

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

胃炎・胃潰瘍治療剤
日本薬局方 レバミピド錠

レバミピド錠 100mg「オツカ」

Rebamipide tablets 100mg Otsuka

剤形	フィルムコート錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中レバミピド 100mg を含有
一般名	和名：レバミピド（JAN） 洋名：Rebamipide（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2017年2月15日 薬価基準収載年月日：2017年6月16日 発売年月日：2017年6月16日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：株式会社大塚製薬工場 販売提携：大塚製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社大塚製薬工場 輸液DIセンター フリーダイヤル：0120-719-814 FAX：03-5296-8400 受付時間：9:00～17:30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.otsukakj.jp/medical_login/

本IFは2017年6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、医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://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 A 4 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、添付文書で赤字・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
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） 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 2
7. CAS 登録番号 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
3. 有効成分の確認試験法 3
4. 有効成分の定量法 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 4
2. 製剤の組成 4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 4
4. 製剤の各種条件下における安定性 4
5. 調製法及び溶解後の安定性 4
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 4
7. 溶出性 4
8. 生物学的試験法 4
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 5
10. 製剤中の有効成分の定量法 5
11. 力価 5
12. 混入する可能性のある夾雑物 5
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 5
14. その他 5

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 6
2. 用法及び用量 6
3. 臨床成績 6

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 7
2. 薬理作用 7

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法	9
2. 薬物速度論的パラメータ	10
3. 吸収	10
4. 分布	10
5. 代謝	11
6. 排泄	12
7. トランスポーターに関する情報	12
8. 透析等による除去率	12

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

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	15
2. 毒性試験	15

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	16
2. 有効期間又は使用期限	16
3. 貯法・保存条件	16
4. 薬剤取扱い上の注意点	16
5. 承認条件等	16
6. 包装	16
7. 容器の材質	16
8. 同一成分・同効薬	17
9. 国際誕生年月日	17
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	17

11. 薬価基準収載年月日	17
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	17
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	17
14. 再審査期間	17
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	17
16. 各種コード	17
17. 保険給付上の注意	17

XI. 文献

1. 引用文献	18
2. その他の参考文献	19

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	20
2. 海外における臨床支援情報	20

XIII. 備考

その他の関連資料	21
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤の有効成分レバミピドは、大塚製薬株式会社が合成・開発した胃炎・胃潰瘍治療薬であり胃粘膜の内因性プロスタグランジン（PG）増加作用と胃粘膜傷害の発症因子の一つであるフリーラジカル抑制作用を有している。

レバミピド錠 100mg「オーツカ」は、大塚製薬株式会社が製造販売する「ムコスタ錠 100mg」のオーソライズド・ジェネリック（Authorized Generic: AG）として 2017 年 2 月に製造販売承認を取得、6 月に薬価基準収載された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ① 日本初のレバミピド製剤のオーソライズド・ジェネリックである。
- ② 原薬・添加物・製造方法は「ムコスタ錠 100mg」と同一である。
- ③ 「効能・効果」は「ムコスタ錠 100mg」と同一である。
 - ・ 胃潰瘍
 - ・ 下記疾患の胃粘膜病変（びらん、出血、発赤、浮腫）の改善
急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期
- ④ 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は実施していない。重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー様症状、白血球減少、血小板減少、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

(13 頁参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

レバミピド錠 100mg 「オーツカ」

(2) 洋名

Rebamipide tablets 100mg Otsuka

(3) 名称の由来

平成 17 年 9 月 22 日薬食審査発第 0922001 号（審査管理課長通知）「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」に指針として示された内容に従い、「一般的名称+剤型+含量+会社名（屋号等）」にて命名した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

レバミピド（JAN）

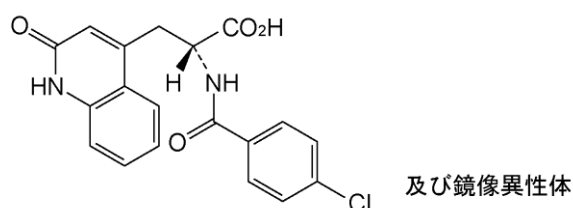
(2) 洋名（命名法）

Rebamipide（JAN、INN）

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₉H₁₅ClN₂O₄

分子量：370.79

5. 化学名（命名法）

(2*RS*)-2-(4-Chlorobenzoylamino)-3-(2-oxo-1, 2-dihydroquinolin-4-yl)propanoic acid (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS 登録番号

90098-04-7

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り、味は苦い。

(2) 溶解性

1) 各種溶媒における溶解性

N,N-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

2) 各種 pH 溶媒に対する溶解性

該当資料なし

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 291℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pKa=3.3（25℃）

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

N,N-ジメチルホルムアミド溶液（1→20）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

保存形態	保存条件	保存期間	結果
二重ポリエチレン袋/ 段ボール箱	30℃ 65%RH	48 ヶ月	変化なし
二重ポリエチレン袋/ 段ボール箱	40℃ 75%RH	6 ヶ月	変化なし

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「レバミピド」の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

日本薬局方「レバミピド」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	剤形・性状	外形	直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)
レバミピド錠 100mg 「オーツカ」	白色のフィルムコート錠		8.1	3.4	約 175

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

該当しない

(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 錠中にレバミピド 100mg を含有する。

(2) 添加物

結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、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

(3) その他

該当しない

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

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験	25°C・60%RH	PTP 包装/紙箱	36 カ月	変化なし
		プラスチックボトル/個装箱		

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

日本薬局方「レバミピド錠」の溶出規格に適合していることが確認されている¹⁾。

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

日本薬局方「レバミピド錠」の確認試験法による。

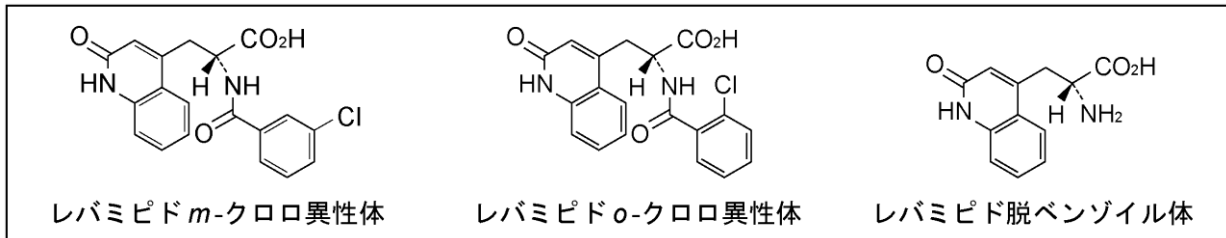
10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方「レバミピド錠」の定量法による。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物



13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- ・胃潰瘍
- ・下記疾患の胃粘膜病変（びらん、出血、発赤、浮腫）の改善
急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期

2. 用法及び用量

- ・胃潰瘍
通常、成人には1回1錠（レバミピドとして100mg）を1日3回、朝、夕及び就寝前に経口投与する。
- ・下記疾患の胃粘膜病変（びらん、出血、発赤、浮腫）の改善
急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期
通常、成人には1回1錠（レバミピドとして100mg）を1日3回経口投与する。

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

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

セトラキサート塩酸塩、テプレノン、ゲファルナート、ソファルコン等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：胃

作用機序：内因性 PG 増加作用、胃粘膜血流増加作用、胃粘膜粘液量増加作用、胃アルカリ分泌亢進などが示唆されている²⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

① 実験胃潰瘍に対する抑制作用及び治癒促進作用^{3~5)}

ラットにおいて水浸拘束ストレス潰瘍、アスピリン潰瘍、インドメタシン潰瘍、ヒスタミン潰瘍、セロトニン潰瘍、幽門結紮潰瘍及び活性酸素が関与していると考えられる虚血-再灌流、血小板活性化因子 (PAF)、ジエチルジチオカルバメイト (DDC)、ストレス・インドメタシンによる胃粘膜傷害を抑制する。また、ラット酢酸潰瘍の治癒を促進し、潰瘍作製後 120~140 日目にみられる再発・再燃を抑制する。

② 実験胃炎に対する抑制作用及び治癒促進作用^{6,7)}

ラットにおいて、胆汁酸の主成分の一つであるタウロコール酸で誘発した実験胃炎の発生を抑制するとともに治癒促進効果を有する。

③ 胃粘膜プロスタグランジン増加作用^{8~10)}

ラットにおいて胃粘膜内プロスタグランジン E₂ 含量を増加させる。また、胃液中のプロスタグランジン E₂、I₂ を増加させるとともに、プロスタグランジン E₂ の代謝産物である 15-ケト-13,14-ジヒドロプロスタグランジン E₂ も増加させる。

健康成人男子において、胃粘膜プロスタグランジン E₂ 含量を増加させ、エタノール負荷による胃粘膜傷害に対する抑制作用を示す。

④ 胃粘膜保護作用^{8,10~14)}

ラットにおいてエタノール、強酸及び強アルカリによる胃粘膜傷害を抑制する。また、ウサギ胎児由来の培養胃粘膜上皮細胞において、アスピリン及びタウロコール酸(胆汁酸の主成分の一つ)による細胞障害を抑制する。

健康成人男子においてアスピリン、エタノール、塩酸-エタノール負荷による胃粘膜傷害を抑制する。

⑤ 胃粘液量増加作用^{15~17)}

ラットにおいて粘液高分子糖タンパクの生合成酵素活性を高め、胃粘膜被覆粘液量及び可溶性粘液量を増加させる。なお、可溶性粘液増加作用に内因性プロスタグランジンは関与しない。

⑥ 胃粘膜血流量増加作用¹²⁾

ラットにおいて胃粘膜血流量を増加させ、脱血による血行動態の障害を改善する。

⑦ 胃粘膜関門に対する作用¹⁸⁾

ラットにおいて胃粘膜電位差に対してほとんど作用を示さないが、エタノールによる胃粘膜電位差の低下を抑制する。

⑧ 胃アルカリ分泌亢進作用¹⁹⁾

ラットにおいて胃アルカリ分泌を亢進する。

⑨ 胃粘膜細胞回転賦活作用²⁰⁾

ラットにおいて胃粘膜細胞新生能を賦活し、被蓋上皮細胞数を増加させる。

⑩ 損傷胃粘膜修復作用^{21,22)}

ウサギ培養胃粘膜上皮細胞を用いた創傷修復モデルにおいて、胆汁酸及び過酸化水素によって遅延した修復課程を正常化する。

⑪ 胃酸分泌に対する作用²³⁾

ラットにおいて基礎胃液分泌にほとんど作用を及ぼさず、また、刺激胃酸分泌に対しても抑制作用を示さない。

⑫ 活性酸素に対する作用^{24~28)}

ヒドロキシルラジカルを直接消去し、また、多形核白血球のスーパーオキシド産生を抑制する。*In vitro*において、*Helicobacter pylori*による好中球からの活性酸素種産生による胃粘膜細胞傷害を抑制する。また、ストレス・インドメタシンを負荷したラットの胃粘膜傷害を抑制すると同時に胃粘膜中の過酸化脂質含量を低下させる。

⑬ 胃粘膜への炎症性細胞浸潤に対する作用^{6, 29, 30)}

ラットのタウロコール酸(胆汁酸の主成分の一つ)誘発胃炎モデル、NSAIDs胃粘膜傷害モデル、虚血-再灌流モデルにおいて炎症性細胞浸潤を抑制する。

⑭ 胃粘膜における炎症性サイトカイン(インターロイキン-8)に対する作用^{31, 32)}

*Helicobacter pylori*によるヒト胃粘膜上皮細胞からのインターロイキン-8(IL-8)産生増加を抑制する。また、上皮細胞内のNF- κ Bの活性化及びIL-8 mRNAの発現を抑制する(*in vitro*)。

(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

投与後約 2.5 時間³³⁾

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

①健康成人男子

健康成人男子 27 例にレバミピド 100mg 錠 1 錠を空腹時に経口投与した場合の薬物動態パラメータを以下に示す³³⁾。

レバミピドの薬物動態パラメータ

t _{max} (時間)	C _{max} (μg/L)	t _{1/2} (時間)	AUC _{24h} (μg/L・h)
2.4±1.2	216±79	1.9±0.7	874±209

(平均値±標準偏差、n=27、t_{1/2} は 12 時間までの値より算出した)

②腎機能障害患者

腎機能障害患者 7 例にレバミピド 100mg を単回経口投与後の薬物動態を検討したところ、健康成人に比べ血漿中濃度の上昇及び消失半減期の遅れが認められた³⁴⁾。

③透析患者

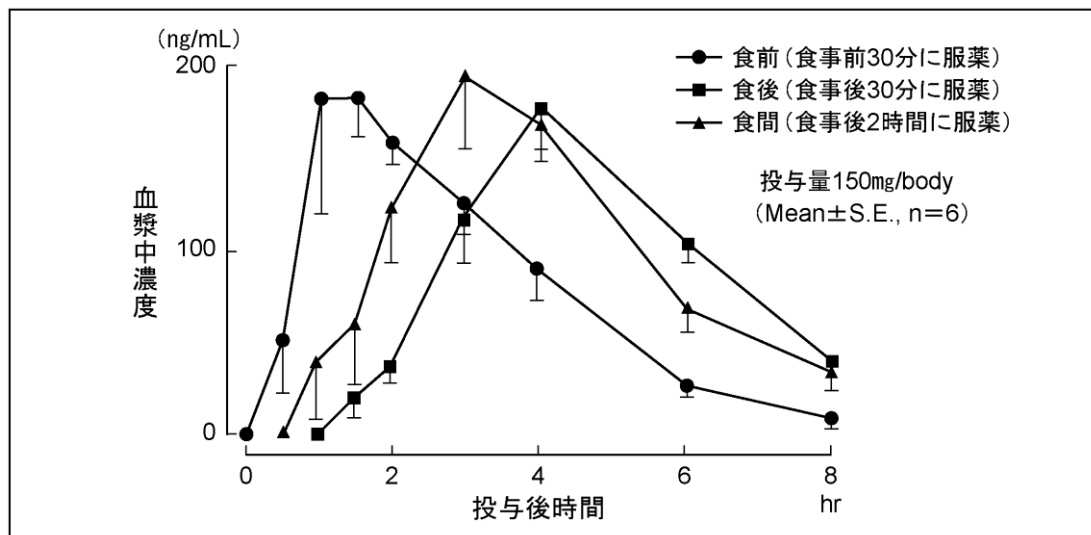
透析患者 9 例に連続投与したときの定常状態における血漿中濃度は、単回投与時から推定できる血漿中濃度と一致したことより、蓄積性はないものと考えられた³⁵⁾。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

健康成人男子 6 例にレバミピド 150mg を経口投与した場合、食事により吸収の遅延傾向がみられたが、生物学的利用率に影響は認められなかった³⁶⁾。



〔健康成人男子 6 例の摂食時における血漿中レバミピド濃度推移〕

※注意：本剤の承認されている用法・用量は 1 回 100mg、1 日 3 回です。

(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

該当資料なし

(5) クリアランス

腎クリアランス：273mL/min(150mg 投与時)³⁶⁾

※注意：本剤の承認されている用法・用量は1回100mg、1日3回です。

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

レバミピドのヒト血漿蛋白結合率を *in vitro* で検討した結果、0.05～5 μ g/mL の濃度において 98.4～98.6%であった³⁷⁾。

3. 吸収

主要吸収部位は小腸上部である³⁸⁾。

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>

妊娠ラットにレバミピドを経口投与したときの胎盤通過性試験において、投与後15分の放射能の胎児への分布は母体血漿中濃度に比較して約10%であり、その消失は速やかであった³⁹⁾。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

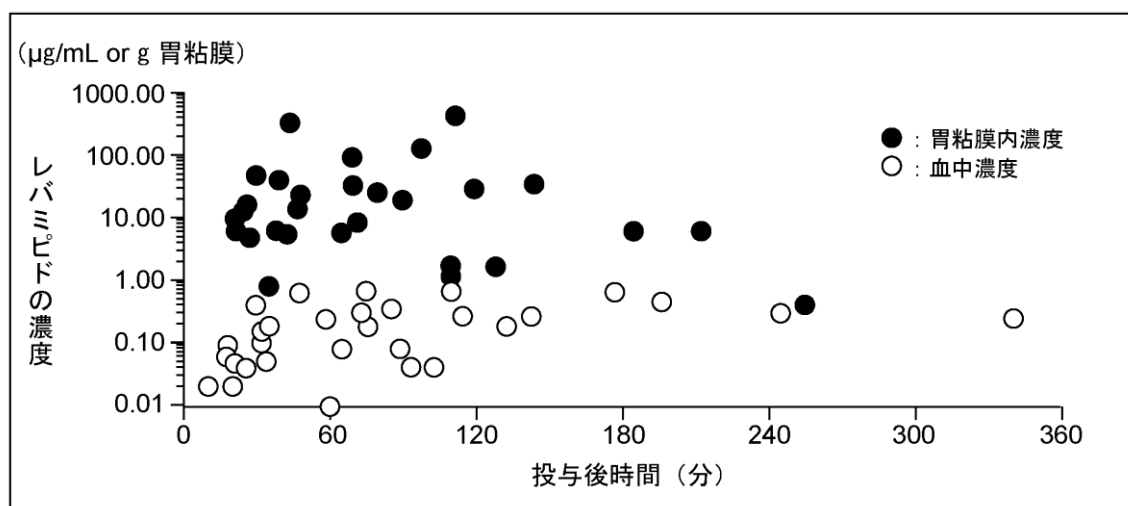
動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている³⁹⁾。

(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

- ・健康成人20例にレバミピドを100mg単回経口投与したところ、レバミピドは胃粘膜に高濃度分布した⁴⁰⁾。
- ・慢性胃炎患者32例を対象に、レバミピド100mgを空腹下で単回投与後、胃粘膜と血液を採取し薬物濃度を測定した結果、平均胃粘膜内薬物濃度（投与後30～120分）（n=20）：60.0±109.8 μ g/g tissue、平均血清中薬物濃度（投与後30～120分）（n=18）：0.25±0.23 μ g/mLであった⁴¹⁾。



〔慢性胃炎患者におけるレバミピドの胃粘膜内及び血中濃度〕

- レバミピドは正常胃粘膜では表層上皮細胞、酢酸潰瘍作製後の胃粘膜では粘膜固有層に浸潤した炎症性細胞に特異的な結合が確認された (*in vitro*)⁴²⁾。

<参考>

ラットに¹⁴Cで標識したレバミピドを10mg/kgの用量で単回あるいは1日1回、21日間反復経口投与したときの放射能の組織内分布を調べたところ、消化管、腎臓及び肝臓への分布は血漿に比べて高かったが、眼球及び脳への分布は低かった。反復投与時の組織内放射能濃度を単回投与時と比較したところ、反復投与後の組織内放射能濃度移行のパターンに明らかな変化はみられず、蓄積性は認められなかった³⁷⁾。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝

代謝経路：ヒトにレバミピドを経口投与した時、8位水酸化体が投与量の0.026%排泄された。また、わずかではあるが、8位水酸化体のグルクロナイドの存在も推測された⁴³⁾。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

CYP3A4により、8位水酸化体が生成した。また、レバミピドは各種チトクロームP-450に対して酵素阻害作用を示さなかった。*(in vitro)*⁴⁴⁾

(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

8位水酸化体のラット胃潰瘍モデルに対する抗潰瘍作用は、レバミピドより弱かった⁴⁵⁾。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

健康成人男子6例にレバミピド600mgを経口投与した場合、尿中排泄の大部分が未変化体であった。代謝産物として8位水酸化体が確認されたが、その量は投与量の約0.03%であった⁴³⁾。

※注意：本剤の承認されている用法・用量は1回100mg、1日3回です。

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

レバミピドは尿中に排泄される³⁶⁾。

(2) 排泄率

健康成人男子 12 例にレバミピド 100mg を経口投与した場合、投与 6 時間後尿中に投与量の約 10% が排泄された⁴⁶⁾。

<参考>

ラット及びイヌに¹⁴C-レバミピドをそれぞれ 10mg/kg の用量で経口投与した場合、尿中及び糞中にラットではそれぞれ投与量の約 5%及び 93%、イヌでは約 16%及び 83%が排泄された³⁷⁾。

※注意：本剤の承認されている用法・用量は 1 回 100mg、1 日 3 回です。

(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

In vitro 試験の結果、レバミピドは MRP4 (Multidrug Resistance-Associated Protein 4) トランスポーターで輸送されることが示された⁴⁷⁾。

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）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

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

該当しない

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) ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状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。
- (2) 白血球減少、血小板減少：白血球減少、血小板減少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) 肝機能障害、黄疸：AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTP、Al-P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。

(3) その他の副作用

種類/頻度	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹、痒痒感、薬疹様湿疹等の過敏症状、蕁麻疹
精神神経系	しびれ、めまい、眠気
消化器	便秘、腹部膨満感、下痢、嘔気・嘔吐、胸やけ、腹痛、げっぷ、味覚異常、口渇等
肝臓 ^{注2)}	AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、Al-P の上昇等
血液	白血球減少、顆粒球減少、血小板減少等
その他	月経異常、BUN 上昇、浮腫、咽頭部異物感、乳腺腫脹、乳房痛、女性化乳房、乳汁分泌誘発、動悸、発熱、顔面潮紅、舌のしびれ、咳、息苦しい、脱毛

注1) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

注2) トランスアミナーゼが著しく上昇した場合や発熱、発疹等が同時にあらわれた場合には投与を中止し、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

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

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与禁忌なのであらかじめ十分な問診を行うこと。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、消化器症状等の副作用に注意すること。

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治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(2) 授乳中の婦人には本剤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（使用経験が少ない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

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

該当しない

16. その他

該当しない

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：該当しない

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

販売名	容 器	使用期限	備 考
レバミピド錠 100mg 「オーツカ」	100 錠 (10 錠×10) PTP 500 錠 (10 錠×50) PTP 1050 錠 (21 錠×50) PTP 500 錠 プラスチックボトル	3 年	安定性試験結果による

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

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

該当しない

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

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。]

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

レバミピド錠 100mg 「オーツカ」 100 錠 (10 錠×10) PTP
500 錠 (10 錠×50) PTP
1050 錠 (21 錠×50) PTP
500 錠 プラスチックボトル

7. 容器の材質

販売名	包装形態	材質
レバミピド錠 100mg 「オーツカ」	100 錠 (10 錠×10) PTP 500 錠 (10 錠×50) PTP 1050 錠 (21 錠×50) PTP	PP アルミ箔
	500 錠 プラスチックボトル	キャップ：PP パッキン：PE、PP 詰め物：PE ボトル：PE

PE：ポリエチレン、PP：ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ムコスタ錠 100mg、ムコスタ顆粒 20%（大塚製薬）

同効薬：セトラキサート塩酸塩、テブレノン、ゲファルナート、ソファルコン等

9. 国際誕生年月日

1990年9月28日（国内開発）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
レバミピド錠 100mg 「オーツカ」	2017年2月15日	22900AMX00287

11. 薬価基準収載年月日

2017年6月16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、投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
レバミピド錠 100mg 「オーツカ」	125337501	2329021F1331	622533701

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) 社内資料 (溶出試験)
- 2) 編者/日本薬局方解説書編集委員会: 第十七改正日本薬局方解説書, 廣川書店 2016: C-5930-5934
- 3) 山崎勝也, 他: 薬理と治療 1988; **16**(5): 1997-2005
- 4) Yamasaki, K. et al.: Jpn. J. Pharmacol. 1989; **49**(4): 441-448
- 5) 白木正裕, 他: 日薬理誌. 1988; **92**(6): 389-395
- 6) 岡部 進, 他: Ther. Res. 1991; **12**(10): 3253-3263
- 7) Kishimoto, S. et al.: Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol. 1992; **78**(3): 259-277
- 8) Yamasaki, K. et al.: Eur. J. Pharmacol. 1987; **142**(1): 23-29
- 9) Kleine, A. et al.: Dig. Dis. Sci. 1993; **38**(8): 1441-1449
- 10) 中村 肇, 他: 臨床成人病 1989; **19**(6), 1109-1114
- 11) Dammann, H. G.: Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 1994; **6**(10): 911-915
- 12) 川野 淳, 他: 日本薬理学雑誌 1991; **97**(6): 371-380
- 13) 社内資料 (アスピリンによる細胞障害に対する効果)
- 14) 社内資料 (タウロコール酸による細胞障害に対する保護作用)
- 15) 石山広信, 他: 薬理と治療 1988; **16**(10): 4103-4109
- 16) 石山広信, 他: 薬理と治療 1988; **16**(10): 4111-4118
- 17) Ishihara, K. et al.: Arzneim.-Forsch. Drug Res. 1992; **42**(II): 1462-1466
- 18) 山崎勝也, 他: 薬理と治療 1990; **18**(9): 3395-3400
- 19) 山崎勝也, 他: 薬理と治療 1990; **18**(10): 3765-3772
- 20) 社内資料 (胃粘膜細胞回転に対する影響)
- 21) Watanabe, S. et al.: Aliment. Pharmacol. Ther. 1996; **10**(6): 927-932
- 22) Watanabe, S. et al.: Dig. Dis. Sci. 1998; **43**(9): 107S-112S
- 23) 山崎勝也, 他: 薬理と治療 1988; **16**(6): 2487-2495
- 24) Ogino, K. et al.: Eur. J. Pharmacol. 1992; **212**(1): 9-13
- 25) Yamasaki, K. et al.: Pathophysiology 1994; **1**(4): 251-257
- 26) Yoshikawa, T. et al.: Arzneim.-Forsch. Drug Res. 1993; **43**(I): 363-366
- 27) Naito, Y. et al.: Free Radic. Biol. Med. 1995; **18**(1): 117-123
- 28) Suzuki, M. et al.: Gut 1994; **35**(10): 1375-1378
- 29) Murakami, K. et al.: Dig. Dis. Sci. 1997; **42**(2): 319-325
- 30) Kim, C. D. et al.: J. Pharmacol. Exp. Ther. 1995; **275**(1): 340-344
- 31) 三原充弘, 他: 消化器科 1997; **24**(6): 681-688
- 32) Aihara, M. et al.: Dig. Dis. Sci. 1998; **43**(9): 174S-180S
- 33) Hasegawa, S. et al.: Clin. Drug Invest. 2003; **23**(12): 771-779
- 34) 菊池 博, 他: 新薬と臨牀 1995; **44**(7): 1179-1182
- 35) 深沢和浩, 他: 新薬と臨牀 1995; **44**(10): 1667-1671
- 36) 岸清一郎, 他: 臨床成人病 1989; **19**(3): 355-363
- 37) 塩屋良秀, 他: 医薬品研究 1989; **20**(2): 522-533
- 38) 社内資料 (吸収部位)
- 39) 社内資料 (ラットにおける胎仔移行および乳汁移行)
- 40) Akamatsu, T., et al.: Dig. Dis. Sci. 2002; **47**(6): 1399-1404
- 41) Naito, Y. et al.: Arzneim.-Forsch. Drug Res. 1996; **46**(II): 698-700
- 42) Nakamura, M., et al.: Aliment Pharmacol Ther 2003; **18**(1): 76-81
- 43) 社内資料 (ヒト尿中代謝産物の検索)
- 44) Koyama, N. et al.: XENOBIOTICA 2002; **32**(7): 573-586, 2002
- 45) Uchida, M. et al.: Chem. Pharm. Bull. 1986; **34**(11): 4821-4824
- 46) 社内資料 (生物学的同等性試験)
- 47) Uchida, Y. et al. Pharm. Res. 2007; **24**(12): 281-2296

2. その他の参考文献
該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
該当しない
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

