

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[一部 2018(2019年更新版)に準拠]

| |
|--|
| <p>プロトンポンプ阻害剤</p> <p>ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」 ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」 ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」</p> <p>RABEPRAZOLE Na TABLETS 5mg, 10mg, 20mg「OHARA」 (ラベプラゾールナトリウム錠)</p> |
|--|

| | |
|--------------------------|---|
| 剤形 | 錠剤(フィルムコーティング錠)(腸溶錠) |
| 製剤の規制区分 | 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 | 5mg 錠:1 錠中日局ラベプラゾールナトリウム 5mg を含有する。 10mg 錠:1 錠中日局ラベプラゾールナトリウム 10mg を含有する。 20mg 錠:1 錠中日局ラベプラゾールナトリウム 20mg を含有する。 |
| 一般名 | 和名:ラベプラゾールナトリウム[JAN] 洋名:Rabeprazole Sodium [JAN] Rabeprazole[INN] |
| 製造販売承認年月日 | 製造販売承認年月日:10, 20mg 錠 2010年7月15日 5mg 錠 2020年2月17日 |
| 薬価基準収載 ・発売年月日 | 薬価基準収載年月日:10, 20mg 錠 2010年11月19日 5mg 錠 2020年6月19日 発売年月日 :10, 20mg 錠 2010年11月19日 5mg 錠 2020年6月19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 https://www.ohara-ch.co.jp |

本 IF は 2020 年 7 月改訂(5mg 錠)・2020 年 6 月改訂(10mg 錠)・2017 年 12 月改訂(20mg 錠)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。

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. 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。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 | 3 | |
| 2. 一般名 | 3 | |
| 3. 構造式又は示性式 | 3 | |
| 4. 分子式及び分子量 | 3 | |
| 5. 化学名（命名法） | 4 | |
| 6. 慣用名，別名，略号，記号番号 | 4 | |
| 7. CAS 登録番号 | 4 | |
| III 有効成分に関する項目 | | |
| 1. 物理化学的性質 | 5 | |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 5 | |
| 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 | |
| 2. 製剤の組成 | 7 | |
| 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 | 9 | |
| 6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） | 9 | |
| 7. 溶出性 | 9 | |
| 8. 生物学的試験法 | 14 | |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 14 | |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 14 | |
| 11. 力価 | 14 | |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 14 | |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 14 | |
| 14. その他 | 14 | |
| V 治療に関する項目 | | |
| 1. 効能又は効果 | 15 | |
| 2. 用法及び用量 | 16 | |
| 3. 臨床成績 | 17 | |
| VI 薬効薬理に関する項目 | | |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 19 | |
| 2. 薬理作用 | 19 | |
| VII 薬物動態に関する項目 | | |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 20 | |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 22 | |
| 3. 吸収 | 22 | |
| 4. 分布 | 22 | |
| 5. 代謝 | 23 | |
| 6. 排泄 | 23 | |
| 7. トランスポーターに関する情報 | 24 | |
| 8. 透析等による除去率 | 24 | |
| 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 | 25 | |
| 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） | 25 | |
| 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 25 | |
| 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 25 | |
| 5. 慎重投与と内容とその理由 | 25 | |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 25 | |
| 7. 相互作用 | 26 | |
| 8. 副作用 | 27 | |
| 9. 高齢者への投与 | 29 | |
| 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 | 29 | |
| 11. 小児等への投与 | 30 | |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 30 | |
| 13. 過量投与 | 30 | |
| 14. 適用上の注意 | 30 | |
| 15. その他の注意 | 30 | |
| 16. その他 | 30 | |
| IX 非臨床試験に関する項目 | | |
| 1. 薬理試験 | 31 | |
| 2. 毒性試験 | 31 | |
| X 管理的事項に関する項目 | | |
| 1. 規制区分 | 32 | |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 32 | |
| 3. 貯法・保存条件 | 32 | |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 32 | |
| 5. 承認条件等 | 32 | |
| 6. 包装 | 33 | |
| 7. 容器の材質 | 33 | |
| 8. 同一成分・同効薬 | 33 | |
| 9. 国際誕生年月日 | 33 | |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 33 | |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 33 | |
| 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 | 34 | |
| 13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容 | 36 | |
| 14. 再審査期間 | 36 | |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 36 | |

| | |
|-------------------------------------|----|
| 16. 各種コード | 36 |
| 17. 保険給付上の注意 | 36 |
| X I 文献 | |
| 1. 引用文献 | 37 |
| 2. その他の参考文献 | 37 |
| X II 参考資料 | |
| 1. 主な外国での発売状況 | 38 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 38 |
| X III 備考 | |
| 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての 参考情報 | 39 |
| 2. その他の関連資料 | 40 |
| 付表(1) | 41 |
| 付表(2) | 42 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ラベプラゾールナトリウム(一般名)は、ベンズイミダゾール誘導体系抗潰瘍薬であり、本邦では1997年12月に上市されている。

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 及び 20mg 「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、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)(付表参照)に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2010 年 7 月に製造販売承認を取得、2010 年 11 月に上市した。その後、ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」は、非びらん性胃食道逆流症、ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎、及び低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制に関する効能・効果追加の一部変更承認申請を行い、それぞれ 2010 年 12 月、2012 年 11 月、2013 年 2 月及び 2020 年 6 月に承認を取得した。また、ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 及び 20mg 「オーハラ」は、逆流性食道炎に関する用法・用量変更追加の一部変更承認申請を行い、2011 年 6 月及び 2017 年 12 月(維持療法、10mg 錠のみ)に承認を取得した。

ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「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、薬食発 1121 第 2 号(平成 26 年 11 月 21 日)(付表参照)に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2020 年 2 月に製造販売承認を取得、2020 年 6 月に上市した。

なお、本剤は後発医薬品として、大原薬品工業株式会社、Meiji Seika ファルマ株式会社、サンド株式会社(5mg 錠のみ)、ダイト株式会社(5mg 錠のみ)、日本ケミファ株式会社(5mg 錠のみ)、日本薬品工業株式会社(5mg 錠のみ)の 6 社による共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得た。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison 症候群、非びらん性胃食道逆流症(5mg、10mg 錠のみ)、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制(5mg、10mg 錠のみ)、ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助(5mg、10mg 錠のみ)に有用である。(「V. 効能効果に関する項目」参照)
- (2) ラベプラゾールはプロトンポンプ阻害薬である。酸分泌細胞の酸性領域で活性体(スルフェンアミド体)になり、プロトンポンプ(H^+ , K^+ -ATPase)の SH 基を修飾して酵素活性を阻害し、酸分泌を抑制する。(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
- (3) ヒトで胃内 pH 上昇作用を認めた。(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
- (4) 成分名、含量、屋号が印字された錠剤である。
- (5) 成分名、含量、屋号、薬効、GS1 コードが表示された PTP シートである。

- (6) 個装箱にはQRコード(添付文書)、錠剤イメージ図、製品情報カード、新バーコードの4つの製品情報が盛り込まれている。
- (7) 重大な副作用として、**ショック、アナフィラキシー、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、溶血性貧血、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、間質性肺炎、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑、急性腎障害、間質性腎炎、低ナトリウム血症、横紋筋融解症**(いずれも頻度不明)が報告されている。また、**類薬(オメプラゾール)で視力障害、錯乱状態**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

ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」

ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」

(2) 洋名

RABEPRAZOLE Na TABLETS 5mg 「OHARA」

RABEPRAZOLE Na TABLETS 10mg 「OHARA」

RABEPRAZOLE Na TABLETS 20mg 「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)

ラベプラゾールナトリウム(JAN)

(2) 洋名(命名法)

Rabeprazole Sodium(JAN)

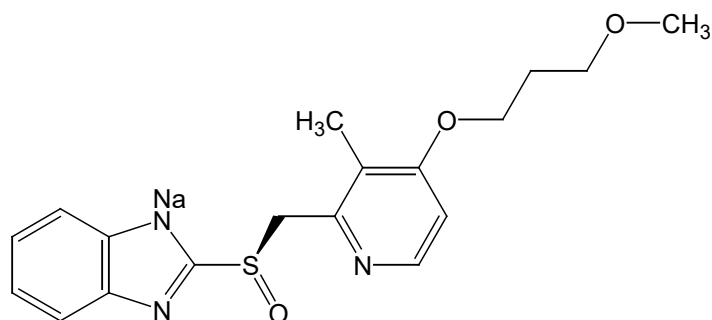
Rabeprazole(INN)

(3) ステム

-prazole : antiulcer, benzimidazole derivatives

(抗潰瘍薬、ベンズイミダゾール誘導体)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

(1) 分子式: $C_{18}H_{20}N_3NaO_3S$

(2) 分子量: 381.42

5. 化学名 (命名法)

Monosodium (*RS*)-2-([4-(3-methoxypropoxy)-3-methylpyridin-2-yl]methyl)sulfanyl)-1*H*-benzimidazolide (IUPAC 命名法)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

開発番号 : OHK8255 (ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」)

開発番号 : OHK8251 (ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」)

開発番号 : OHK8252 (ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」)

7. CAS 登録番号

117976-90-6 (Rabeprazole Sodium)

117976-89-3 (Rabeprazole)

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～微黄白色の粉末である。

本品は結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

表. ラベプラゾールナトリウム原薬の溶解性

| 溶媒 | 日本薬局方の溶解度表記 |
|-------------|-------------|
| 水 | 極めて溶けやすい |
| エタノール(99.5) | 溶けやすい |

本品は0.01mol/L水酸化ナトリウム試液に溶ける。

(3) 吸湿性

本品は吸湿性である。

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点：約 220℃(分解)

(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

本品の水溶液(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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「ラベプラゾールナトリウム」による。

(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) ナトリウム塩の定性反応

4. 有効成分の定量法

日局「ラベプラゾールナトリウム」による。










液体クロマトグラフィー

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(フィルムコーティング錠、腸溶錠)

| 販売名 | 剤形 | 色調 | 外形・サイズ・識別コード* | | |
|--|------------------|-----|--|--|--|
| | | | 表面 | 裏面 | 側面 |
| ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」 | フィルムコーティング錠(腸溶錠) | 淡黄色 |  |  |  |
| 直径：5.9mm 厚さ：2.6mm 重量：69.5 mg 識別コード*：ラベプラ 5 オーハラ | | | | | |
| ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」 | フィルムコーティング錠(腸溶錠) | 淡黄色 |  |  |  |
| 直径：6.9mm 厚さ：3.6mm 重量：130.0 mg 識別コード*：ラベプラ 10 オーハラ | | | | | |
| ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」 | フィルムコーティング錠(腸溶錠) | 淡黄色 |  |  |  |
| 直径：7.3mm 厚さ：3.7mm 重量：145.0 mg 識別コード*：ラベプラ 20 オーハラ | | | | | |

※錠剤両面に印刷表示

(2) 製剤の物性^{1,2,3,4)}

| 品名 | 崩壊試験*(min, n=3) [崩壊試験第1液:120minですべて崩壊しない] [崩壊試験第2液:40min以内で崩壊する] | 硬度 ^{*1} (kp ^{*2} , n=5) |
|---------------------------|--|--|
| ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」 | 崩壊試験第1液：崩壊しなかった 崩壊試験第2液：21[19~22] | 12.5 [11.9~13.4] |
| ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」 | 崩壊試験第1液：崩壊しなかった 崩壊試験第2液：22.7[17.7~31.4] | 19.6 [17.5~21.7] |
| ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」 | 崩壊試験第1液：崩壊しなかった 崩壊試験第2液：27.3[25.0~30.2] | 18.0 [16.9~19.4] |

※1:平均値[最小値~最大値] ※2:1kp=9.8067N

(3) 識別コード

ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」：ラベプラ 5 オーハラ

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」：ラベプラ 10 オーハラ

ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」：ラベプラ 20 オーハラ

(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

ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」：1 錠中 日局ラベプラゾールナトリウムを 5mg 含有

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」：1 錠中 日局ラベプラゾールナトリウムを 10mg 含有

ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」：1 錠中 日局ラベプラゾールナトリウムを 20mg 含有

(2) 添加物

D-マンニトール、ケイ酸カルシウム、水酸化ナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度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、タルク、ポリビニルアルコール・アクリル酸・メタクリル酸メチル共重合体、メタクリル酸コポリマーLD、ラウリル硫酸ナトリウム、ポリソルベート 80、クエン酸トリエチル、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、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) 長期保存条件下での安定性試験^{5,6)}

・ 保存形態

PTP 包装：PTP(ポリプロピレン、アルミ箔)包装したものを、乾燥剤とともにアルミ多層フィルム製袋(ポリエチレン、アルミ箔及びポリエチレンテレフタレート)に入れ封をし、紙箱に入れた。

バラ包装：ポリエチレン製容器に入れ、乾燥剤付きポリプロピレン製キャップで封をし、紙箱に入れた。(5mg 錠、10mg 錠のみ)

・ 保存条件：25℃(±1℃)、60%RH(±5%RH) (5mg 錠)

25℃(±2℃)、60%RH(±5%RH) (10mg 錠、20mg 錠)

・ 保存期間：36 ヶ月

・ 試験項目：性状、確認試験、純度試験(類縁物質)、含量均一性試験、崩壊試験、定量

・ 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

1) ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」

| 保存条件 | 期間 | 保存形態 | 結果 |
|---------------------------|-------|--------|-----------------------|
| 25℃(±1℃)、 60%RH(±5%RH) | 36 ヶ月 | PTP 包装 | 類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。 |
| | | バラ包装 | |

2) ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」

| 保存条件 | 期間 | 保存形態 | 結果 |
|-------------------------------|-------|--------|-----------------------|
| 25°C (±2°C)、 60%RH (±5%RH) | 36 ヶ月 | PTP 包装 | 類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。 |
| | | バラ包装 | |

3) ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」

| 保存条件 | 期間 | 保存形態 | 結果 |
|-------------------------------|-------|--------|----------------------------------|
| 25°C (±2°C)、 60%RH (±5%RH) | 36 ヶ月 | PTP 包装 | 類縁物質増加(規格内)及び含量低下(規格内)。その他は変化なし。 |

(2) 加速条件下での安定性試験^{1,2)}

・ 保存形態

PTP 包装：PTP(ポリプロピレン、アルミ箔)包装したものを、乾燥剤とともにアルミ多層フィルム製袋(ポリエチレン、アルミ箔及びポリエチレンテレフタレート)に入れ封をし、紙箱に入れた。

バラ包装：ポリエチレン製容器に入れ、乾燥剤付きポリプロピレン製キャップで封をし、紙箱に入れた。(5mg 錠、10mg 錠のみ)

・ 保存条件：40°C (±1°C)、75%RH (±5%RH)

・ 保存期間：6 ヶ月

・ 試験項目：性状、確認試験、純度試験(類縁物質)、含量均一性試験、崩壊試験、定量

・ 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

1) ラベプラゾール Na 塩錠 5mg、10mg 「オーハラ」

| 保存条件 | 期間 | 保存形態 | 結果 |
|-------------------------------|------|--------|-----------------------|
| 40°C (±1°C)、 75%RH (±5%RH) | 6 ヶ月 | PTP 包装 | 類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。 |
| | | バラ包装 | |

2) ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」

| 保存条件 | 期間 | 保存形態 | 結果 |
|-------------------------------|------|--------|-----------------------|
| 40°C (±1°C)、 75%RH (±5%RH) | 6 ヶ月 | PTP 包装 | 類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。 |

(3) 無包装状態での安定性試験^{3,4)}

無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性〔性状、硬度、純度試験、崩壊試験、定量〕を調べた。

1) ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」

| | 試験条件 | 結果 |
|----|---------------------------------|------------------------------------|
| 温度 | 40°C、3 ヶ月(遮光・気密容器) | 類縁物質の増加(規格内)。その他は変化なし。 |
| 湿度 | 25°C、75%RH、1 ヶ月(遮光・開放) | 類縁物質の増加(規格内)及び硬度の低下(規格内)。その他は変化なし。 |
| 光 | 総照射量 120 万 lx・hr(開放/25°C、60%RH) | 類縁物質の増加(規格内)。その他は変化なし。 |

2) ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」

| | 試験条件 | 結果 |
|----|---------------------------------|----------------------------------|
| 温度 | 40℃、3 ヶ月 (遮光・気密容器) | 類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。 |
| 湿度 | 25℃、75%RH、1 ヶ月 (遮光・開放) | 類縁物質増加(規格内)及び硬度低下(規格内)。その他は変化なし。 |
| | 25℃、75%RH、3 ヶ月 (遮光・開放) | 類縁物質増加(規格外)及び硬度低下(規格内)。その他は変化なし。 |
| 光 | 総照射量 120 万 lx・hr (開放/25℃、60%RH) | 全て変化なし。 |

3) ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」

| | 試験条件 | 結果 |
|----|---------------------------------|---------------------|
| 温度 | 40℃、3 ヶ月 (遮光・気密容器) | 全て変化なし。 |
| 湿度 | 25℃、75%RH、3 ヶ月 (遮光・開放) | 硬度低下(規格内)。その他は変化なし。 |
| 光 | 総照射量 120 万 lx・hr (開放/25℃、60%RH) | 全て変化なし。 |

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 (物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性

(1) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験^{7,8)}

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)に準じ試験を実施した。

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℃±0.5℃

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。これによりラベプラゾール Na 塩錠 10mg、20mg 「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類似と判定された。

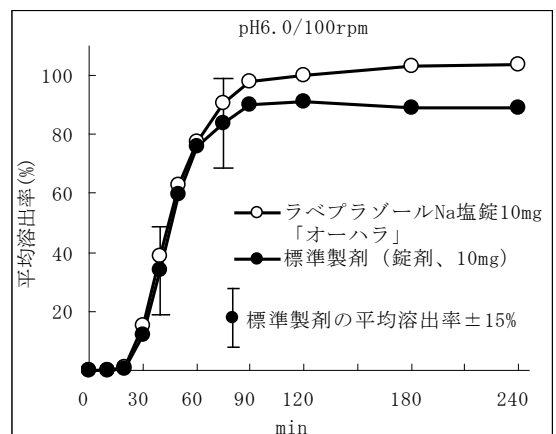
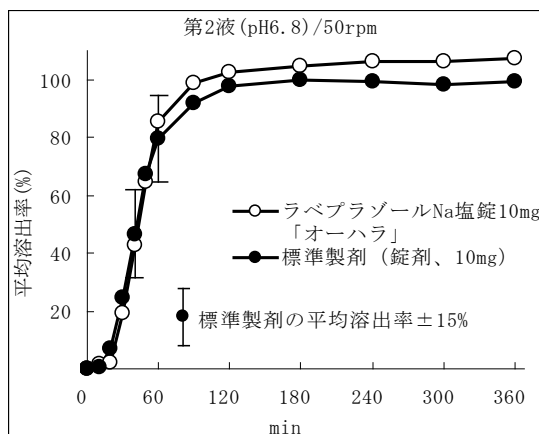
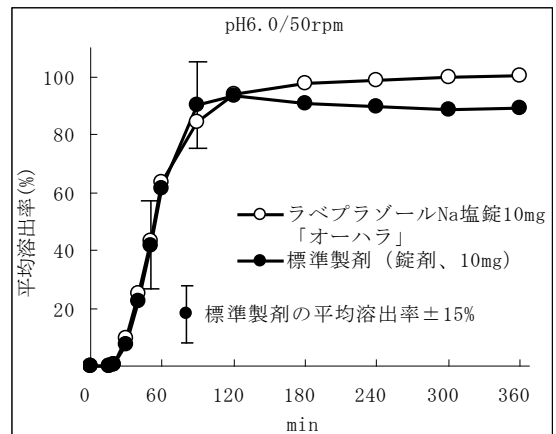
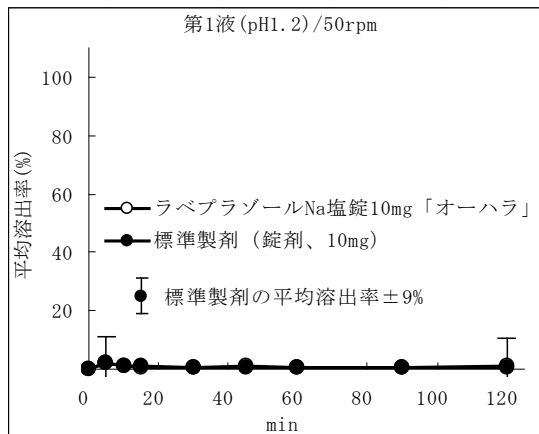
1) ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」⁷⁾

表 溶出挙動における類似性

| 試験条件 | | 判定 時点 (分) | 平均溶出率(%) | | 類似性の判定基準 | 判定 |
|--------|-------|-----------------|----------|-------------------|--|----|
| | | | 試験製剤 | 標準製剤 (錠剤、10mg) | | |
| 50rpm | pH1.2 | 5 | 1.9 | 2.0 | 5 及び 120 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲 | 類似 |
| | | 120 | 0.8 | 0.7 | | |
| | pH6.0 | 50 | 43.5 | 41.9 | 50 及び 90 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲 | 類似 |
| | | 90 | 84.6 | 90.1 | | |
| | pH6.8 | 40 | 42.9 | 46.7 | 40 及び 60 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲 | 類似 |
| | | 60 | 85.2 | 79.5 | | |
| 100rpm | pH6.0 | 40 | 38.9 | 33.9 | 40 及び 75 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲 | 類似 |
| | | 75 | 90.4 | 83.8 | | |

(n=12)

(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=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH6.0=薄めたMcIlvaineの緩衝液

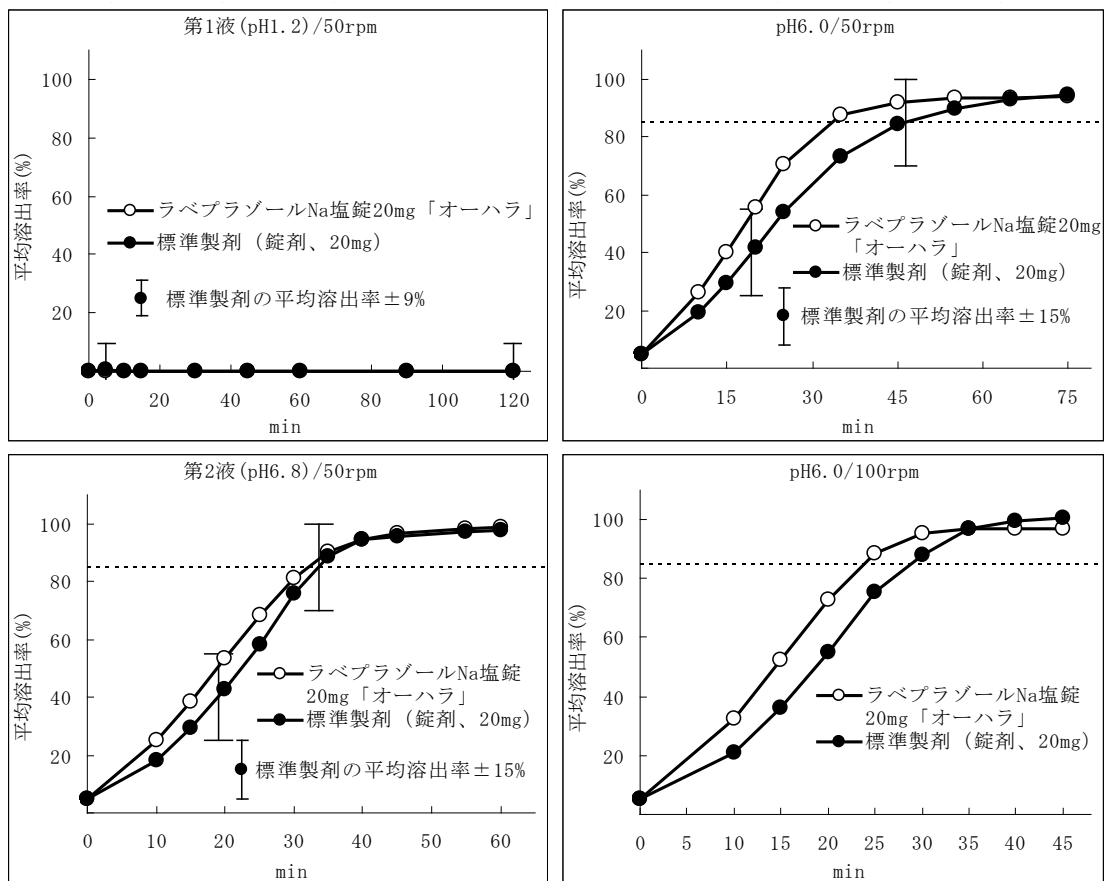
2) ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」⁸⁾

表 溶出挙動における類似性

| 試験条件 | | 判定 時点 (分) | 平均溶出率(%) | | 類似性の判定基準 | 判定 |
|--------|-------|----------------------|----------|-------------------------|---|----|
| | | | 試験製剤 | 標準製剤 (錠剤、20mg) | | |
| 50rpm | pH1.2 | 5 | 0.13 | 0.69 | 5 及び 120 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲 | 類似 |
| | | 120 | 0.00 | 0.26 | | |
| | pH6.0 | 19.3 | 53.4 | 40 | ラグ時間補正後の19.3及び46.4分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲 | 類似 |
| | | 46.4 | 92.2 | 85 | | |
| | pH6.8 | 19.1 | 50.7 | 40 | ラグ時間補正後の19.1及び33.6分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲 | 類似 |
| | | 33.6 | 87.7 | 85 | | |
| 100rpm | pH6.0 | f ₂ 関数：49 | | f ₂ 関数 42 以上 | 類似 | |

(n=12)

(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=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH6.0=薄めたMcIlvaineの緩衝液

(2) 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験⁹⁾

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」

試験液量：900mL

温度：37°C±0.5°C

試験結果：ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づきラベプラゾール Na 塩錠 10mg を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

① 平均溶出率での判定

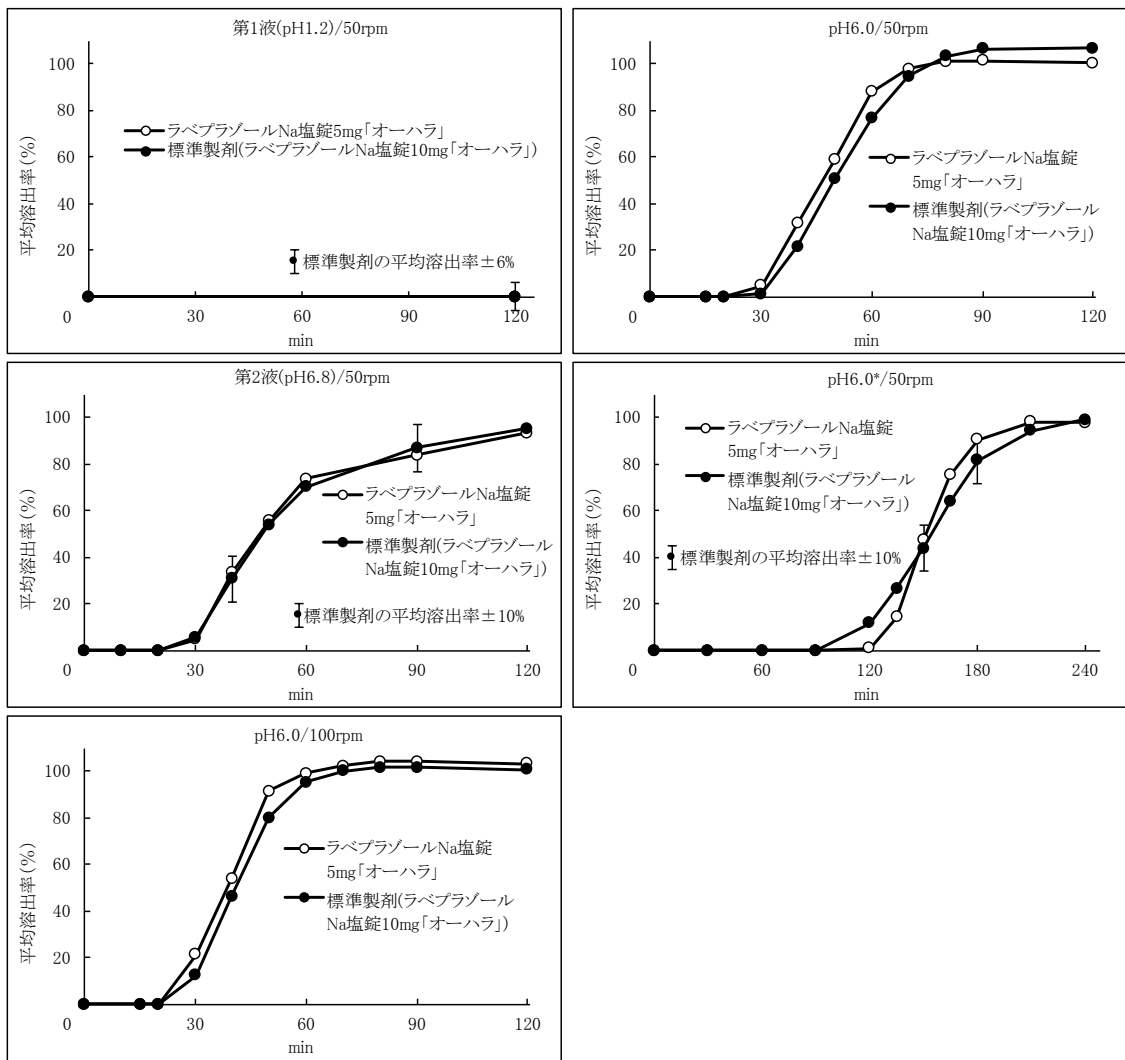
表 溶出挙動における同等性

| 試験条件 | | 判定 時点 (分) | 平均溶出率 (%) | | 同等性の判定基準 | 判定 |
|--------|--------|-----------------|-----------|-------------------|--|----|
| | | | 試験製剤 | 標準製剤 (錠剤、10mg) | | |
| 50rpm | pH1.2 | 120 | 0.0 | 0.0 | 120 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±6%の範囲 | 同等 |
| | pH6.0 | f2=56.6 | | f2 関数の値が 50 以上 | 同等 | |
| | pH6.8 | 40 | 33.3 | 30.8 | 40 及び 90 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±10%の範囲 | 同等 |
| | | 90 | 83.8 | 87.0 | | |
| | pH6.0* | 150 | 47.4 | 44.0 | 150 及び 180 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±10%の範囲 | 同等 |
| | | 180 | 90.5 | 81.6 | | |
| 100rpm | pH6.0 | f2=54.3 | | f2 関数の値が 50 以上 | 同等 | |

標準製剤：ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」 LotNo. GN09 (n=12)

pH6.0* : 0.01mol/L リン酸水素二ナトリウムと 0.005mol/L クエン酸を用いて pH6.0 に調整した試験液

(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=日本薬局方溶出試験液の第2液
 pH6.0*=0.01mol/Lリン酸水素ナトリウムと0.005mol/Lクエン酸を用いてpH6.0に調整した試験液

pH6.0=薄めたMcllvaineの緩衝液

②個々の溶出率での判定

| 試験条件 | | 溶出時間 (分) | ラベプラゾールNa塩錠 5mg 「オーハラ」の溶出率(%) | | | 同等性の判定基準 (最終比較時点での個々検体 (n=12)の溶出条件) | 判定 |
|--------|--------|-------------|----------------------------------|-------|-------|---|--|
| | | | 最小値 | 最大値 | 平均溶出率 | | |
| 50rpm | pH1.2 | 120 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。 | 同等 |
| | pH6.0 | 60 | 82.1 | 94.6 | 87.9 | | 同等 |
| | pH6.8 | 90 | 79.6 | 88.9 | 83.8 | | 同等 |
| | pH6.0* | 180 | 75.7 | 103.8 | 90.5 | | 平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。 |
| 100rpm | pH6.0 | 50 | 85.3 | 97.6 | 91.6 | | 同等 |

pH6.0*: 0.01mol/L リン酸水素二ナトリウムと 0.005mol/L クエン酸を用いて pH6.0 に調整した試験液

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

- (1) 呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法

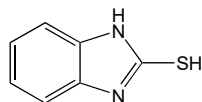
10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

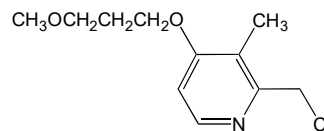
11. カ価

該当しない

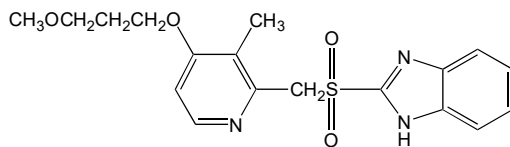
12. 混入する可能性のある夾雑物



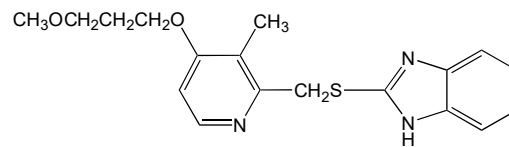
ベンズイミダゾール体(合成原料及び分解物)



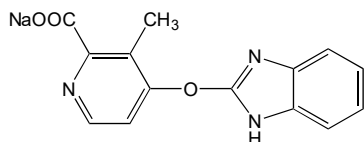
ピリジン体(合成原料)



スルホン体(分解物)



チオエーテル体(合成中間体)



エーテル体(合成副生成物及び分解物)

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

ラベプラゾール Na 塩錠 5mg・10mg 「オーハラ」

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison 症候群、非びらん性胃食道逆流症、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制

下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃 MALT リンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

1. 本剤の投与が胃癌による症状を隠蔽することがあるので、悪性でないことを確認のうえ投与すること(胃 MALT リンパ腫、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助を除く)。
2. **低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制の場合**
血栓・塞栓の形成抑制のために低用量アスピリンを継続投与している患者を投与対象とし、投与開始に際しては、胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の既往を確認すること。
3. **ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合**
 - (1) 進行期胃 MALT リンパ腫に対するヘリコバクター・ピロリ除菌治療の有効性は確立していない。
 - (2) 特発性血小板減少性紫斑病に対しては、ガイドライン等を参照し、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療が適切と判断される症例にのみ除菌治療を行うこと。
 - (3) 早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃以外には、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療による胃癌の発症抑制に対する有効性は確立していない。
 - (4) ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎に用いる際には、ヘリコバクター・ピロリが陽性であること及び内視鏡検査によりヘリコバクター・ピロリ感染胃炎であることを確認すること。

ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison 症候群

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

本剤の投与が胃癌による症状を隠蔽することがあるので、悪性でないことを確認のうえ投与すること。

2. 用法及び用量

ラベプラゾール Na 塩錠 5mg・10mg「オーハラ」

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群

通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与するが、病状により1回20mgを1日1回経口投与することができる。

なお、通常、胃潰瘍、吻合部潰瘍では8週間まで、十二指腸潰瘍では6週間までの投与とする。

逆流性食道炎

<治療>

逆流性食道炎の治療においては、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与するが、病状により1回20mgを1日1回経口投与することができる。なお、通常、8週間までの投与とする。また、プロトンポンプインヒビターによる治療で効果不十分な場合、1回10mg又は1回20mgを1日2回、さらに8週間経口投与することができる。ただし、1回20mg1日2回投与は重度の粘膜傷害を有する場合に限る。

<維持療法>

再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与する。また、プロトンポンプインヒビターによる治療で効果不十分な逆流性食道炎の維持療法においては、1回10mgを1日2回経口投与することができる。

非びらん性胃食道逆流症

通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与する。なお、通常、4週間までの投与とする。

低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制

通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回5mgを1日1回経口投与するが、効果不十分な場合は1回10mgを1日1回経口投与することができる。

ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びクラリスロマイシンとして1回200mg(力価)の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg(力価)1日2回を上限とする。

プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群

通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与するが、病状により1回20mgを1日1回経口投与することができる。なお、通常、胃潰瘍、吻合部潰瘍では8週間まで、十二指腸潰瘍では6週間までの投与とする。

逆流性食道炎

逆流性食道炎の治療においては、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与するが、病状により1回20mgを1日1回経口投与することができる。なお、通常、8週間までの投与とする。また、プロトンポンプインヒビターによる治療で効果不十分な場合、1回10mg又は1回20mgを1日2回、さらに8週間経口投与することができる。ただし、1回20mg1日2回投与は重度の粘膜傷害を有する場合に限る。

[5mg 錠、10mg 錠及び20mg 錠共通]

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1) 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群の治療において、病状が著しい場合及び再発性・難治性の場合に1回20mgを1日1回投与することができる。
- (2) 逆流性食道炎の治療において、病状が著しい場合及び再発性・難治性の場合に1回20mgを1日1回投与することができる。(再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法、プロトンポンプインヒビターによる治療で効果不十分な場合は除く。)また、プロトンポンプインヒビターによる治療で効果不十分な患者に対し1回10mg又は1回20mgを1日2回、さらに8週間投与する場合は、内視鏡検査で逆流性食道炎が治癒していないことを確認すること。なお、本剤1回20mgの1日2回投与は、内視鏡検査で重度の粘膜傷害を確認した場合に限る。

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

プロトンポンプインヒビター

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁰⁾

本剤はプロトンポンプ阻害薬である。酸分泌細胞の酸性領域で活性体(スルフェンアミド体)になり、プロトンポンプ(H^+ , K^+ -ATPase)のSH基を修飾して酵素活性を阻害し、酸分泌を抑制する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績¹¹⁾

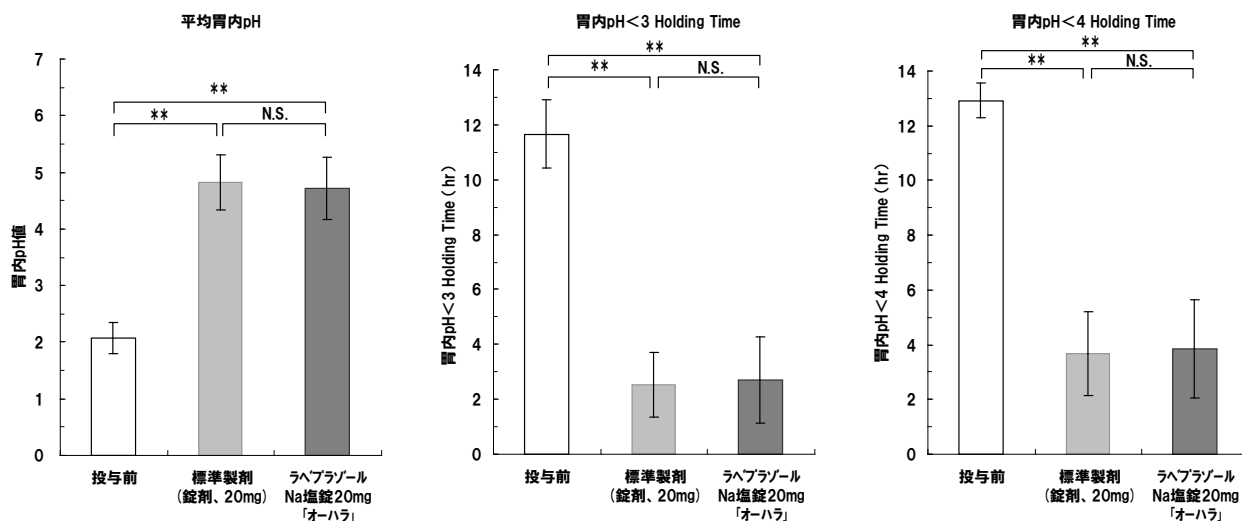
健康成人に1日1回20mgを3日間経口投与後の胃内pHを測定した(クロスオーバー法)。

平均胃内pH並びに胃内pH<3及び胃内pH<4の保持時間

平均胃内pHは投与前に比べ、標準製剤及びラベプラゾールNa塩錠20mg「オーハラ」はいずれも有意に上昇した。標準製剤及びラベプラゾールNa塩錠20mg「オーハラ」の胃内pH上昇作用に差はなかった。

また、胃内pH<3及び胃内pH<4の保持時間は、標準製剤及びラベプラゾールNa塩錠20mg「オーハラ」は共に投与前に比べ、有意に短縮した。標準製剤及びラベプラゾールNa塩錠20mg「オーハラ」の胃内pH<3及び胃内pH<4の保持時間に差はなかった。

グラフ：本剤投与後の昼間(9:00~23:00)での平均胃内pH値並びに胃内pH<3及び胃内pH<4の保持時間



** : $p < 0.01$ vs. 投与前 (チューキーの多重比較検定)

N. S. : 有意差なし (チューキーの多重比較検定)

($n=6$, Mean \pm S. D.)

(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

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」 を 1 錠：2.7 時間⁷⁾

ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」 を 1 錠：2.3 時間⁸⁾

(3) 臨床試験で確認された血中濃度^{7,8)}

生物学的同等性試験

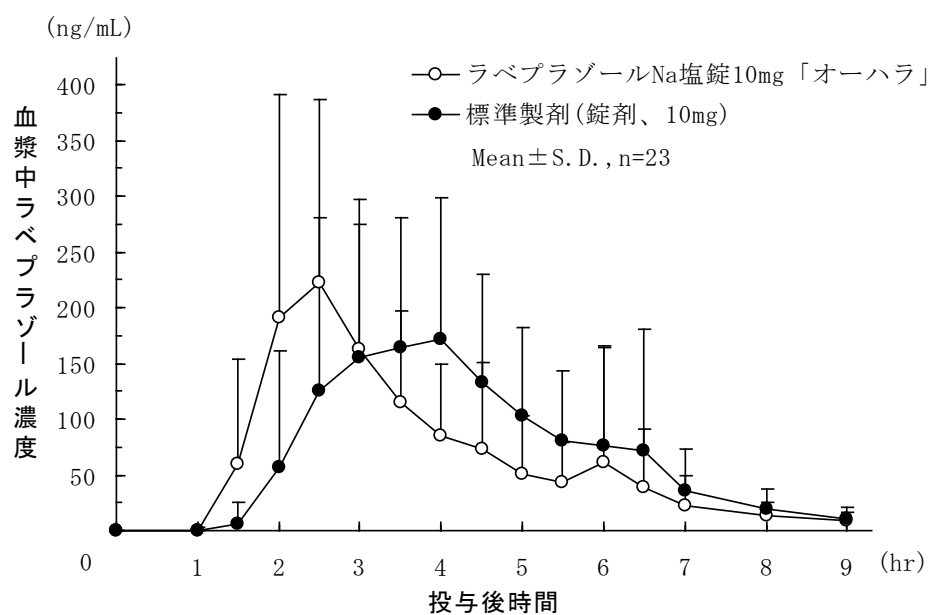
(1) ラベプラゾール Na 塩錠 10mg「オーハラ」⁷⁾

ラベプラゾールNa塩錠10mg「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(ラベプラゾールナトリウムとしてそれぞれ10mg)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た。得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})の対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ であり、且つ溶出試験で溶出挙動が類似していることから、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→9} (ng・hr/mL) | C_{max} (ng/mL) | t_{max} (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
|---------------------------|----|----------------------------------|----------------------|-------------------|-------------------|
| ラベプラゾールNa塩錠 10mg「オーハラ」 | 23 | 585.57 ± 288.24 | 352.48 ± 130.93 | 2.7 ± 1.2 | 1.5 ± 0.7 |
| 標準製剤(錠剤、10mg) | 23 | 624.43 ± 268.39 | 323.45 ± 110.63 | 3.7 ± 1.2 | 1.2 ± 0.5 |

(Mean ± S. D.)



血漿中ラベプラゾール濃度の推移

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。

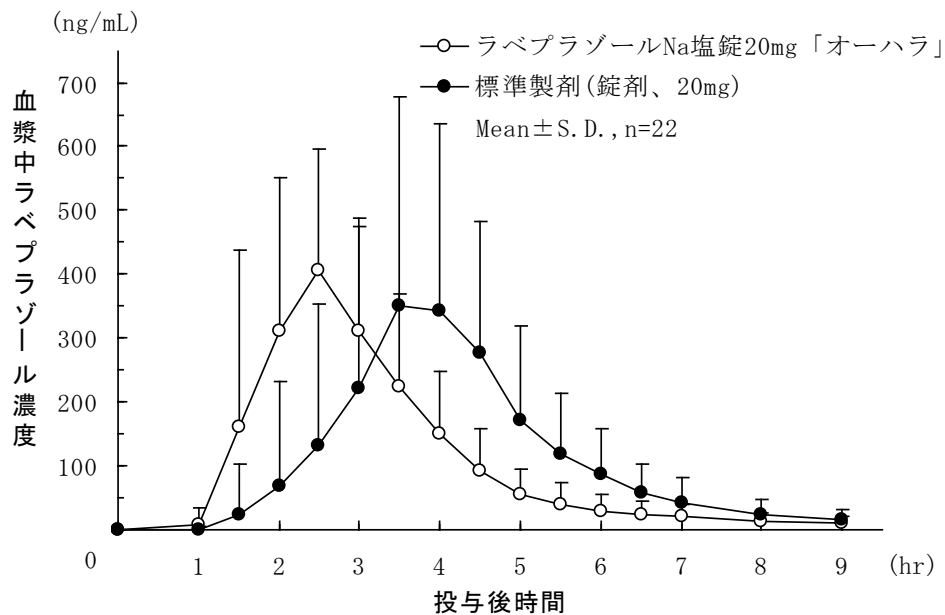
(2) ラベプラゾール Na 塩錠 20mg「オーハラ」⁸⁾

ラベプラゾールNa塩錠20mg「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(ラベプラゾールナトリウムとしてそれぞれ20mg)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た。得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲であり、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→9} (ng·hr/mL) | C_{max} (ng/mL) | t_{max} (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
|---------------------------|----|----------------------------------|----------------------|-------------------|-------------------|
| ラベプラゾールNa塩錠 20mg「オーハラ」 | 22 | 941.42±414.08 | 562.64±161.88 | 2.3±0.5 | 1.7±0.7 |
| 標準製剤(錠剤、20mg) | 22 | 990.19±504.75 | 595.94±224.46 | 3.6±0.9 | 1.3±0.4 |

(Mean±S. D.)



血漿中ラベプラゾール濃度の推移

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

- ・ 本剤は腸溶性製剤であり、食事による胃排出時間(gastric emptying time)の影響を受けやすい。食後投与では絶食投与と比較して t_{max} が約 1.7 時間遅延するにもかかわらず(但し、食事による AUC、 C_{max} に影響なし)、本剤の用法に投与時間(食前、食後、食間等)は定められていない。このことから、 t_{max} の差異が治療上の効果に影響を及ぼさないと思われる^{7,8)}。
- ・ 本剤の胃酸分泌抑制作用により、併用薬剤の吸収を促進又は抑制することがある(「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)。

(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

「VII. 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。

(4) 消失速度定数^{12,13)}

健康成人男子単回投与

| 投与量 | 10mg (n=23) | 20mg (n=22) |
|-----------|-------------|-------------|
| Kel (/hr) | 0.53±0.19 | 0.49±0.20 |

(Mean±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

該当資料なし

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

<参考>

動物実験(ラット経口 400mg/kg、ウサギ静注 30mg/kg)で胎児毒性(ラットで化骨遅延、ウサギで体重の低下、化骨遅延)が報告されている。また、ラットにラベプラゾールナトリウム(25mg/kg/日)、アモキシシリン水和物(400mg/kg/日以上)及びクラリスロマイシン(50mg/kg/日以上)を4週間併用投与した試験で、雌で栄養状態の悪化が認められている。(「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(1)」の項を参照)

(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。(「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)」の項を参照)

(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

本剤は主として肝臓で代謝される。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

本剤の代謝には肝代謝酵素チトクローム P450 2C19(CYP2C19)及び 3A4(CYP3A4)の関与が認められている。

(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¹⁰⁾

健康成人男子に 20mg を経口投与後 24 時間までに尿中には未変化体は検出されず、代謝物であるカルボン酸体及びそのグルクロン酸抱合体が約 29~40%、メルカプツール酸抱合体が 13~19%排泄された。

(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) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) アタザナビル硫酸塩、リルピピリン塩酸塩を投与中の患者(「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

「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) 薬物過敏症の既往歴のある患者
- (2) 肝障害のある患者〔肝硬変患者で肝性脳症の報告がある。〕
- (3) 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

〔ラベプラゾール Na 塩錠 5mg・10mg「オーハラ」〕

重要な基本的注意

- (1) 治療にあたっては経過を十分に観察し、病状に応じ治療上必要最小限の使用にとどめること。
- (2) 本剤の投与中には、血液像や肝機能に注意し、定期的に血液学的検査・血液生化学的検査を行うことが望ましい。また、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。
- (3) 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、非びらん性胃食道逆流症については、長期の使用経験が十分でないので、維持療法には用いないことが望ましい。
- (4) 逆流性食道炎の維持療法については、再発・再燃を繰り返す患者やプロトンポンプインヒビターによる治療で効果不十分な患者に対し行うこととし、本来、維持療法の必要のない患者に行うことのないよう留意すること。また、食事制限、アルコール摂取制限等の生活習慣の改善が図られ、寛解状態が長期にわたり継続する場合には休薬又は減量を考慮すること。なお、維持療法中は定期的に内視鏡検査を実施するなど観察を十分に行うことが望ましい。
- (5) 非びらん性胃食道逆流症については、問診により胸やけ、呑酸等の酸逆流症状が繰り返しみられること(1週間あたり2日以上)を確認のうえ投与すること。なお、本剤の投与が胃癌、食道癌等の悪性腫瘍及び他の消化器疾患による症状を隠蔽することがあるので、内視鏡検査等によりこれらの疾患でないことを確認すること。
- (6) 非びらん性胃食道逆流症の治療については、投与開始2週後を目安として効果を確認し、症状の改善傾向が認められない場合には、酸逆流以外の原因が考えられるため他の適切な治療への変更を検討すること。
- (7) 本剤をヘリコバクター・ピロリの除菌の補助に用いる際には、除菌治療に用いられる他の薬剤の添付文書に記載されている禁忌、慎重投与、重大な副作用等の使用上の注意を必ず確認すること。

[ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」]

重要な基本的注意

- (1) 治療にあたっては経過を十分に観察し、病状に応じ治療上必要最小限の使用にとどめること。
- (2) 本剤の投与中には、血液像や肝機能に注意し、定期的に血液学的検査・血液生化学的検査を行うことが望ましい。また、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。
- (3) 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍については、長期の使用経験が十分でないので、維持療法には用いないことが望ましい。

7. 相互作用

本剤の代謝には肝代謝酵素チトクローム P450 2C19(CYP2C19)及び 3A4(CYP3A4)の関与が認められている。
また、本剤の胃酸分泌抑制作用により、併用薬剤の吸収を促進又は抑制することがある。

(1) 併用禁忌とその理由

| 併用禁忌（併用しないこと） | | |
|-----------------------|--------------------------|---|
| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
| アタザナビル硫酸塩 (レイアタツ) | アタザナビルの作用が減弱するおそれがある。 | 本剤の胃酸分泌抑制作用により、胃内 pH が上昇し、アタザナビルの溶解性が低下し、アタザナビルの血中濃度が低下するおそれがある。 |
| リルピピリン塩酸塩 (エジュラント) | リルピピリン塩酸塩の作用を減弱するおそれがある。 | 本剤の胃酸分泌抑制作用により、胃内 pH が上昇し、リルピピリン塩酸塩の吸収が低下し、リルピピリンの血中濃度が低下することがある。 |

(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 |
| ジゴキシン メチルジゴキシン | 相手薬剤の血中濃度が上昇することがある。 | 本剤の胃酸分泌抑制作用により、胃内 pH が上昇し、相手薬剤の吸収を促進する。 |
| イトラコナゾール ゲフィチニブ | 相手薬剤の血中濃度が低下するおそれがある。 | 本剤の胃酸分泌抑制作用により、胃内 pH が上昇し、相手薬剤の吸収を抑制するおそれがある。 |
| 水酸化アルミニウム ゲル・水酸化マグネシウム含有の制酸剤 | 本剤単独投与に比べ制酸剤同時服用、制酸剤投与 1 時間後服用で平均血漿中濃度曲線下面積がそれぞれ 8%、6%低下したとの報告がある。 | |
| メトトレキサート | メトトレキサートの血中濃度が上昇することがある。 高用量のメトトレキサートを投与する場合は、一時的に本剤の投与を中止することを考慮すること。 | 機序は不明である。 |

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) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシー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) **汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、溶血性貧血**：汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、溶血性貧血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) **劇症肝炎、肝機能障害、黄疸**：劇症肝炎、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。
- 4) **間質性肺炎**：間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線等の検査を実施し、本剤の投与を中止するとともに、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 5) **中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑**：中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑等の皮膚障害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。
- 6) **急性腎障害、間質性腎炎**：急性腎障害、間質性腎炎があらわれることがあるので、腎機能検査 (BUN、クレアチニン等) に注意し、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。
- 7) **低ナトリウム血症**：低ナトリウム血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。
- 8) **横紋筋融解症**：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ることがあるので、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。

(2) 重大な副作用（類薬）

類薬（オメプラゾール）で以下の副作用が報告されている。

- 1) **視力障害**：視力障害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。
- 2) **錯乱状態**：せん妄、異常行動、失見当識、幻覚、不安、焦燥、攻撃性等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。

(3) その他の副作用

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison 症候群、非びらん性胃食道逆流症 (5mg 錠・10mg 錠のみ)、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制 (5mg・10mg 錠のみ)

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

| | 副作用の頻度 |
|-------|--|
| | 頻度不明 |
| 過 敏 症 | 発疹、痒痒感、蕁麻疹 |
| 血 液 | 白血球減少、白血球増加、好酸球増多、貧血、赤血球減少、好中球増多、リンパ球減少 |
| 肝 臓 | AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、A/P 上昇、 γ -GTP 上昇、LDH 上昇、総ビリルビン上昇 |
| 循 環 器 | 血圧上昇、動悸 |
| 消 化 器 | 便秘、下痢、腹部膨満感、嘔気、口内炎、腹痛、苦味、カンジダ症、胃もたれ、口渇、食欲不振、鼓腸、舌炎、嘔吐、顕微鏡的大腸炎 (collagenous colitis、lymphocytic colitis) |
| 精神神経系 | 頭痛、めまい、ふらつき、眠気、四肢脱力、知覚鈍麻、握力低下、口のもつれ、失見当識、せん妄、昏睡 |
| そ の 他 | 総コレステロール・中性脂肪・BUN 上昇、蛋白尿、血中 TSH 増加、かすみ目、浮腫、倦怠感、発熱、脱毛症、しびれ感、CK (CPK) 上昇、目のちらつき、関節痛、筋肉痛、高アンモニア血症、低マグネシウム血症、女性化乳房 |

ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 (5mg 錠・10mg 錠のみ)

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

| | 副作用の頻度 |
|-------|---|
| | 頻度不明 |
| 過 敏 症 | 発疹、蕁麻疹、痒痒感 |
| 血 液 | 白血球減少、好酸球増多、好中球減少、リンパ球減少、リンパ球増多、血小板減少、白血球増加 |
| 肝 臓 | ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇、 γ -GTP 上昇、A/P 上昇、LDH 上昇 |
| 循 環 器 | 動悸、血圧上昇 |
| 消 化 器 | 下痢、軟便、味覚異常、腹痛、腹部膨満感、嘔気、便秘、舌炎、胃部不快感、鼓腸放屁、口渇、口内炎、胸やけ、口唇炎、痔核、食道炎、食欲不振、腸炎 |
| 精神神経系 | 頭痛、めまい |
| そ の 他 | 中性脂肪上昇、顔面浮腫、倦怠感、舌のしびれ感、熱感、蛋白尿、眼圧上昇、手足のしびれ感、尿酸上昇、尿糖異常、勃起増強 |

(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

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 薬物過敏症の既往歴のある患者

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシー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。
- 5) 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis：TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑：中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis：TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑等の皮膚障害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。

9. 高齢者への投与

本剤は主として肝臓で代謝されるが、高齢者では肝機能が低下していることが多く、副作用があらわれることがあるので、消化器症状等の副作用（「副作用」の項参照）があらわれた場合は休薬するなど慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

[ラベプラゾール Na 塩錠 5mg・10mg「オーハラ」]

- (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。〔動物実験(ラット経口 400mg/kg、ウサギ静注 30mg/kg)で胎児毒性(ラットで化骨遅延、ウサギで体重の低下、化骨遅延)が報告されている。また、ラットにラベプラゾールナトリウム(25mg/kg/日)、アモキシシリン水和物(400mg/kg/日以上)及びクラリスロマイシン(50mg/kg/日以上)を4週間併用投与した試験で、雌で栄養状態の悪化が認められている。〕
- (2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、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。〕

[ラベプラゾール Na 塩錠 20mg「オーハラ」]

- (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。〔動物実験(ラット経口 400mg/kg、ウサギ静注 30mg/kg)で胎児毒性(ラットで化骨遅延、ウサギで体重の低下、化骨遅延)が報告されている。〕
- (2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、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

- (1) 服用時：本剤は腸溶錠であり、服用にあたっては、嚙んだり、砕いたりせず、のみくudasよう注意すること。
- (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に刺入し、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

- (1) ラットに5mg/kg以上を2年間経口投与した毒性試験において、雌で胃にカルチノイドの発生がみられたとの報告がある。
 - (2) 動物実験(ラット経口投与25mg/kg以上)で甲状腺重量及び血中サイロキシンの増加が報告されているので、使用にあたっては甲状腺機能に注意する。
 - (3) ラベプラゾールナトリウム製剤の長期投与中に良性の胃ポリープを認めたとの報告がある。
 - (4) 海外における複数の観察研究で、プロトンポンプインヒビターによる治療において骨粗鬆症に伴う股関節骨折、手関節骨折、脊椎骨折のリスク増加が報告されている。特に、高用量及び長期間(1年以上)の治療を受けた患者で、骨折のリスクが増加した。
 - (5) 海外における主に入院患者を対象とした複数の観察研究で、プロトンポンプインヒビターを投与した患者においてクロストリジウム・ディフィシルによる胃腸感染のリスク増加が報告されている。
- (以下、ラベプラゾールNa塩錠5mg・10mg「オーハラ」のみ)
- (6) ヘリコバクター・ピロリの除菌判定上の注意：ラベプラゾールナトリウム等のプロトンポンプインヒビターやアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン等の抗生物質及びメトロニダゾールの服用中や投与終了直後では、¹³C-尿素呼気試験の判定が偽陰性になる可能性があるため、¹³C-尿素呼気試験による除菌判定を行う場合は、これらの薬剤の投与終了後4週以降の時点で実施することが望ましい。
 - (7) ラットに類薬であるランソプラゾール(50mg/kg/日)、アモキシシリン水和物(500mg/kg/日)及びクラリスロマイシン(160mg/kg/日)を併用投与した試験で、母動物での毒性の増強とともに胎児の発育抑制の増強が認められている。

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：ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」 処方箋医薬品^{注)}

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」 処方箋医薬品^{注)}

ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」 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：ラベプラゾールナトリウム 該当しない

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加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、ラベプラゾール Na 塩錠 5mg、10mg 及び 20mg 「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推測された^{1,2)}。

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器(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) 薬局での取り扱い上の留意点について

開封後は湿気を避けて保存すること。

(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)

- ・ 「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
- ・ 患者向医薬品ガイド：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

- ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」 : (PTP) 100 錠 (10 錠×10×1 袋)
(バラ) 100 錠
- ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」 : (PTP) 100 錠 (10 錠×10×1 袋)
140 錠 (14 錠×10×1 袋)
500 錠 (10 錠×10×5 袋)
700 錠 (14 錠×10×5 袋)
(バラ) 100 錠
- ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」 : (PTP) 100 錠 (10 錠×10×1 袋)

7. 容器の材質

PTP 包装

PTP:ポリプロピレン、アルミ箔

アルミ多層フィルム袋:ポリエチレン、アルミ箔、ポリエチレンテレフタレート
バラ包装

ボトル:ポリエチレン、キャップ:ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : パリエット®錠 5mg、10mg、20mg

同 効 薬 : オメプラゾール(オメプラール、オメプラゾン)、ランソプラゾール
(タケプロン)、エソメプラゾールマグネシウム水和物(ネキシウム)、
ボノプラザンフマル酸塩(タケキャブ)

9. 国際誕生年月日

1997 年 10 月 14 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 | 承認番号 |
|---------------------------|-----------------|------------------|
| ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」 | 2020 年 2 月 17 日 | 30200AMX00318000 |
| ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」 | 2010 年 7 月 15 日 | 22200AMX00804000 |
| ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」 | 2010 年 7 月 15 日 | 22200AMX00410000 |

11. 薬価基準収載年月日

ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」 : 2020 年 6 月 19 日

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」 : 2010 年 11 月 19 日

ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」 : 2010 年 11 月 19 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

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」

追加年月日

2010年12月13日

追加内容

| 効能・効果 | 用法・用量 |
|-------------|--|
| 非びらん性胃食道逆流症 | 通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与する。なお、通常、4週間までの投与とする。 |

追加・変更年月日

2011年6月15日

追加・変更内容

| 効能・効果 | 用法・用量 |
|--------|---|
| 逆流性食道炎 | <p>逆流性食道炎の治療においては、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与するが、病状により1回20mgを1日1回経口投与することができる。なお、通常、8週間までの投与とする。また、プロトンポンプインヒビターによる治療で効果不十分な場合、1回10mg又は1回20mgを1日2回、さらに8週間経口投与することができる。ただし、1回20mg1日2回投与は重度の粘膜傷害を有する場合に限る。</p> <p>再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与する。</p> |

(____：追加部分)

追加年月日

2012年11月19日

追加内容

| 効能・効果 | 用法・用量 |
|--|---|
| <p>下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助</p> <p>胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃 MALT リンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃</p> | <p>通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びクラリスロマイシンとして1回200mg(力価)の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg(力価)1日2回を上限とする。</p> <p>プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。</p> |

追加年月日

2013年 2月 21日

追加内容

【効能・効果】

下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃 MALT リンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

(____: 追加部分)

追加・変更年月日

2017年 12月 13日

追加・変更内容

| 効能・効果 | 用法・用量 |
|--------|--|
| 逆流性食道炎 | <p><治療> 逆流性食道炎の治療においては、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与するが、病状により1回20mgを1日1回経口投与することができる。なお、通常、8週間までの投与とする。また、プロトンポンプインヒビターによる治療で効果不十分な場合、1回10mg又は1回20mgを1日2回、さらに8週間経口投与することができる。ただし、1回20mg1日2回投与は重度の粘膜傷害を有する場合に限る。</p> <p><維持療法> 再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与する。また、プロトンポンプインヒビターによる治療で効果不十分な逆流性食道炎の維持療法においては、1回10mgを1日2回経口投与することができる。</p> |

(____: 追加部分)

追加年月日

2020年 6月 24日

追加内容

| 効能・効果 | 用法・用量 |
|---------------------------------|---|
| 低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制 | 通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回5mgを1日1回経口投与するが、効果不十分な場合は1回10mgを1日1回経口投与することができる。 |

ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」

追加・変更年月日

2011年 6月 15日

追加・変更内容

| 効能・効果 | 用法・用量 |
|--------|---|
| 逆流性食道炎 | 逆流性食道炎の治療においては、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与するが、病状により1回20mgを1日1回経口投与することができる。なお、通常、8週間までの投与とする。また、プロトンポンプインヒビターによる治療で効果不十分な場合、1回10mg又は1回20mgを1日2回、さらに8週間経口投与することができる。ただし、1回20mg1日2回投与は重度の粘膜傷害を有する場合に限る。 |

(____: 追加部分)

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 |
|------------------------------|-----------|-----------------------|---------------------|
| ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」 | 127940501 | 2329028F3123 | 622794001 |
| ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」 | 119995601 | 2329028F1147 | 621999501 |
| ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」 | 119996301 | 2329028F2143 | 621999601 |

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) 大原薬品工業株式会社 社内資料：加速試験(2019年)
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料：加速試験(2010年)
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料：苛酷試験(2020年)
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料：苛酷試験(2010年)
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料：長期保存試験(2019年)
- 6) 大原薬品工業株式会社 社内資料：長期保存試験(2018年)
- 7) 水山和之ほか：新薬と臨床 59, 1722-1733(2010)
- 8) 水山和之ほか：新薬と臨床 59, 1734-1743(2010)
- 9) 大原薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験(2019年)
- 10) 第十七改正日本薬局方解説書(廣川書店) C-5712(2016年)
- 11) 蓮沼智子ほか：新薬と臨床 59, 1582-1600(2010)
- 12) 大原薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(2008年)
- 13) 大原薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(2009年)
- 14) 大原薬品工業株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験(2010年)
- 15) 大原薬品工業株式会社 社内資料：経管通過性試験(2019年)
- 16) 大原薬品工業株式会社 社内資料：経管通過性試験(2010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。

なお、ラベプラゾールナトリウム製剤としては海外で販売されている。

(2024年3月時点)

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について (その 3)」令和元年 9 月 6 日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(1) 粉砕¹⁴⁾ (本製剤は腸溶錠であるため、粉砕して投与することは好ましくありません。)

粉砕品について保存し、安定性試験(性状、純度試験、定量)を行った。

1) ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」

該当資料なし

2) ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」

| 試験条件 | 結果 |
|------------------------|---------------------------------|
| 25℃、60%RH、2 週間 (遮光・開放) | 類縁物質増加(規格内)及び含量低下(規格内)。性状は変化なし。 |
| 25℃、60%RH、1 ヶ月 (遮光・開放) | 類縁物質増加(規格外)及び含量低下(規格内)。性状は変化なし。 |

3) ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」

| 試験条件 | 結果 |
|------------------------|---------------------------------|
| 25℃、60%RH、1 ヶ月 (遮光・開放) | 類縁物質増加(規格内)及び含量低下(規格内)。性状は変化なし。 |

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性^{15,16)} (本製剤は腸溶錠であるため、簡易懸濁法で投与することは好ましくありません。)

試験方法

[簡易懸濁法]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に試料 1 錠を入れてピストンを戻し、ディスペンサーに約 55℃の温湯 20mL を吸い取り、筒先の蓋をして 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状態を観察する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後、同様の操作を行う。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤をコーティング破壊してから、ディスペンサー内に入れて同様の操作を行い、崩壊・懸濁の状態を観察する。

[粉砕法]

試料 1 錠を乳鉢で細かく粉砕し、ディスペンサー内に入れて簡易懸濁法と同様の操作を行い、崩壊・懸濁の状態を観察する。

[通過性試験]

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、ディスペンサーに吸い取り、経管チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端(注入端)を 30cm の高さにセットし、チューブ(サイズ; 8 フレンチ)の通過性を観察する。

なお、8 フレンチのチューブを通過しない場合は、18 フレンチのチューブを用いて同様に通過性を観察する。

1) ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」

| 試験方法 | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 | 判定 |
|------|---|----------|----|
| 試験結果 | 10 分後に崩壊・懸濁しなかった。錠剤のコーティング破壊後、10 分後に崩壊・懸濁しなかった。 | 実施しなかった。 | 不適 |

2) ラベプラゾール Na 塩錠 10mg、20mg 「オーハラ」

| 試験方法 | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 | 判定 |
|------|--|----------------------|----|
| 試験結果 | 10 分後に崩壊・懸濁しなかった。錠剤のコーティング破壊後、10 分後に崩壊・懸濁しなかった。 | 実施しなかった。 | 不適 |
| | 錠剤のコーティング皮膜を破壊・除去後、10 分間で完全に崩壊・懸濁しなかったが、30 分以内に完全に崩壊・懸濁した。 | チューブ (8 フレンチ) を通過した。 | —※ |

| 試験方法 | 粉碎法 | 通過性試験 | 判定 |
|------|-----------------|---|----|
| 試験結果 | 10 分以内に崩壊・懸濁した。 | チューブ (8 フレンチ) を通過した。ただしコーティング皮膜はシリンジ内に留まった状態であった。 | —※ |

※コーティング皮膜の除去及び粉碎処理は、内服薬経管投与ハンドブック-策 2 版-に規定されているコーティング破壊(シートの上から錠剤を乳棒で数回叩いて行なう)の処理から逸脱した操作と考えられることから判定は行なわなかった。

<参考>

服用時：本剤は腸溶錠であり、服用にあたっては、噛んだり、砕いたりせずに、のみくudasよう注意すること。(「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 14. 適用上の注意(1)」の項を参照)。

2. その他の関連資料

特になし

5mg 錠-② 10mg 錠-⑩ 20mg 錠-⑫

付表(1)

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-(1)医療用医薬品より改変

| 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 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料 | 1 構造決定及び物理化学的性質等 | ○ | × | × |
| | 2 製造方法 | ○ | △ | ○ |
| | 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 薬理作用に関する資料 | 1 効力を裏付ける試験 | ○ | × | × |
| | 2 副次的薬理・安全性薬理 | ○ | × | × |
| | 3 その他の薬理 | △ | × | × |
| ホ 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 | × | ○ | ○ |
| | 6 その他の薬物動態 | △ | × | × |
| ヘ 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 遺伝毒性 | ○ | × | × |
| | 4 がん原性 | △ | × | × |
| | 5 生殖発生毒性 | ○ | × | × |
| | 6 局所刺激性 | △ | × | × |
| | 7 その他の毒性 | △ | × | × |
| ト 臨床試験の成績に関する資料 | 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

平成 17 年 4 月 1 日以後、承認申請時に適用される。

付表(2)

薬食発 1121 第 2 号 (平成 26 年 11 月 21 日) に基づく承認申請時に添付する資料
別表 1 及び別表 2-(1) 医療用医薬品より改変

| 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 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料 | 1 構造決定及び物理化学的性質等 | ○ | × | × |
| | 2 製造方法 | ○ | △ | ○ |
| | 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 薬理作用に関する資料 | 1 効力を裏付ける試験 | ○ | × | × |
| | 2 副次的薬理・安全性薬理 | ○ | × | × |
| | 3 その他の薬理 | △ | × | × |
| ホ 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 | × | ○ | ○ |
| | 6 その他の薬物動態 | △ | × | × |
| ヘ 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 遺伝毒性 | ○ | × | × |
| | 4 がん原性 | △ | × | × |
| | 5 生殖発生毒性 | ○ | × | × |
| | 6 局所刺激性 | △ | × | × |
| | 7 その他の毒性 | △ | × | × |
| ト 臨床試験の成績に関する資料 | 臨床試験成績 | ○ | × | × |
| チ 法第五十二条第一項に規定する添付文書等記載事項に関する資料 | 添付文書等記載事項 | ○ | ○ ¹⁾ | ○ |

○：添付 ×：添付不要 △：個々の医薬品により判断される

1) 製造方法の変更又は試験方法の変更等、添付文書の記載に変更を生じない内容に関する申請に限り、原則として、チの資料の添付は要しない。

平成 26 年 11 月 25 日以後、承認申請時に適用される。