5 ミダゾラム（経口剤における試験成績）** 健康成人42例にブリーバラセタム（5mg/日[注)]、50mg/日又は150mg/日、1日2回）の定常状態下においてミダゾラムを7.5mg単回経口投与したとき、ブリーバラセタムはCYP3A4活性に対し有意な誘導及び阻害効果を示さなかった[20)]（外国人データ）。 **16. 7. 6 ゲムフィブロジル（経口剤における試験成績）** 健康成人男性26例にブリーバラセタム150mgを単回経口投与、ゲムフィブロジル（600mg/回、1日2回）を反復経口投与したとき、ブリーバラセタム、ヒドロキシ代謝物及びカルボン酸代謝物の血漿中濃度及び尿中排泄に明らかな影響を及ぼさなかった。ヒドロキシ酸代謝物の血漿中濃度及び尿中排泄に約40%の低下及び減少が認められた[16)]（外国人データ）。 **16. 7. 7 オメプラゾール** 生理学的薬物速度論モデルによるシミュレーションにおいて、オメプラゾール（CYP2C19の基質）単独投与時と比較して、ブリーバラセタム併用投与時にオメプラゾールの曝露量が上昇する可能性が示された[21)]。[10. 参照] 注）承認された用量は1日50～200mg（分2）である。	**16. 7. 2 リファンピシン（経口剤における試験成績）** 健康成人26例にリファンピシン（600mg/回、1日1回）の定常状態下においてブリーバラセタムを150mg単回経口投与したとき、ブリーバラセタムのAUCは45%低下した[14)]（外国人データ）。[10. 2参照] **16. 7. 3 アルコール（経口剤における試験成績）** 健康成人男性18例にブリーバラセタムを200mg単回経口及びエタノール定速静注（呼気中エタノール濃度が0.6g/Lの定常レベルで5時間投与）したとき、ブリーバラセタムは、アルコールの精神運動機能、注意力及び記憶力に対する影響を増加した[15)]（外国人データ）。[10. 2参照] **16. 7. 4 経口避妊薬（経口剤における試験成績）** 健康成人女性24例にブリーバラセタム（100mg/日）及びエチニルエストラジオール（0.03mg）とレボノルゲストレル（0.15mg）を含む経口避妊薬を反復経口投与したとき、ブリーバラセタム及び経口避妊薬の薬物動態への影響はなかった[16)]（外国人データ）。 健康成人女性28例にブリーバラセタム400mg/日[注)]（1日推奨最大用量の2倍量）とエチニルエストラジオール（0.03mg）及びレボノルゲストレル（0.15mg）を含む経口避妊薬を反復経口投与したとき、排卵抑制への影響はなかったがエストロゲン及びプロゲスチンのAUCがそれぞれ27%及び23%減少した（内因性マーカーであるエストラジオール、プロゲステロン、黄体形成ホルモン、卵胞刺激ホルモン及び性ホルモン結合グロブリンに変化は認められなかった）[17)]（外国人データ）。 低用量の経口避妊薬を用いた試験は実施していない。 **16. 7. 5 ミダゾラム（経口剤における試験成績）** 健康成人42例にブリーバラセタム（5mg/日[注)]、50mg/日又は150mg/日、1日2回）の定常状態下においてミダゾラムを7.5mg単回経口投与したとき、ブリーバラセタムはCYP3A4活性に対し有意な誘導及び阻害効果を示さなかった[18)]（外国人データ）。 **16. 7. 6 ゲムフィブロジル（経口剤における試験成績）** 健康成人男性26例にブリーバラセタム150mgを単回経口投与、ゲムフィブロジル（600mg/回、1日2回）を反復経口投与したとき、ブリーバラセタム、ヒドロキシ代謝物及びカルボン酸代謝物の血漿中濃度及び尿中排泄に明らかな影響を及ぼさなかった。ヒドロキシ酸代謝物の血漿中濃度及び尿中排泄に約40%の低下及び減少が認められた[14)]（外国人データ）。 **16. 7. 7 オメプラゾール** 生理学的薬物速度論モデルによるシミュレーションにおいて、オメプラゾール（CYP2C19の基質）単独投与時と比較して、ブリーバラセタム併用投与時にオメプラゾールの曝露量が上昇する可能性が示された[19)]。[10. 参照] 注）承認された用量は1日50～200mg（分2）である。

改訂後（下線部改訂）	改訂前
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相試験（経口剤から注射剤への切り替え試験）** 部分発作（二次性全般化発作を含む）を有する日本人の成人てんかん患者10例を対象として、ブリーバラセタム50～200mg/日の経口投与の代替療法として5日間の静脈内投与に切り替えたとき、登録前の8週間（先行試験の経口投与時）と比べて、1日あたりの部分発作回数に違いはなかった[22]。 （省略） **18. 薬効薬理** **18. 1 作用機序** ブリーバラセタムは、脳内のシナプス小胞蛋白質2A（SV2A）に高い親和性を示し、選択的に結合する。ブリーバラセタムとSV2Aの結合が発作抑制作用に寄与しているものと考えられている[23]。 **18. 2 てんかん発作に対する作用** ブリーバラセタムは、部分発作及び全般発作を含む様々なてんかん動物モデル（マウスの最大電撃けいれん発作、マウスのペンチレンテトラゾール誘発けいれん発作、マウスの化学物質誘発けいれん発作、マウスの完成6Hzキンドリング発作、マウスの完成角膜キンドリング発作、ラットの完成扁桃核キンドリング発作、ストラスブール遺伝性欠神てんかんラット、マウスの聴原性発作等）において、発作抑制作用を示した[24]。 （省略） **23. 主要文献** 1）社内資料：臨床薬理試験成績　EP0117試験（2024年6月24日承認、CTD 2.7.6.2.1） 2）社内資料：臨床薬理試験成績　N01209a試験（2024年6月24日承認、CTD 2.7.6.3.1） 3）社内資料：臨床薬理試験成績　N01209b試験（2024年6月24日承認、CTD 2.7.6.3.1） 4）社内資料：臨床薬理試験成績　CL0532解析（2024年6月24日承認、CTD 2.7.2.3.8.5） 5）社内資料：臨床薬理試験成績　N01067試験（2024年6月24日承認、CTD 2.7.6.3.3） 6）社内資料：血漿蛋白結合　PSM0937報告書（2024年6月24日承認、CTD 2.6.5.6） 7）社内資料：臨床薬理試験成績　N01068試験（2024年6月24日承認、CTD 2.7.6.3.4） 8）社内資料：臨床薬理試験成績　N01109試験（2024年6月24日承認、CTD 2.7.6.4.2） 9）社内資料：臨床薬理試験成績　N01111試験（2024年6月24日承認、CTD 2.7.6.4.3）	**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相試験（経口剤から注射剤への切り替え試験）** 部分発作（二次性全般化発作を含む）を有する日本人の成人てんかん患者10例を対象として、ブリーバラセタム50～200mg/日の経口投与の代替療法として5日間の静脈内投与に切り替えたとき、登録前の8週間（先行試験の経口投与時）と比べて、1日あたりの部分発作回数に違いはなかった[20]。 （省略） **18. 薬効薬理** **18. 1 作用機序** ブリーバラセタムは、脳内のシナプス小胞蛋白質2A（SV2A）に高い親和性を示し、選択的に結合する。ブリーバラセタムとSV2Aの結合が発作抑制作用に寄与しているものと考えられている[21]。 **18. 2 てんかん発作に対する作用** ブリーバラセタムは、部分発作及び全般発作を含む様々なてんかん動物モデル（マウスの最大電撃けいれん発作、マウスのペンチレンテトラゾール誘発けいれん発作、マウスの化学物質誘発けいれん発作、マウスの完成6Hzキンドリング発作、マウスの完成角膜キンドリング発作、ラットの完成扁桃核キンドリング発作、ストラスブール遺伝性欠神てんかんラット、マウスの聴原性発作等）において、発作抑制作用を示した[22]。 （省略） **23. 主要文献** 1）社内資料：臨床薬理試験成績　EP0117試験 2）社内資料：臨床薬理試験成績　CL0532解析 3）社内資料：臨床薬理試験成績　N01067試験 4）社内資料：血漿蛋白結合　PSM0937報告書 5）社内資料：臨床薬理試験成績　N01068試験 6）社内資料：臨床薬理試験成績　N01109試験 7）社内資料：臨床薬理試験成績　N01111試験 8）社内資料：臨床薬理試験成績　N01118試験 9）社内資料：臨床薬理試験成績　N01081試験 10）社内資料：臨床薬理試験成績　N01172試験 11）社内資料：臨床薬理試験成績　N01171試験 12）社内資料：臨床薬理試験成績　CL0178試験 13）社内資料：臨床薬理試験成績　CL0028試験 14）社内資料：臨床薬理試験成績　N01259試験 15）社内資料：臨床薬理試験成績　EP0041試験 16）社内資料：臨床薬理試験成績　N01282試験 17）社内資料：臨床薬理試験成績　N01080試験 18）社内資料：臨床薬理試験成績　N01261試験

改訂後（下線部改訂）	改訂前
10）社内資料：臨床薬理試験成績　N01118試験（2024年6月24日承認、CTD 2.7.6.4.1） 11）社内資料：臨床薬理試験成績　N01081試験（2024年6月24日承認、CTD 2.7.6.5.1） 12）社内資料：臨床薬理試験成績　N01172試験（2024年6月24日承認、CTD 2.7.6.5.6） 13）社内資料：臨床薬理試験成績　N01171試験（2024年6月24日承認、CTD 2.7.6.5.4） 14）社内資料：臨床薬理試験成績　CL0178試験（2024年6月24日承認、CTD 2.7.2.3.8.2） 15）社内資料：臨床薬理試験成績　CL0028試験（2024年6月24日承認、CTD 2.7.2.3.8.1） 16）社内資料：臨床薬理試験成績　N01259試験（2024年6月24日承認、CTD 2.7.6.5.8） 17）社内資料：臨床薬理試験成績　EP0041試験（2024年6月24日承認、CTD 2.7.6.5.12） 18）社内資料：臨床薬理試験成績　N01282試験（2024年6月24日承認、CTD 2.7.6.5.11） 19）社内資料：臨床薬理試験成績　N01080試験（2024年6月24日承認、CTD 2.7.6.5.10） 20）社内資料：臨床薬理試験成績　N01261試験（2024年6月24日承認、CTD 2.7.6.5.9） 21）社内資料：臨床薬理試験成績　quantitative-prediction-2015 22）井上有史 他：新薬と臨牀 2022；71：1187-1197 23）社内資料：結合試験（2024年6月24日承認、CTD 2.6.2.2.2.1） 24）社内資料：*In vivo*薬理試験（2024年6月24日承認、CTD 2.6.2.2.1）	19）社内資料：臨床薬理試験成績　quantitative-prediction-2015 20）井上有史 他：新薬と臨牀 2022；71：1187-1197 21）社内資料：結合試験 22）社内資料：*In vivo*薬理試験

【改訂後の電子添文について】

・医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」（https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html）に最新の電子添文が掲載されます。

・また、最新の電子添文は弊社ホームページ（https://hcp.ucbcares.jp/）、あるいは以下のGS1バーコードを用いて、専用アプリ「添文ナビ」よりご確認いただけます。

ブリィビアクト静注

(01)14987700000369

製造販売元
ユーシービージャパン株式会社
東京都新宿区西新宿8丁目17番1号

JP-BR-2500150
2025年4月作成