

2023年4月改訂（第5版）

日本標準商品分類番号

872329

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 2018（2019年更新版）に準拠して作成

胃炎・胃潰瘍治療剤

日本薬局方 レバミピド錠 レバミピド錠 100mg「DK」

REBAMIPIDE Tablets 100mg「DK」

| | |
|---------------------------------|--|
| 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 | 1錠中レバミピド（日局）100mg |
| 一般名 | 和名：レバミピド（JAN） 洋名：Rebamipide（JAN、INN） |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日 | 製造販売承認年月日：2009年7月13日 薬価基準収載年月日：2009年11月13日 販売開始年月日：2009年11月17日 |
| 製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 販売元：アルフレッサ ファーマ株式会社 製造販売元：大興製薬株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/ref=/medical/ |

本IFは2023年4月改訂の添付文書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の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ (<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>) にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「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」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により

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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5.臨床成績」や「XⅡ.参考資料」、「XⅢ.備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や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、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

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 | 15 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 1. 警告内容とその理由 | 15 |
| 2. 製品の治療学的特性 | 1 | 2. 禁忌内容とその理由 | 15 |
| 3. 製品の製剤学的特性 | 1 | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 | 15 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性 | 1 | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 | 15 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 1 | 5. 重要な基本的注意とその理由 | 15 |
| 6. RMPの概要 | 1 | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 | 15 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | 7. 相互作用 | 16 |
| 1. 販売名 | 2 | 8. 副作用 | 16 |
| 2. 一般名 | 2 | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 16 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | 10. 過量投与 | 16 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 11. 適用上の注意 | 17 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質 | 2 | 12. その他の注意 | 17 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 2 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 18 |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 | 1. 薬理試験 | 18 |
| 1. 物理化学的性質 | 3 | 2. 毒性試験 | 18 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 3 | X. 管理的事項に関する項目 | 19 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法 | 3 | 1. 規制区分 | 19 |
| IV. 製剤に関する項目 | 4 | 2. 有効期間 | 19 |
| 1. 剤形 | 4 | 3. 包装状態での貯法 | 19 |
| 2. 製剤の組成 | 4 | 4. 取扱い上の注意 | 19 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 | 4 | 5. 患者向け資材 | 19 |
| 4. 力価 | 4 | 6. 同一成分・同効薬 | 19 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 | 4 | 7. 国際誕生年月日 | 19 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性 | 5 | 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日 | 19 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 | 5 | 9. 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 | 19 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） | 5 | 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容 | 19 |
| 9. 溶出性 | 6 | 11. 再審査期間 | 19 |
| 10. 容器・包装 | 7 | 12. 投薬期間制限に関する情報 | 19 |
| 11. 別途提供される資材類 | 7 | 13. 各種コード | 20 |
| 12. その他 | 7 | 14. 保険給付上の注意 | 20 |
| V. 治療に関する項目 | 8 | X I. 文献 | 21 |
| 1. 効能又は効果 | 8 | 1. 引用文献 | 21 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意 | 8 | 2. その他の参考文献 | 22 |
| 3. 用法及び用量 | 8 | X II. 参考資料 | 23 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意 | 8 | 1. 主な外国での発売状況 | 23 |
| 5. 臨床成績 | 8 | 2. 海外における臨床支援情報 | 23 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 10 | X III. 備考 | 24 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 10 | 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報 | 24 |
| 2. 薬理作用 | 10 | 2. その他の関連資料 | 24 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 12 | | |
| 1. 血中濃度の推移 | 12 | | |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 13 | | |
| 3. 母集団（ポピュレーション）解析 | 13 | | |
| 4. 吸収 | 13 | | |
| 5. 分布 | 13 | | |
| 6. 代謝 | 14 | | |
| 7. 排泄 | 14 | | |
| 8. トランスポーターに関する情報 | 14 | | |
| 9. 透析等による除去率 | 14 | | |
| 10. 特定の背景を有する患者 | 14 | | |
| 11. その他 | 14 | | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

レバミピドは胃炎・胃潰瘍治療剤であり、本邦では平成2年12月に上市されている。

レバミピド錠100mg「DK」は、大興製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発0331015号（平成17年3月31日）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、平成21年7月に承認を得て、平成21年11月に発売に至った。

2. 製品の治療学的特性

- (1) レバミピドは、内因性プロスタグランジン増加や胃粘液量増加などによる胃粘膜保護作用、損傷胃粘膜の治癒促進作用が認められている。また、フリーラジカル抑制や炎症性サイトカイン産生抑制などにより胃粘膜の炎症を抑制する作用が認められている。（「VI.-2. (1) 作用部位・作用機序」の項（P.10）参照）
- (2) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、白血球減少、血小板減少、肝機能障害、黄疸が報告されている。（「VIII.-8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項（P.16）参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資料、 最適使用推進ガイドライン等 | 有無 | タイトル、参照先 |
|------------------------------|----|----------|
| RMP | 無 | |
| 追加のリスク最小化活動として 作成されている資料 | 無 | |
| 最適使用推進ガイドライン | 無 | |
| 保険適用上の留意事項通知 | 無 | |

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

レバミピド錠 100mg 「DK」

(2) 洋名

Rebamipide Tablets 100mg 「DK」

(3) 名称の由来

「有効成分名」 + 「剤形」 + 「規格」 + 「屋号」 より命名した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

レバミピド（JAN）

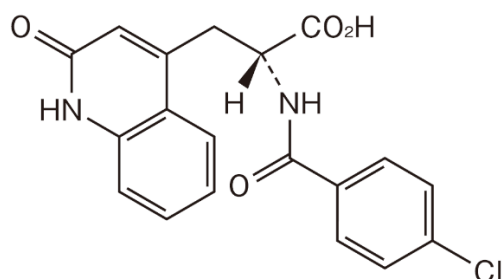
(2) 洋名（命名法）

Rebamipide（JAN、INN）

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₉H₁₅ClN₂O₄

分子量：370.79

5. 化学名（命名法）又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末であり、味は苦い。

(2) 溶解性

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

| | | |
|----------|-------|---------------|
| 溶解度（37℃） | pH1.2 | 0.001mg/mL 以下 |
| | pH6.0 | 0.35mg/mL |
| | pH6.8 | 1.7mg/mL |
| | 水 | 0.008mg/mL |

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 291℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

p*K*_a : 3.3（25℃）

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

N,N-ジメチルホルムアミド溶液（1→20）は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：

日本薬局方「レバミピド」の確認試験法による

(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) 炎色反応試験（2）

定量法：

日本薬局方「レバミピド」の定量法による

0.1mol/L 水酸化カリウム液による滴定（指示薬：フェノールレッド試液 2 滴）




IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

| | | | |
|------|---|---|---|
| 色・剤形 | 白色のフィルムコーティング錠 | | |
| 外形 | 直径 (mm) | 厚さ (mm) | 質量 (mg) |
| |  |  |  |
| | 8.1 | 3.5 | 175 |

(3) 識別コード

表示部位：錠剤

表示内容：レバミピド 100 「DK」

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

| | |
|------|--|
| 有効成分 | 1錠中レバミピド（日局）100mg |
| 添加剤 | セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、カルナウバロウ |

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

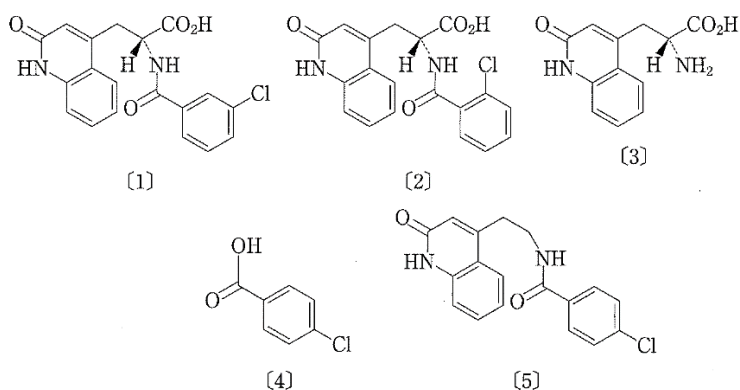
該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

レバミピド *m*-クロロ異性体 [1] 以外に混在する可能性のある類縁物質としては、次の [2] ~ [5] などがある [4]。



6. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験^[2]

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、レバミピド錠 100mg「DK」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。

試験条件：40±1℃、75±5%RH

試験製剤：PTP 包装品、ポリエチレン容器包装品

(1) PTP 包装品

| 試験項目 | 規格 | 開始時 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
|-----------------------|-------------------|-------|------|------|------|
| 性状 | 白色のフィルムコーティング錠である | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量試験(%) ^{注)} | 95.0~105.0 | 100.1 | 99.8 | 99.5 | 99.7 |

注) 3 ロット各 3 回測定 of 平均値

その他の試験項目(確認試験、製剤均一性試験(含量均一性試験)、溶出試験)についても規格内であった。

(2) ポリエチレン容器包装品

| 試験項目 | 規格 | 開始時 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
|-----------------------|-------------------|------|------|------|------|
| 性状 | 白色のフィルムコーティング錠である | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量試験(%) ^{注)} | 95.0~105.0 | 99.8 | 99.9 | 99.9 | 99.6 |

注) 3 ロット各 3 回測定 of 平均値

その他の試験項目(確認試験、製剤均一性試験(含量均一性試験)、溶出試験)についても規格内であった。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

9. 溶出性

(1) 溶出挙動における類似性^[3]

「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1124004号)に基づき実施

試験方法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法

試験条件

試験液量：900mL

温度：37.0±0.5℃

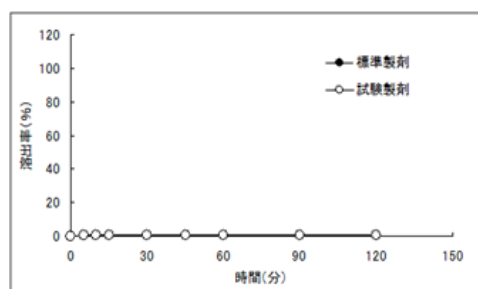
試験液：pH1.2、pH5.0、水、pH6.8

回転数：50rpm (pH1.2、pH5.0、水、pH6.8)、100rpm (pH6.8)

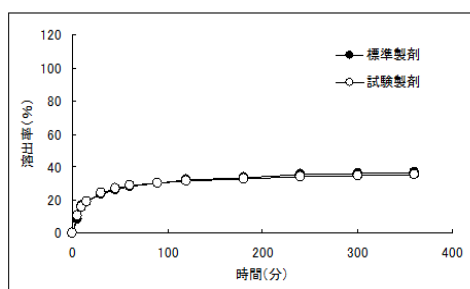
試験結果：全ての条件において判定基準に適合した。

<溶出曲線>

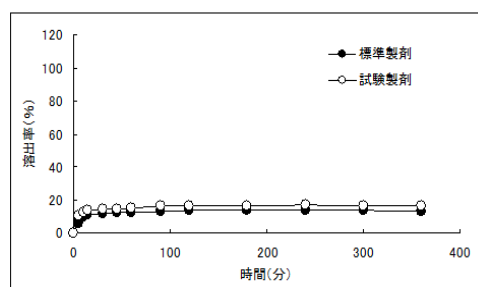
pH1.2、50rpm



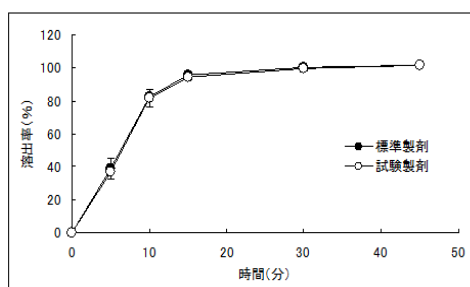
pH5.0、50rpm



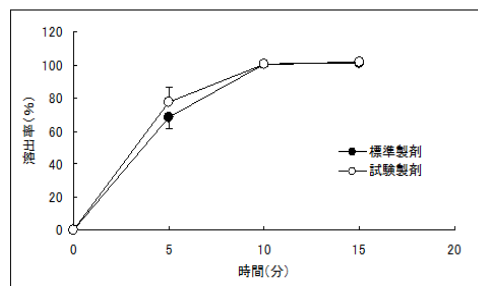
水、50rpm



pH6.8、50rpm



pH6.8、100rpm



(平均値±標準偏差、n=12)

(2) 公的溶出規格への適合性^[4]

レバミピド錠 100mg「DK」は、日本薬局方医薬品各条に定められたレバミピド錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

1050錠 [21錠 (PTP) ×50]

500錠 [バラ]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

<PTP包装>

PTP：ポリプロピレン、アルミニウム

ピロー：ポリプロピレン、ポリエチレン

個装箱：紙

<プラスチック瓶、バラ包装品>

ボトル：ポリエチレン

詰め物：ポリエチレン

パッキン：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

個装箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

○胃潰瘍

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

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈胃潰瘍〉

通常、成人には1回1錠（レバミピドとして100mg）を1日3回、朝、夕及び就寝前に経口投与する。

〈下記疾患の胃粘膜病変（びらん、出血、発赤、浮腫）の改善

急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期〉

通常、成人には1回1錠（レバミピドとして100mg）を1日3回経口投与する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

〈副作用等による減量・中止規定〉

「Ⅷ.-8. 副作用」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

有効性及び安全性に関する試験

〈胃潰瘍〉

国内臨床試験

胃潰瘍患者を対象にレバミピド 300mg/日を投与した試験での最終内視鏡判定は、治癒 60% (200/335 例)、略治以上 67% (224/335 例) であった。

また、二重盲検比較試験において、レバミピドの有用性が認められている。更に、治癒した症例のうち 67 例を 6 カ月間追跡調査した結果、再発が認められた症例は 4 例であり、再発率は約 6%であった [5] [6] [7] [8] [9]。

〈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〉

国内臨床試験

急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期を対象にレバミピド 300mg/日を投与した試験での全般改善率は 80% (370/461 例)、最終内視鏡判定における中等度以上の改善率は 76% (351/461 例) であった。また、二重盲検比較試験において、レバミピドの有用性が認められている [10] [11]。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

セトラキサート塩酸塩、テプレノン、ソファルコン 等

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

レバミピドは、内因性プロスタグランジン増加や胃粘液量増加などによる胃粘膜保護作用、損傷胃粘膜の治癒促進作用が認められている。また、フリーラジカル抑制や炎症性サイトカイン産生抑制などにより胃粘膜の炎症を抑制する作用が認められている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 実験胃潰瘍に対する抑制作用及び治癒促進作用

ラットにおいて、水浸拘束ストレス潰瘍、アスピリン潰瘍、インドメタシン潰瘍、ヒスタミン潰瘍、セロトニン潰瘍、幽門結紮潰瘍及び活性酸素が関与していると考えられる虚血-再灌流、血小板活性化因子 (PAF)、ジエチルジチオカルバメイト (DDC)、ストレス・インドメタシンによる胃粘膜傷害を抑制した [12][13]。また、ラット酢酸潰瘍の治癒を促進し、潰瘍作製後 120~140 日目にみられる再発・再燃を抑制した [14]。

2) 実験胃炎に対する抑制作用及び治癒促進作用

ラットにおいて、胆汁酸の主成分の一つであるタウロコール酸で誘発した実験胃炎の発生を抑制するとともに治癒促進効果を有した [15][16]。

3) 胃粘膜プロスタグランジン増加作用

ラットにおいて、胃粘膜内プロスタグランジン E₂ 含量を増加させた。また、胃液中のプロスタグランジン E₂、I₂ を増加させるとともに、プロスタグランジン E₂ の代謝産物である 15-ケト-13,14-ジヒドロプロスタグランジン E₂ も増加させた [17][18]。

健康成人男性において、胃粘膜プロスタグランジン E₂ 含量を増加させ、エタノール負荷による胃粘膜傷害に対する抑制作用を示した [19]。

4) 胃粘膜保護作用

ラットにおいて、エタノール、強酸及び強アルカリによる胃粘膜傷害を抑制した [17][20]。また、ウサギ胎児由来の培養胃粘膜上皮細胞において、アスピリン及びタウロコール酸（胆汁酸の主成分の一つ）による細胞障害を抑制した (*in vitro*)。

健康成人男性において、アスピリン、エタノール、塩酸-エタノール負荷による胃粘膜傷害を抑制した [19][20][21]。

5) 胃粘液量増加作用

ラットにおいて、粘液高分子糖タンパクの生合成酵素活性を高め、胃粘膜被覆粘液量及び可溶性粘液量を増加させた。なお、可溶性粘液増加作用に内因性プロスタグランジンは関与しなかった [22][23][24]。

6) 胃粘膜血流量増加作用

ラットにおいて、胃粘膜血流量を増加させ、脱血による血行動態の障害を改善した [20]。

7) 胃粘膜関門に対する作用

ラットにおいて、胃粘膜電位差に対してほとんど作用を示さないが、エタノールによる胃粘膜電位差の低下を抑制した [25]。

8) 胃アルカリ分泌亢進作用

ラットにおいて、胃アルカリ分泌を亢進した [26]。

9) 胃粘膜細胞回転賦活作用

ラットにおいて、胃粘膜細胞新生能を賦活し、被蓋上皮細胞数を増加させた。

10) 損傷胃粘膜修復作用

ウサギ培養胃粘膜上皮細胞を用いた創傷修復モデルにおいて、胆汁酸及び過酸化水素によって遅延した修復過程を正常化した [27] [28]。

11) 胃酸分泌に対する作用

ラットにおいて、基礎胃液分泌にほとんど作用を及ぼさず、また、刺激胃酸分泌に対しても抑制作用を示さなかった [29]。

12) 活性酸素に対する作用

レバミピドはヒドロキシルラジカルを直接消去し、多形核白血球のスーパーオキシド産生を抑制した [30] [31] [32]。また、*Helicobacter pylori* による好中球からの活性酸素種産生による胃粘膜細胞傷害を抑制した [33] (*in vitro*)。

ストレス・インドメタシンを負荷したラットの胃粘膜傷害を抑制すると同時に胃粘膜中の過酸化脂質含量を低下させた [34]。

13) 胃粘膜への炎症性細胞浸潤に対する作用

ラットのタウロコール酸 (胆汁酸の主成分の一つ) 誘発胃炎モデル、NSAIDs 胃粘膜傷害モデル、虚血-再灌流モデルにおいて、炎症性細胞浸潤を抑制した [15] [35] [36]。

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

Helicobacter pylori によるヒト胃粘膜上皮細胞からのインターロイキン-8 (IL-8) 産生増加を抑制した [37]。また、上皮細胞内のNF- κ Bの活性化及びIL-8 mRNAの発現を抑制した [38] (*in vitro*)。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 血中濃度

健康成人男性 27 例にレバミピド 100mg (レバミピド錠 100mg 又はレバミピド顆粒 20%) を空腹時単回経口投与した時の薬物動態パラメータを以下に示す。両製剤は生物学的に同等であった [39]。

レバミピドの薬物動態パラメータ

| | T _{max} (hr) | C _{max} (µg/L) | t _{1/2} (hr) | AUC ₂₄ (µg/L・hr) |
|--------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------|--------------------------------|
| レバミピド錠 100mg | 2.4±1.2 | 216±79 | 1.9±0.7 | 874±209 |
| レバミピド顆粒 20% | 2.5±1.1 | 242±118 | 2.0±0.7 | 913±337 |

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

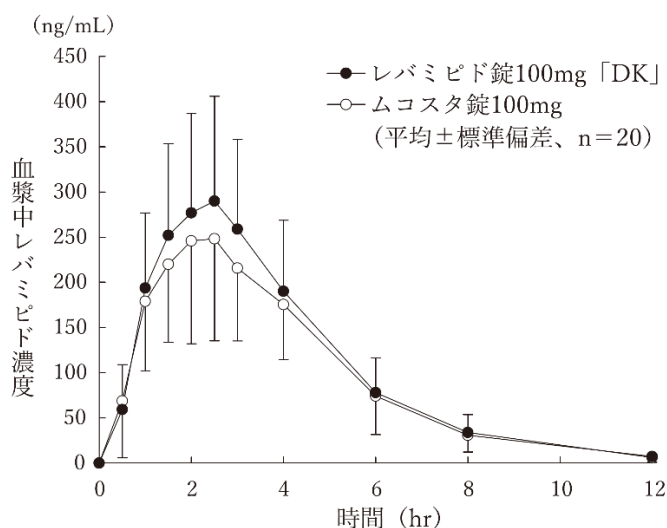
2) 生物学的同等性試験

「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)に基づき実施

レバミピド錠 100mg 「DK」とムコスタ錠 100mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(レバミピドとして100mg)健康成人男子20名に絶食時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)～log(1.25)の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された [40]。

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|----------------------|-----------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | AUC ₀₋₁₂ (ng・hr/mL) | C _{max} (ng/mL) | T _{max} (hr) | t _{1/2} (hr) |
| レバミピド錠 100mg 「DK」 | 1284.98 ±413.07 | 330.57 ±113.19 | 2.4 ±0.8 | 1.7 ±0.4 |
| ムコスタ錠 100mg | 1161.02 ±389.23 | 284.03 ±99.29 | 2.1 ±0.8 | 1.9 ±0.5 |

(平均値±標準偏差、n=20)



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、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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

健康成人男性 6 例にレバミピド 150mg^{注)} を単回経口投与した時、食事により吸収の遅延傾向がみられたが、バイオアベイラビリティに影響は認められなかった [41]。

注) 本剤の承認された用量は 1 回 100mg、1 日 3 回である。

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) 消失速度定数

0.4295 ± 0.0962 (hr⁻¹) (平均値 ± 標準偏差、n=20)

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

「VII.-1. (4) 食事・併用薬の影響」の項参照

5. 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

「VIII.-6. (6) 授乳婦」の項参照

(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

(6) 血漿蛋白結合率

レバミピドのヒト血漿蛋白結合率は98.4～98.6%であった(*in vitro*、限外ろ過法、0.05～5μg/mL)^[42]。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当資料なし

(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活性比、存在比率

健康成人男性にレバミピド 600mg^{注)}を単回経口投与した時、尿中排泄の大部分が未変化体であった。代謝産物として8位水酸化体が確認されたが、その量は投与量の約0.03%とわずかであった。8位水酸化体はCYP3A4によって生成した^[43] (*in vitro*)。

注) 本剤の承認された用量は1回100mg、1日3回である。

7. 排泄

健康成人男性にレバミピド 100mg を投与した時、尿中に投与量の約10%が排泄された。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

腎機能障害患者

腎機能障害被験者にレバミピド 100mg を単回経口投与後の薬物動態を検討したところ、健康成人に比べ血漿中濃度の上昇及び消失半減期の遅れが認められた^[44]。また、透析患者に連続投与した時の定常状態における血漿中濃度は、単回投与時から推定できる血漿中濃度と一致したことより、蓄積性はないものと考えられた^[45]。

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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）で胎児への移行が報告されている。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

消化器症状等の副作用に注意すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

11.1.2 白血球減少、血小板減少（いずれも頻度不明）

11.1.3 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、 γ -GTP、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

| | 0.1～0.5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
|------------------|------------------|------------------|---|
| 過敏症 | 発疹 | そう痒感、薬疹様湿疹等の過敏症状 | 蕁麻疹 |
| 精神神経系 | | | しびれ、めまい、眠気 |
| 消化器 | 便秘、腹部膨満感、下痢、味覚異常 | 嘔気、胸やけ、腹痛、げっぷ | 口渇、嘔吐 |
| 肝臓 ^{注)} | | AST、ALTの上昇 | γ -GTP、Al-Pの上昇 |
| 血液 | | | 血小板減少、白血球減少、顆粒球減少 |
| その他 | | 浮腫、咽頭部異物感 | 乳腺腫脹、乳房痛、女性化乳房、乳汁分泌誘発、動悸、発熱、顔面潮紅、舌のしびれ、咳、息苦しい、脱毛、月経異常、BUN上昇 |

注) トランスアミナーゼが著しく上昇した場合や発熱、発疹等が同時にあらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：該当しない

有効成分：該当しない

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無し

くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ムコスタ錠 100mg、ムコスタ顆粒 20%

同 効 薬：セトラキサート塩酸塩、テプレノン、ソファルコン 等

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

| 販売名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載年月日 | 販売開始年月日 |
|---------------------|------------|------------------|-------------|-------------|
| レバミピド錠 100mg「DK」 | 2009年7月13日 | 22100AMX02002000 | 2009年11月13日 | 2009年11月17日 |

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

| 販売名 | 厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード | 個別医薬品コード (YJコード) | HOT番号 | レセプト電算処理 システム用コード |
|---------------------|-----------------------|---------------------|-----------|----------------------|
| レバミピド錠 100mg「DK」 | 2329021F1013 | 2329021F1110 | 119657301 | 621965701 |

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬における加算等の算定対象とならない後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

1. 第十八改正日本薬局方解説書、廣川書店
2. 社内資料：安定性
3. 社内資料：溶出比較による生物学的同等性
4. 社内資料：溶出性
5. 竹本 忠良ほか：臨床成人病.1989；19（4）：539-551
6. 竹本 忠良ほか：臨床成人病.1989；19（4）：553-582
7. 竹本 忠良ほか：臨床成人病.1989；19（5）：739-751
8. 竹本 忠良ほか：臨床成人病.1989；19（5）：753-775
9. 竹本 忠良ほか：臨床成人病.1989；19（7）：1265-1291
10. 竹本 忠良ほか：臨床成人病.1993；23（8）：1163-1190
11. 小林 絢三ほか：臨床成人病.1993；23（7）：1003-1028
12. 山崎 勝也ほか：薬理と治療.1988；16（5）：1997-2005
13. Yamasaki K, et al. : Jpn J Pharmacol.1989；49（4）：441-448
14. 白木 正裕ほか：日薬理誌.1988；92（6）：389-395
15. 岡部 進ほか：Ther Res.1991；12（10）：3253-3263
16. Kishimoto S, et al. : Res Commun Chem Pathol Pharmacol.1992；78（3）：259-277
17. Yamasaki K, et al. : Eur J Pharmacol.1987；142（1）：23-29
18. Kleine A, et al. : Dig Dis Sci.1993；38（8）：1441-1449
19. 中村 肇ほか：臨床成人病.1989；19（6）：1109-1114
20. 川野 淳ほか：日薬理誌.1991；97（6）：371-380
21. Dammann HG, : Eur J Gastroenterol Hepatol.1994；6（10）：911-915
22. 石山 広信ほか：薬理と治療.1988；16（10）：4103-4109
23. 石山 広信ほか：薬理と治療.1988；16（10）：4111-4118
24. Ishihara K, et al. : Arzneimittel-Forsch/Drug Res.1992；42（II）：1462-1466
25. 山崎 勝也ほか：薬理と治療.1990；18（9）：3395-3400
26. 山崎 勝也ほか：薬理と治療.1990；18（10）：3765-3772
27. Watanabe S, et al. : Aliment Pharmacol Ther.1996；10（6）：927-932
28. Watanabe S, et al. : Dig Dis Sci.1998；43（9）：107S-112S
29. 山崎 勝也ほか：薬理と治療.1988；16（6）：2487-2495
30. Yoshikawa T, et al. : Arzneimittel-Forsch/Drug Res.1993；43（I）：363-366
31. Naito Y, et al. : Free Radic Biol Med.1995；18（1）：117-123
32. Ogino K, et al. : Eur J Pharmacol.1992；212（1）：9-13
33. Suzuki M, et al. : Gut.1994；35（10）：1375-1378
34. Yamasaki K, et al. : Pathophysiology.1994；1（4）：251-257
35. Murakami K, et al. : Dig Dis Sci.1997；42（2）：319-325
36. Kim CD, et al. : J Pharmacol Exp Ther.1995；275（1）：340-344
37. 三原 充弘ほか：消化器科.1997；24（6）：681-688
38. Aihara M, et al. : Dig Dis Sci.1998；43（9）：174S-180S
39. Hasegawa S, et al. : Clin Drug Invest.2003；23（12）：771-779
40. 社内資料：生物学的同等性
41. 岸 清一郎ほか：臨床成人病.1989；19（3）：355-363

42. 塩屋 良秀ほか：医薬品研究.1989；20（2）：522-533
43. Koyama N, et al.：XENOBIOTICA. 2002；32（7）：573-586
44. 菊池 博ほか：新薬と臨床.1995；44（7）：1179-1182
45. 深沢 和浩ほか：新薬と臨床.1995；44（10）：1667-1671

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
海外で発売されていない（2023年4月時点）
2. 海外における臨床支援情報
該当資料なし

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

(1) 粉碎

個別に照会すること

[問い合わせ窓口]

アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部

TEL 06-6941-0306

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること

[問い合わせ窓口]

アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部

TEL 06-6941-0306

2. その他の関連資料

該当資料なし