

# 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

## H<sub>2</sub>受容体拮抗剤

日本薬局方 ラフチジン錠

# ラフチジン錠5mg「サワイ」 ラフチジン錠10mg「サワイ」

LAFUTIDINE

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| 剤形                            | フィルムコーティング錠   |
| 製剤の規制区分                       | 該当しない   |
| 規格・含量                         | 錠5mg：1錠中日局ラフチジン5mg含有<br>錠10mg：1錠中日局ラフチジン10mg含有  |
| 一般名                           | 和名：ラフチジン<br>洋名：Lafutidine   |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載<br>・発売年月日 | 製造販売承認年月日：2012年 8月15日<br>薬価基準収載年月日：2012年12月14日<br>発売年月日：2012年12月14日   |
| 開発・製造販売(輸入)・<br>提携・販売会社名      | 製造販売元：沢井製薬株式会社  |
| 医薬情報担当者の連絡先                   |   |
| 問い合わせ窓口                       | 沢井製薬株式会社 医薬品情報センター<br>TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355<br>医療関係者向けホームページ： <a href="http://med.sawai.co.jp">http://med.sawai.co.jp</a> |

本IFは2012年10月作成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。

# 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。
- 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  | 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)              | 19 |
| 1. 開発の経緯                 | 1  | 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由          | 19 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性        | 1  | 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由          | 19 |
| II. 名称に関する項目             | 2  | 5. 慎重投与内容とその理由                     | 19 |
| 1. 販売名                   | 2  | 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法             | 19 |
| 2. 一般名                   | 2  | 7. 相互作用                            | 19 |
| 3. 構造式又は示性式              | 2  | 8. 副作用                             | 20 |
| 4. 分子式及び分子量              | 2  | 9. 高齢者への投与                         | 21 |
| 5. 化学名(命名法)              | 2  | 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与                 | 21 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号        | 3  | 11. 小児等への投与                        | 21 |
| 7. CAS登録番号               | 3  | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響                   | 21 |
| III. 有効成分に関する項目          | 4  | 13. 過量投与                           | 21 |
| 1. 物理化学的性質               | 4  | 14. 適用上の注意                         | 22 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性     | 4  | 15. その他の注意                         | 22 |
| 3. 有効成分の確認試験法            | 4  | 16. その他                            | 22 |
| 4. 有効成分の定量法              | 4  | IX. 非臨床試験に関する項目                    | 23 |
| IV. 製剤に関する項目             | 5  | 1. 薬理試験                            | 23 |
| 1. 剤形                    | 5  | 2. 毒性試験                            | 23 |
| 2. 製剤の組成                 | 5  | X. 管理的事項に関する項目                     | 24 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意      | 6  | 1. 規制区分                            | 24 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性       | 6  | 2. 有効期間又は使用期限                      | 24 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性          | 7  | 3. 貯法・保存条件                         | 24 |
| 6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)     | 7  | 4. 薬剤取扱い上の注意点                      | 24 |
| 7. 溶出性                   | 8  | 5. 承認条件等                           | 24 |
| 8. 生物学的試験法               | 10 | 6. 包装                              | 24 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法        | 10 | 7. 容器の材質                           | 25 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法         | 10 | 8. 同一成分・同効薬                        | 25 |
| 11. 力価                   | 11 | 9. 国際誕生年月日                         | 25 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物        | 11 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号                | 25 |
| 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報    | 11 | 11. 薬価基準収載年月日                      | 25 |
| 14. その他                  | 11 | 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 | 25 |
| V. 治療に関する項目              | 12 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容         | 25 |
| 1. 効能又は効果                | 12 | 14. 再審査期間                          | 25 |
| 2. 用法及び用量                | 12 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報                | 26 |
| 3. 臨床成績                  | 12 | 16. 各種コード                          | 26 |
| VI. 薬効薬理に関する項目           | 14 | 17. 保険給付上の注意                       | 26 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群    | 14 | XI. 文献                             | 27 |
| 2. 薬理作用                  | 14 | 1. 引用文献                            | 27 |
| VII. 薬物動態に関する項目          | 15 | 2. その他の参考文献                        | 27 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法           | 15 | XII. 参考資料                          | 28 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ           | 16 | 1. 主な外国での発売状況                      | 28 |
| 3. 吸収                    | 17 | 2. 海外における臨床支援情報                    | 28 |
| 4. 分布                    | 17 | XIII. 備考                           | 28 |
| 5. 代謝                    | 17 | その他の関連資料                           | 28 |
| 6. 排泄                    | 18 |                                    |    |
| 7. 透析等による除去率             | 18 |                                    |    |
| VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 | 19 |                                    |    |
| 1. 警告内容とその理由             | 19 |                                    |    |

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ラフチジン錠 5mg/錠10mg「サワイ」は、日局ラフチジンを含有するH<sub>2</sub>受容体拮抗剤である。

ラフチジンは、H<sub>2</sub>受容体拮抗作用と胃粘膜防御作用を併せ持つとされる。<sup>1)</sup>

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに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、承認を得て上市に至った。

|                |  |
|----------------|--|
| 承認申請に際し準拠した通知名 | 平成17年3月31日 薬食発第0331015号(平成21年3月4日 薬食発第0304004号により一部改正) |
| 承認             | 2012年8月  |
| 上市             | 2012年12月   |

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1) 錠剤本体に含量を含む識別コードを印刷している。[錠10mg]

2) 胃粘膜壁細胞のヒスタミンH<sub>2</sub>受容体を遮断し、胃酸分泌を抑制する。さらに、胃粘膜のカプサイシン感受性知覚神経を刺激することにより、胃粘液分泌促進作用及び胃粘膜血流増加作用を示すと考えられている。

3) 既存のラフチジン製剤(同剤形)と比較し、効能・効果、用法・用量は同一である。

4) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー様症状、肝機能障害、黄疸、無顆粒球症、血小板減少が報告されている(頻度不明)。また、他のH<sub>2</sub>受容体拮抗剤の投与により汎血球減少症、再生不良性貧血、間質性腎炎、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、横紋筋融解症、房室ブロック等の心ブロック、不全収縮が報告されている。

また、その他の副作用として、白血球数増加、赤血球数減少、ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、尿タンパク異常、便秘、下痢、血清尿酸値上昇等が報告されている(頻度不明)。

## II. 名称に関する項目

---

### II. 名称に関する項目

---

#### 1. 販売名 .....

##### 1) 和名

ラフチジン錠 5mg「サワイ」

ラフチジン錠10mg「サワイ」

##### 2) 洋名

LAFUTIDINE

##### 3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

#### 2. 一般名 .....

##### 1) 和名(命名法)

ラフチジン(JAN)

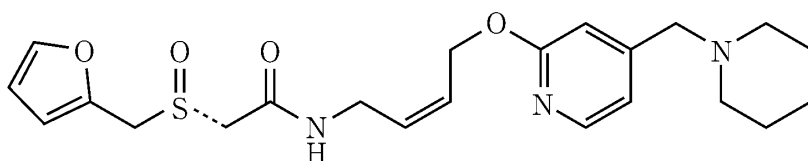
##### 2) 洋名(命名法)

Lafutidine(JAN、INN)

##### 3) ステム

-tidine : cimetidine系のH<sub>2</sub>受容体拮抗剤

#### 3. 構造式又は示性式 .....



及び鏡像異性体

#### 4. 分子式及び分子量 .....

分子式 : C<sub>22</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S

分子量 : 431.55

#### 5. 化学名(命名法) .....

2-[(*RS*)-Furan-2-ylmethylsulfinyl]-*N*-{4-[4-(piperidin-1-ylmethyl)pyridin-2-yl]oxy-(2*Z*)-but-2-en-1-yl}acetamide

6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....  
特になし

7. CAS 登録番号 .....  
206449-93-6

---

### 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～微黄白色の結晶性の粉末である。
  - 2) 溶解性  
酢酸(100)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  
乾燥減量：0.5%以下(1g、減圧・0.67kPa以下、酸化リン(V)、4時間)
  - 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点  
融点：96～99℃
  - 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  
メタノール溶液(1→100)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「ラフチジン」の確認試験に準ずる。
4. 有効成分の定量法 .....  
日局「ラフチジン」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)



## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## 1) 剤形の区別、規格及び性状

| 品名                   | 剤形          | 表<br>(直径mm)  | 裏<br>(重量mg)  | 側面<br>(厚さmm)   | 性状                                   |
|----------------------|-------------|--|--|--|--------------------------------------|
| ラフチジン錠 5mg<br>「サワイ」  | フィルムコーティング錠 | <br>5.6 | <br>約65 | <br>2.6 | 白色<br>においはないか又は<br>わずかに特異な<br>においがある |
| ラフチジン錠 10mg<br>「サワイ」 | フィルムコーティング錠 | <br>6.1 | <br>約80 | <br>2.7 | 白色<br>においはないか又は<br>わずかに特異な<br>においがある |

## 2) 製剤の物性

製剤均一性：日局ラフチジン錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局ラフチジン錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(溶出試験第2液、15分：75%以上)

## 3) 識別コード

- ラフチジン錠 5mg「サワイ」：SW LD5(錠剤本体に記載)
- ラフチジン錠 10mg「サワイ」：SW LD10(錠剤本体に記載)

## 4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

## 2. 製剤の組成

## 1) 有効成分(活性成分)の含量

- ラフチジン錠 5mg「サワイ」：1錠中に日局ラフチジン 5mgを含有
- ラフチジン錠 10mg「サワイ」：1錠中に日局ラフチジン 10mgを含有

## 2) 添加物

## ●ラフチジン錠 5mg「サワイ」

添加物として、カルナウバロウ、クロスカルメロースNa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンブ、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000を含有する。

## ●ラフチジン錠 10mg「サワイ」

添加物として、カルナウバロウ、クロスカルメロースNa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンブ、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000を含有する。

IV. 製剤に関する項目

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

●ラフチジン錠5mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

ラフチジン錠5mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。<sup>2)</sup>

| 保存条件    | イニシャル              | 40°C75%RH・遮光<br>6ヵ月 |
|---------|--------------------|---------------------|
| 性状      | 白色のフィルムコーティング錠であった | 同左                  |
| 確認試験    | 規格に適合              | 同左                  |
| 純度試験    | 規格に適合              | 同左                  |
| 含量均一性試験 | 規格に適合              | 同左                  |
| 溶出試験    | 規格に適合              | 同左                  |
| 定量試験※   | 100.3              | 99.5                |

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

ラフチジン錠5mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。<sup>3)</sup>

| 保存条件   | イニシャル          | 温度<br>(40°C3ヵ月) | 湿度<br>(25°C75%RH<br>3ヵ月) | 光<br>(総照射量<br>60万lx・hr) | 室温<br>(25°C60%RH<br>3ヵ月) |
|--------|----------------|-----------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|
| 性状     | 白色のフィルムコーティング錠 | 変化なし            | 変化なし                     | 変化なし                    | 変化なし                     |
| 硬度(kg) | 9.6            | 9.6             | 8.9                      | 7.9                     | 8.3                      |
| 純度試験   | 問題なし           | 問題なし            | 問題なし                     | 問題なし                    | 問題なし                     |
| 溶出試験   | 問題なし           | 問題なし            | 問題なし                     | 問題なし                    | 問題なし                     |
| 定量試験※  | 100.0          | 98.9            | 99.9                     | 97.9                    | 99.2                     |

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●ラフチジン錠10mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

ラフチジン錠10mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。<sup>4)</sup>

| 保存条件    | イニシャル              | 40°C75%RH・遮光<br>6ヵ月 |
|---------|--------------------|---------------------|
| 性状      | 白色のフィルムコーティング錠であった | 同左                  |
| 確認試験    | 規格に適合              | 同左                  |
| 純度試験    | 規格に適合              | 同左                  |
| 含量均一性試験 | 規格に適合              | 同左                  |
| 溶出試験    | 規格に適合              | 同左                  |
| 定量試験※   | 100.4              | 98.8                |

※：表示量に対する含有率(%)

## 2)バラ包装品の安定性(加速試験)

ラフチジン錠10mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したのものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。<sup>4)</sup>

| 保存条件    | イニシャル              | 40°C75%RH・遮光<br>6ヵ月 |
|---------|--------------------|---------------------|
| 性状      | 白色のフィルムコーティング錠であった | 同左                  |
| 確認試験    | 規格に適合              | 同左                  |
| 純度試験    | 規格に適合              | 同左                  |
| 含量均一性試験 | 規格に適合              | 同左                  |
| 溶出試験    | 規格に適合              | 同左                  |
| 定量試験※   | 100.4              | 99.4                |

※：表示量に対する含有率(%)

## 3)無包装下の安定性

ラフチジン錠10mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。<sup>5)</sup>

| 保存条件   | イニシャル          | 温度<br>(40°C3ヵ月) | 湿度<br>(25°C75%RH<br>3ヵ月) | 光<br>(総照射量<br>60万lx・hr) | 室温<br>(25°C60%RH<br>3ヵ月) |
|--------|----------------|-----------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|
| 性状     | 白色のフィルムコーティング錠 | 変化なし            | 変化なし                     | 変化なし                    | 変化なし                     |
| 硬度(kg) | 8.0            | 8.4             | 8.3                      | 7.9                     | 7.7                      |
| 純度試験   | 問題なし           | 問題なし            | 問題なし                     | 問題なし                    | 問題なし                     |
| 溶出試験   | 問題なし           | 問題なし            | 問題なし                     | 問題なし                    | 問題なし                     |
| 定量試験※  | 100.0          | 100.0           | 99.9                     | 98.4                    | 99.4                     |

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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

IV. 製剤に関する項目

7. 溶出性

本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●ラフチジン錠10mg「サワイ」<sup>6,7)</sup>

|      |  |  |
|------|--|--|
| 通知等  | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成9年12月22日 医薬審第487号(平成13年5月31日 医薬審発第786号及び平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号により一部改正) |  |
| 試験条件 | パドル法   | 50r. p. m. (pH1. 2、5. 0、6. 8、水)、100r. p. m. (pH5. 0) |
| 試験回数 | 12 ベッセル  |  |

【結果及び考察】

<50r. p. m. : pH1. 2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50r. p. m. : pH5. 0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50r. p. m. : pH6. 8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50r. p. m. : 水>

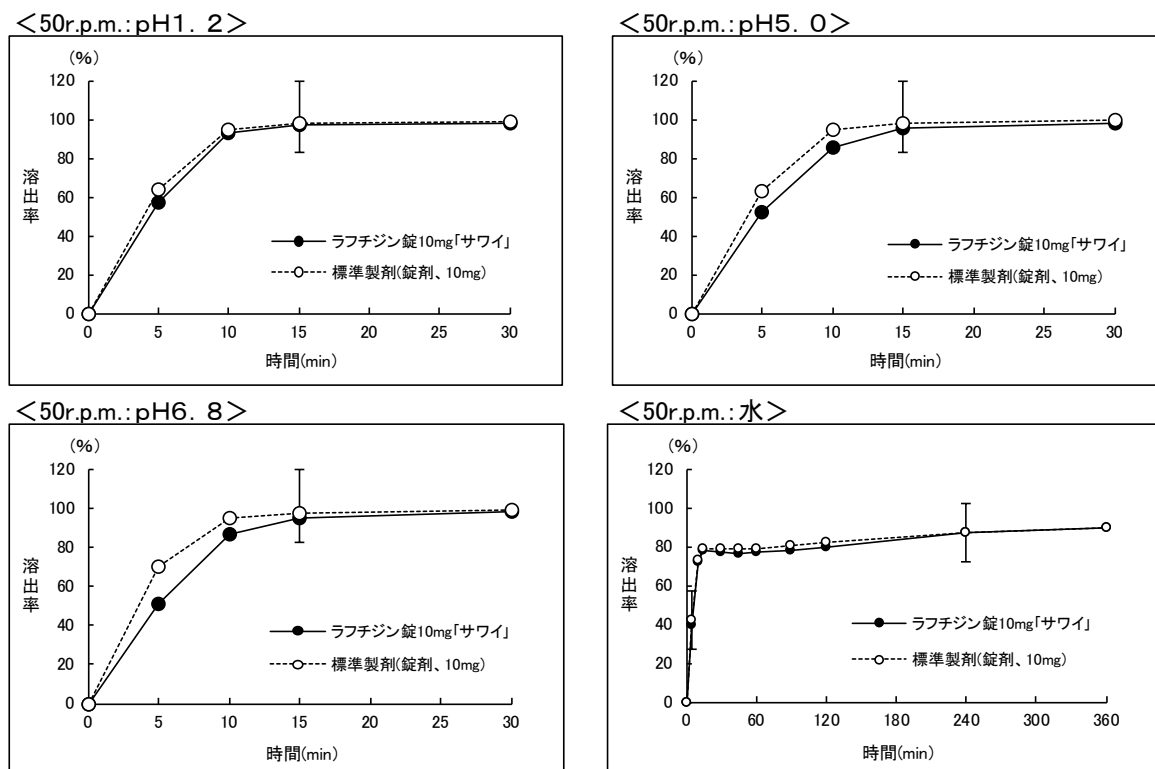
標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (240分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

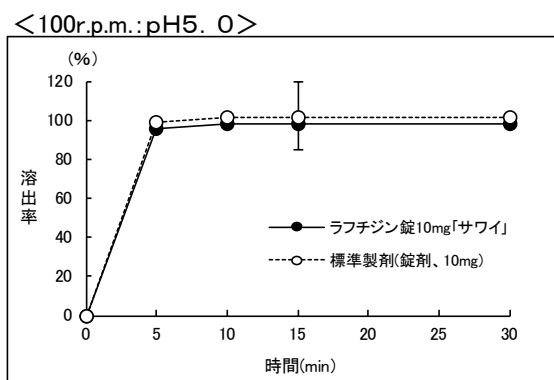
<100r. p. m. : pH5. 0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線)





( [ ] : 判定基準の適合範囲)

●ラフチジン錠 5 mg「サワイ」<sup>8)</sup>

|      |  |  |
|------|--|--|
| 通知等  | 「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12年2月14日 医薬審第64号(平成13年5月31日 医薬審発第786号及び平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号により一部改正) |  |
| 試験条件 | パドル法   | 50r. p. m. (pH1.2、5.0、6.8、水)、100r. p. m. (pH5.0) |
| 試験回数 | 12 ベッセル  |  |
| 試験製剤 | ラフチジン錠 5 mg「サワイ」   |  |
| 標準製剤 | ラフチジン錠10mg「サワイ」  |  |

【結果及び考察】

<50r. p. m. : pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±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かった。

<50r. p. m. : pH5.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±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かった。

<50r. p. m. : pH6.8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±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かった。

<50r. p. m. : 水>

標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(240分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

最終比較時点(240分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±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かった。

<100r. p. m. : pH5.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

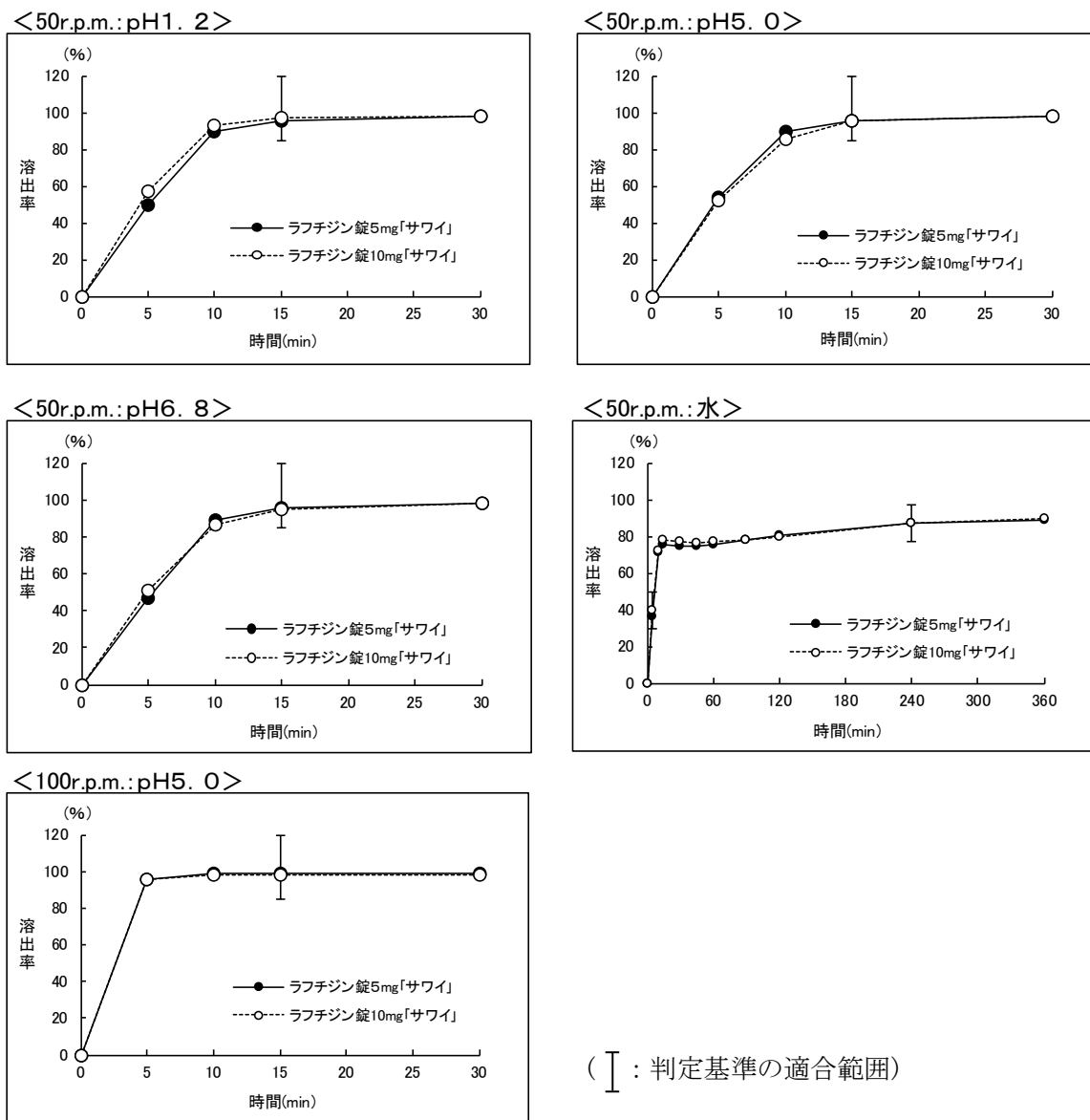
最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

#### IV. 製剤に関する項目

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

本剤の処方変更水準はC水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。

#### (溶出曲線)



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

#### 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「ラフチジン錠」の確認試験に準ずる。

#### 10. 製剤中の有効成分の定量法 .....

日局「ラフチジン錠」の定量法に準ずる。(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 .....  
スルホン体、E体等
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 .....  
該当資料なし
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

- ・胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎
- ・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
- ・麻酔前投薬

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

重症(ロサンゼルス分類Grade C又はD)の逆流性食道炎に対する有効性及び安全性は確立していない。

### 2. 用法及び用量

- ・胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎  
通常、成人にはラフチジンとして1回10mgを1日2回(朝食後、夕食後または就寝前)経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。
- ・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、成人にはラフチジンとして1回10mgを1日1回(夕食後または就寝前)経口投与する。  
なお、年齢・症状により適宜増減する。
- ・麻酔前投薬  
通常、成人にはラフチジンとして1回10mgを手術前日就寝前及び手術当日麻酔導入2時間前の2回経口投与する。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

透析患者では非透析時の最高血中濃度が健康人の約2倍に上昇することが報告されているので、低用量から慎重に投与すること。

### 3. 臨床成績

#### 1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### 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

#### 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.....

H<sub>2</sub>受容体拮抗剤

シメチジン、ラニチジン塩酸塩、ファモチジン等

2. 薬理作用.....

1) 作用部位・作用機序

ラフチジンは、胃粘膜壁細胞のヒスタミンH<sub>2</sub>受容体を遮断し、胃酸分泌を抑制する。さらに、胃粘膜のカプサイシン感受性知覚神経を刺激することにより、胃粘液分泌促進作用及び胃粘膜血流増加作用を示すと考えられている。

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

ラフチジン錠の薬物動態について以下のとおり報告されている。

### 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

VII. -1. -3) 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>

##### ●ラフチジン錠10mg「サワイ」<sup>6,9)</sup>

|      |  |
|------|--|
| 通知等  | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：<br>平成9年12月22日 医薬審第487号(平成13年5月31日 医薬審発第786号及び<br>平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号により一部改正) |
| 採血時点 | 0、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、4、8、12、15hr  |
| 休薬期間 | 8日間  |
| 測定方法 | LC/MS法   |

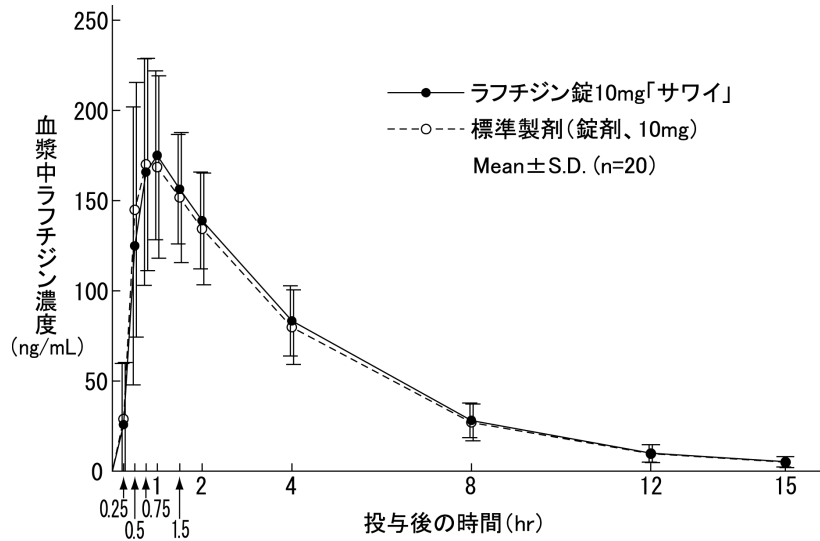
ラフチジン錠10mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ラフチジンとして10mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ラフチジン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

|                     | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) | AUC <sub>0-15hr</sub><br>(ng・hr/mL) |
|---------------------|-----------------|--------------|--------------------------|-------------------------------------|
| ラフチジン錠10mg<br>「サワイ」 | 193.2±43.2      | 1.0±0.4      | 2.7±0.4                  | 802.0±186.4                         |
| 標準製剤(錠剤、10mg)       | 185.0±49.8      | 1.0±0.4      | 2.7±0.4                  | 782.7±210.0                         |

(Mean±S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目



血漿中濃度ならびに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。

●ラフチジン錠5mg「サワイ」<sup>8)</sup>

ラフチジン錠5mg「サワイ」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(平成18年11月24日付 薬食審査発第1124004号)」に基づき、ラフチジン錠10mg「サワイ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。(IV. -7. 参照)

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

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

VII. -1. -3) 参照

4) 消失速度定数

ラフチジン錠10mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(ラフチジンとして10mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>6, 9)</sup>

0.263±0.040hr<sup>-1</sup>

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

88%<sup>10)</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

3) 乳汁への移行性

<参考>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

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

CYP3A4及びCYP2D6が関与する。<sup>10)</sup>

VII. 薬物動態に関する項目

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

経口投与後の尿中未変化体排泄率10.9%

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率 .....

除去率 7 ~ 8 %<sup>10)</sup>

---

## 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 .....  
該当項目なし

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)**  
本剤の成分に対して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.....  
V. -1. 参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....  
V. -2. 参照

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[症状が悪化するおそれがある。]  
3) 腎障害のある患者[症状が悪化するおそれがある。]  
4) 透析患者[血中濃度の上昇が報告されている。]  
5) 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**  
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、本剤で効果がみられない場合には他の療法に切りかえること。なお、**血液像、肝機能、腎機能等**に注意すること。

7. 相互作用 .....  
1) 併用禁忌とその理由  
該当項目なし  
  
2) 併用注意とその理由  
該当項目なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、顔面蒼白、血圧低下、全身発赤、呼吸困難等が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。

(2) 肝機能障害、黄疸：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。

(3) 無顆粒球症、血小板減少：無顆粒球症(初期症状：咽頭痛、全身倦怠感、発熱等)、血小板減少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) 重大な副作用(類薬)

他のH<sub>2</sub>受容体拮抗剤で、汎血球減少症、再生不良性貧血、間質性腎炎、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、横紋筋融解症、房室ブロック等の心ブロック、不全収縮が報告されている。

3) その他の副作用

3) その他の副作用

次の副作用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減量、休薬等の適切な処置を行うこと。

|                         | 頻度不明  |
|-------------------------|---|
| 過 敏 症                   | 発疹、蕁麻疹、そう痒  |
| 血 液                     | 白血球数増加、赤血球数減少、好酸球上昇、白血球数減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少                     |
| 肝 臓                     | ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、Al-P上昇、 $\gamma$ -GTP上昇、LDH上昇、T-Bil上昇、TTT上昇 |
| 腎 臓                     | 尿タンパク異常、BUN上昇   |
| 精 神 神 経 系 <sup>注)</sup> | 頭痛、不眠、眠気、めまい、可逆性の錯乱状態、幻覚、意識障害                                     |
| 循 環 器                   | 動悸、熱感、顔面紅潮  |
| 消 化 器                   | 便秘、下痢、硬便、嘔気・嘔吐、口渇、食欲不振、腹部膨満感                                      |
| そ の 他                   | 血清尿酸値上昇、生理遅延、Na上昇、K低下、Cl上昇、浮腫、女性化乳房、倦怠感                           |

注)他のH<sub>2</sub>受容体拮抗剤で、痙攣があらわれたとの報告がある。

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)**  
 本剤の成分に対して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

**副作用**

1) **重大な副作用(頻度不明)**

(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を起こすことがあるので、観察を十分に行い、顔面蒼白、血圧低下、全身発赤、呼吸困難等が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。

3) **その他の副作用**

次の副作用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減量、休薬等の適切な処置を行うこと。

|              |            |
|--------------|------------|
|              | 頻度不明       |
| <b>過 敏 症</b> | 発疹、蕁麻疹、そう痒 |

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、用量あるいは投与間隔に留意するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

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) 投薬中は授乳させないように注意すること。〔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(使用経験がない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当項目なし

13. 過量投与

該当項目なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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)

15. その他の注意 .....

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。

16. その他 .....

---

## 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 .....

| 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 .....

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件 .....

室温保存

X. -4. 参照

4. 薬剤取扱い上の注意点 .....

1) 薬局での取り扱いについて

【取扱い上の注意】

・取扱い上の注意

光及び高温・高湿で着色することがあるので、開封後の保存に注意すること。

2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

VIII. -14. 参照

5. 承認条件等 .....

該当しない

6. 包装 .....

●ラフチジン錠5mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

●ラフチジン錠10mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ：300錠

7. 容器の材質 .....
- ラフチジン錠 5mg「サワイ」  
PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔  
[ピロー]アルミラミネートフィルム
  - ラフチジン錠10mg「サワイ」  
PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔  
[ピロー]アルミラミネートフィルム  
バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリエチレン、ポリプロピレン
8. 同一成分・同効薬 .....
- 同一成分：プロテカジン錠 5 /錠10 /OD錠 5 /OD錠10  
同効薬：H<sub>2</sub>受容体拮抗剤  
シメチジン、ラニチジン塩酸塩、ファモチジン等
9. 国際誕生年月日 .....
- 該当しない
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....
- ラフチジン錠 5mg「サワイ」  
製造販売承認年月日：2012年8月15日、承認番号：22400AMX00989000
  - ラフチジン錠10mg「サワイ」  
製造販売承認年月日：2012年8月15日、承認番号：22400AMX00990000
11. 薬価基準収載年月日 .....
- 2012年12月14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

X. 管理的事項に関する項目

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード .....

| 品名              | HOT番号     | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | レセプト電算<br>コード |
|-----------------|-----------|-----------------------|---------------|
| ラフチジン錠5mg「サワイ」  | 122193001 | 2325006F1010          | 622219301     |
| ラフチジン錠10mg「サワイ」 | 122194701 | 2325006F2083          | 622219401     |

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。

---

## XI . 文献

---

### 1 . 引用文献 .....

- 1) JAPAN DRUGS編集委員会編, JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧, 2008～2009年版,  
メディカルレビュー社, 2008, p. 2035-2036.
- 2)～5) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
- 6) 中道昇他, 診療と新薬, **49**(8), 1029(2012).
- 7)～8) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
- 10) 平田純生他編, 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物療法, 改訂2版,  
じほう, 2009, p. 377.

### 2 . その他の参考文献 .....

---

## XII. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況 .....
2. 海外における臨床支援情報 .....
- 該当資料なし

---

## XIII. 備考

---

その他の関連資料 .....









