

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

プロトンポンプ・インヒビター

ラベプラゾールNa錠5mg「サワイ」
ラベプラゾールNa錠10mg「サワイ」
ラベプラゾールNa錠20mg「サワイ」

RABEPRAZOLE Na Tablets [SAWAI]

ラベプラゾールナトリウム錠

| | |
|--------------------------|--|
| 剤形 | 腸溶性フィルムコーティング錠 |
| 製剤の規制区分 | 処方箋医薬品※ ※注意－医師等の処方箋により使用すること |
| 規格・含量 | 錠5mg：1錠中日局ラベプラゾールナトリウム5mg含有 錠10mg：1錠中日局ラベプラゾールナトリウム10mg含有 錠20mg：1錠中日局ラベプラゾールナトリウム20mg含有 |
| 一般名 | 和名：ラベプラゾールナトリウム 洋名：Rabeprazole Sodium |
| 製造販売承認年月日 | 2020年2月17日(錠5mg) 2010年7月15日(錠10mg/錠20mg) |
| 薬価基準収載年月日 | 2020年6月19日(錠5mg) 2010年11月19日(錠10mg/錠20mg) |
| 発売年月日 | 2020年6月19日(錠5mg) 2010年11月19日(錠10mg/錠20mg) |
| 開発・製造販売(輸入)・ 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 TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/ |

本IFは2022年10月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://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 | VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 | 28 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 1. 警告内容とその理由 | 28 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | 1 | 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) | 28 |
| II. 名称に関する項目 | 3 | 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 28 |
| 1. 販売名 | 3 | 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 28 |
| 2. 一般名 | 3 | 5. 慎重投与内容とその理由 | 28 |
| 3. 構造式又は示性式 | 3 | 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 28 |
| 4. 分子式及び分子量 | 3 | 7. 相互作用 | 29 |
| 5. 化学名(命名法) | 4 | 8. 副作用 | 30 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 4 | 9. 高齢者への投与 | 33 |
| 7. CAS登録番号 | 4 | 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 33 |
| III. 有効成分に関する項目 | 5 | 11. 小児等への投与 | 33 |
| 1. 物理化学的性質 | 5 | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 33 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 5 | 13. 過量投与 | 33 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 5 | 14. 適用上の注意 | 33 |
| 4. 有効成分の定量法 | 6 | 15. その他の注意 | 33 |
| IV. 製剤に関する項目 | 7 | 16. その他 | 34 |
| 1. 剤形 | 7 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 35 |
| 2. 製剤の組成 | 7 | 1. 薬理試験 | 35 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 | 8 | 2. 毒性試験 | 35 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性 | 8 | X. 管理的事項に関する項目 | 36 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性 | 12 | 1. 規制区分 | 36 |
| 6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) | 12 | 2. 有効期間又は使用期限 | 36 |
| 7. 溶出性 | 12 | 3. 貯法・保存条件 | 36 |
| 8. 生物学的試験法 | 15 | 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 36 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 15 | 5. 承認条件等 | 36 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 15 | 6. 包装 | 36 |
| 11. 力価 | 15 | 7. 容器の材質 | 37 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 16 | 8. 同一成分・同効薬 | 37 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 16 | 9. 国際誕生年月日 | 37 |
| 14. その他 | 16 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 37 |
| V. 治療に関する項目 | 17 | 11. 薬価基準収載年月日 | 37 |
| 1. 効能又は効果 | 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 | 38 |
| 2. 用法及び用量 | 17 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 38 |
| 3. 臨床成績 | 19 | 14. 再審査期間 | 38 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 21 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 38 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 21 | 16. 各種コード | 39 |
| 2. 薬理作用 | 21 | 17. 保険給付上の注意 | 39 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 22 | XI. 文献 | 40 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 22 | 1. 引用文献 | 40 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 25 | 2. その他の参考文献 | 40 |
| 3. 吸収 | 25 | XII. 参考資料 | 41 |
| 4. 分布 | 25 | 1. 主な外国での発売状況 | 41 |
| 5. 代謝 | 26 | 2. 海外における臨床支援情報 | 41 |
| 6. 排泄 | 26 | XIII. 備考 | 41 |
| 7. トランスポーターに関する情報 | 27 | その他の関連資料 | 41 |
| 8. 透析等による除去率 | 27 | | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ラベプラゾールNa錠5mg/錠10mg/錠20mg「サワイ」は、日局ラベプラゾールナトリウムを含有するプロトンポンプ・インヒビターである。

ラベプラゾールナトリウムは、胃酸分泌の最終過程を担う H^+ , K^+ -ATPaseに選択的に作用し、各種刺激による胃酸分泌を抑制する。

ラベプラゾールNa錠5mg「サワイ」は、後発医薬品として、沢井製薬株式会社、日医工株式会社の計2社が共同開発を実施した。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のうえ、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得て上市に至った。

ラベプラゾールNa錠10mg/錠20mg「サワイ」は、後発医薬品として、下記通知に基づき、沢井製薬株式会社が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。

| | 錠5mg | 錠10mg/錠20mg |
|----------------|------------------------|-------------------------|
| 承認申請に際し準拠した通知名 | 平成26年11月21日 薬食発1121第2号 | 平成17年3月31日 薬食発第0331015号 |
| 承認 | 2020年2月 | 2010年7月 |
| 上市 | 2020年6月 | 2010年11月 |

2010年11月に「非びらん性胃食道逆流症」の効能・効果が追加承認された[錠10mg]。(X. -12. 参照)

2011年4月に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に対する用法・用量が追加承認された[錠10mg/錠20mg]。(X. -12. 参照)

2012年11月に「ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助」の効能・効果が追加承認された[錠10mg]。(X. -12. 参照)

2013年6月に「ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助」の効能・効果が追加承認された[錠10mg]。(X. -12. 参照)

2017年12月に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対する用法・用量が追加承認された[錠10mg]。(X. -12. 参照)

2020年6月に「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」の効能・効果が追加承認された[錠10mg]。(X. -12. 参照)

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 有効成分が酸に不安定なため、腸溶性のフィルムコーティング錠である。
- 2) 胃酸分泌の最終過程を担う H^+ , K^+ -ATPaseに選択的に作用し、各種刺激による胃酸分泌を抑制する。
- 3) 体内で唯一の強酸性領域である、壁細胞の分泌細管内において活性体に変換する。
- 4) 胃酸分泌抑制作用は、1日1回投与で24時間持続する。
- 5) 錠剤本体に「ラベプラ」の文字と含量を両面印字している。

I. 概要に関する項目

6) 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、横紋筋融解症が報告されている (頻度不明)。また、類薬のオメプラゾールの投与により視力障害、錯乱状態が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

ラベプラゾールNa錠 5mg「サワイ」

ラベプラゾールNa錠10mg「サワイ」

ラベプラゾールNa錠20mg「サワイ」

2) 洋名

RABEPRAZOLE Na Tablets [SAWAI]

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)

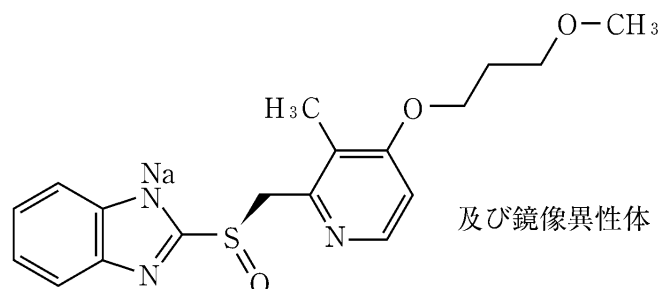
Rabeprazole Sodium(JAN)

Rabeprazole(INN)

3) ステム

-prazole : benzimidazole誘導体(抗潰瘍剤)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{18}H_{20}N_3NaO_3S$

分子量 : 381.42

II. 名称に関する項目

5. 化学名(命名法)

Monosodium (*RS*)-2-({[4-(3-methoxypropoxy)-3-methylpyridin-2-yl]methyl} sulfinyl)-1 *H*-benzimidazole (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS登録番号

117976-90-6 [Rabeprazole Sodium]

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～微黄白色の粉末である。

結晶多形が認められる。

2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすい。0.01mol/L水酸化ナトリウム試液に溶ける。

1)

| 溶媒 | 本品 1 gを溶解するための溶媒量 |
|-------------|-------------------|
| 水 | 1 mL |
| メタノール | 0.9mL |
| エタノール(99.5) | 2.6mL |

3) 吸湿性

吸湿性である。

乾燥減量：1.0%以下(1g、減圧、酸化リン(V)、24時間。ただし、試料の採取は吸湿を避けて行う)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：225℃(分解)

5) 酸塩基解離定数

pKa=約8.8²⁾

6) 分配係数

約214(n-オクタノール/水系)²⁾

7) その他の主な示性値

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」の確認試験に準ずる。

1) 紫外可視吸光度測定法

2) 赤外吸収スペクトル測定法

3) ナトリウム塩の定性反応

Ⅲ. 有効成分に関する項目










4. 有効成分の定量法

日局「ラベプラゾールナトリウム」の定量法に準ずる。(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

| 品名 | 剤形 | 表 (直径mm) | 裏 (重量mg) | 側面 (厚さmm) | 性状 |
|-------------------------|--------------------|--|--|--|-----|
| ラベプラゾールNa錠 5mg「サワイ」 | 腸溶性フィルム コーティング錠 |  5.4 |  約68 |  2.7 | 淡黄色 |
| ラベプラゾールNa錠 10mg「サワイ」 | 腸溶性フィルム コーティング錠 |  6.9 |  約143 |  3.6 | 淡黄色 |
| ラベプラゾールNa錠 20mg「サワイ」 | 腸溶性フィルム コーティング錠 |  7.4 |  約171 |  3.8 | 淡黄色 |

2) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

崩壊性：日局一般試験法 崩壊試験の項により試験を行うとき、規格に適合する。

3) 識別コード

- ラベプラゾールNa錠5mg「サワイ」：サワイ ラベプラ 5
- ラベプラゾールNa錠10mg「サワイ」：サワイ ラベプラ 10
- ラベプラゾールNa錠20mg「サワイ」：サワイ ラベプラ 20

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

- ラベプラゾールNa錠5mg「サワイ」：1錠中に日局ラベプラゾールナトリウム5mgを含有する。
- ラベプラゾールNa錠10mg「サワイ」：1錠中に日局ラベプラゾールナトリウム10mgを含有する。
- ラベプラゾールNa錠20mg「サワイ」：1錠中に日局ラベプラゾールナトリウム20mgを含有する。

IV. 製剤に関する項目

2) 添加物

●ラベプラゾールNa錠5mg「サワイ」

添加物として、カルナウバロウ、カルメロースCa、グリセリン脂肪酸エステル、酸化チタン、酸化Mg、三二酸化鉄、ステアリン酸Mg、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロースフタル酸エステル、エチルセルロース、没食子酸プロピル、D-マンニトールを含有する。

●ラベプラゾールNa錠10mg「サワイ」

添加物として、カルナウバロウ、カルメロースCa、グリセリン脂肪酸エステル、酸化チタン、酸化Mg、三二酸化鉄、ステアリン酸Mg、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロースフタル酸エステル、トレハロース、マクロゴール6000、リン酸水素Caを含有する。

●ラベプラゾールNa錠20mg「サワイ」

添加物として、カルナウバロウ、カルメロースCa、グリセリン脂肪酸エステル、酸化チタン、酸化Mg、三二酸化鉄、ステアリン酸Mg、タルク、トレハロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロースフタル酸エステル、マクロゴール6000、リン酸水素Caを含有する。

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

●ラベプラゾールNa錠5mg「サワイ」

1) 加速試験³⁾

本製剤の安定性を確認するため、加速試験(3ロット、繰り返し3回)を実施した。その結果、規格に適合し、1ロット目の試験結果を次表に示した。

PTP： [PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミニウム箔
[ピロー]アルミニウム袋、乾燥剤

| | イニシャル | 40°C75%RH・遮光 6ヵ月 |
|---------|-----------------|---------------------|
| 性状 | 淡黄色のフィルムコーティング錠 | 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 |
| 崩壊試験 | 規格に適合 | 同左 |
| 定量試験※ | 101.7 | 98.5 |

※：表示量に対する含有率(%), 平均値

バラ： [本体]白色ポリエチレン瓶
[キャップ]白色ポリプロピレン、乾燥剤

| | イニシャル | 40°C75%RH・遮光 6ヵ月 |
|---------|-----------------|---------------------|
| 性状 | 淡黄色のフィルムコーティング錠 | 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 |
| 崩壊試験 | 規格に適合 | 同左 |
| 定量試験※ | 101.7 | 98.4 |

※：表示量に対する含有率(%), 平均値

2) 無包装下の安定性試験⁴⁾

無包装の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験(1ロット、繰り返し1回)を行った。その結果、温度及び湿度の条件で含量低下が観察された。

| | イニシャル | 温度(40°C・遮光) | | 湿度(25°C75%RH・遮光) | |
|--------|-----------------|-------------|------|------------------|------|
| | | 1ヵ月 | 3ヵ月 | 1ヵ月 | 3ヵ月 |
| 性状 | 淡黄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) | 8.7 | 9.4 | 10.3 | 10.0 | 10.6 |
| 純度試験 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 崩壊試験 | 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 | 100.2 | 96.1 | 94.9 | 81.9 |

| | イニシャル | 光* | 室温 |
|--------|-----------------|-----------------|-------------------|
| | | (総照射量120万lx・hr) | (25°C60%RH・遮光3ヵ月) |
| 性状 | 淡黄色のフィルムコーティング錠 | 変化なし | 変化なし |
| 硬度(kg) | 8.7 | 9.5 | 8.5 |
| 純度試験 | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 崩壊試験 | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 定量試験※ | 100.0 | 100.4 | 97.7 |

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

*：25°C60%RH、D65 蛍光ランプ(2000lx)、開放シャーレ

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日 日本病院薬剤師会)に準じて試験を実施した。

3) 粉砕後の安定性試験

ラベプラゾールNa錠5mg「サワイ」は、粉砕すると放出制御の特性が失われるため、粉砕不可である。

●ラベプラゾールNa錠10mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁵⁾

ラベプラゾールNa錠10mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ箔、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。その結果、規格に適合した。

IV. 製剤に関する項目

| 保存条件 | イニシャル | 40°C75%RH・遮光 6ヵ月 |
|---------|------------------------|---------------------|
| 性状 | 淡黄色の腸溶性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 |
| 崩壊試験 | 規格に適合 | 同左 |
| 定量試験※ | 102.4 | 99.3 |

※：表示量に対する含有率(%)

2)バラ包装品の安定性(加速試験)⁵⁾

ラベプラゾールNa錠10mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

| 保存条件 | イニシャル | 40°C75%RH・遮光 6ヵ月 |
|---------|------------------------|---------------------|
| 性状 | 淡黄色の腸溶性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 |
| 崩壊試験 | 規格に適合 | 同左 |
| 定量試験※ | 102.4 | 99.8 |

※：表示量に対する含有率(%)

3)無包装下の安定性試験⁶⁾

ラベプラゾールNa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、温度及び湿度の条件下で、不純物増加及び含量低下が観察された。

| 保存条件 | イニシャル | 温度(40°C) | | 湿度(25°C75%RH) | |
|--------|--------------------|----------|-------|---------------|-------|
| | | 1ヵ月 | 3ヵ月 | 1ヵ月 | 3ヵ月 |
| 性状 | 淡黄色の腸溶性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) | 24.5 | 23.2 | 24.0 | 23.3 | 21.5 |
| 純度試験 | 問題なし | 問題なし | 不純物増加 | 問題なし | 不純物増加 |
| 崩壊試験 | 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 | 98.0 | 96.6 | 99.7 | 96.7 |

| 保存条件 | イニシャル | 光 (総照射量 60万lx・hr) | 室温 (25°C60%RH 3ヵ月) |
|--------|--------------------|-------------------------|--------------------------|
| 性状 | 淡黄色の腸溶性フィルムコーティング錠 | 変化なし | 変化なし |
| 硬度(kg) | 24.5 | 22.4 | 22.5 |
| 純度試験 | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 崩壊試験 | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 定量試験※ | 100.0 | 99.5 | 98.4 |

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(%)

4) 粉砕後の安定性試験

ラベプラゾールNa錠10mg「サワイ」は、粉砕すると放出制御の特性が失われるため、粉砕不可である。

●ラベプラゾールNa錠20mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁷⁾

ラベプラゾールNa錠20mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ箔、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

| 保存条件 | イニシャル | 40°C75%RH・遮光 6ヵ月 |
|---------|------------------------|---------------------|
| 性状 | 淡黄色の腸溶性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 |
| 崩壊試験 | 規格に適合 | 同左 |
| 定量試験※ | 102.3 | 100.7 |

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁸⁾

ラベプラゾールNa錠20mg「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、温度の条件下で不純物増加及び含量低下、湿度の条件下で不純物増加が観察された。

| 保存条件 | イニシャル | 温度(40°C) | | 湿度(25°C75%RH) | |
|--------|--------------------|----------|-------|---------------|-------|
| | | 1ヵ月 | 3ヵ月 | 1ヵ月 | 3ヵ月 |
| 性状 | 淡黄色の腸溶性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) | 23.2 | 22.2 | 22.4 | 22.4 | 22.9 |
| 純度試験 | 問題なし | 問題なし | 不純物増加 | 問題なし | 不純物増加 |
| 崩壊試験 | 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 | 99.0 | 96.8 | 99.3 | 99.6 |

| 保存条件 | イニシャル | 光 (総照射量 60万lx・hr) | 室温 (25°C60%RH 3ヵ月) |
|--------|--------------------|-------------------------|--------------------------|
| 性状 | 淡黄色の腸溶性フィルムコーティング錠 | 変化なし | 変化なし |
| 硬度(kg) | 23.2 | 20.0 | 22.9 |
| 純度試験 | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 崩壊試験 | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 定量試験※ | 100.0 | 99.9 | 99.3 |

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(%)

IV. 製剤に関する項目

3) 粉砕後の安定性試験

ラベプラゾールNa錠20mg「サワイ」は、粉砕すると放出制御の特性が失われるため、粉砕不可である。

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

〈溶出挙動における同等性及び類似性〉

●ラベプラゾールNa錠5mg「サワイ」⁹⁾

| | | |
|------|---|---|
| 試験方法 | 「後発医薬品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)に従い、試験を実施した。 | |
| 試験条件 | パドル法 | 50rpm : pH1.2、pH6.0、pH6.8 100rpm : pH6.0 |
| 試験回数 | 12 ベッセル | |

【結果及び考察】

〈50rpm : pH1.2〉

規定された試験時間(120分)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±9%の範囲にあった。

〈50rpm : pH6.0〉

標準製剤の平均溶出率が40%(40分)及び85%(50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。

〈50rpm : pH6.8〉

標準製剤の平均溶出率が40%(30分)及び85%(40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。

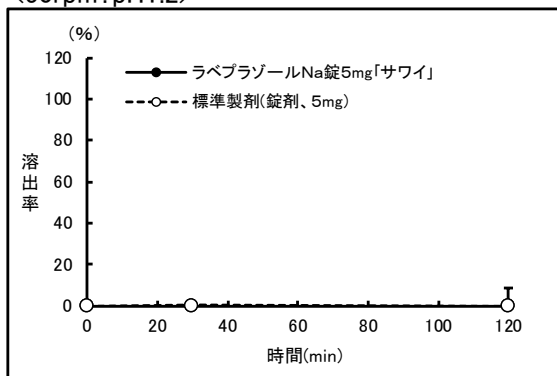
〈100rpm : pH6.0〉

標準製剤の平均溶出率が40%(30分)及び85%(40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。

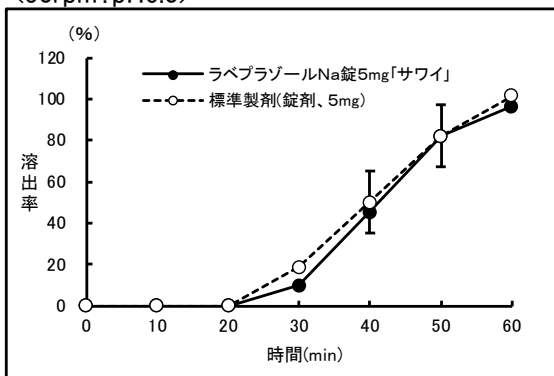
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線)

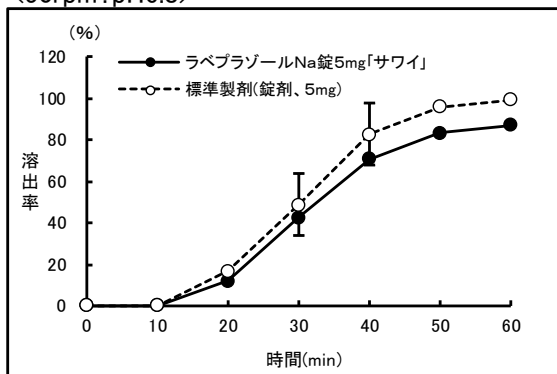
<50rpm : pH1.2>



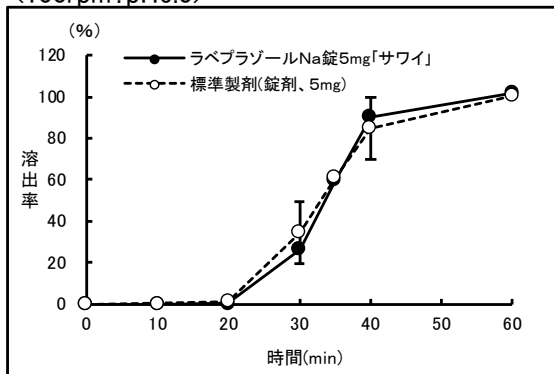
<50rpm : pH6.0>



<50rpm : pH6.8>



<100rpm : pH6.0>



(I : 判定基準の適合範囲)

●ラベプラゾールNa錠10mg「サワイ」¹⁰⁾

| | | |
|------|---|---|
| 試験方法 | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号)に従い、試験を実施した。 | |
| 試験条件 | パドル法 | 50rpm : pH1.2, 6.0, 6.8 100rpm : pH6.0 |
| 試験回数 | 12 ベッセル | |

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

測定した全ての時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にあった。

<50rpm : pH6.0>

標準製剤の平均溶出率が40% (50分) 及び85% (90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 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

<50rpm : pH6.8>

標準製剤の平均溶出率が40% (40分) 及び85% (60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 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

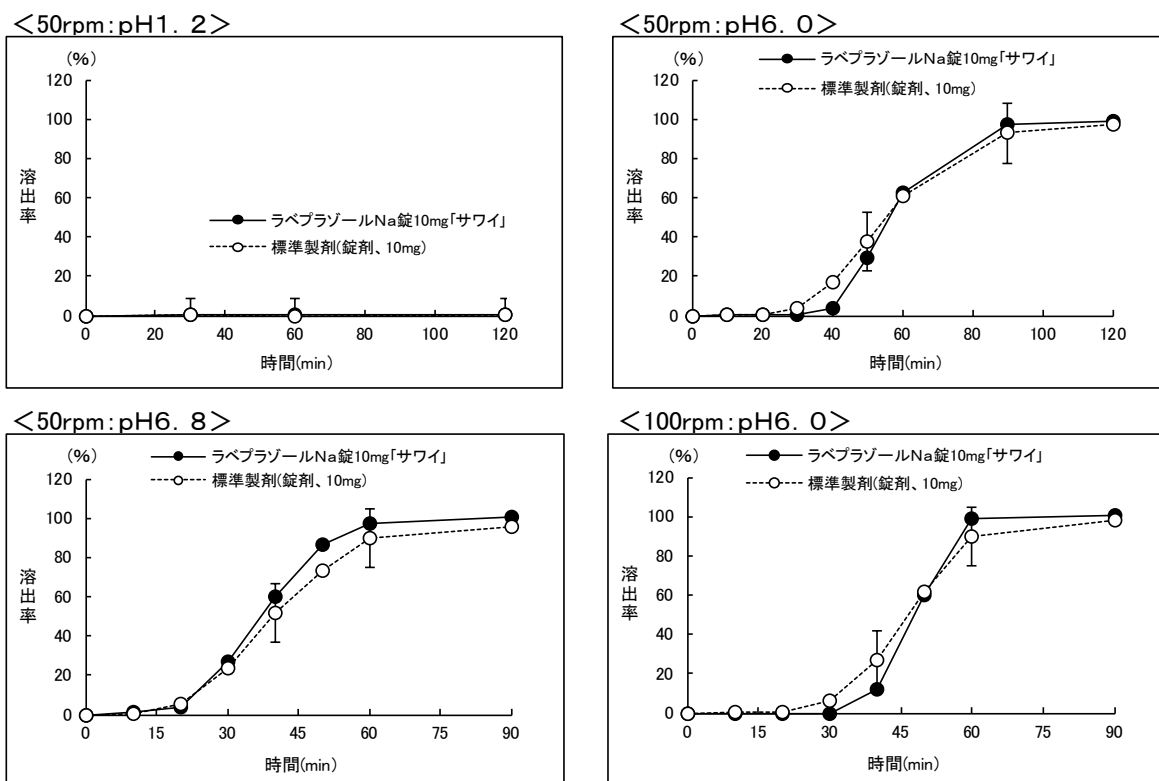
<100rpm : pH6.0>

標準製剤の平均溶出率が40% (40分) 及び85% (60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 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

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。

IV. 製剤に関する項目

(溶出曲線)



([] : 判定基準の適合範囲)

●ラベプラゾールNa錠20mg「サワイ」¹¹⁾

| | | |
|------|---|---|
| 試験方法 | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号)に従い、試験を実施した。 | |
| 試験条件 | パドル法 | 50rpm : pH1.2、6.0、6.8 100rpm : pH6.0 |
| 試験回数 | 12 ベッセル | |

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

測定した全ての時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

<50rpm : pH6.0>

標準製剤の平均溶出率が40%(60分)及び85%(90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。

<50rpm : pH6.8>

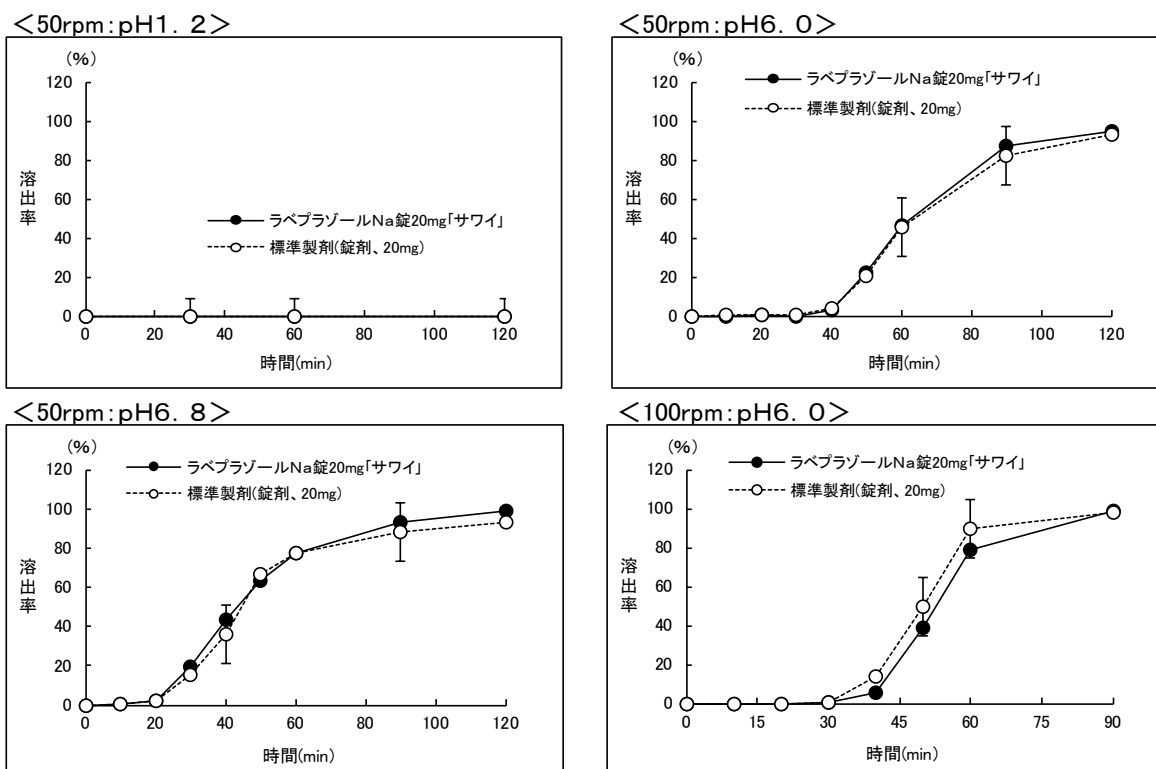
標準製剤の平均溶出率が40%(40分)及び85%(90分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<100rpm : pH6.0>

標準製剤の平均溶出率が40%(50分)及び85%(60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。

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)



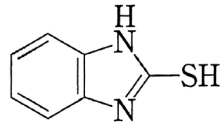
(I : 判定基準の適合範囲)

- 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
 1) 酢酸による呈色反応
 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. 力価
 該当しない

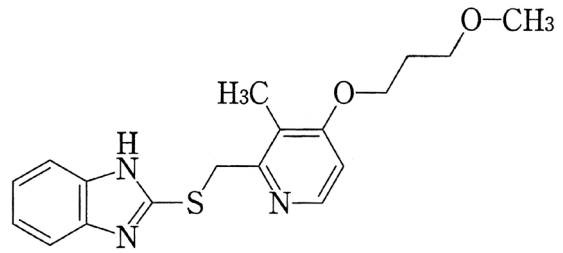
IV. 製剤に関する項目

12. 混入する可能性のある夾雑物

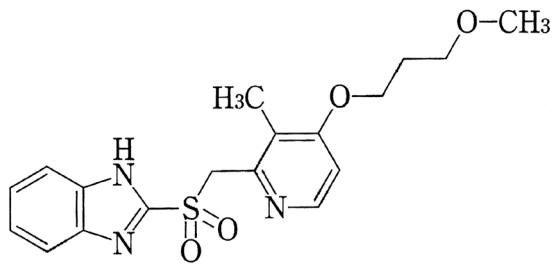
有効成分に混在が予想される類縁物質には次の〔1〕～〔4〕のようなものがある。²⁾



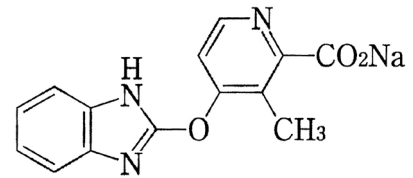
〔1〕



〔2〕



〔3〕



〔4〕

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

●ラベプラゾールNa錠5mg/錠10mg「サワイ」

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

<効能又は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錠20mg「サワイ」

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

<効能又は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錠5mg/錠10mg「サワイ」

- ・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。

V. 治療に関する項目

・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20mg 1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。

<用法及び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。

●ラベプラゾールNa錠20mg「サワイ」

- 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20mg 1日2回投与は重度の粘膜傷害を有する場合に限る。

- 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

該当しない

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

V. 治療に関する項目

(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……………
オメプラゾール、ランソプラゾール等

2. 薬理作用……………
 - 1) 作用部位・作用機序
ラベプラゾールは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
該当資料なし

 - 3) 作用発現時間・持続時間
効果持続時間：24時間以上²⁾

VII. 薬物動態に関する項目

ラベプラゾールナトリウム製剤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>

●ラベプラゾールNa錠5mg「サワイ」^{12,13)}

「後発医薬品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)に準じ、ラベプラゾールNa錠5mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子※にそれぞれ1錠(ラベプラゾールナトリウムとして5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ラベプラゾール濃度を測定した。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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

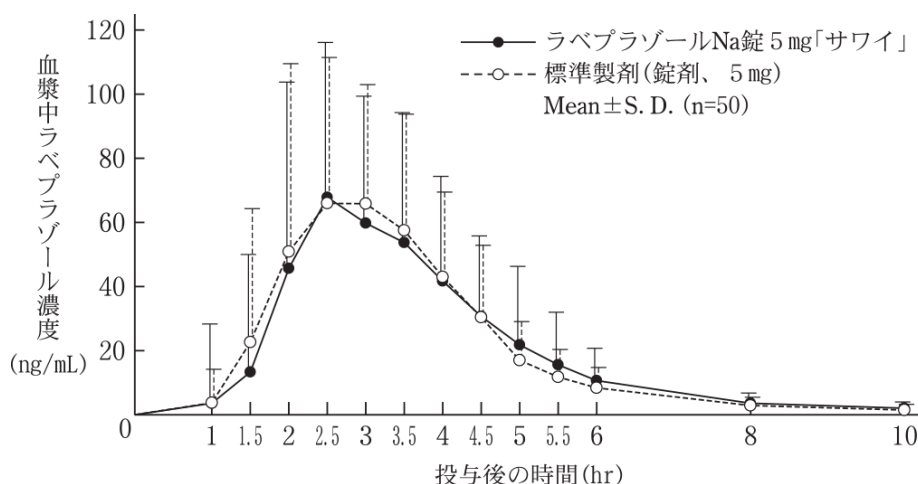
※肝代謝酵素CYP2C19の遺伝子型がEM(Extensive Metabolizer)に分類された者

| | |
|------|--|
| 採血時点 | 0、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、5.5、6、8、10hr |
| 休薬期間 | 3日間 |
| 測定方法 | LC/MS法 |

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

| | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) | AUC _{0-10hr} (ng・hr/mL) |
|------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|-------------------------------------|
| ラベプラゾールNa錠5mg 「サワイ」 | 117±42 | 2.8±1.0 | 1.6±0.5 | 200±78 |
| 標準製剤 (錠剤、5mg) | 113±36 | 2.7±0.8 | 1.5±0.4 | 203±76 |

(Mean±S.D., n=50)



VII. 薬物動態に関する項目

| | | |
|-----------------------|-----------|---------------------|
| | 対数値の平均値の差 | 対数値の平均値の差の90%信頼区間 |
| AUC _{0-10hr} | log(0.99) | log(0.94)~log(1.03) |
| Cmax | log(1.02) | log(0.94)~log(1.11) |

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。

●ラベプラゾールNa錠10mg「サワイ」^{14,15)}

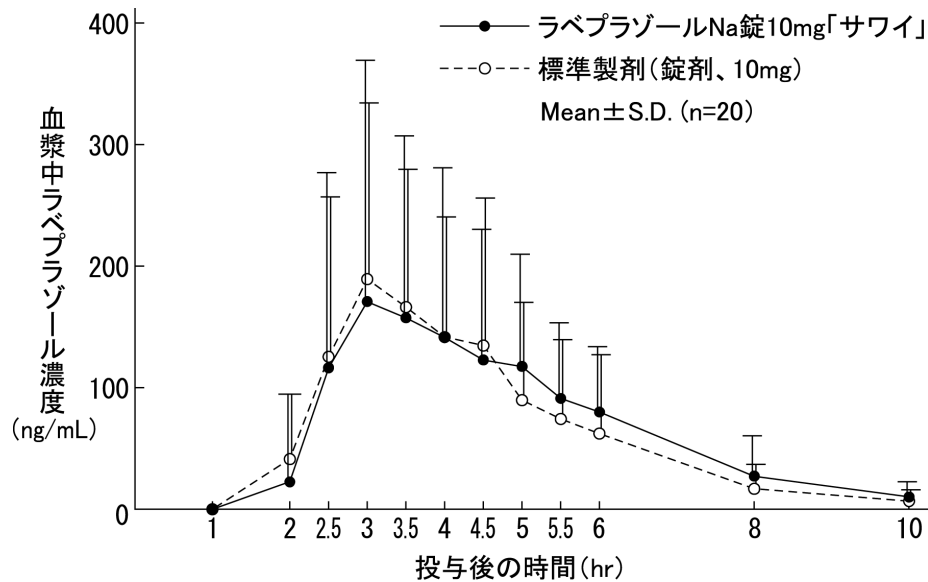
| | |
|------|--|
| 通知等 | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号 |
| 採血時点 | 0、1、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、5.5、6、8、10hr |
| 休薬期間 | 3日間 |
| 測定方法 | LC/MS法 |

ラベプラゾールNa錠10mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ラベプラゾールナトリウムとして10mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ラベプラゾール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

| | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) | AUC _t (ng・hr/mL) |
|-------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|--------------------------------|
| ラベプラゾールNa錠 10mg「サワイ」 | 301±163 | 3.9±1.2 | 1.2±0.5 | 640±377 |
| 標準製剤(錠剤、10mg) | 294±118 | 3.3±0.9 | 1.1±0.3 | 610±320 |

(Mean±S.D.)



| | | |
|------------------|-----------|-----------------------|
| | 対数値の平均値の差 | 対数値の平均値の差の90%信頼区間 |
| AUC _t | log(1.03) | log(0.92)~log(1.15) |
| Cmax | log(0.96) | log(0.803)~log(1.137) |

VII. 薬物動態に関する項目

●ラベプラゾールNa錠20mg「サワイ」^{14, 16)}

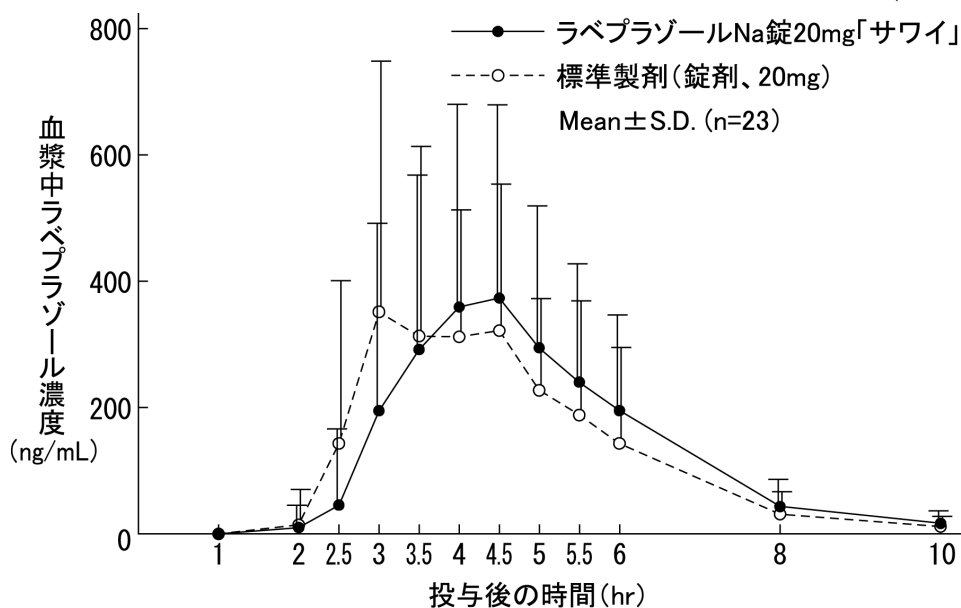
| | |
|------|--|
| 通知等 | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号 |
| 採血時点 | 0、1、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、5.5、6、8、10hr |
| 休薬期間 | 3日間 |
| 測定方法 | LC/MS法 |

ラベプラゾールNa錠20mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ラベプラゾールナトリウムとして20mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ラベプラゾール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

| | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) | AUC _t (ng・hr/mL) |
|-------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|--------------------------------|
| ラベプラゾールNa錠 20mg「サワイ」 | 618±233 | 4.0±1.0 | 1.0±0.2 | 1255±759 |
| 標準製剤(錠剤、20mg) | 628±290 | 3.7±0.9 | 1.0±0.3 | 1193±667 |

(Mean±S.D.)



| | 対数値の平均値の差 | 対数値の平均値の差の90%信頼区間 |
|------------------|--------------|------------------------------|
| AUC _t | $\log(1.04)$ | $\log(0.97) \sim \log(1.12)$ |
| Cmax | $\log(1.03)$ | $\log(0.89) \sim \log(1.19)$ |

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。

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 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

該当資料なし

4) 消失速度定数

● ラベプラゾールNa錠 5mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠 (ラベプラゾールナトリウムとして 5mg) 空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{12,13)}

0.478 ± 0.163hr⁻¹

● ラベプラゾールNa錠 10mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠 (ラベプラゾールナトリウムとして 10mg) 空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{14,15)}

0.673 ± 0.249hr⁻¹

● ラベプラゾールNa錠 20mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠 (ラベプラゾールナトリウムとして 20mg) 空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{14,16)}

0.729 ± 0.152hr⁻¹

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

97%¹⁷⁾

3. 吸収

十二指腸より吸収される。²⁾

4. 分布

1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

2) 血液—胎盤関門通過性

＜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。

3) 乳汁への移行性

＜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。

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

＜参考＞ラットに[¹⁴C]ラベプラゾールナトリウムを単回十二指腸内投与及びイヌに単回経口投与したときの組織中放射能濃度は腎、肝、胃で高かった。また、非常に高い胆汁中濃度が認められ胆汁排泄が多いことが示唆された。¹⁸⁾

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。

健康成人男子に20mgを経口投与したときの血漿中代謝物は、主に非酵素的な還元反応により生成したチオエーテル体であった。その他に肝CYP2C19が関与する脱メチル化反応により生成した脱メチル体、CYP3A4が関与するスルホン化反応により生成したスルホン体が認められた。¹⁾

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

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

チオエーテル体、脱メチル体、カルボン酸体、メルカプツール体：17-53%¹⁹⁾
スルホン体：活性なし¹⁹⁾

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

単回経口投与試験において、投与後72時間までの投与量に対するカルボン酸体及びそのグルクロン酸抱合体の尿中累積排泄率はいずれも約30%であった。¹⁸⁾

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

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、リルピビ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. -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[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錠5mg/錠10mg「サワイ」

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錠20mg「サワイ」

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、長期の使用経験は十分でないので、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 (レイアッツ) | 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。 |

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|-----------------------------|---|---|
| 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

●ラベプラゾールNa錠5mg/錠10mg「サワイ」

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、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

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。

| | 頻度不明 |
|-----------|--|
| 過 敏 症 | 発疹、そう痒感、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)、ALT(GPT)、Al-P、 γ -GTP、LDH、総ビリルビンの上昇 |
| 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 | 総コレステロール上昇、中性脂肪上昇、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、高アンモニウム血症、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

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。

| | 頻度不明 |
|-----------|---|
| 過 敏 症 | 発疹、蕁麻疹、そう痒感 |
| 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)、AST(GOT)、 γ -GTP、Al-P、LDHの上昇 |
| 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 |

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

●ラベプラゾールNa錠20mg「サワイ」

3) その他の副作用

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。

| | 頻度不明 |
|-----------|---|
| 過 敏 症 | 発疹、そう痒感、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)、ALT(GPT)、Al-P、 γ -GTP、LDH、総ビリルビンの上昇 |
| 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 | 総コレステロール上昇、中性脂肪上昇、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 |

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

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：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。

3) その他の副作用

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。

| | 頻度不明 |
|-------|-------------|
| 過 敏 症 | 発疹、そう痒感、蕁麻疹 |

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

- 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。[錠10mg]
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。〕

11. 小児等への投与

小児等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、噛んだり、砕いたりせずに、のみくだすよう注意すること。
- 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

- 1) ラットに5 mg/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) 本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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 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。

[錠 5 mg/錠10mg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.....

IX. 非臨床試験に関する項目

ラベプラゾールナトリウムの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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
VIII. -15. 参照

 - 3) 生殖発生毒性試験
VIII. -10. 参照

 - 4) その他の特殊毒性
抗原性、変異原性は臨床特に関与する可能性は低いと考えられた。¹⁸⁾

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

| | 規制区分 |
|------|----------------------|
| 製剤 | 処方箋医薬品 ^{注)} |
| 有効成分 | 該当しない |

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

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

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) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

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)

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

VIII. -14. 参照

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

●ラベプラゾールNa錠5mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

バラ：100錠

●ラベプラゾールNa錠10mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)、500錠(10錠×50)、700錠(14錠×50)

バラ：100錠

●ラベプラゾールNa錠20mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)

7. 容器の材質

●ラベプラゾールNa錠5mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミニウム箔
[ピロー]アルミニウム袋

バラ：[本体]白色ポリエチレン瓶、[キャップ]白色ポリプロピレン

●ラベプラゾールNa錠10mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、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]ポリプロピレン

●ラベプラゾールNa錠20mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔
[ピロー]アルミラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分：パリエット錠5mg/錠10mg/錠20mg

同効薬：オメプラゾール、ランソプラゾール等

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

●ラベプラゾールNa錠5mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2020年2月17日、承認番号：30200AMX00200000

●ラベプラゾールNa錠10mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2010年7月15日、承認番号：22200AMX00564000

●ラベプラゾールNa錠20mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2010年7月15日、承認番号：22200AMX00802000

11. 薬価基準収載年月日

●ラベプラゾールNa錠5mg「サワイ」

2020年6月19日

●ラベプラゾールNa錠10mg/錠20mg「サワイ」

2010年11月19日

X. 管理的事項に関する項目

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錠10mg「サワイ」

・承認年月日：2010年11月15日

効能・効果内容：「非びらん性胃食道逆流症」の効能・効果を追加した。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

・承認年月日：2011年4月5日

用法・用量内容：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に対する用法・用量を追加した。

・承認年月日：2012年11月19日

効能・効果内容：「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におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助」の効能・効果を追加した。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

・承認年月日：2013年6月17日

効能・効果内容：「ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助」の効能・効果を追加した。

・承認年月日：2017年12月13日

用法・用量内容：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対する用法・用量を追加した。

・承認年月日：2020年6月24日

効能・効果内容：「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」の効能・効果を追加した。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

●ラベプラゾールNa錠20mg「サワイ」

承認年月日：2011年4月5日

用法・用量内容：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に対する用法・用量を追加した。

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

V. -2. 参照

16. 各種コード

| 品名 | HOT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 |
|-------------------------|-----------|-----------------------|---------------|
| ラベプラゾールNa錠 5mg「サワイ」 | 128139201 | 2329028F3077 | 622813901 |
| ラベプラゾールNa錠 10mg「サワイ」 | 120112301 | 2329028F1104 | 622011201 |
| ラベプラゾールNa錠 20mg「サワイ」 | 120113001 | 2329028F2100 | 622011301 |

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) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十七改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2016, C-5712-C-5717.
- 2) 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)の薬物治療, 改訂3版, じほう, 2017, p. 553-554.
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]ラベプラゾールNa錠5mg「サワイ」
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]ラベプラゾールNa錠5mg「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]ラベプラゾールNa錠10mg「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]ラベプラゾールNa錠10mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]ラベプラゾールNa錠20mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]ラベプラゾールNa錠20mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]ラベプラゾールNa錠5mg「サワイ」
- 10) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]ラベプラゾールNa錠10mg「サワイ」
- 11) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]ラベプラゾールNa錠20mg「サワイ」
- 12) 渡辺礼他, 新薬と臨牀, **69**(5), 605(2020).
- 13) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]ラベプラゾールNa錠5mg「サワイ」
- 14) 辻哲朗他, 診療と新薬, **47**(9), 839(2010).
- 15) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]ラベプラゾールNa錠10mg「サワイ」
- 16) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]ラベプラゾールNa錠20mg「サワイ」
- 17) Martindale : The Complete Drug Reference 35th edition, 2007, p. 1590.
- 18) 月刊薬事, **40**(10), 2451(1998).
- 19) 石井公道監修, 肝機能低下時の薬剤使用ガイドブック, じほう, 2004, p. 268-269.

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

