

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

プロトンポンプ阻害剤
ラベプラゾールナトリウム錠20mg「TCK」
《ラベプラゾールナトリウム錠》
RABEPRAZOLE SODIUM

剤形	錠剤(腸溶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	1錠中にラベプラゾールナトリウムを20mg含有する。
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 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日:2010年7月15日 薬価基準収載年月日:2010年11月19日 発売年月日:2010年11月19日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:辰巳化学株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社 薬事学術・安全管理部 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向けホームページ https://www.tatsumi-kagaku.com

本IFは2017年12月改訂(第7版)の添付文書の記載に基づき改訂した。

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」
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びにI F 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I F 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I F 記載要領2008が策定された。

I F 記載要領2008では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版のe-I F 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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々のI F 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、I F 記載要領の一部改訂を行いI F 記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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I F 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I F 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。

[I F 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、添付文書で赤字・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②I F 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「I F 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。

[I F の作成]

- ①I F 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。
- ②I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F 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、「I F 記載要領2013」と略す）により作成されたI F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。

[I Fの発行]

①「I F 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、「I F 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I Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F 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I F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

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

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は、プロトンポンプ阻害剤であり、本邦では1997年に上市されている。

ラベプラゾールナトリウム錠20mg「TCK」は、辰巳化学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（2005年3月31日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2010年7月に承認を得て、2010年11月発売に至った。

2011年7月に、逆流性食道炎の用法及び用量に「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場合」の追加が承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○本剤はラベプラゾールナトリウムを有効成分とし、「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」に効能を有する淡黄色腸溶フィルムコーティング錠である。

○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、横紋筋融解症があらわれることがある。

また、類薬の重大な副作用として、オメプラゾールで視力障害、錯乱状態が報告されている。

II. 名称に関する項目

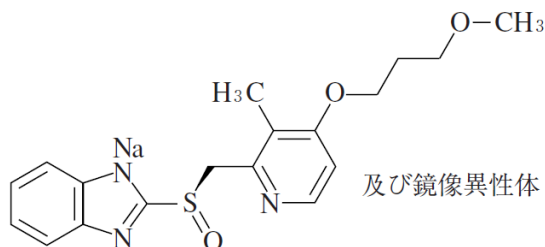
1. 販売名

- (1) 和名：ラベプラゾールナトリウム錠20mg 「TCK」
- (2) 洋名：Rabeprazole Sodium Tablets 20mg 「TCK」
- (3) 名称の由来：一般名+剤形+含量+「TCK」

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：benzimidazole誘導体抗潰瘍剤：-prazole

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₈H₂₀N₃NaO₃S
分子量：381.42

5. 化学名(命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

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

白色～微黄白色の粉末である。

(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。

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(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

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」の確認試験法による。


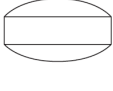
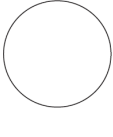
4. 有効成分の定量法

日局「ラベプラゾールナトリウム」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

	外 形			色 調 剤 形	識別コード
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)		
ラベプラゾール ナトリウム錠 20mg「TCK」	 7.2	 3.7	 142	淡黄色 腸溶フィルム コーティング錠	TU 237

(2) 製剤の物性

(3) 識別コード

	本体	包装材料
ラベプラゾールナトリウム錠20mg「TCK」	TU 237	TU 237

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1錠中にラベプラゾールナトリウムを20mg含有する。

(2) 添加物

D-マンニトール、酸化マグネシウム、セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、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、エチルセルロース、ヒプロメロースフタル酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、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⁾

<加速試験>

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、ラベプラゾールナトリウム錠20mg「TCK」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℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	淡黄色の腸溶フィルム コーティング錠	淡黄色の腸溶フィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)～(3)	適	適	適	適
純度試験	(4)	適	適	適	適
製剤 均一性	日局一般試験法 含量均一性試験	適	/	/	適
崩壊試験	日局一般試験法 崩壊試験	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 93.0～107.0% を含む	97.8	100.6	98.5	98.1
		99.4	101.2	98.8	98.1
		98.7	99.9	98.3	97.9

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 呈色反応：赤橙色を呈する
- (2) 吸収極大：波長289～293nmに吸収の極大を示す
- (3) TLC：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットのRf値は等しい
- (4) 類縁物質：試料溶液のラベプラゾールナトリウムに対する相対保持時間約0.84のピーク面積は、0.8%以下、試料溶液のラベプラゾールナトリウム及び添加物由来のピーク面積以外の個々のピーク面積は0.2%以下、試料溶液のラベプラゾールナトリウム及び添加物由来のピーク面積以外のピーク面積の合計は2.0%以下である。

<無包装状態での安定性試験>

ラベプラゾールナトリウム錠20mg「TCK」について、無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

保存条件	試験項目	規格	結果			
			開始時	1箇月	2箇月	3箇月
① 40℃ 遮光 気密容器	性状	淡黄色の腸溶 フィルム コーティング錠	淡黄色の腸溶 フィルム コーティング錠	変化なし	—	変化なし
	硬度 (kg)	2.0kg以上 (参考)	12.48	—	—	11.19
	純度試験	*1	適合	適合	—	適合
	崩壊性	*2	適合	適合	—	適合
	定量 (%)	93.0%～107.0%	98.6	99.5	—	97.6
② 温湿度 なりゆき 光照射*3 開放	性状	淡黄色の腸溶 フィルム コーティング錠	淡黄色の腸溶 フィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
	硬度 (kg)	2.0kg以上 (参考)	12.48	11.40	12.11	11.02
	純度試験	*1	適合	適合	適合	適合
	崩壊性	*2	適合	適合	適合	適合
	定量 (%)	93.0%～107.0%	98.6	99.5	98.3	99.9

*1 RRT0.84 <0.8%、個々の類縁物質 <0.2%、その他合計 <2.0%

*2 日局一般試験法・崩壊試験法(2)腸溶性製剤(i)腸溶錠及び腸溶性カプセル剤の項により試験するとき、崩壊試験第1液はこれに適合し、崩壊試験第2液は50分で全ての試料が崩壊する。但し、補助盤を使用する。

*3 累積照度 約120万lx・hr (3箇月)

5. 調製法及び溶解後の安全性

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²⁾

【溶出挙動における類似性】

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：2006年11月24日付 薬食審査発第1124004号」)

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 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液

pH6.0 = 薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液

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

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

pH1.2

標準製剤及び試験製剤はほとんど溶出しなかった。

pH6.0(50rpm)

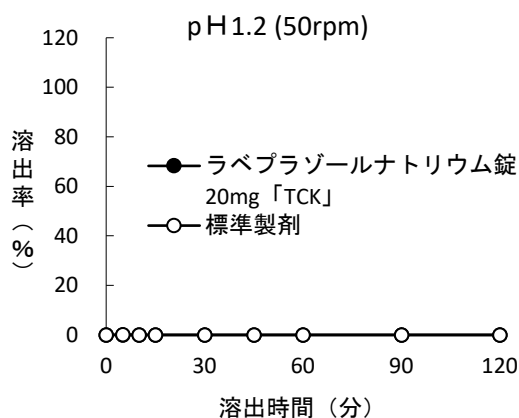
標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる適当な2時点(50分及び65分)において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

pH6.8

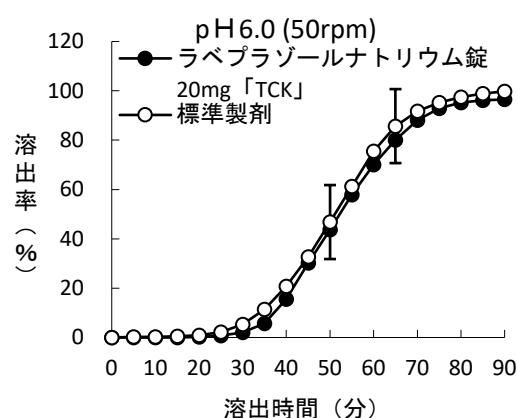
標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる適当な2時点(35分及び45分)において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

pH6.0(100rpm)

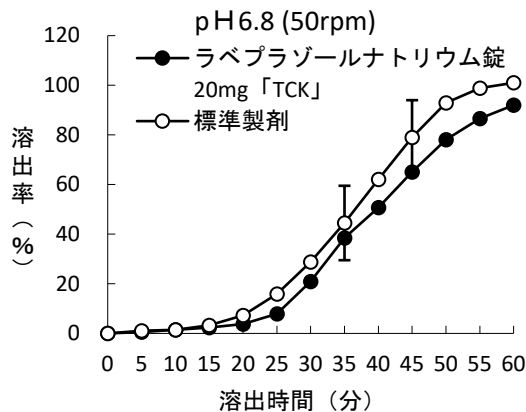
標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる適当な2時点(50分及び65分)において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にないが、f2関数の値が42以上である。



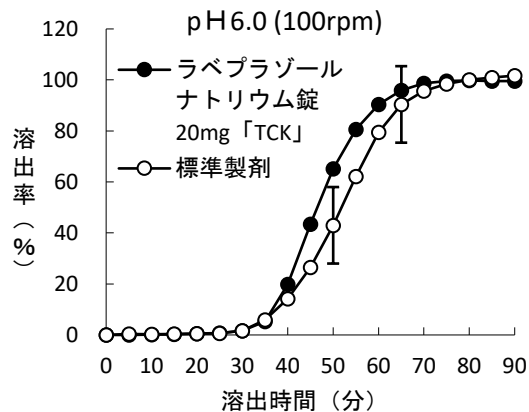
n = 12



n = 12



n = 12



n = 12

○ 標準製剤の平均溶出率 ± 15%
 ⊥

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、20mg)	ラベプラゾール ナトリウム錠20mg 「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH6.0	50分	46.8	43.7	範囲内
			65分	85.7	80.1	範囲内
		pH6.8	35分	44.5	38.5	範囲内
			45分	79.0	65.1	範囲内
	100rpm	pH6.0	50分	43.0	65.1	範囲外
			65分	90.4	95.9	範囲内
f2関数の値は48.3で、42以上						適

(n=12)

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

判定：酢酸を加えて振り混ぜ、遠心分離するとき、上澄みの液は赤褐色を呈する。

(2) 紫外可視吸光度測定法

判定：波長289～293nmに吸収の極大を示す。

(3) 薄層クロマトグラフィー

判定：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットのRf値は等しい。

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

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
該当しない

14. その他
該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

胃潰瘍、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

○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。

[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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

表中の◎：評価資料 ー：非検討もしくは評価の対象とせず を表す

phase	対象	有効性	安全性	薬物動態	概要
生物学的同等性試験	日本人健康成人男子	ー	◎	◎	非盲検化 単回経口投与

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

プロトンポンプ阻害剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

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

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

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⁴⁾

	Tmax (hr)
ラベプラゾールナトリウム錠20mg「TCK」	2.8±0.75

(Mean±S. D. ,n=29)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

【生物学的同等性試験】

ラベプラゾールナトリウム製剤であるラベプラゾールナトリウム錠20mg「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はラベプラゾールナトリウム錠20mg「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のラベプラゾールナトリウム濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

・ 治験デザイン

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発第1124004号 2006年11月24日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間は休薬期間は3日間とする。

・ 投与条件

被験者に対して10時間以上の絶食下において、1錠中にラベプラゾールナトリウムを20mg含有するラベプラゾールナトリウム錠20mg「TCK」1錠又は標準製剤1錠を150mLの水とともに経口投与する。投与後4時間までは絶食とする。

・ 採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 4.5, 5, 6, 8及び10時間後の13時点とする。採血量は1回につき7mLとする。

・ 分析法：LC/MS/MS法

<薬物動態パラメータ>

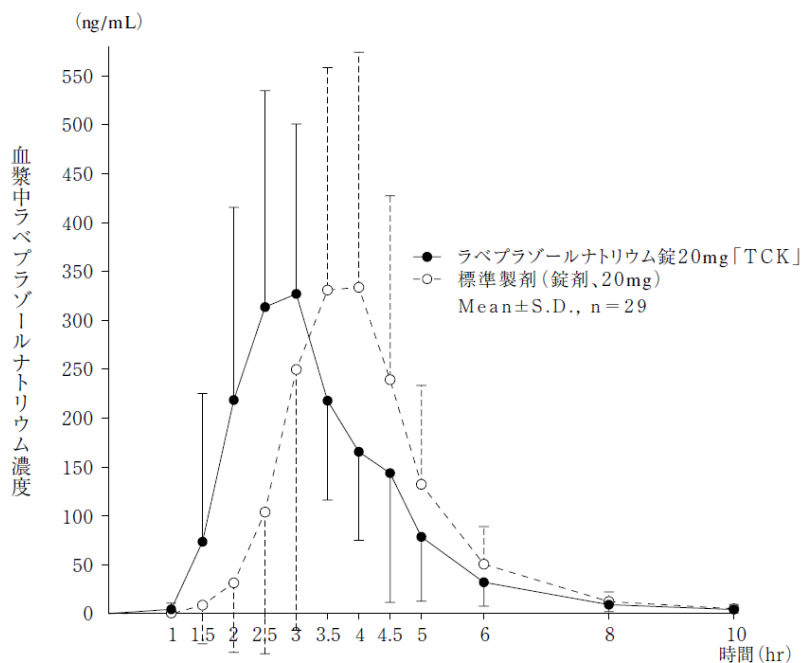
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→10hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ラベプラゾールナトリウム錠20mg「TCK」	861.85±264.81	501.63±162.54	2.8±0.75	1.01±0.16
標準製剤 (錠剤、20mg)	853.25±310.64	545.64±220.92	3.5±0.68	0.93±0.15

(Mean±S. D. ,n=29)

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。

表 ラベプラゾールナトリウム錠20mg「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

	90%信頼区間
AUC _{0→10hr}	$\log(0.97) \sim \log(1.09)$
C _{max}	$\log(0.81) \sim \log(1.09)$



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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7. 相互作用」の項を参照すること。

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

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
 - (3) **乳汁への移行性**
該当資料なし
 - (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**
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。
 - (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**
該当資料なし
 - (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

- (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〕（頻度不明）
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

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、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)、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・中性脂肪・BUNの上昇、蛋白尿、血中TSH増加、浮腫、けん怠感、発熱、脱毛症、しびれ感、CK (CPK) の上昇、かすみ目、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

1. 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
2. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
薬物過敏症の既往歴のある患者
3. 重大な副作用
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。
4. 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。
過敏症^{注)}：発疹、痒痒感、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。〕
- (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、嚙んだり、砕いたりせずに、のみくた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) 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。
- (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。

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：ラベプラゾールナトリウム錠20mg「TCK」 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意一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 処方箋医薬品

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外装に表示（3年）

3. 貯法・保存条件

気密容器、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) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(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」を参照すること。

くすりのしおり：有り

(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

PTP包装：100錠

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔、アルミ袋

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：パリエット錠10mg/錠20mg

同 効 薬：オメプラゾール、ランソプラゾール、エソメプラゾールマグネシウム水和物

9. 国際誕生年月日

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：2010年7月15日

承認番号：22200AMX00785000

11. 薬価基準収載年月日

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

2011年7月11日

逆流性食道炎における「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」の用法及び用量追加

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は投薬（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

販売名	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
ラベプラゾールナトリウム錠 20mg「TCK」	120023201	2329028F2194	622002301

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 辰巳化学株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 辰巳化学株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十七改正 日本薬局方解説書
- 4) 辰巳化学株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

2. その他の参考文献

なし

X II . 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

X III . 備考

その他の関連資料

なし



〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地
電話 (076) 247-1231 代表