

# 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「ケミファ」 Rabeprazole

ラベプラゾールナトリウム錠

剤形	フィルムコーティング錠（腸溶錠）
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	ラベプラゾールナトリウム錠20mg「ケミファ」： 1錠中（日局）ラベプラゾールナトリウム20.0mg含有
一般名	和名：ラベプラゾールナトリウム（JAN） 英名：Rabeprazole Sodium（JAN）
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：日本ケミファ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ケミファ株式会社 くすり相談室 TEL. 0120-47-9321 03-3863-1225/FAX. 03-3861-9567 受付時間：8:45～17:30（土日祝祭日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.nc-medical.com/">http://www.nc-medical.com/</a>

本 IF は 2017 年 12 月改訂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、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」  
<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>にてご確認下さい。

# IF 利用の手引きの概要

— 日本病院薬剤師会 —

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<https://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

### [IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤字・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。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意して作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	16
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	16
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	16
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	16
5. 化学名（命名法）	2	8. 副作用	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	19
7. CAS登録番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	19
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	19
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意	19
4. 有効成分の定量法	3	15. その他の注意	19
IV. 製剤に関する項目	4	16. その他	19
1. 剤形	4	IX. 非臨床試験に関する項目	20
2. 製剤の組成	4	1. 薬理試験	20
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	2. 毒性試験	20
4. 製剤の各種条件下における安定性	4	X. 管理的事項に関する項目	21
5. 調製法及び溶解後の安定性	4	1. 規制区分	21
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	5	2. 有効期間又は使用期限	21
7. 溶出性	5	3. 貯法・保存条件	21
8. 生物学的試験法	5	4. 薬剤取扱い上の注意点	21
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	5. 承認条件等	21
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	6. 包装	21
11. 力価	8	7. 容器の材質	21
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	8. 同一成分・同効薬	21
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	9. 国際誕生年月日	21
14. その他	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21
V. 治療に関する項目	9	11. 薬価基準収載年月日	21
1. 効能又は効果	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	21
2. 用法及び用量	9	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21
3. 臨床成績	9	14. 再審査期間	21
VI. 薬効薬理に関する項目	11	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	16. 各種コード	22
2. 薬理作用	11	17. 保険給付上の注意	22
VII. 薬物動態に関する項目	13	XI. 文献	23
1. 血中濃度の推移・測定法	13	1. 引用文献	23
2. 薬物速度論的パラメータ	14	2. その他の参考文献	23
3. 吸収	14	XII. 参考資料	24
4. 分布	14	1. 主な外国での発売状況	24
5. 代謝	14	2. 海外における臨床支援情報	24
6. 排泄	14	XIII. 備考	25
7. トランスポーターに関する情報	14	その他の関連資料	25
8. 透析等による除去率	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製剤は、プロトンポンプ阻害剤であり、本邦では1997年10月に上市されている。

ラベプラゾールナトリウム錠20mg「ケミファ」は、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、生物学的同等性試験、加速試験を実施し、2010年7月に承認を取得、同年11月に発売するに至った。

また、2011年4月に「プロトンポンプ阻害剤の治療で効果不十分な逆流性食道炎の治療における1日2回投与」の用法及び用量が追加された。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1)胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison症候群に適応を有した製剤である。(7頁参照)

(2)重大な副作用(15頁参照)として、ショック、アナフィラキシー、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、溶血性貧血、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、間質性肺炎、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑、急性腎障害、間質性腎炎、低ナトリウム血症、横紋筋融解症が報告されている(頻度不明)。

(3)類薬(オメプラゾール)の重大な副作用として、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

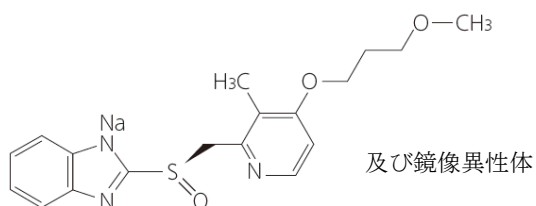
- (1) 和名  
ラベプラゾールナトリウム錠20mg 「ケミファ」
- (2) 洋名  
Rabeprazole
- (3) 名称の由来  
「有効成分」+「剤形」+「含量」+「屋号」より命名した

### 2. 一般名

- (1) 和名（命名法）  
ラベプラゾールナトリウム（JAN）
- (2) 洋名（命名法）  
Rabeprazole Sodium（JAN）
- (3) ステム  
ベンゾイミダゾール系抗潰瘍剤：-prazole

### 3. 構造式又は示性式

構造式：



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>N<sub>3</sub>NaO<sub>3</sub>S  
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*-benzimidazole (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

### 7. CAS 登録番号

117976-90-6

### III. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色～微黄白色の粉末である。  
結晶多形が認められる。

##### (2) 溶解性

各種溶媒における溶解度

溶媒	日局の溶解度表記
水	極めて溶けやすい
エタノール (99.5)	溶けやすい
0.01mol/L 水酸化ナトリウム試液	溶ける

##### (3) 吸湿性

吸湿性である。

##### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：約225℃ (分解)

##### (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

施光度：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

(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

#### 4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

ラベプラゾールナトリウム錠 20mg「ケミファ」: 淡黄色のフィルムコーティング錠 (腸溶錠)

販売名	表	裏	側面	色調
ラベプラゾールナトリウム錠 20mg「ケミファ」				淡黄色
直径:7.2mm, 厚さ:3.4mm, 重量:147.0mg				

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

ラベプラゾール20ケミファ

#### (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(日局)ラベプラゾールナトリウムを20.0mg含有

#### (2) 添加物

D-マンニトール、酸化マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、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、タルク、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

#### (3) その他

該当しない

### 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<sup>1)2)3)</sup>

ラベプラゾールナトリウム錠 20mg「ケミファ」

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40℃ 75%RH	6ヵ月	PTP包装	規格に適合
長期保存試験	25℃ 60%RH	36ヵ月	PTP包装	規格に適合
無包装 安定性試験	40℃	3ヵ月	褐色ガラス瓶 (気密)	規格に適合
	25℃ 75%RH	3ヵ月	シャーレ (開放)	類縁物質の増加 (規格外) 1ヵ月目で類縁物質の規格外の増加
	曝光量 120万lx・hr	-	シャーレ (開放)	規格に適合

試験項目: 性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、含量、純度試験、質量試験〈加速試験〉

性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、含量、純度試験、質量試験、硬度〈長期保存試験〉

性状、純度試験(類縁物質)、崩壊性、定量法、溶出性、硬度〈無包装安定性試験〉

### 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない



6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性

溶出挙動における類似性<sup>4)</sup>

本製剤は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 第 1124004 号）に準拠。

（方法） 日局溶出試験法 パドル法

（条件） 回転数；50rpm、100rpm

（試験液） 50rpm；pH1.2、pH6.0、pH6.8

100rpm；pH6.0

（判定基準）

回転数	試験液	判定時間	判定基準
50rpm	pH1.2	120 分	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある
	pH6.0	60 分、 90 分	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある
	pH6.8	45 分、 60 分	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある
100rpm	pH6.0	45 分、 60 分	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある

（結果） すべての試験液において判定基準を満たし、標準製剤と類似性を有することが確認された。

図 1:pH1.2(50rpm)における溶出曲線

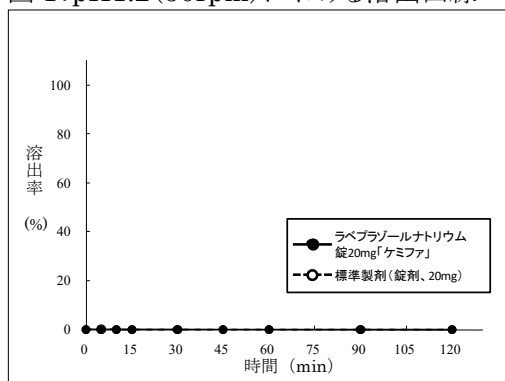


図2:pH 6.0(50rpm)における溶出曲線

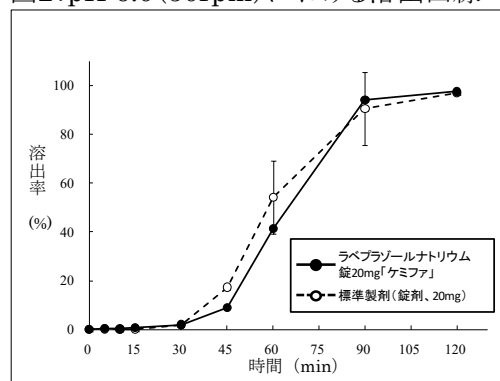


図 3:pH6.8(50rpm)における溶出曲線

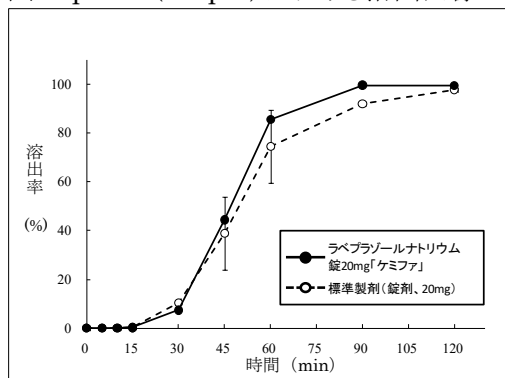
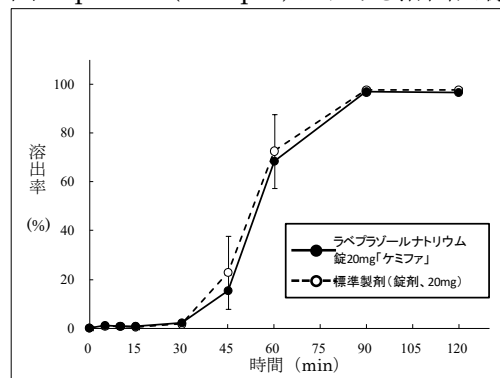


図 4:pH6.0 (100rpm)における溶出曲線



8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 酢酸 (100) による呈色反応 (赤橙色を呈する)  
 (2) 紫外可視吸光度測定法 (極大吸収波長: 289~293nm)

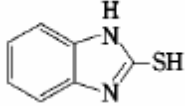
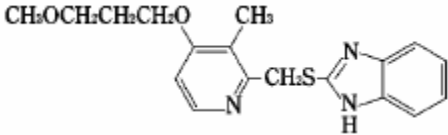
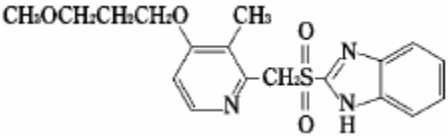
10. 製剤中の有効成分の定量法

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

化学名	構造式
benzimidazol-2-thiol	
2-[4-(3-methoxypropoxy)-3-methylpyridin-2-yl]methylthiobenzimidazole	
2-[4-(3-methoxypropoxy)-3-methylpyridin-2-yl]methylsulfonylbenzimidazole	

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

## 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20mg1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

該当しない

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

##### 3) 安全性試験

該当資料なし

##### 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

オメプラゾール、ランソプラゾール、エソメプラゾールマグネシウム水和物

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

該当資料なし

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績<sup>5)</sup>

ラベプラゾールナトリウム製剤（ラベプラゾールナトリウム錠）のラットにおける胃酸分泌、胃粘膜傷害および逆流性食道炎に対する作用

使用薬剤：試験製剤；ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「ケミファ」

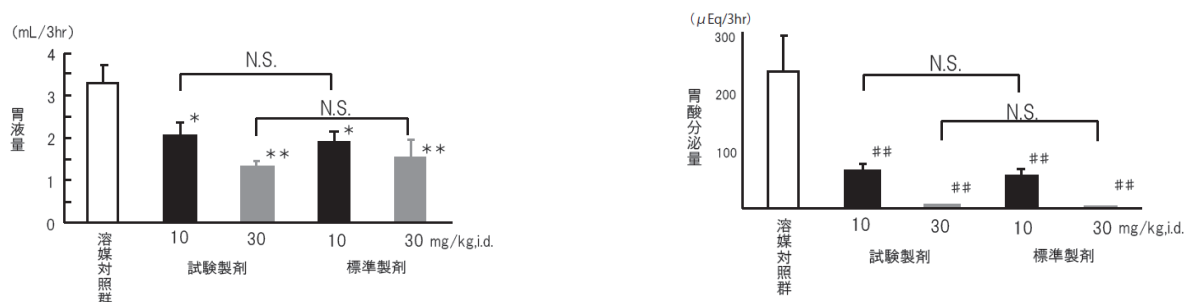
標準製剤；ラベプラゾールナトリウムを 10.0mg 含有する製剤

試験方法：試験製剤調製液および標準製剤調製液は各製剤を乳鉢内で細かく粉碎後、十二指腸内投与実験では 0.5%メチルセルロース水溶液に懸濁し、経口投与実験では 1%NaHCO<sub>3</sub> を含む 0.5%メチルセルロース水溶液に懸濁して調製し、ラットに 2mL/kg あるいは 3mL/kg の容量で投与した。

#### 1) 胃酸分泌抑制作用

ラットを用い幽門結紮法による基礎胃酸分泌及びヒスタミン刺激胃酸分泌に対するラベプラゾールナトリウムの作用を検討したところ、用量依存的かつ有意な抑制作用が認められた。

##### ① 基礎胃酸分泌



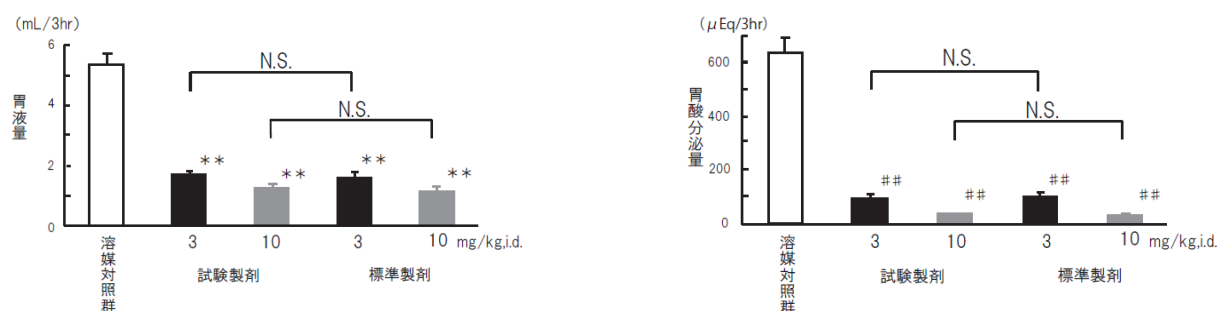
平均値±標準誤差 (n=7)

\* p<0.05, \*\* p<0.01 vs 媒体対照群 (パラメトリックのDunnett 検定)

## p<0.01 vs 媒体対照群 (ノンパラメトリックのDunnett 検定)

N.S.: 有意差なし (Student の t 検定またはAspin-welchのt検定)

##### ② ヒスタミン刺激胃酸分泌



平均値±標準誤差 (n=7)

\*\* p<0.01 vs 媒体対照群 (パラメトリックのDunnett 検定)

## p<0.01 vs 媒体対照群 (ノンパラメトリックのDunnett 検定)

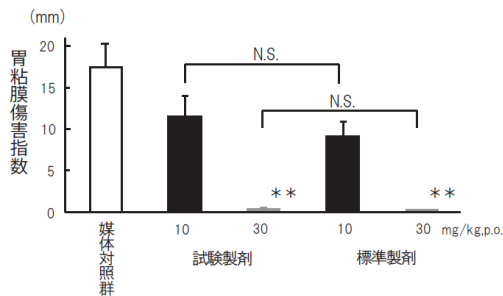
N.S.: 有意差なし (Student の t 検定)

## 2) 胃粘膜傷害抑制作用

ラットにインドメタシンあるいはアスピリンを投与して誘発した胃粘膜傷害に対するラベプラゾールナトリウムの作用を検討したところ、用量依存的な抑制作用が認められた。

胃粘膜傷害指数：胃粘膜傷害の長さ (mm) をデジタルノギスで計測し、その総和を胃粘膜傷害指数とした。

### ① インドメタシン誘発胃粘膜傷害

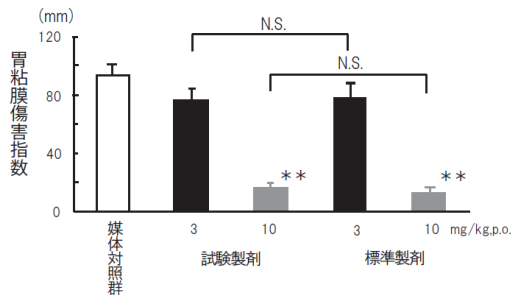


平均値±標準誤差 (n=8)

\*\* p<0.01 vs 媒体対照群 (ノンパラメトリックのDunnett 検定)

N.S.: 有意差なし (Student の t 検定または Aspin-Welch の t 検定)

### ② アスピリン誘発胃粘膜傷害



平均値±標準誤差 (n=8)

\*\* p<0.01 vs 媒体対照群 (パラメトリックのDunnett 検定)

N.S.: 有意差なし (Student の t 検定)

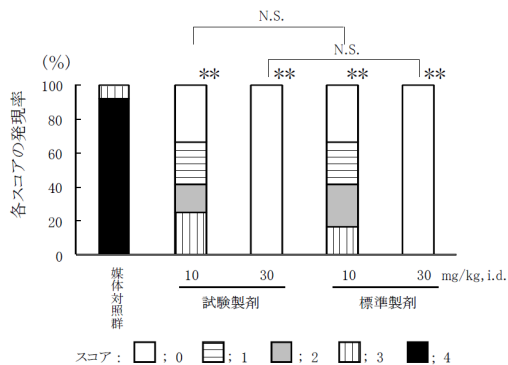
## 3) 逆流性食道炎抑制作用

前胃-幽門結紮により誘発したラットの逆流性食道炎に対するラベプラゾールナトリウムの作用を検討したところ、用量依存的かつ有意な抑制作用が認められた。

スコア：以下の評価基準に従って肉眼で 0 から 4 のスコア付けを行った。

### 逆流性食道炎の評価基準

- 0：胸部食道面積に対する損傷部位面積の割合が 0%
- 1：胸部食道面積に対する損傷部位面積の割合が 1%以上 25%以下
- 2：胸部食道面積に対する損傷部位面積の割合が 26%以上 50%以下
- 3：胸部食道面積に対する損傷部位面積の割合が 51%以上 75%以下
- 4：胸部食道面積に対する損傷部位面積の割合が 76%以上または穿孔



\*\*p<0.01 vs 媒体対照群 (ノンパラメトリックのDunnett 検定)

N.S.: 有意差なし (Wilcoxon 検定)

各スコアの発現率(n=12)

### (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<sup>6)</sup>

「VII-1-(3). 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

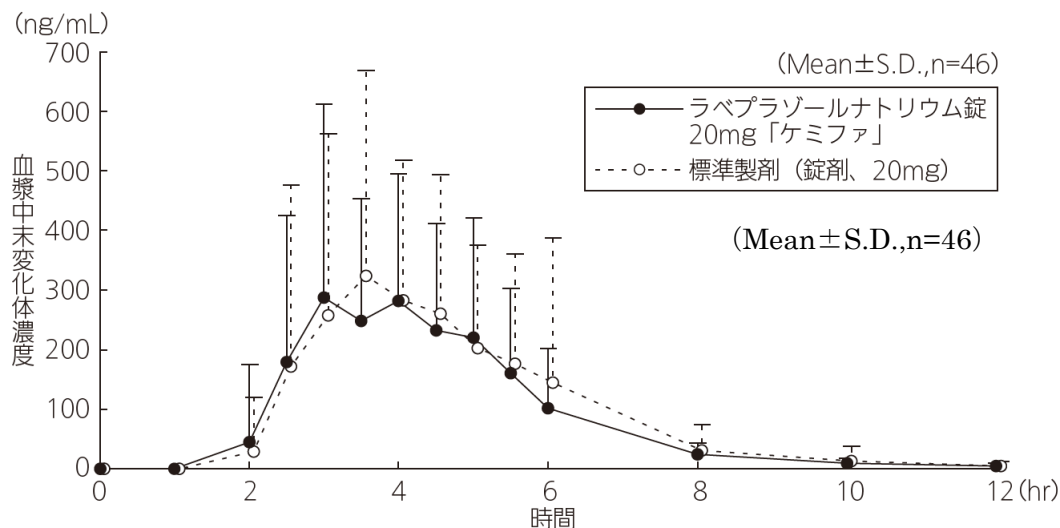
##### 生物学的同等性試験<sup>6)</sup>

本製剤は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）に準拠。

ラベプラゾールナトリウム錠20mg「ケミファ」と標準製剤を、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20mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→12</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ラベプラゾールナトリウム錠 20mg「ケミファ」	1038.65 ±381.37	589.67 ±219.85	3.6 ±1.0	1.48 ±0.49
標準製剤（錠剤、20mg）	1131.67 ±501.10	679.82 ±286.17	4.0 ±1.4	1.32 ±0.47

(Mean±S.D., n=46)



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

#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

#### (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<sup>6)</sup>

ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「ケミファ」:  $0.519 \pm 0.171 \text{hr}^{-1}$

### (5) クリアランス

該当資料なし

### (6) 分布容積

該当資料なし

### (7) 血漿蛋白結合率

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

動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。

### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

本剤は主として肝臓で代謝される。

### (2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

CYP2C19 及び CYP3A4

### (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、リルピビリン塩酸塩を投与中の患者（「VIII-7.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」の項参照

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V.治療に関する項目」の項参照

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 薬物過敏症の既往歴のある患者
- (2) 肝障害のある患者  
[肝硬変患者で肝性脳症の報告がある。]
- (3) 高齢者（「VIII-9. 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

#### 重要な基本的注意

- (1) 治療にあたっては経過を十分に観察し、病状に応じ治療上必要最小限の使用にとどめること。
- (2) 本剤の投与中には、血液像や肝機能に注意し、定期的に血液学的検査・血液生化学的検査を行うことが望ましい。  
また、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (3) 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍については、長期の使用経験が十分でないので、維持療法には用いないことが望ましい。

### 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。
リルピビリン塩酸塩 (エジュラント)	リルピビ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、リルピビリン塩酸塩の吸収が低下し、リルピビ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	ラベプラゾールナトリウム製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

#### 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。

(3) 類薬による重大な副作用

重大な副作用（類薬）

類薬（オメプラゾール）で以下の副作用が報告されている。

- (1) 視力障害：視力障害があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。
- (2) 錯乱状態：せん妄、異常行動、失見当識、幻覚、不安、焦燥、攻撃性等があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

(4) その他の副作用

その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒感、蕁麻疹
血液	白血球減少、白血球増加、好酸球増多、貧血、赤血球減少、好中球増多、リンパ球減少
肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、 $\gamma$ -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、かすみ目、浮腫、倦怠感、発熱、脱毛症、しびれ感、CK (CPK) 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

(5) 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

(6) 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

(7) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

●禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 薬物過敏症の既往歴のある患者

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。

その他副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒感、蕁麻疹

## 9. 高齢者への投与

本剤は主として肝臓で代謝されるが、高齢者では肝機能が低下していることが多く、副作用があらわれることがあるので、消化器症状等の副作用（「VIII-8.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、噛んだり、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に刺入し、更には穿孔を起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) ラベプラゾールナトリウム製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

## 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：処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

開封後は湿気を避けて保存すること

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当資料なし

#### (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-14.適用上の注意」の項参照

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

ラベプラゾールナトリウム錠20mg「ケミファ」： 100錠（10錠×10）

### 7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

バラ：ポリエチレンビン、乾燥剤付ポリプロピレンキャップ

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：パリエット錠

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

該当しない

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造承認年月日：2010年7月15日

承認番号：ラベプラゾールナトリウム錠20mg「ケミファ」：22200AMX00578000

### 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

・プロトンポンプ阻害剤の治療で効果不十分な逆流性食道炎の治療における1日2回投与  
用法及び用量の一部変更承認：2011年4月5日

### 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（9桁） 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「ケミファ」	120257102	2329028F2216	622025701

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。



## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 日本ケミファ株式会社：加速試験に関する資料（社内資料）
- 2) 日本ケミファ株式会社：長期保存試験に関する資料（社内資料）
- 3) 日本ケミファ株式会社：無包装状態における安定性に関する資料（社内資料）
- 4) 日本ケミファ株式会社：溶出に関する資料（社内資料）
- 5) 原薫、他：医学と薬学 64(4),553-559,2010
- 6) 日本ケミファ株式会社：生物学的同等性試験に関する資料（社内資料）

### 2. その他の参考文献

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況  
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

その他の関連資料

