

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018（2019 年更新版）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製剤

ラベプラゾールNa錠5mg「AA」
ラベプラゾールNa錠10mg「AA」
ラベプラゾールNa錠20mg「AA」
RABEPRAZOLE Na TABLETS

剤形	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	錠 5mg : 1 錠中 日局ラベプラゾールナトリウム 5mg 錠 10mg : 1 錠中 日局ラベプラゾールナトリウム 10mg 錠 20mg : 1 錠中 日局ラベプラゾールナトリウム 20mg			
一般名	和名：ラベプラゾールナトリウム（JAN） 洋名：Rabeprazole Sodium（JAN）			
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	薬価基準収載年月日	発売年月日
	錠 5mg	2020年2月17日	2020年6月19日	2020年6月19日
	錠 10mg	2010年7月15日	2010年11月19日	2010年11月19日
	錠 20mg	2010年7月15日	2010年11月19日	2010年11月19日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：あすか製薬株式会社 販売元：武田薬品工業株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	あすか製薬株式会社 くすり相談室 TEL 0120-848-339 FAX 03-5484-8358 医療関係者向けホームページ https://www.asaka-pharma.co.jp/medical/index.html			

本 IF は 2023 年 5 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。

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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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、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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・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利用者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、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、I F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

I F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。I F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I F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、I F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	VI. 薬効薬理に関する項目	20
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	20
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬理作用	20
3. 製品の製剤学的特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	22
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	1. 血中濃度の推移	22
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	2. 薬物速度論的パラメータ	25
6. RMPの概要	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析	26
II. 名称に関する項目	3	4. 吸収	26
1. 販売名	3	5. 分布	26
2. 一般名	3	6. 代謝	27
3. 構造式又は示性式	3	7. 排泄	27
4. 分子式及び分子量	3	8. トランスポーターに関する情報	27
5. 化学名（命名法）又は本質	3	9. 透析等による除去率	28
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	10. 特定の背景を有する患者	28
III. 有効成分に関する項目	4	11. その他	28
1. 物理化学的性質	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	29
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 警告内容とその理由	29
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	2. 禁忌内容とその理由	29
IV. 製剤に関する項目	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	29
1. 剤形	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	29
2. 製剤の組成	6	5. 重要な基本的注意とその理由	29
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	30
4. 力価	6	7. 相互作用	32
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	8. 副作用	33
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	36
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	10. 過量投与	36
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	11. 適用上の注意	36
9. 溶出性	7	12. その他の注意	37
10. 容器・包装	11	IX. 非臨床試験に関する項目	38
11. 別途提供される資材類	12	1. 薬理試験	38
12. その他	12	2. 毒性試験	38
V. 治療に関する項目	13	X. 管理的事項に関する項目	39
1. 効能又は効果	13	1. 規制区分	39
2. 効能又は効果に関連する注意	13	2. 有効期間	39
3. 用法及び用量	14		
4. 用法及び用量に関連する注意	15		
5. 臨床成績	15		

3. 包装状態での貯法.....	39
4. 取扱い上の注意	39
5. 患者向け資材	39
6. 同一成分・同効薬.....	39
7. 国際誕生年月日	39
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 掲載年月日、販売開始年月日	39
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	40
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	42
11. 再審査期間	42
12. 投薬期間制限に関する情報.....	43
13. 各種コード	43
14. 保険給付上の注意	43
X I. 文献.....	44
1. 引用文献	44
2. その他の参考文献.....	45
X II. 参考資料	46
1. 主な外国での発売状況	46
2. 海外における臨床支援情報	46
X III. 備考.....	47
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに 当たっての参考情報	47
2. その他の関連資料.....	47

略語表

略語	略語の内容
Al-P	アルカリホスファターゼ
ALT (GPT)	アラニンアミノトランスフェラーゼ (グルタミン酸ピルビン酸転移酵素)
AMP	アデノシンーリン酸
AST (GOT)	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (グルタミン酸オキサロ酢酸転移酵素)
ATPase	ATP アーゼ
AUC	薬物血清中濃度-時間曲線下面積 (Area Under the Curve)
BUN	尿素窒素
CK	クレアチンキナーゼ (CPK: クレアチンホスフォキナーゼともいう)
C _{max}	最高血清中濃度
CYP	チトクロームP
EM	チトクローム P450 2C19 (CYP2C19) の遺伝子型の表現型の一つで、代謝能の高い一群
γ-GTP	ガンマグルタミルトランスフェラーゼ
hetero-EM	EM のヘテロ接合型
homo-EM	EM のホモ接合型
LDH	乳酸脱水素酵素
MALT	粘膜関連リンパ組織
PM	CYP2C19 の遺伝子型の表現型の一つで、代謝能の低い一群
RH	相対湿度 (Relative Humidity)
RMP	医薬品リスク管理計画 (Risk Management Plan)
t _{1/2}	消失半減期
t _{max}	最高血清中濃度到達時間
TSH	甲状腺刺激ホルモン

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、酸分泌の最終段階を制御しているプロトンポンプ（H⁺、K⁺-ATPase）のSH基に作用して酵素活性を阻害することにより胃酸分泌を抑制する。

本邦では1997年10月に「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」への適応で承認され、2003年7月に「再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法」に関する用法追加が承認されている。2007年1月に「胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助」に関する効能追加、2007年8月に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メトロニダゾールの3剤によるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助に関する用法・用量追加、2010年6月に「非びらん性胃食道逆流症」「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対するヘリコバクター・ピロリ除菌の補助」に関する効能追加、2010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に対する用法・用量追加、2013年2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」に関する効能追加、2014年12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」の効能追加、2017年9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おける用法・用量の追加が承認されている。

ラベプラゾールNa錠10mg「AA」及び同20mg「AA」は、あすか製薬が後発医薬品として開発し、医薬発第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、2010年7月に承認され、同年11月より販売した。また、ラベプラゾールNa錠5mg「AA」は、あすか製薬が後発医薬品として開発し、医薬発第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、2020年2月に承認され、同年6月より販売した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 1日1回の投与で、治療効果が期待できる。（「V. 3. 用法及び用量」の項参照）
- (2) 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、皮膚障害、急性腎障害、間質性腎炎、低ナトリウム血症、横紋筋融解症、視力障害、錯乱状態が報告されている。（「VIII. 8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

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材、 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 作成されている資材	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

ラベプラゾール Na 錠 5mg 「AA」

ラベプラゾール Na 錠 10mg 「AA」

ラベプラゾール Na 錠 20mg 「AA」

(2) 洋名

RABEPRAZOLE Na TABLETS

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋含量規格＋屋号

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ラベプラゾールナトリウム（JAN）

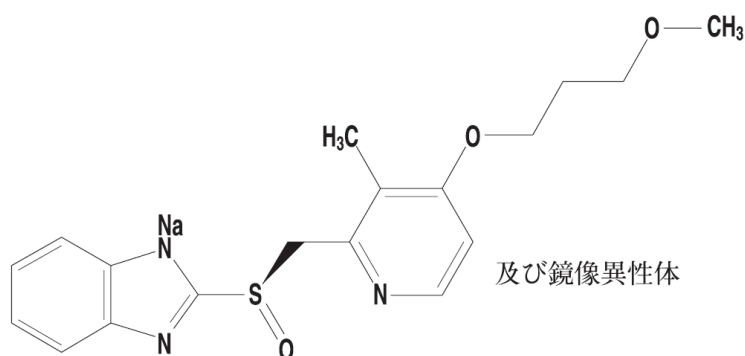
(2) 洋名（命名法）

Rabeprazole Sodium（JAN）

(3) ステム

ベンズイミダゾール系抗潰瘍薬：-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）又は本質

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

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～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。
結晶多形が認められる。

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「ラベプラゾールナトリウム」の確認試験による。

- ①紫外可視吸光度測定法
- ②赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)
- ③ナトリウム塩の定性反応

定量法

日本薬局方「ラベプラゾールナトリウム」の定量法による。

液体クロマトグラフィー










IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

腸溶フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		ラベプラゾール Na 錠 5mg 「AA」	ラベプラゾール Na 錠 10mg 「AA」	ラベプラゾール Na 錠 20mg 「AA」
色・剤形		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	淡黄色の腸溶フィルム コーティング錠
外形	表			
	側面			
	裏			
大きさ	直径	約 5.7mm	約 6.7mm	約 7.2mm
	厚さ	約 2.7mm	約 3.7mm	約 3.7mm
	質量	67mg	132mg	142mg

(3) 識別コード

販売名	ラベプラゾール Na 錠 5mg 「AA」	ラベプラゾール Na 錠 10mg 「AA」	ラベプラゾール Na 錠 20mg 「AA」
識別コード	AK339	AK239	AK249

(4) 製剤の物性

崩壊性

日局一般試験法・崩壊試験法（2）腸溶性製剤（i）腸溶錠の項による試験（補助盤使用）

第1液での試験：すべての規格で適合

第2液での試験：ラベプラゾール Na 錠 5mg 「AA」 は 60 分以内に崩壊

ラベプラゾール Na 錠 10mg 「AA」・20mg 「AA」 は 50 分以内に崩壊

(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

販売名	ラベプラゾール Na 錠 5mg 「AA」	ラベプラゾール Na 錠 10mg 「AA」	ラベプラゾール Na 錠 20mg 「AA」
有効成分	1 錠中 日局ラベプラゾールナトリウムを 5mg 含有	1 錠中 日局ラベプラゾールナトリウムを 10mg 含有	1 錠中 日局ラベプラゾールナトリウムを 20mg 含有
添加剤	D-マンニトール、酸化マグネシウム、結晶セルロース、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		

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

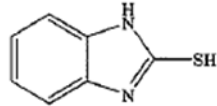
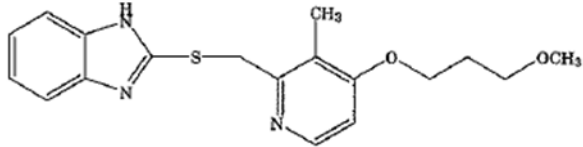
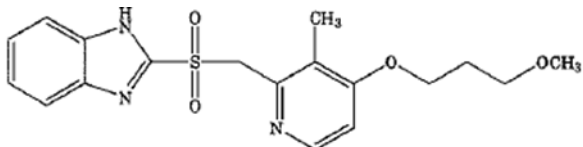
3. 添付溶解液の組成及び容量

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

類縁物質	化学名	構造式
チオール体	benzimidazol-2-thiol	
スルフィド体	2-[4-(3-methoxypropoxy)-3-methylpyridin-2-yl]methylthio-benzimidazole	
スルホン体	2-[4-(3-methoxypropoxy)-3-methylpyridin-2-yl]methylsulfonyl-benzimidazole	

6. 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 「AA」 >

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40℃、75%RH	6 カ月	PTP+ピロー包装	規格内

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、定量

<ラベプラゾール Na 錠 10mg 「AA」 >

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40℃、75%RH	6 カ月	PTP+ピロー包装	規格内
			バラ包装*	

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、定量

※アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート袋

<ラベプラゾール Na 錠 20mg 「AA」 >

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40℃、75%RH	6 カ月	PTP+ピロー包装	規格内

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、定量

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（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性

(1) 溶出規格への適合性

該当資料なし

(2) 溶出挙動の類似性

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 日付、薬食審査発第 1124004 号）に従い、ラベプラゾール Na 錠 5mg 「AA」、ラベプラゾール Na 錠 10mg 「AA」、ラベプラゾール Na 錠 20mg 「AA」とパリエット錠 5mg、パリエット錠 10mg、パリエット錠 20mg をそれぞれ標準製剤として溶出性を比較検討し、溶出挙動の同等性を評価した。

<ラベプラゾール Na 錠 5mg 「AA」 >

①試験方法

日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）

試験液：pH1.2（日局溶出試験第1液）

pH6.0（薄めたMcIlvaineの緩衝液）

pH6.8（日局溶出試験第2液）

回転数：75rpm又は100rpm

※「同等性試験ガイドライン」によるとパドル法、50回転でベッセルの底部に製剤の崩壊物が堆積する現象が認められた場合、その条件に替えてパドル法、75回転で溶出試験を行ってよいとなっている。

②判定基準

・ pH1.2 (75rpm)

標準製剤の平均溶出率は 120 分で 0.1%であったことから、試験製剤の平均溶出率は 120 分で標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にあること。

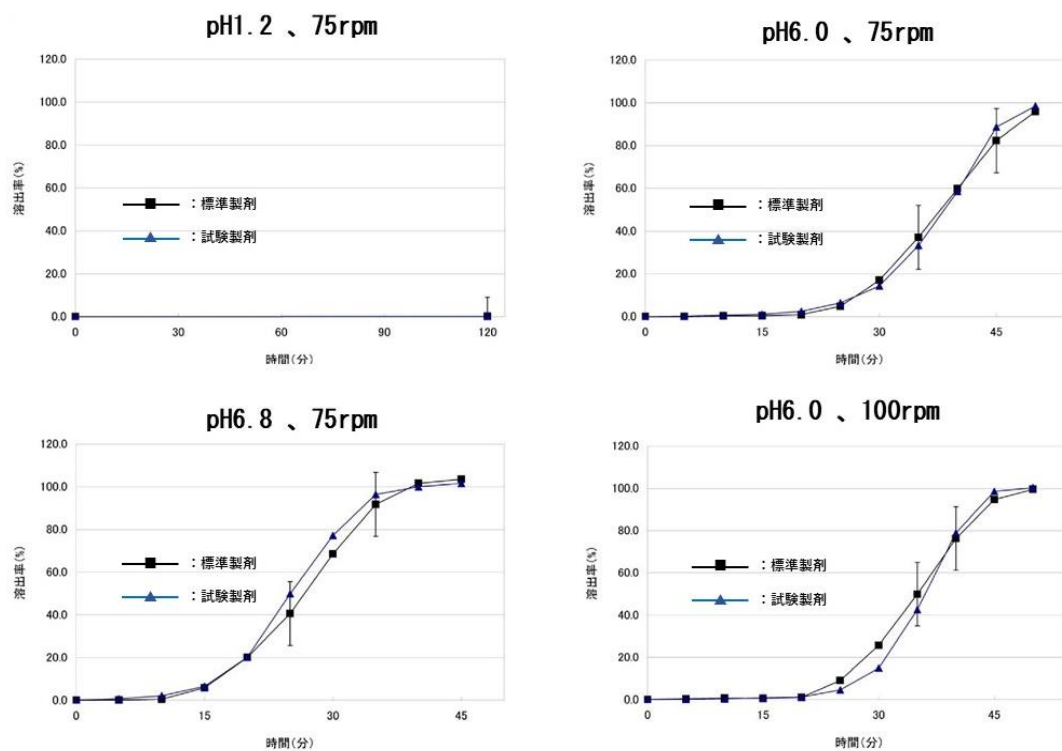
・ pH6.0 (75rpm) 及び 100rpm)、pH6.8 (50rpm)

標準製剤の平均溶出率は規定された試験時間において 85%以上を示したことから、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあること。

③試験結果

回転数 (rpm)	試験液	判定基準	判定時間 (min)	標準製剤の平均溶出率 (%)	試験製剤の平均溶出率 (%)	判定
75	pH1.2	試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$	120	0.1	0.1	適合
			pH6.0	試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$	35	37.1
	45	82.3			88.6	
	pH6.8	試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$	25	40.6	49.9	適合
35			91.7	96.4		
100	pH6.0	試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$	35	49.9	42.6	適合
			40	76.2	78.9	

④溶出曲線



<ラベプラゾール Na 錠 10mg 「AA」 >

①試験方法

日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）

試験液：pH1.2（日局溶出試験第1液）

pH6.0（薄めたMcIlvaineの緩衝液）

pH6.8（日局溶出試験第2液）

回転数：50rpm又は100rpm

②判定基準

・ pH1.2（50rpm）

標準製剤の平均溶出率は120分で0.1%であったことから、試験製剤の平均溶出率は120分で標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあること。

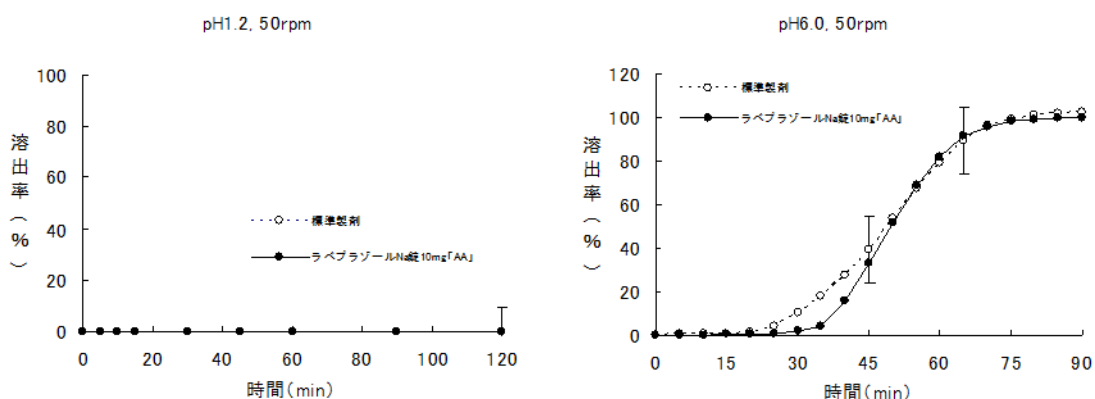
・ pH6.0（50rpm 及び 100rpm）、pH6.8（50rpm）

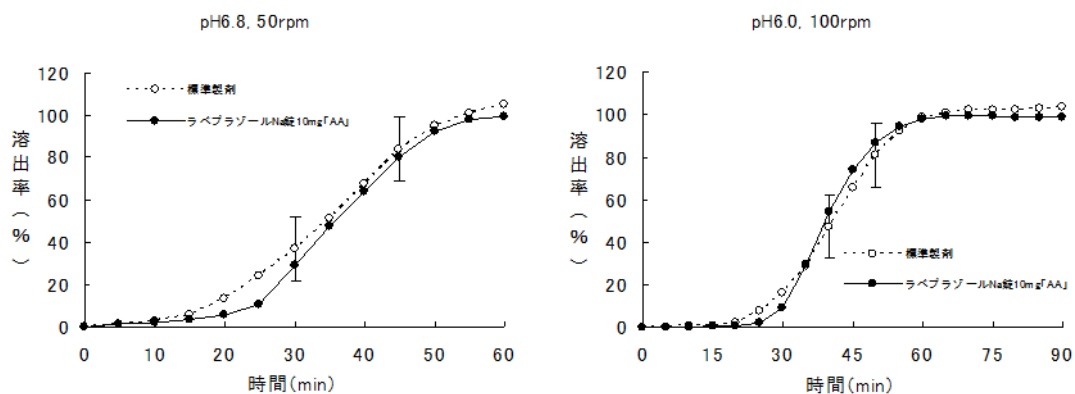
標準製剤の平均溶出率は規定された試験時間において85%以上を示したことから、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあること。

③試験結果

回転数 (rpm)	試験液	判定基準	判定時間 (min)	標準製剤の平均溶出率 (%)	試験製剤の平均溶出率 (%)	判定
50	pH1.2	試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%	120	0.1	0.0	適合
	pH6.0	試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%	45	39.3	33.2	適合
			65	89.7	91.5	
	pH6.8	試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%	30	36.8	29.2	適合
45			84.1	80.2		
100	pH6.0	試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%	40	47.2	54.3	適合
			50	80.9	86.8	

④溶出曲線





<ラベプラゾール Na 錠 20mg 「AA」 >

①試験方法

日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 (パドル法)

試験液: pH1.2 (日局溶出試験第1液)

pH6.0 (薄めたMcIlvaineの緩衝液)

pH6.8 (日局溶出試験第2液)

回転数: 50rpm又は100rpm

②判定基準

・ pH1.2 (50rpm)

標準剤の平均溶出率は120分で0.0%であったことから、試験剤の平均溶出率は120分で標準剤の平均溶出率±9%の範囲にあること。

・ pH6.0 (50rpm)、pH6.8 (50rpm)

標準剤の平均溶出率は規定された試験時間において85%以上を示したことから、標準剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±15%の範囲にあること。

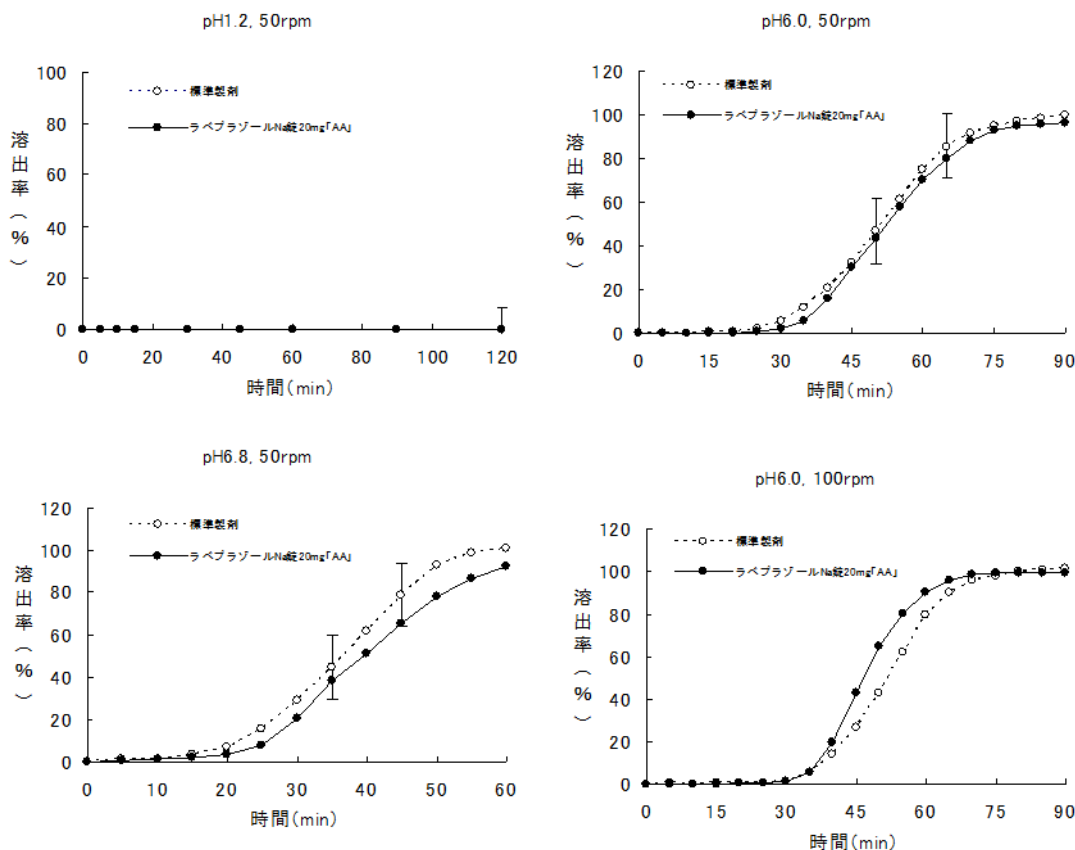
・ pH6.0 (100rpm)

標準剤の平均溶出率は規定された試験時間以降に85%以上を示したことから、f2関数の値が42以上であること。

③試験結果

回転数 (rpm)	試験液	判定基準	判定時間 (min)	標準剤の平均溶出率 (%)	試験剤の平均溶出率 (%)	判定
50	pH1.2	試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±9%	120	0.0	0.0	適合
	pH6.0	試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±15%	50	46.8	43.7	適合
			65	85.7	80.1	
	pH6.8	試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±15%	35	44.5	38.5	適合
45			79.0	65.1		
100	pH6.0	f2関数の値が42以上	65	90.4	f2=48.3	適合

④溶出曲線



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

ラベプラゾール Na錠 5mg「AA」 : 100錠 [10錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

ラベプラゾール Na錠 10mg「AA」 : 100錠 [10錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

100錠 [バラ、乾燥剤入り]

500錠 [10錠 (PTP) ×50、乾燥剤入り]

ラベプラゾール Na錠 20mg「AA」 : 100錠 [10錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP包装	PTPシート	ポリ塩化ビニル、アルミニウム
	ピロー包装	乾燥剤 (酸化カルシウム)、アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネートフィルム
バラ包装	アルミ袋	乾燥剤 (シリカゲル)、アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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 「AA」・10mg 「AA」>

○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

<ラベプラゾール Na 錠 20mg 「AA」>

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

2. 効能又は効果に関連する注意

<ラベプラゾール Na 錠 5mg 「AA」・10mg 「AA」>

5. 効能又は効果に関連する注意

<効能共通>

5.1 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）。

<非びらん性胃食道逆流症>

5.2 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。

<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>

5.3 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。

<ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助>

5.4 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。

5.5 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。

5.6 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。

5.7 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 「AA」>

5. 効能又は効果に関連する注意

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

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

＜ラベプラゾール Na 錠 5mg 「AA」・10mg 「AA」＞

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

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

＜逆流性食道炎＞

・治療

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

・維持療法

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

＜非びらん性胃食道逆流症＞

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

＜低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制＞

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

＜ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助＞

通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして1回200mg（力価）の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg（力価）1日2回を上限とする。

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

<ラベプラゾール Na 錠 20mg 「AA」>

<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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

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

7.1 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。

<逆流性食道炎>

7.2 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。[17.1.1 参照]

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

<ラベプラゾール Na 錠 5mg 「AA」・10mg 「AA」>

<胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎>

一般臨床試験及び二重盲検比較試験

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、逆流性食道炎及び吻合部潰瘍を対象に1日1回10mg又は20mgを投与した一般臨床試験及び二重盲検比較試験（投与期間:6～8週間）の成績は下表のとおりである¹⁾⁹⁾。

対象疾患	内視鏡治癒率
胃潰瘍	93.6% (162例/173例)
十二指腸潰瘍	99.3% (136例/137例)
逆流性食道炎	90.9% (50例/55例)
吻合部潰瘍	83.3% (10例/12例)

また、H₂受容体拮抗剤抵抗性の逆流性食道炎を対象に1日1回10mgを24週間投与した維持療法（二重盲検比較試験）における内視鏡的非再発率は78.6%（33例/42例）であった¹⁰⁾。

通常用法及び用量のプロトンポンプインヒビター治療に抵抗性^{注1)}の逆流性食道炎患者を対象とした投与8週後の内視鏡検査による治癒率は下表のとおりであった¹¹⁾。[7.2参照]

	1回20mg 1日1回	1回10mg 1日2回	1回20mg 1日2回
全体	58.8% (60例/102例)	78.4% (80例/102例)	77.0% (77例/100例)
grade A 及び grade B*	65.1% (56例/86例)	87.1% (74例/85例)	79.5% (66例/83例)
grade C 及び grade D*	25.0% (4例/16例)	35.3% (6例/17例)	64.7% (11例/17例)

注1) ラベプラゾールナトリウム10mg/日、ランソプラゾール30mg/日、オメプラゾール20mg/日を8週間以上投与後に未治癒又は維持療法中に再発

*ロサンゼルス分類（改変2）による重症度

通常用法及び用量のプロトンポンプインヒビター治療に抵抗性^{注2)}の逆流性食道炎を対象とした維持療法52週投与の内視鏡検査による非再発率（中央判定）は下表のとおりであった^{12),13)}。

	1回10mg 1日1回	1回10mg 1日2回	非再発率の群間差 ^{a)} (95%信頼区間) P値 ^{b)}
投与52週後の 非再発率	44.8% (73/163例)	73.9% (119/161例)	29.1 (18.9, 39.3) P<0.001

a) 10mg1日2回・10mg1日1回

b) χ^2 検定

注2) ラベプラゾールナトリウム10mg/日・20mg/日、ランソプラゾール30mg/日、オメプラゾール20mg/日、エソメプラゾール20mg/日を8週間以上投与後に未治癒又は維持療法中に再発

〈非びらん性胃食道逆流症〉

二重盲検比較試験

非びらん性胃食道逆流症を対象に 1 日 1 回 10mg を投与した二重盲検比較試験（投与期間:4 週間）における胸やけ症状の完全消失率及び緩解率は、それぞれ 43.6%（44 例/101 例）、55.4%（56 例/101 例）であった。

副作用は、10mg 投与の 102 例中 12 例（11.8%）に認められた。主な副作用は、便秘 3 例（2.9%）及び腹部膨満 2 例（2.0%）であった^{14),15)}。

〈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〉

二重盲検比較試験

低用量アスピリン（1 日 81mg 又は 100mg）の長期投与を必要とし、かつ胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の既往歴を有する患者を対象とした二重盲検比較試験の結果、Kaplan-Meier 法により推定した投与 24 週間後の胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の累積再発率は下表のとおりであった。副作用は、ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 投与群で 157 例中 14 例（8.9%）、5mg 投与群で 156 例中 7 例（4.5%）に認められた。主な副作用は 10mg 投与群で下痢及び湿疹各 2 例（1.3%）、5mg 投与群で下痢 3 例（1.9%）、肝機能異常 2 例（1.3%）であった^{16),17)}。

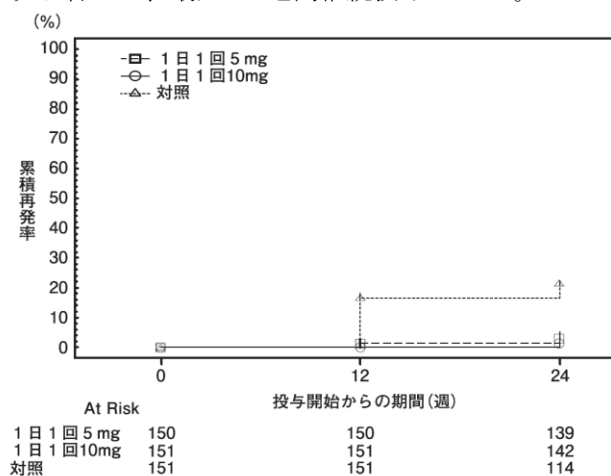
	1 日 1 回 5mg (150 例)	1 日 1 回 10mg (151 例)	対照 ^{c)} (151 例)
再発例数	4 例	2 例	32 例
投与 24 週後の累積再発率 ^{a)} (95%信頼区間)	2.8% (1.04, 7.17)	1.4% (0.35, 5.51)	21.7% (15.84, 29.27)
対照に対するハザード比 (95%信頼区間)	0.11 (0.04, 0.31)	0.05 (0.01, 0.23)	-
P 値 ^{b)}	P < 0.001	P < 0.001	-

a) Kaplan-Meier 法による推定

b) Log-rank 検定

c) 対照はテプレノン（1 回 50mg 1 日 3 回）

さらに、投与 24 週以降、ラベプラゾールナトリウム錠を最大 52 週間継続投与した場合（累計で最大 76 週間投与）、Kaplan-Meier 法により推定した胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の累積再発率は、1 日 1 回 5mg で 3.7%（95%信頼区間:1.53,8.64）、1 日 1 回 10mg で 2.2%（95%信頼区間:0.72,6.75）であった。なお、投与 24 週以降、対照群はラベプラゾールナトリウム錠 1 日 1 回 5mg 又は 1 日 1 回 10mg に切り替えて、最大 52 週間継続投与した¹⁸⁾。



Kaplan-Meier法による胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の累積再発率

〈胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助〉

国内臨床試験

ヘリコバクター・ピロリ陽性の胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の患者を対象とした国内の臨床試験（ラベプラゾールナトリウム、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの1日2回7日間経口投与）における除菌率は下表のとおりである。副作用は、ラベプラゾールナトリウム10mg、アモキシシリン水和物750mg（力価）、クラリスロマイシン200mg（力価）投与により、129例中40例（31.0%）に認められ、主な副作用は下痢16例（12.4%）、軟便13例（10.1%）であった。また、ラベプラゾールナトリウム10mg、アモキシシリン水和物750mg（力価）、クラリスロマイシン400mg（力価）投与により、123例中55例（44.7%）に副作用が認められ、主な副作用は下痢26例（21.1%）、軟便13例（10.6%）、味覚異常13例（10.6%）、腹痛7例（5.7%）であった^{19),20)}。

各薬剤の 1回投与量	投与 回数	除菌率		
		胃潰瘍	十二指腸潰瘍	計
ラベプラゾールナトリウム10mg アモキシシリン水和物750mg（力価） クラリスロマイシン200mg（力価）	2回/日	87.7% (57例/65例)	83.3% (45例/54例)	85.7% (102例/119例)
ラベプラゾールナトリウム10mg アモキシシリン水和物750mg（力価） クラリスロマイシン400mg（力価）	2回/日	89.7% (61例/68例)	87.8% (36例/41例)	89.0% (97例/109例)

なお、海外で行われたヘリコバクター・ピロリ陽性の胃・十二指腸潰瘍等に対する除菌の臨床試験^{注3)}においても、同程度の成績が得られている。

注3) 各薬剤の投与量、及び投与期間は下記のとおりであり、国内の承認用法及び用量とは異なる。

ラベプラゾールナトリウムとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回1000mg（力価）及びクラリスロマイシンとして1回500mg（力価）の3剤を1日2回、7日間経口投与

また、プロトンポンプインヒビター（ランソプラゾール）、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であったヘリコバクター・ピロリ陽性の胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の患者を対象とした国内の検討（ラベプラゾールナトリウム、アモキシシリン水和物及びメトロニダゾールの1日2回7日間経口投与）における除菌率は82%（49例/60例）と報告されている²¹⁾。

<ラベプラゾール Na 錠 20mg 「AA」>

<胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎>

一般臨床試験及び二重盲検比較試験

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、逆流性食道炎及び吻合部潰瘍を対象に1日1回10mg又は20mgを投与した一般臨床試験及び二重盲検比較試験（投与期間:6～8週間）の成績は下表のとおりである¹⁾⁹⁾。

対象疾患	内視鏡治癒率
胃潰瘍	93.6% (162例/173例)
十二指腸潰瘍	99.3% (136例/137例)
逆流性食道炎	90.9% (50例/55例)
吻合部潰瘍	83.3% (10例/12例)

通常用法及び用量のプロトンポンプインヒビター治療に抵抗性^{注1)}の逆流性食道炎患者を対象とした投与8週後の内視鏡検査による治癒率は下表のとおりであった¹¹⁾。[7.2参照]

	1回20mg 1日1回	1回10mg 1日2回	1回20mg 1日2回
全体	58.8% (60例/102例)	78.4% (80例/102例)	77.0% (77例/100例)
grade A 及び grade B*	65.1% (56例/86例)	87.1% (74例/85例)	79.5% (66例/83例)
grade C 及び grade D*	25.0% (4例/16例)	35.3% (6例/17例)	64.7% (11例/17例)

注1) ラベプラゾールナトリウム 10mg/日、ランソプラゾール 30mg/日、オメプラゾール 20mg/日を8週間以上投与後に未治癒又は維持療法中に再発

※ロサンゼルス分類（改変2）による重症度

また、臨床薬理試験において胃内pH上昇作用がラベプラゾールナトリウム錠1日1回20mg投与で1日1回10mg投与に比べて強く、難治性潰瘍に対するラベプラゾールナトリウム錠1日1回20mg投与の有用性が認められている^{4),5)}。

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

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

プロトンポンプ阻害剤

一般名：エソメプラゾールマグネシウム水和物、オメプラゾール、ランソプラゾール、ボノプラザンフマル酸塩スルホニルウレア系経口血糖降下剤

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

ラベプラゾールナトリウム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。さらに阻害された酵素活性の回復には、主に作用部位からの薬物の消失あるいはグルタチオンによる活性体の消失が関与しているものと考えられる。その他、グルタチオンによって酵素活性が回復する可能性も推測される。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 胃酸分泌抑制作用

- ①健康成人男子におけるガストリン刺激酸分泌に対し、1日1回10mg投与、1日1回20mg投与でともに投与初日から著明な抑制作用を示し、投与1日目及び7日目の酸分泌量の減少率は1日1回10mg投与で72～76%、90～96%、1日1回20mg投与で88～89%、99%である^{22),23)}。
- ②ウサギ摘出胃腺標本におけるジブチリルサイクリック AMP 刺激による胃酸分泌を抑制する²⁴⁾ (*in vitro*)。
- ③慢性胃ろう管装着犬におけるヒスタミン、ペンタガストリン刺激胃酸分泌、並びにラットにおける基礎胃酸分泌及びヒスタミン刺激胃酸分泌に対し強力な抑制作用を示す²⁴⁾⁻²⁶⁾。イヌあるいはラットにおける胃酸分泌抑制作用の回復は、他のプロトンポンプ阻害剤に比較し速く、血中ガストリンの上昇は少ない^{24),27)}。

2) 胃内 pH 上昇作用

健康成人男子における胃内 pH に対し、1日1回5mg投与、1日1回10mg投与、1日1回20mg投与でともに著明な上昇作用を示し、投与5日目の24時間中に pH4 以上を示す時間の割合は1日1回5mg投与の EM^{*}で46%、PM^{*}で63%、1日1回10mg投与の EM^{*}で58%、PM^{*}で72%、1日1回20mg投与の EM^{*}で61%、PM^{*}で76%である²⁸⁾。

※ 肝代謝酵素チトクローム P450 2C19 (CYP2C19) 表現型は、下記遺伝子型より分類される。

EM (extensive metabolizer) :CYP2C19*1/*1、CYP2C19*1/*2 又は CYP2C19*1/*3

PM (poor metabolizer) :CYP2C19*2/*2、CYP2C19*2/*3 又は CYP2C19*3/*3

3) H^+ 、 K^+ -ATPase 阻害作用

ブタ胃粘膜より調製した H^+ 、 K^+ -ATPase に対し、強い阻害作用を示す^{29),30)} (*in vitro*)

4) 抗潰瘍作用

ラットを用いた各種実験潰瘍あるいは実験胃粘膜病変（寒冷拘束ストレス、水浸拘束ストレス、幽門結紮、システアミン、塩酸-エタノール及びアスピリン）に対し、強い抗潰瘍作用あるいは胃粘膜病変改善作用を示す^{25),31),32)}。

5) 作用機序

〈ヘリコバクター・ピロリ除菌の補助〉

アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシン、アモキシシリン水和物及びメトロニダゾールとの3剤併用療法におけるラベプラゾールナトリウムの役割は胃内 pH を上昇させることにより、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの抗菌活性を高めることにあると考えられる³³⁾。

6) 除菌効果

〈ヘリコバクター・ピロリ除菌の補助〉

スナネズミを用いたヘリコバクター・ピロリ感染モデルにおいて、胃内生菌数に対するアモキシシリン水和物とクラリスロマイシンの2剤併用の効果は、ラベプラゾールナトリウムを加えることにより、相乗効果が認められた³⁴⁾。

(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) 単回経口投与

ラベプラゾールナトリウム単剤投与

健康成人男子に 20mg を絶食下又は食後に経口投与した時の被験者毎に算出した薬物動態パラメータの平均値を表に示す³⁵⁾。[16.2.1 参照]

投与条件	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	AUC (ng・hr/mL)
絶食下	437±237	3.6±0.9	937±617
食後	453±138	5.3±1.4	901±544

(Mean±S.D., n=12)

2) 反復経口投与

ラベプラゾールナトリウム単剤投与

健康成人男子に 5mg、10mg、20mg を絶食下で反復投与した時（投与 5 日目）の薬物動態パラメータは以下のとおりである³⁶⁾。

投与量	表現型	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	AUC _(0-t) (ng・hr/mL)	t _{1/2} (hr)
5mg	EM [※]	146± 56	3.0 (2.0-4.5)	236± 97	1.8±0.9
	PM [※]	252± 55	2.5 (1.5-5.5)	585±137	4.2±0.5
10mg	EM [※]	383± 83	3.3 (2.0-5.0)	539±200	1.5±0.4
	PM [※]	509± 64	2.8 (2.0-4.5)	1230±200	3.8±0.3
20mg	EM [※]	654±348	4.0 (2.5-8.0)	994±477	2.3±1.4
	PM [※]	822±232	3.3 (3.0-6.0)	2331±633	3.7±0.3

(Mean±S.D., t_{max}は Median (Min-Max) ,EM n=16,PM n=8)

※ 肝代謝酵素チトクローム P450 2C19 (CYP2C19) 表現型は、下記遺伝子型より分類される。

EM (extensive metabolizer) :CYP2C19*1/*1、CYP2C19*1/*2 又は CYP2C19*1/*3

PM (poor metabolizer) :CYP2C19*2/*2、CYP2C19*2/*3 又は CYP2C19*3/*3

<ラベプラゾール Na 錠 5mg 「AA」・10mg 「AA」>

3 剤併用投与

健康成人男子にラベプラゾールナトリウム 20mg^{註)}、アモキシシリン水和物 750mg（力価）、及びクラリスロマイシン 400mg（力価）を 1 日 2 回 7 日間（計 12 回）反復経口投与した時のラベプラゾールナトリウムの薬物動態パラメータは以下のとおりである³⁷⁾。

	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	AUC ₍₀₋₁₂₎ (ng・hr/mL)	t _{1/2} (hr)
EM [※] (n=15)	578±293	3.0 (2.0-4.0)	934±438	0.72±0.19
PM [※] (n=4)	948±138	3.0 (2.0-3.0)	2600±474	1.80±0.32

(Mean±S.D., t_{max}は Median (Min-Max))

※ 肝代謝酵素チトクローム P450 2C19 (CYP2C19) 表現型は、下記遺伝子型より分類される。

EM (extensive metabolizer) :CYP2C19*1/*1、CYP2C19*1/*2 又は CYP2C19*1/*3

PM (poor metabolizer) :CYP2C19*2/*2、CYP2C19*2/*3 又は CYP2C19*3/*3

注) 承認用法及び用量は「通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mg、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。」である。

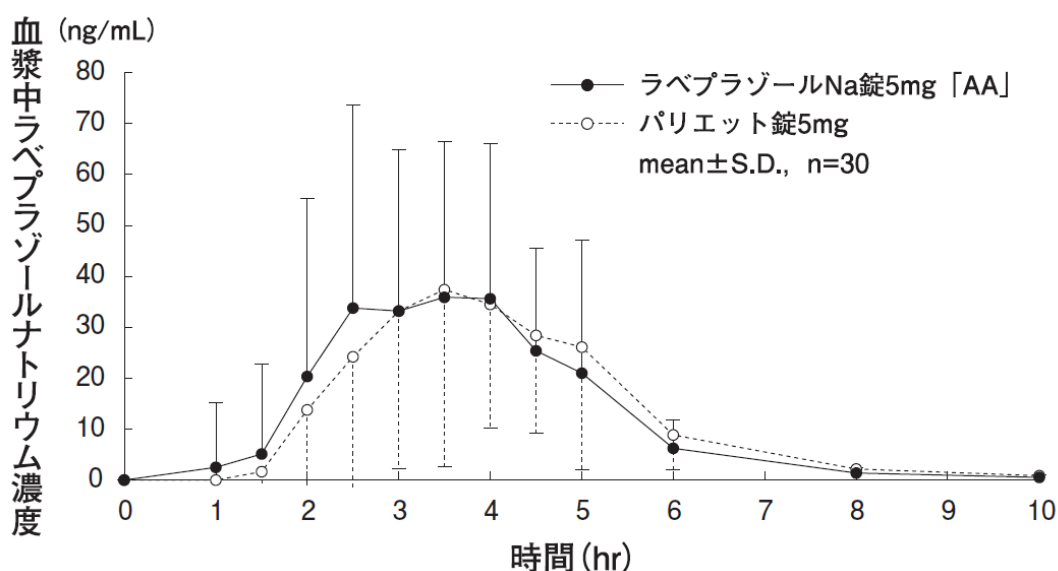
3) 生物学的同等性試験

<ラベプラゾール Na 錠 5mg 「AA」>

ラベプラゾール Na 錠 5mg 「AA」とパリエット錠 5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ラベプラゾールナトリウムとして5mg)健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中ラベプラゾールナトリウム濃度を測定し、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、AUCは $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。 C_{max} は $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲外であったが、対数変換値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ の範囲内であり、かつ、溶出試験で溶出挙動が類似していることから、両剤の生物学的同等性が確認された。³⁸⁾(「IV.7. 溶出性」の項参照)

	投与量	AUC ₀₋₁₀ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ラベプラゾール Na 錠 5mg 「AA」	5mg	124.9 ±40.9	81.3 ±31.9	3.2 ±1.0	1.1 ±0.3
パリエット錠 5mg	5mg	124.7 ±39.9	73.5 ±28.3	3.8 ±1.3	1.0 ±0.3

(mean±S.D., n=30)



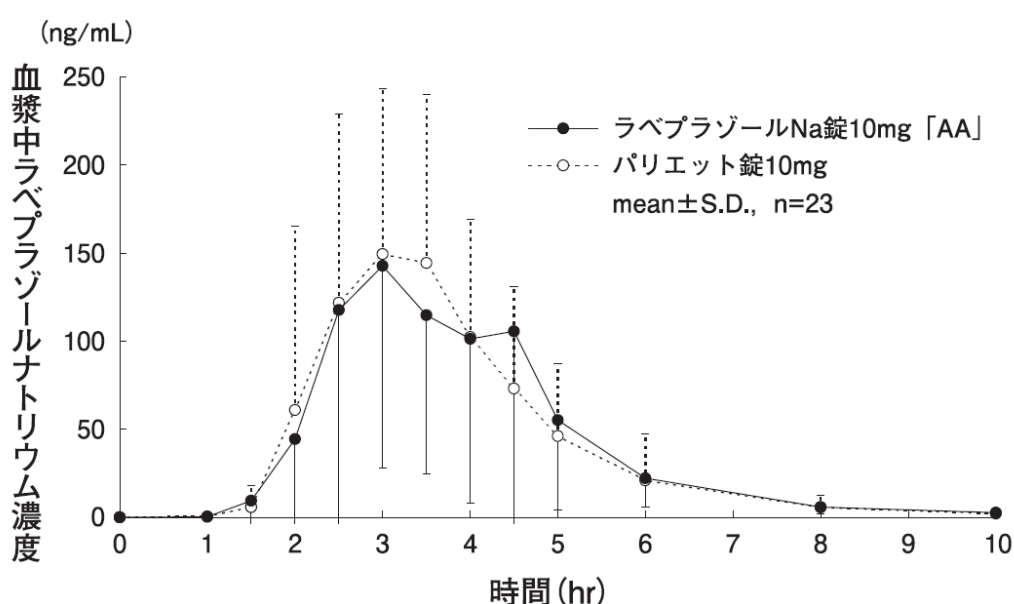
血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<ラベプラゾール Na 錠 10mg 「AA」 >

ラベプラゾール Na 錠 10mg 「AA」とパリエット錠 10mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ラベプラゾールナトリウムとして 10mg）健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中ラベプラゾールナトリウム濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 C_{max} ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された³⁹⁾。

	投与量	AUC ₀₋₁₀ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ラベプラゾール Na 錠 10mg 「AA」	10mg	407.354 ±161.310	256.5 ±120.9	3.2 ±0.8	1.057 ±0.466
パリエット錠 10mg	10mg	408.686 ±141.236	243.7 ±75.6	3.2 ±0.8	0.903 ±0.184

(mean±S.D., n=23)



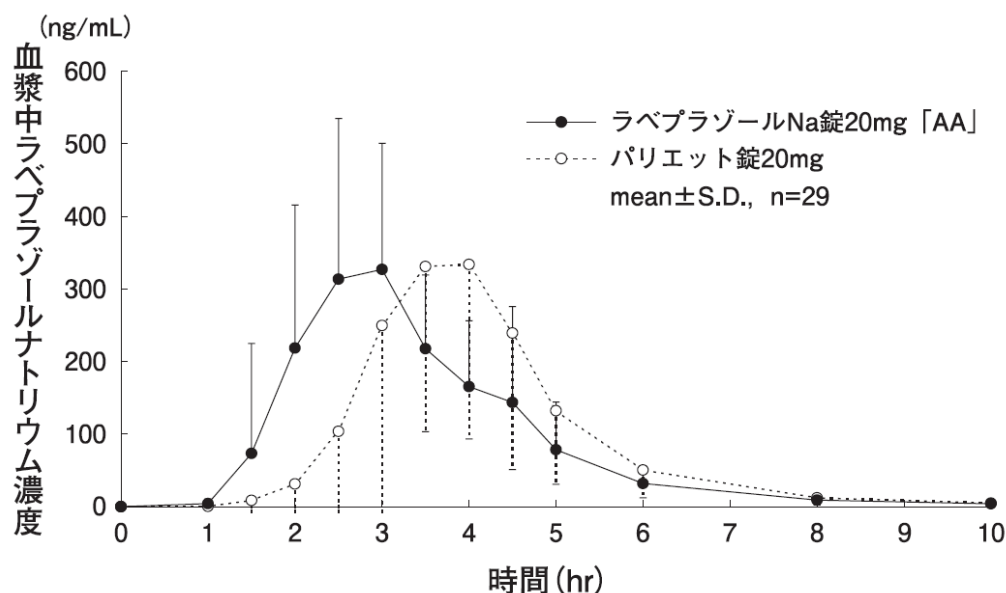
血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<ラベプラゾール Na 錠 20mg 「AA」 >

ラベプラゾール Na 錠 20mg 「AA」とパリエット錠 20mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ラベプラゾールナトリウムとして 20mg）健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中ラベプラゾールナトリウム濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 C_{max} ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された⁴⁰⁾。

	投与量	AUC ₀₋₁₀ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ラベプラゾール Na 錠 20mg 「AA」	20mg	861.854 ±264.810	501.6 ±162.5	2.8 ±0.7	1.010 ±0.161
パリエット錠 20mg	20mg	853.253 ±310.642	545.6 ±220.9	3.5 ±0.7	0.933 ±0.149

(mean±S.D., n=29)



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

1) 食事の影響

健康成人男子に 20mg を絶食下又は食後に経口投与した時、食後投与では絶食下投与に比し t_{max} が 1.7 時間遅延するとともに吸収に個体差が認められている³⁵⁾。「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

2) 薬物間相互作用

類薬（オメプラゾール）で肝代謝酵素チトクローム P4502C19（CYP2C19）への代謝競合により相互作用が認められているジアゼパム、ワルファリン（R-ワルファリン）に対してラベプラゾールナトリウム錠はこれらの薬剤の血中濃度に影響を与えないことが報告されている。また、類薬（ランソプラゾール）で肝代謝酵素チトクローム P4501A2（CYP1A2）の誘導により相互作用が認められているテオフィリンに対してもラベプラゾールナトリウム錠は血中濃度に影響を与えないことが報告されている^{41),42)}。「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

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

	消失速度定数 (hr ⁻¹)
ラベプラゾール Na 錠 5mg 「AA」	0.71 ± 0.21 ¹⁾
ラベプラゾール Na 錠 10mg 「AA」	0.72 ± 0.18 ²⁾
ラベプラゾール Na 錠 20mg 「AA」	0.70 ± 0.11 ³⁾

(4) クリアランス

6.46mL/min/kg (10mg 単回経口投与時) ³⁵⁾

(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

該当資料なし

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

哺乳ラットに ¹⁴C-ラベプラゾールナトリウム(20mg/kg)を絶食下経口投与したときの乳汁中放射能濃度は投与後 6 時間に最高値(6.059 μg eq./mL)を示したことが報告されている。

(「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

94.8%~97.5% (平均値 96.3%) ³⁵⁾

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位

主として肝で代謝される。

代謝経路

健康成人男子に 10mg、20mg を経口投与した時の血漿中の代謝物は、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。その他に肝代謝酵素チトクローム P450 2C19 (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、3A4 (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^{35),41),43)}。

<参考>ラット

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したときおよびイヌに単回経口投与したときの投与後 24 時間までの尿中および糞中には未変化体は極めて少なく、メルカプツール酸抱合体およびカルボン酸体の極性代謝物が多かった。また、投与後 15 分のラット血漿には未変化体の他にメルカプツール酸抱合体、カルボン酸体およびチオエーテル体が認められた。肝、腎にメルカプツール酸抱合体およびカルボン酸体が多いのに比べ、胃組織においてはチオエーテル体が多かった。また、ラットにラベプラゾールナトリウム静脈内投与後、胃液中でチオエーテル体の存在を確認した。ラベプラゾールナトリウムの代謝は S-oxide の還元および酸化あるいは側鎖末端の酸化、グルタチオン抱合体を経由したメルカプツール酸抱合が主要な代謝経路であることが推定された。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

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。(「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照)

(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

該当資料なし

7. 排泄

①排泄部位及び経路

主排泄経路は尿排泄および胆汁中排泄である。

②排泄率

健康成人男子に 20mg を経口投与した場合、投与後 24 時間までに尿中にラベプラゾールナトリウムの未変化体は検出されず、代謝物であるカルボン酸体及びそのグルクロン酸抱合体が投与量の約 29~40%、メルカプツール酸抱合体が 13~19%排泄された⁴³⁾。

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

該当資料なし

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）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 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 [10.1 参照]

(解説)

2.2 本剤の胃酸分泌抑制作用により、胃内 pH が上昇し、アタザナビル硫酸塩の溶解性が低下し、アタザナビル硫酸塩の血中濃度が低下するおそれがある。

また、本剤とリルピピリン塩酸塩を併用した場合、本剤の胃酸分泌抑制作用により、リルピピリン塩酸塩の血中濃度が低下するおそれがある。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

5. 重要な基本的注意とその理由

<ラベプラゾール Na 錠 5mg 「AA」・10mg 「AA」>

8. 重要な基本的注意

<効能共通>

8.1 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。

<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>

8.2 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。

<逆流性食道炎の維持療法>

8.3 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。

<非びらん性胃食道逆流症>

8.4 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。

<ラベプラゾール Na 錠 20mg 「AA」 >

8. 重要な基本的注意

<効能共通>

8.1 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。

<胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍>

8.2 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。

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

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 薬物過敏症の既往歴のある患者

(解説)

9.1.1 薬物過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与した場合、より重篤な過敏症の発現につながるおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

肝硬変患者で肝性脳症の報告がある。

(解説)

9.3 肝障害のある患者では、高い血中濃度を維持して副作用が発現する可能性があり、肝硬変患者において肝性脳症が報告されている。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

<ラベプラゾール Na 錠 5mg 「AA」・10mg 「AA」>

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

<ラベプラゾール Na 錠 20mg 「AA」>

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。

(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）で乳汁中へ移行することが報告されている。

(解説)

2.2 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。

哺乳ラットに ^{14}C -ラベプラゾールナトリウム (20mg/kg) を絶食下経口投与したときの乳汁中放射能濃度は投与後 6 時間に最高値 (6.059 $\mu\text{g eq.}/\text{mL}$) を示したことが報告されている (「VII. 5. (3) 乳汁中への移行性」の項参照)。

(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があらわれた場合は休薬するなど慎重に投与すること。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。

(解説)

9.8 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い。

7. 相互作用

10. 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。[16.4 参照]
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

10.1 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） [2.2 参照]	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） [2.2 参照]	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。

(解説)

10.1 本剤の胃酸分泌抑制作用により、胃内 pH が上昇し、アタザナビル硫酸塩の溶解性が低下し、アタザナビル硫酸塩の血中濃度が低下し、アタザナビル硫酸塩の効果が減弱するおそれがある。

また、本剤とリルピピリン塩酸塩を併用した場合、本剤の胃酸分泌抑制作用により、リルピピリン塩酸塩の血中濃度が低下し、リルピピリン塩酸塩の効果が減弱するおそれがある。

(2) 併用注意とその理由

10.2 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。	機序は不明である。
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

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（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）

11.1.2 汎血球減少（頻度不明）、無顆粒球症（頻度不明）、血小板減少（0.1%未満）、溶血性貧血（頻度不明）

11.1.3 劇症肝炎（頻度不明）、肝機能障害（0.1～5%未満）、黄疸（頻度不明）

11.1.4 間質性肺炎（0.1%未満）

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。

11.1.5 皮膚障害（頻度不明）

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）、多形紅斑等があらわれることがある。

11.1.6 急性腎障害（頻度不明）、間質性腎炎（頻度不明）

腎機能検査（BUN、クレアチニン等）に注意すること。

11.1.7 低ナトリウム血症（頻度不明）

11.1.8 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 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。

11.1.9 視力障害（頻度不明）

11.1.10 錯乱状態（頻度不明）

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。

(2) その他の副作用

<ラベプラゾール Na 錠 5mg 「AA」・10mg 「AA」>

11.2 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>

	0.1～5%未満	0.1%未満	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、好酸球增多、貧血	赤血球減少、好中球增多、リンパ球減少	
肝臓	AST、ALT、Al-P、 γ -GTP、LDH の上昇	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	かすみ目、浮腫、倦怠感、発熱、脱毛症、しびれ感、CK の上昇	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

注) 発現頻度は製造販売後調査を含む。

〈ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助〉

	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症	発疹、蕁麻疹	痒痒感
血液	白血球減少	好酸球増多、好中球減少、リンパ球減少、リンパ球増多、血小板減少、白血球増加
肝臓	A S T 、 A L T、 γ -GTP の上昇	A l - 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	中性脂肪の上昇	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、尿酸の上昇、尿糖異常、勃起増強

注) 発現頻度は胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるラベプラゾールナトリウム、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの 3 剤投与の承認時までの臨床試験及び製造販売後調査を含む。

〈ラベプラゾール Na 錠 20mg 「AA」〉

11.2 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〉

	0.1～5%未満	0.1%未満	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	A S T 、 A L T 、 A l - P、 γ -GTP、LDH の上昇	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	かすみ目、浮腫、倦怠感、発熱、脱毛症、しびれ感、CK の上昇	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

注) 発現頻度は製造販売後調査を含む。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

<ラベプラゾール Na 錠 5mg 「AA」・10mg 「AA」>

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

<ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助>

12.1 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。

(解説)

12.1 ヘリコバクター・ピロリの除菌治療を実施する場合、本剤や除菌治療に用いられる他の薬剤（アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン、メトロニダゾール）の服用中や投与終了直後では、¹³C-尿素呼気試験による除菌判定が偽陰性になる可能性がある。また、日本ヘリコバクター学会の治療ガイドラインにおいても「除菌判定は除菌治療薬中止後 4 週以降に行う。」と定められている。

<ラベプラゾール Na 錠 20mg 「AA」>

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。

14.2 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。

(解説)

14.1 PTP シートの誤飲防止のため、PTP 製剤に共通の注意事項（平成 22 年 9 月 15 日付 医政総発 0915 第 2 号、薬食総発 0915 第 5 号、薬食安発 0915 第 1 号）として記載した。

14.2 本剤の有効成分であるラベプラゾールナトリウムは、酸性溶液中では不安定で、胃酸への曝露により、急速に分解される。このため、本剤は胃酸に対する安定性を確保する目的で、腸溶錠としている。本剤の服用にあたっては、嚙んだり、砕いたりせずに飲むよう患者に指導すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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。

15.1.2 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。

15.1.3 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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

<ラベプラゾール Na 錠 5mg 「AA」・10mg 「AA」>

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 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。

15.2.2 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。

15.2.3 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。

<ラベプラゾール Na 錠 20mg 「AA」>

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 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。

15.2.2 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。

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

<参考>

「Ⅷ.12.(2)非臨床試験に基づく情報」の項参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ラベプラゾール Na 錠 5mg 「AA」・10mg 「AA」・20mg 「AA」
処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
有効成分：ラベプラゾールナトリウム
該当なし

2. 有効期間

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

アルミ袋開封後は湿気を避けて保存すること。

調剤時の留意点について

5mg 錠、10mg 錠及び 20mg 錠は、含量別に PTP シートの色調が異なるが、錠剤の色調は同じであるため、取扱いに注意すること。

5. 患者向け資材

- (1) 患者向医薬品ガイド：あり
- (2) くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分：パリエット錠 5mg・10mg・20mg 等

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、ボノプラザンフマル酸塩

7. 国際誕生年月日

不明

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	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
ラベプラゾール Na 錠 5mg 「AA」	2020年2月17日	30200AMX00247000	2020年6月19日	2020年6月19日
ラベプラゾール Na 錠 10mg 「AA」	2010年7月15日	22200AMX00665000	2010年11月19日	2010年11月19日
ラベプラゾール Na 錠 20mg 「AA」	2010年7月15日	22200AMX00666000	2010年11月19日	2010年11月19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

<ラベプラゾール Na 錠 5mg「AA」・10mg「AA」>

2020年6月24日

効能又は効果変更

変更前	変更後
○胃胃潰瘍、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	○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

用法及び用量変更

変更前	変更後
(設定なし)	<p><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></p> <p>通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回5mgを1日1回経口投与するが、効果不十分の場合は1回10mgを1日1回経口投与することができる。</p>

2017年12月13日

用法及び用量変更

変更前	変更後
<p><逆流性食道炎></p> <p>逆流性食道炎の治療においては、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与するが、病状により1回20mgを1日1回経口投与することができる。なお、通常、8週間までの投与とする。また、プロトンポンプインヒビターによる治療で効果不十分な場合、1回10mg又は1回20mgを1日2回、さらに8週間経口投与することができる。ただし、1回20mg 1日2回投与は重度の粘膜傷害を有する場合に限る。</p> <p>再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与する。</p>	<p><逆流性食道炎></p> <ul style="list-style-type: none"> ・治療 <p>逆流性食道炎の治療においては、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与するが、病状により1回20mgを1日1回経口投与することができる。なお、通常、8週間までの投与とする。また、プロトンポンプインヒビターによる治療で効果不十分な場合、1回10mg又は1回20mgを1日2回、さらに8週間経口投与することができる。ただし、1回20mg 1日2回投与は重度の粘膜傷害を有する場合に限る。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・維持療法 <p>再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与する。また、プロトンポンプインヒビターによる治療で効果不十分な逆流性食道炎の維持療法においては、1回10mgを1日2回経口投与することができる。</p>

2013年9月2日

効能又は効果変更

変更前	変更後
○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	○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

2013年7月18日

効能又は効果変更

変更前	変更後
(設定なし)	○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

用法及び用量変更

変更前	変更後
(設定なし)	<p>〈ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助〉</p> <p>通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして1回200mg（力価）の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。</p> <p>なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg（力価）1日2回を上限とする。</p> <p>プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。</p>

2011年10月4日

用法及び用量変更

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

〈ラベプラゾール Na 錠 20mg 「AA」〉

2011年10月4日

用法及び用量変更

変更前	変更後
<p>〈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〉</p> <p>通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1日1回10mgを経口投与するが、病状により1日1回20mgを経口投与することができる。なお、通常、胃潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎では8週間まで、十二指腸潰瘍では6週間までの投与とする。</p>	<p>〈胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群〉</p> <p>通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1日1回10mgを経口投与するが、病状により1日1回20mgを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。</p> <p>〈逆流性食道炎〉</p> <p>逆流性食道炎の治療においては、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与するが、病状により1回20mgを1日1回経口投与することができる。なお、通常、8週間までの投与とする。また、プロトンポンプインヒビターによる治療で効果不十分な場合、1回10mg又は1回20mgを1日2回、さらに8週間経口投与することができる。ただし、1回20mg1日2回投与は重度の粘膜傷害を有する場合に限る。</p>

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 (9桁) 番号	レセプト電算 処理システム用 コード
ラベプラゾール Na 錠 5mg 「AA」	2329028F3034	2329028F3034	128165101	622816501
ラベプラゾール Na 錠 10mg 「AA」	2329028F1031	2329028F1031	120260101	622026001
ラベプラゾール Na 錠 20mg 「AA」	2329028F2038	2329028F2038	120261801	622026101

14. 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) 中澤三郎他:Modern Physician.1994;14(S.):38-68
- 2) 本村 明他:Modern Physician.1994;14(S.):23-37
- 3) 篠村恭久他:Modern Physician.1994;14(S.):69-84
- 4) 八尾恒良他:Modern Physician.1994;14(S.):85-99
- 5) 中川充文他:Modern Physician.1994;14(S.):100-107
- 6) 吉田 豊他:Modern Physician.1994;14(S.):108-115
- 7) 中野 哲他:Modern Physician.1994;14(S.):116-123
- 8) 谷内 昭他:Modern Physician.1994;14(S.):124-136
- 9) 吉田 豊他:Modern Physician.1994;14(S.):137-147
- 10) 一般臨床試験及び二重盲検比較試験(パリエット錠:2003年7月17日承認、申請資料概要ト.1.(5)-II.3))
- 11) Kinoshita,Y.et al.:Am.J.Gastroenterol.2012;107(4):522-530 (PMID:22433921)
- 12) Kinoshita,Y.et al.:Gastroenterol.2018;53(7):834-844 (PMID:29188387)
- 13) 一般臨床試験及び二重盲検比較試験(パリエット錠:2017年9月22日審査報告書)
- 14) Kinoshita,Y.et al.:Aliment Pharmacol.Ther.2011;33(2):213-224 (PMID:21083596)
- 15) 二重盲検比較試験(パリエット錠:2010年6月18日審査報告書)
- 16) Iwakiri,R.et al.:Aliment Pharmacol.Ther.2014;40(7):780-795 (PMID:25100080)
- 17) 二重盲検比較試験(パリエット錠:2014年12月26日承認、CTD2.7.6.2)
- 18) 二重盲検比較試験(パリエット錠:2014年12月26日承認、CTD2.7.6.3)
- 19) Kuwayama,H.et al.:Aliment Pharmacol.Ther.2007;25(9):1105-1113 (PMID:17439512)
- 20) 国内臨床試験(パリエット錠:2007年1月26日承認、CTD2.7.6.3)
- 21) Isomoto,H.et al.:Aliment.Pharmacol.Ther.2003;18(1):101-107 (PMID:12848631)
- 22) 岩崎有良他:薬理と治療.1999;27(4):705-712
- 23) 井上正規他:内科宝函.1994;41(7):143-150
- 24) Fujisaki,H.et al.:Biochem.Pharmacol.1991;42(2):321-328 (PMID:1650210)
- 25) Fujisaki,H.et al.:Drug Invest.1991;3(5):328-332
- 26) 村上 学他:G.I.Research.1993;1(5):493-496
- 27) 河合 隆他:G.I.Research.1993;1(3):274-280
- 28) 胃内 pH 上昇作用(パリエット錠:2014年12月26日承認、CTD2.7.6.1)
- 29) 藤崎秀明他:日本薬理学雑誌.1993;102(6):389-397
- 30) Morii,M.et al.:Biochem.Pharmacol.1990;39(4):661-667 (PMID:2154989)
- 31) 村上 学他:G.I.Research.1993;1(5):497-500
- 32) 抗潰瘍作用(パリエット錠:2014年12月26日承認、CTD2.6.2.2)
- 33) 作用機序(パリエット錠:2007年1月26日承認、CTD2.6.2.6)
- 34) 除菌効果(パリエット錠:2007年1月26日承認、CTD2.6.2.2)
- 35) Yasuda,S.et al.:Int.J.Clin.Pharmacol.Ther.1994;32(9):466-473 (PMID:7820329)
- 36) ラベプラゾールナトリウム単剤投与(パリエット錠:2014年12月26日承認、CTD2.7.6.1)

- 37) 3 剤併用投与(パリエット錠:2007 年 1 月 26 日承認、CTD2.7.6.1)
- 38) 社内資料:ラベプラゾール Na 錠 5mg 「AA」 生物学的同等性試験
- 39) 社内資料:ラベプラゾール Na 錠 10mg 「AA」 生物学的同等性試験
- 40) 社内資料:ラベプラゾール Na 錠 20mg 「AA」 生物学的同等性試験
- 41) Ishizaki,T.et al.:Aliment.Pharmacol.Ther.1999;13(Suppl.3):27-36 (PMID:10491726)
- 42) Ishizaki,T.et al.:Clin.Pharmacol.Ther.1995;58(2):155-164 (PMID:7648765)
- 43) Yasuda,S.et al.:Clin.Pharmacol.Ther.1995;58(2):143-154 (PMID:7648764)

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

該当しない

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

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

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

(1) 粉砕

腸溶性フィルムコーティング錠であることから、粉砕は勧められない。(「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

参考情報については、表紙に記載の「問い合わせ窓口」に個別に照会すること。

2. その他の関連資料

生物学的同等性試験に関連する通知

- ・「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 日付 薬食審査発第 1124004 号)
- ・「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」の改正について
(平成 19 年 5 月 30 日付 事務連絡)