

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

H₂受容体拮抗剤**日本薬局方 ラフチジン錠****ラフチジン錠 5mg 「日医工」****ラフチジン錠 10mg 「日医工」****Lafutidine Tablets**

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	なし
規格・含量	錠 5mg：1錠中ラフチジン 5mg 含有 錠 10mg：1錠中ラフチジン 10mg 含有
一般名	和名：ラフチジン 洋名：Lafutidine
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：2012年 8月 15日 薬価基準収載：2012年 12月 14日 販売開始：2012年 12月 14日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2023年11月改訂（第1版）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 —日本病院薬剤師会—

(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て、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	VI. 薬効薬理に関する項目	14
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 ...	14
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	14
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	15
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	15
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	16
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	16
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収.....	16
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	16
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	17
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	17
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	17
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 特定の背景を有する患者.....	17
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他.....	17
1. 物理化学的性質.....	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	1. 警告内容とその理由.....	18
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	2. 禁忌内容とその理由.....	18
IV. 製剤に関する項目	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	18
1. 剤形.....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	18
2. 製剤の組成.....	4	5. 重要な基本的注意とその理由.....	18
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	18
4. 力価.....	5	7. 相互作用.....	20
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	8. 副作用.....	20
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	21
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	8	10. 過量投与.....	21
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	8	11. 適用上の注意.....	21
9. 溶出性.....	8	12. その他の注意.....	22
10. 容器・包装.....	11	IX. 非臨床試験に関する項目	23
11. 別途提供される資材類.....	11	1. 薬理試験.....	23
12. その他.....	11	2. 毒性試験.....	23
V. 治療に関する項目	12	X. 管理的事項に関する項目	24
1. 効能又は効果.....	12	1. 規制区分.....	24
2. 効能又は効果に関連する注意.....	12	2. 有効期間.....	24
3. 用法及び用量.....	12	3. 包装状態での貯法.....	24
4. 用法及び用量に関連する注意.....	12	4. 取扱い上の注意点.....	24
5. 臨床成績.....	12	5. 患者向け資材.....	24

略 語 表

6.	同一成分・同効薬.....	24
7.	国際誕生年月日	24
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.....	24
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.....	24
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	24
11.	再審査期間	24
12.	投薬期間制限に関する情報.....	24
13.	各種コード	25
14.	保険給付上の注意	25
X I.	文献	26
1.	引用文献	26
2.	その他の参考文献.....	26
X II.	参考資料	27
1.	主な外国での発売状況.....	27
2.	海外における臨床支援情報	27
X III.	備考	28
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.....	28
2.	その他の関連資料.....	29

略語	略語内容
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
RRT	相対保持時間
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
C _{max}	最高血中濃度
T _{max}	最高血中濃度到達時間
t _{1/2}	消失半減期
SD	標準偏差
Ccr	クレアチニン・クリアランス

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、ラフチジンを有効成分とする H₂ 受容体拮抗剤である。

ラフチジン錠 5mg「日医工」及びラフチジン錠 10mg「日医工」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、2012 年 8 月 15 日に承認を取得、2012 年 12 月 14 日に販売を開始した。(薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき承認申請)

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、ラフチジンを有効成分とする H₂ 受容体拮抗剤である。
- (2) 本剤は、1 日 1 回又は 2 回服用する H₂ 受容体拮抗剤である。
- (3) 本剤は重大な副作用としてショック、アナフィラキシー、再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、肝機能障害、黄疸、房室ブロック等の心ブロック、横紋筋融解症、間質性腎炎が報告されている。(「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

- (1) PTP シートは、ピッチコントロールを行い 1 錠ごとに成分名、含量を表示した。

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

ラフチジン錠 5mg 「日医工」

ラフチジン錠 10mg 「日医工」

(2) 洋名

Lafutidine Tablets

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ラフチジン（JAN）

(2) 洋名（命名法）

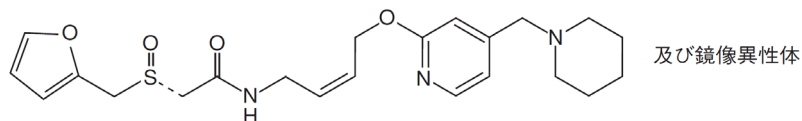
Lafutidine（JAN）

(3) ステム（stem）

シメチジン系の H₂ 受容拮抗薬：-tidine

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₂H₂₉N₃O₄S

分子量：431.55

5. 化学名（命名法）又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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～微黄白色の結晶性の粉末である。

結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

酢酸（100）に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(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

メタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

1) 紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

2) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 定量法

電位差滴定法

本品を酢酸に溶かし、過塩素酸で滴定する。







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

販売名		ラフチジン錠 5mg 「日医工」	ラフチジン錠 10mg 「日医工」
剤形		フィルムコーティング錠	
色調		白色	
外形	表面		
	裏面		
	側面		
直径(mm)		5.6	6.1
厚さ(mm)		2.7	2.8
質量(mg)		68	86
本体コード		n 878 5	n 879 10
包装コード		Ⓝ878	Ⓝ879

(3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(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	ラフチジン錠 5mg 「日医工」	ラフチジン錠 10mg 「日医工」
有効成分	1錠中 ラフチジン 5mg	1錠中 ラフチジン 10mg
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000、タルク、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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速試験

試験実施期間：2010/12/7～2011/7/5

◇ラフチジン錠 5mg 「日医工」 加速試験 40℃・75% RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 <白色のフィルムコーティング錠>	KEK-1 KEK-2 KEK-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (呈色反応、紫外可視吸光度測定法、 薄層クロマトグラフィー)	KEK-1 KEK-2 KEK-3	適合	適合	適合	適合
純度試験 (類縁物質) n=3 <個々の類縁物質 0.2%以下、 総類縁物質 0.6%以下>	KEK-1 KEK-2 KEK-3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験) (%) <15.0%以下> n=3	KEK-1 KEK-2 KEK-3	1.11～1.67 0.55～1.44 0.85～2.12	—	—	4.00～4.09 4.54～5.86 3.38～3.71
溶出試験 (%) n=18 <15 分、75%以上>	KEK-1 KEK-2 KEK-3	95.0～104.0 94.3～100.6 93.9～103.0	94.6～103.9 94.6～103.6 94.6～103.4	86.9～100.4 94.7～101.6 87.0～103.2	94.5～101.5 94.0～101.3 95.1～101.1
含量 (%) * n=3 <95.0～105.0%>	KEK-1 KEK-2 KEK-3	99.2～100.4 98.9～100.7 98.2～100.0	98.1～100.5 98.1～99.2 98.7～99.8	97.2～100.1 97.8～99.2 97.3～99.0	98.0～100.9 97.6～98.3 98.8～100.6

※：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2010/10/22～2011/6/4

◇ラフチジン錠 10mg 「日医工」 加速試験 40℃・75% RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 <白色のフィルムコーティング錠>	KEJ-1 KEJ-2 KEJ-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (呈色反応、紫外可視吸光度測定法、 薄層クロマトグラフィー)	KEJ-1 KEJ-2 KEJ-3	適合	適合	適合	適合
純度試験 (類縁物質) n=3 <個々の類縁物質 0.2%以下、 総類縁物質 0.6%以下>	KEJ-1 KEJ-2 KEJ-3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験) (%) <15.0%以下> n=3	KEJ-1 KEJ-2 KEJ-3	2.29～3.05 4.16～4.42 6.00～6.20	—	—	0.52～2.85 2.87～3.80 2.80～4.23
溶出試験 (%) n=18 <15 分、75%以上>	KEJ-1 KEJ-2 KEJ-3	96.3～104.2 93.2～104.5 94.3～104.9	94.4～103.2 89.3～104.5 94.5～103.7	94.7～102.0 94.6～102.6 94.6～101.7	95.4～104.9 95.2～103.0 95.8～104.7
含量 (%) * n=3 <95.0～105.0%>	KEJ-1 KEJ-2 KEJ-3	98.3～99.3 96.7～99.0 98.3～99.7	99.1～101.4 100.0～100.7 99.3～101.9	99.6～100.1 98.5～103.2 98.2～98.9	97.5～100.4 98.0～100.6 97.6～99.4

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 無包装状態の安定性

試験期間：2012/7/10～2012/10/29

◇ラフチジン錠 5mg 「日医工」 無包装 40℃・75%RH [遮光]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 <白色のフィルム コーティング錠>	No.A	白色のフィルム コーティング錠	微黄色に変色	微黄色に変色
純度試験 (HPLC) <※1>	No.A	適合	適合	適合
溶出性 (%) <15 分、75%以上>	No.A	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 <95.0～105.0%>	No.A	97.7	96.6	96.0
(参考値) 硬度 (kg)	No.A	7	4	4

※1：RRT 約 0.85 のピーク以外のピークの合計面積：0.6%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

◇ラフチジン錠 5mg 「日医工」 無包装 25℃・60%RH [遮光]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 <白色のフィルム コーティング錠>	No.A	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
純度試験 (HPLC) <※1>	No.A	適合	適合	適合
溶出性 (%) <15 分、75%以上>	No.A	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 <95.0～105.0%>	No.A	97.7	97.5	96.5
(参考値) 硬度 (kg)	No.A	7	5	5

※1：RRT 約 0.85 のピーク以外のピークの合計面積：0.6%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

◇ラフチジン錠 5mg 「日医工」 無包装 25℃・60%RH・曝光量 120 万 Lx・hr

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	120 万 Lx・hr
性状 <白色のフィルム コーティング錠>	No.A	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
純度試験 (HPLC) <※1>	No.A	適合	適合
溶出性 (%) <15 分、75%以上>	No.A	適合	適合
含量 (%) ※2 <95.0～105.0%>	No.A	97.7	92.3
(参考値) 硬度 (kg)	No.A	7	4

※1：RRT 約 0.85 のピーク以外のピークの合計面積：0.6%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)
規格外：太字

試験期間：2012/7/12～2012/10/29

◇ラフチジン錠 10mg 「日医工」 無包装 40℃・75%RH [遮光]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 ＜白色のフィルム コーティング錠＞	No.A	白色のフィルム コーティング錠	微黄色に変色	微黄色に変色
純度試験 (HPLC) ＜※1＞	No.A	適合	適合	適合
溶出性 (%) ＜15 分、75%以上＞	No.A	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 ＜95.0～105.0%＞	No.A	97.3	95.8	95.7
(参考値) 硬度 (kg)	No.A	6	4	4

※1：RRT 約 0.85 のピーク以外のピークの合計面積：0.6%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

◇ラフチジン錠 10mg 「日医工」 無包装 25℃・60%RH [遮光]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 ＜白色のフィルム コーティング錠＞	No.A	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
純度試験 (HPLC) ＜※1＞	No.A	適合	適合	適合
溶出性 (%) ＜15 分、75%以上＞	No.A	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 ＜95.0～105.0%＞	No.A	97.3	95.9	97.2
(参考値) 硬度 (kg)	No.A	6	5	5

※1：RRT 約 0.85 のピーク以外のピークの合計面積：0.6%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

◇ラフチジン錠 10mg 「日医工」 無包装 25℃・60%RH・曝光量 120 万 Lx・hr

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	120 万 Lx・hr
性状 ＜白色のフィルム コーティング錠＞	No.A	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
純度試験 (HPLC) ＜※1＞	No.A	適合	適合
溶出性 (%) ＜15 分、75%以上＞	No.A	適合	適合
含量 (%) ※2 ＜95.0～105.0%＞	No.A	97.3	94.5
(参考値) 硬度 (kg)	No.A	6	4

※1：RRT 約 0.85 のピーク以外のピークの合計面積：0.6%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

規格外：太字

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）

該当しない

9. 溶出性

(1) 溶出規格

ラフチジン錠 5mg「日医工」及びラフチジン錠 10mg「日医工」は、日本薬局方に定められたラフチジン錠の溶出規格に適合することが確認されている。

（試験液に溶出試験第2液 900mLを用い、パドル法により、50rpmで試験を行う）

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
5mg、10mg	15分	75%以上

(2) 溶出試験²⁾

<ラフチジン錠 10mg 「日医工」>

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）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

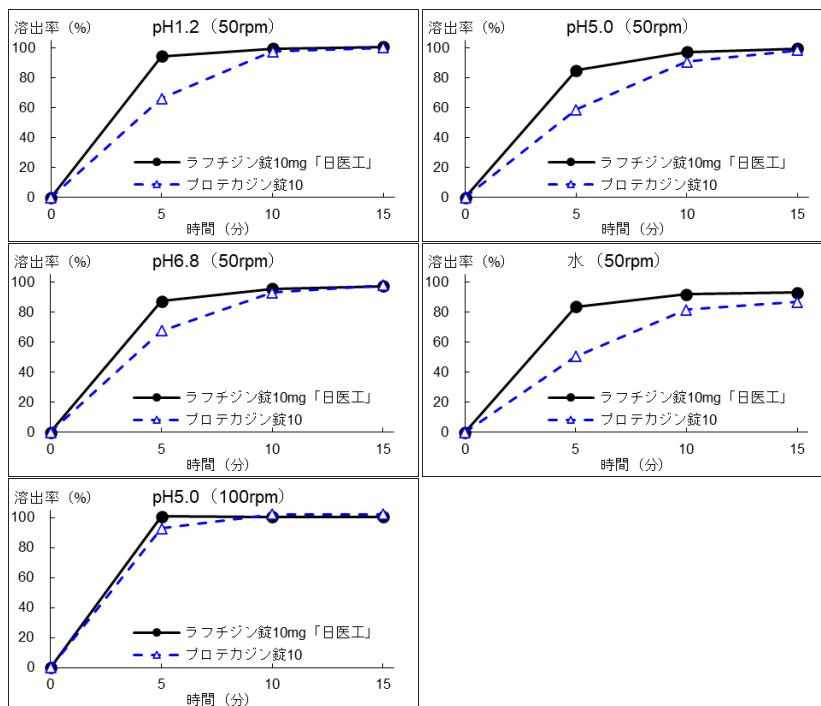
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH5.0）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH5.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH5.0（100rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（プロテカジン錠 10）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

(3) 含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験³⁾

<ラフチジン錠 5mg 「日医工」>

ラフチジン錠 5mg 「日医工」は、「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）に基づき、ラフチジン錠 10mg 「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

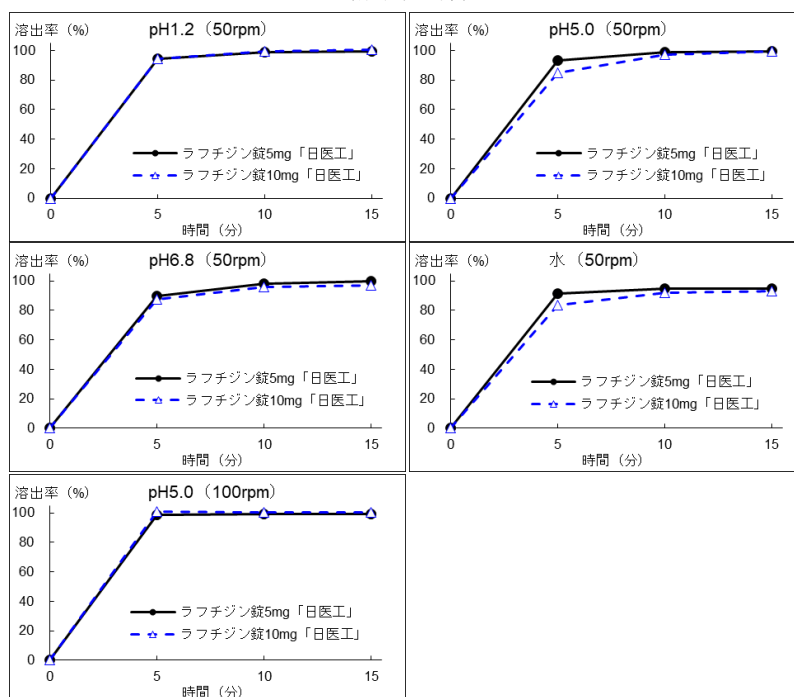
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm (pH5.0)

[判定]

- pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。
- pH5.0 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。
- pH6.8 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。
- 水 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。
- pH5.0 (100rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤 (ラフチジン錠 10mg 「日医工」) と比較した結果、全ての試験液において「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

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

〈ラフチジン錠 5mg 「日医工」〉

100 錠 [10 錠×10 ; PTP]

500 錠 [10 錠×50 ; PTP]

〈ラフチジン錠 10mg 「日医工」〉

100 錠 [10 錠×10 ; PTP]

500 錠 [10 錠×50 ; PTP]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP : ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔

ピロー : 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

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎
- 下記疾患の胃粘膜病変（びらん、出血、発赤、浮腫）の改善
急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期
- 麻酔前投薬

2. 効能又は効果に関連する注意

5.効能又は効果に関連する注意

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

（解説）

逆流性食道炎に対する臨床試験は、ロサンゼルス分類 GradeA 又は B を対象にした試験であるため、重症の逆流性食道炎に対しては有効性及び安全性は確立していない旨の注意を設定した。

3. 用法及び用量

（1）用法及び用量の解説

〈胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎〉

通常、成人にはラフチジンとして1回10mgを1日2回（朝食後、夕食後または就寝前）経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

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

通常、成人にはラフチジンとして1回10mgを1日1回（夕食後または就寝前）経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

〈麻酔前投薬〉

通常、成人にはラフチジンとして1回10mgを手術前日就寝前及び手術当日麻酔導入2時間前の2回経口投与する。

（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

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

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

H₂受容体拮抗剤

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

ヒスタミン H₂受容体遮断薬。H₂受容体は胃酸分泌に中心的な役割を果たしているため、これを遮断することにより、強力な胃酸分泌抑制作用を現す⁴⁾。

(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

(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

16.1.1 生物学的同等性試験

<ラフチジン錠 5mg 「日医工」>

含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）

ラフチジン錠 5mg 「日医工」は、ラフチジン錠 10mg 「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた³⁾。

<ラフチジン錠 10mg 「日医工」>

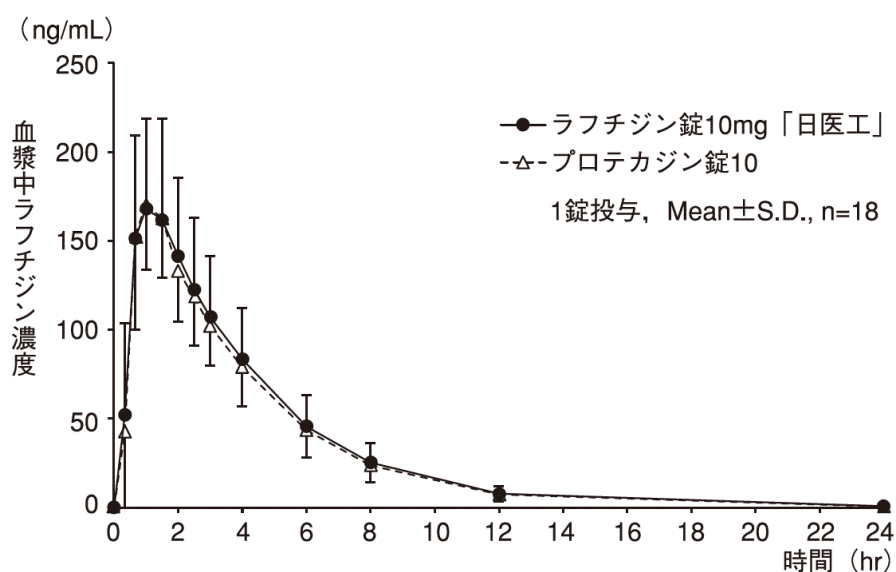
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）

ラフチジン錠 10mg 「日医工」及びプロテカジン錠 10 を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ラフチジンとして 10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中ラフチジン濃度を測定し、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) ~ 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⁵⁾。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ラフチジン錠 10mg 「日医工」	792.069±244.4180	189.542±51.3451	1.03±0.4050	2.664±0.6076
プロテカジン錠 10	759.227±198.4384	182.362±36.1694	0.96±0.3340	2.608±0.5917

(1 錠投与、mean±S.D., n=18)



血漿中薬物濃度推移

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

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) 消失速度定数

該当資料なし

(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

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

（「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照）

(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

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（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

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

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

（「VII. 10. 特定の背景を有する患者」の項参照）

10. 特定の背景を有する患者

16.6.1 高齢者の血中濃度

高齢者では腎機能正常者（Ccr 平均 88.0±9.4mL/min）と腎機能低下傾向者（Ccr20~60mL/min、平均 45.2±7.8mL/min）で血中動態に差を認めなかった⁶⁾。[9.8 参照]

16.6.2 透析患者の血中濃度

透析患者では非透析時の血漿中未変化体濃度は健康成人と比べて Cmax が約 2 倍に上昇し、T_{1/2} が約 2 倍に延長し、AUC が約 3 倍に増加した。

なお、ラフチジンは血液透析により 7~18%が除去された^{6), 7)}。[9.1.2 参照]

	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	T _{1/2} (hr)	AUC (ng・hr/mL)	
健康成人（参考）	0.8±0.1	174±20	3.30±0.39	793±85	
高齢者	腎機能正常	1.0±0.2	195±17	3.05±0.19	869±65
	腎機能低下傾向	1.1±0.2	196±23	2.93±0.21	853±113
透析患者	透析時	2.6±0.5	226±36	4.57±0.24 ^{注)}	853±128 ^{注)}
	非透析時	0.8±0.1	336±40	6.71±0.30 (4.37±0.45) ^{注)}	2278±306 (1264±133) ^{注)}

（ラフチジン 10mg 投与、高齢者は各 n=5、他は n=6、平均値±標準誤差）

各パラメータは透析患者の透析時は 0-6 時間まで、その他は 0-24 時間までの血漿中濃度推移より算出した。透析時の T_{1/2} は 4 例より算出した。

注) 透析時（0-6 時間の値）との比較のために非透析時の 0-6 時間の値を（ ）内に示した。

腎機能低下傾向者：Ccr=20、34、54、58、60mL/min（5 例）

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 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

（解説）

2.1 本剤では市販後においてショック、アナフィラキシーの重篤な過敏症の報告があるため記載している。

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」を参照すること。）

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

8.重要な基本的注意

血液像、肝機能、腎機能等に注意すること。

（解説）

H₂受容体拮抗剤に共通の注意事項である。

本剤は重大な副作用としてショック、アナフィラキシー、再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、肝機能障害、黄疸、房室ブロック等の心ブロック、横紋筋融解症、間質性腎炎が報告されている。本剤の投与に際しては患者を十分に観察し、また、血液像、肝機能、腎機能等の臨床検査値異常に十分注意すること。

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

9.1 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

9.1.2 透析患者

低用量から慎重に投与すること。透析患者では非透析時の最高血中濃度が健康人の約2倍に上昇することが報告されている。[16.6.2 参照]

（解説）

9.1.1 H₂受容体拮抗剤に共通の注意事項である。

市販後において副作用としてショック、アナフィラキシー、発疹、蕁麻疹、そう痒等の過敏症の報告がある。薬物(例えば他のH₂受容体拮抗剤など)に対して過敏症の既往歴のある患者では本剤の投与によっても過敏症が発現する可能性があるため、薬物過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与すること。

9.1.2 透析患者 6名にラフチジン 10mg を経口投与したときのラフチジンの血漿中濃度は非透析時ではT_{max} 0.8hr、C_{max} 336ng/mL、T_{1/2} 6.71hr、AUC_(0-24hr) 2278ng・hr/mL であり、健康成人と比べて、T_{max} は変動しないものの、C_{max}、T_{1/2} がいずれも約2倍、AUC_(0-24hr)が約3倍に上昇した。従って、透析患者では低用量から慎重に投与すること。

一方、透析時（透析 4 時間）では、非透析時と比べて（0～6 時間の値で比較）、 T_{max} が延長、 C_{max} 、 $AUC_{(0-6hr)}$ が低下した。なお、血液透析によるラフチジンの除去率は 7～18%であった。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

症状が悪化するおそれがある。

(解説)

H_2 受容体拮抗剤に共通の注意事項である。

本剤は尿中排泄率が約 20%（未変化体は 10.9%）であり、腎機能低下による薬物動態への影響は、腎排泄型の H_2 受容体拮抗剤ほど大きくないものと考えられる。

高齢者において腎機能正常者（クレアチンクリアランス（Ccr）：平均 $88.0 \pm 9.4 \text{ mL/min}$ ）と腎機能低下傾向者（Ccr：20～60mL/min、平均 $45.2 \pm 7.8 \text{ mL/min}$ ）の間で血中動態に差は認められていない。

しかし、透析患者においては、非透析時のラフチジンの血漿中濃度が健康成人に比べて C_{max} 、 $T_{1/2}$ がいずれも約 2 倍、 $AUC_{(0-24hr)}$ が約 3 倍に上昇しており、低用量から慎重に投与する必要がある。また、本剤は副作用として BUN 上昇等が報告されており、腎機能の悪化にも注意する必要がある。

（「VII. 10. 特定の背景を有する患者」の項参照）

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

症状が悪化するおそれがある。[11.1.4 参照]

(解説)

H_2 受容体拮抗剤に共通の注意事項である。

本剤は重大な副作用として肝機能障害、黄疸が認められており、肝障害がさらに悪化するおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

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。

(解説)

臨床試験では妊婦等への使用経験はなく、安全性は確立していない。

(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。

(解説)

ラットを用いた実験で乳汁移行が認められているため記載した。従って、乳児の安全性を考慮し、本剤投与中は授乳をさせないように注意することとした。

(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。

(解説)

小児等に対する安全性は確立していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

用量あるいは投与間隔に留意するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。生理機能が低下しているため。[16.6.1 参照]

(解説)

H₂ 受容体拮抗剤に共通の注意事項である。

一般に高齢者では生理機能（肝機能、腎機能など）が低下していることが多いとされることから、副作用が発現する可能性があるため慎重に投与すること。

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）

顔面蒼白、血圧低下、全身発赤、呼吸困難等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.2 再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少（いずれも頻度不明）

11.1.3 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis:TEN）（いずれも頻度不明）

11.1.4 肝機能障害（0.06%）、黄疸（頻度不明）

AST、ALT、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。[9.3 参照]

11.1.5 房室ブロック等の心ブロック（頻度不明）

11.1.6 横紋筋融解症（頻度不明）

11.1.7 間質性腎炎（頻度不明）

(解説)

本剤では、市販後においてショック、アナフィラキシー、重篤な肝機能障害、黄疸、無顆粒球症、血小板減少の報告があるため記載した。これらは他の H₂ 受容体拮抗剤の重大な副作用にも記載されている副作用である。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症		発疹、蕁麻疹	そう痒
血液	白血球数増加、白血球数減少、赤血球数減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少		好酸球上昇
肝臓	ALT 上昇、AST 上昇、Al-P 上昇、 γ -GTP 上昇、LDH 上昇、T-Bil 上昇	TTT 上昇	
腎臓	尿タンパク異常	BUN 上昇	
精神神経系	不眠、眠気	頭痛、めまい	可逆性の錯乱状態、幻覚、意識障害、痙攣
循環器	熱感	動悸	顔面紅潮
消化器	便秘、下痢、嘔気・嘔吐、食欲不振	硬便、腹部膨満感	口渇
その他	血清尿酸値上昇、K 低下、Cl 上昇、浮腫	生理遅延、Na 上昇	女性化乳房、倦怠感

(解説)

その他の副作用の項は、承認時^{*1} 及び効能追加時^{*2}で発現した副作用に基づいて記載した。また、他の H₂ 受容体拮抗剤で痙攣があらわれたとの報告があることから、類薬の記載を参考に記載した (厚生省医薬品副作用情報 No. 107 (平成 3 年 3 月))。

※1：承認用量を超える投与量を含む臨床試験を除く第Ⅱ相試験及び第Ⅲ相試験⁸⁾ - 1⁹⁾

※2：逆流性食道炎等の臨床試験²⁰⁾

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

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

(解説)

H₂受容体拮抗剤に共通の注意事項である。

本剤の胃酸分泌抑制作用により、胃癌による症状が一時的に消失することがある。このことより、胃癌の発見が遅れる可能性があるため記載した。

(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	ラフチジン錠 5mg 「日医工」 ラフチジン錠 10mg 「日医工」	なし
有効成分	ラフチジン	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. 取扱い上の注意点

20.取扱い上の注意

開封後、室内散乱光下において、わずかに着色傾向が認められたため、開封後の保存に注意すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分：プロテカジン錠 5、プロテカジン錠 10

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	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
ラフチジン錠 5mg 「日医工」	2012年8月15日	22400AMX01259000	2012年12月14日	2012年12月14日
ラフチジン錠 10mg 「日医工」	2012年8月15日	22400AMX01260000	2012年12月14日	2012年12月14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
ラフチジン錠 5mg 「日医工」	2325006F1010	2325006F1117	122085801	622208501
ラフチジン錠 10mg 「日医工」	2325006F2113	2325006F2113	122086501	622208601

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) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：溶出試験
- 3) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 5mg）
- 4) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021；C5981-C5984
- 5) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 10mg）
- 6) 春木左千夫 他：薬理と治療. 1995；23（11）：3049-3059
- 7) 古橋三義 他：透析会誌. 2002；35（1）：35-42
- 8) 三好秋馬 他：臨床医薬. 1995；11（Suppl.4）：97-111（1998年改訂）
- 9) 三好秋馬 他：臨床医薬. 1995；11（Suppl.4）：113-129（1998年改訂）
- 10) 野口純一 他：臨床医薬. 1995；11（Suppl.4）：159-171（1998年改訂）
- 11) 三輪 剛 他：臨床医薬. 1995；11（Suppl.4）：63-74（1998年改訂）
- 12) 松尾 裕 他：臨床医薬. 1998；14（11）：2085-2102
- 13) 松尾 裕 他：臨床医薬. 1998；14（11）：2103-2119
- 14) 三好秋馬 他：臨床医薬. 1998；14（11）：2121-2138
- 15) 野口純一 他：臨床医薬. 1995；11（10）：2143-2158
- 16) 中澤三郎 他：臨床医薬. 1995；11（Suppl.4）：35-48（1998年改訂）
- 17) 森 治樹：臨床医薬. 1995；11（Suppl.4）：87-96（1998年改訂）
- 18) 三輪 剛 他：臨床医薬. 1995；11（Suppl.4）：49-62（1998年改訂）
- 19) 早川 滉：臨床医薬. 1995；11（Suppl.4）：75-85（1998年改訂）
- 20) Ohara.S. et al.：J.Gastroenterol. 2010；45：1219-1227（PMID：20632193）

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

なし

2. 海外における臨床支援情報

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。

(1) 粉砕

粉砕物の安定性試験

ラフチジン錠 5mg 「日医工」

粉砕物の安定性を 25℃・60%RH・120 万 Lx・hr の保存条件で検討した結果、性状は開始時白色の粉末で 120 万 Lx・hr 後微黄色の粉末であった。純度は規格内であったが、含量は 120 万 Lx・hr 後規格外であった。

試験実施期間：2012/7/10～2012/9/4

● 粉砕物 25℃・60%RH・約 120 万 Lx・hr

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	約 120 万 Lx・hr
性状	A	白色の粉末	微黄色の粉末
純度試験 (HPLC) <※1>	A	適合	適合
含量 (%) ※2 <95.0～105.0%>	A	97.7	92.2

※1：個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：0.6%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)、規格外：太字

ラフチジン錠 10mg 「日医工」

粉砕物の安定性を 25℃・60%RH・120 万 Lx・hr の保存条件で検討した結果、性状は開始時白色の粉末であり、120 万 Lx・hr 後微黄色の粉末であった。純度は規格内であったが、含量は 120 万 Lx・hr 後規格外であった。

試験実施期間：2012/7/12～2012/9/10

● 粉砕物 25℃・60%RH・約 120 万 Lx・hr

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	約 120 万 Lx・hr
性状	A	白色の粉末	微黄色の粉末
純度試験 (HPLC) <※1>	A	適合	適合
含量 (%) ※2 <95.0～105.0%>	A	97.3	91.2

※1：個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：0.6%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)、規格外：太字

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

ラフチジン錠 5mg 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ラフチジン錠 5mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

ラフチジン錠 10mg 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ラフチジン錠 10mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

2. その他の関連資料

該当資料なし