

## 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2008に準拠して作成（一部2018に準拠）

H<sub>2</sub>受容体拮抗剤

日本薬局方 ラフチジン錠

ラフチジン錠5mg「VTRS」  
ラフチジン錠10mg「VTRS」

LAFUTIDINE Tablets

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	ラフチジン錠5mg「VTRS」 1錠中 日局 ラフチジン 5mg ラフチジン錠10mg「VTRS」 1錠中 日局 ラフチジン 10mg
一般名	和名：ラフチジン（JAN） 洋名：Lafutidine（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：2012年8月15日 薬価基準収載年月日：2022年 6月 1日（5mg） 2022年 6月17日（10mg） 発売年月日：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：ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社 販売元：ヴィアトリス製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ヴィアトリス製薬株式会社 メディカルインフォメーション部 フリーダイヤル 0120-419-043 <a href="https://www.viatris-e-channel.com/">https://www.viatris-e-channel.com/</a>

本IFは2023年11月改訂の電子化された添付文書の記載に基づき改訂した。最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

## 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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

### 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 判、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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008 年 9 月)

# 目次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>
1. 開発の経緯 .....	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>
1. 販売名 .....	2
2. 一般名 .....	2
3. 構造式又は示性式 .....	2
4. 分子式及び分子量 .....	2
5. 化学名（命名法） .....	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	3
7. CAS登録番号 .....	3
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>
1. 物理化学的性質 .....	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	4
3. 有効成分の確認試験法 .....	4
4. 有効成分の定量法 .....	4
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>5</b>
1. 剤形 .....	5
2. 製剤の組成 .....	5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 .....	6
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	6
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	10
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	10
7. 溶出性 .....	11
8. 生物学的試験法 .....	14
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	14
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	14
11. 力価 .....	14
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	14
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 .....	15
14. その他 .....	15
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>16</b>
1. 効能又は効果 .....	16
2. 効能又は効果に関連する注意 .....	16
3. 用法及び用量 .....	16
4. 用法及び用量に関連する注意 .....	16
5. 臨床成績 .....	17
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>20</b>
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....	20
2. 薬理作用 .....	20

<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>22</b>
1. 血中濃度の推移・測定法 .....	22
2. 薬物速度論的パラメータ .....	24
3. 吸収 .....	25
4. 分布 .....	25
5. 代謝 .....	25
6. 排泄 .....	26
7. 透析等による除去率 .....	26
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>27</b>
1. 警告内容とその理由 .....	27
2. 禁忌内容とその理由 .....	27
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 .....	27
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 .....	27
5. 重要な基本的注意とその理由 .....	27
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....	27
7. 相互作用 .....	28
8. 副作用 .....	29
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	30
10. 過量投与 .....	30
11. 適用上の注意 .....	30
12. その他の注意 .....	30
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>31</b>
1. 薬理試験 .....	31
2. 毒性試験 .....	31
<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>32</b>
1. 規制区分 .....	32
2. 有効期間又は使用期限 .....	32
3. 貯法・保存条件 .....	32
4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	32
5. 承認条件等 .....	32
6. 包装 .....	32
7. 容器の材質 .....	32
8. 同一成分・同効薬 .....	32
9. 国際誕生年月日 .....	33
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	33
11. 薬価基準収載年月日 .....	33
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 .....	33
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	33
14. 再審査期間 .....	33
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	33
16. 各種コード .....	33
17. 保険給付上の注意 .....	34
<b>XI. 文献</b> .....	<b>35</b>
1. 引用文献 .....	35
2. その他の参考文献 .....	36
<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>37</b>
1. 主な外国での発売状況 .....	37
2. 海外における臨床支援情報 .....	37
<b>XIII. 備考</b> .....	<b>38</b>
その他の関連資料 .....	38

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

ラフチジンは、ピリジン環を母核とした構造を有する新しいH<sub>2</sub>受容体拮抗剤として開発された。

ラフチジン錠 5mg・10mg「ファイザー」は、ファイザー株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく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 月に承認を得た製剤である。

2022 年 6 月、ファイザー株式会社からマイラン EPD 合同会社（現、ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社）へ製造販売移管したため、販売名をラフチジン錠 5mg・10mg「V T R S」に変更した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

#### 1. 胃酸分泌抑制作用を有する H<sub>2</sub> 受容体拮抗剤

H<sub>2</sub> 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<sup>1)</sup>。胃潰瘍や十二指腸潰瘍、胃粘膜病変などのほか、逆流性食道炎（ロサンゼルス分類 GradeA 又は B）にも治療効果を示し、麻酔前投薬にも用いられる。

（「VI-2. (1)作用部位・作用機序」、「V-1. 効能又は効果」の項参照）

#### 2. 誤投与・飲み違い防止のための認識性向上の取り組み

包装（小函、PTP シート）にユニバーサルデザイン仕様の「つたわるフォント\*」を採用することで、誤認防止と低視力状態に対応できるように可読性を高めている<sup>2)~4)</sup>。

#### 3. 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. 副作用」の項参照）

\*「つたわるフォント」は、誤認を防ぐこと、可読性を高めることを目的に、慶應義塾大学、博報堂ユニバーサルデザイン、株式会社タイプバンクにより共同で開発された書体である。

---

## II. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ラフチジン錠 5mg 「V T R S」

ラフチジン錠 10mg 「V T R S」

#### (2) 洋名

LAFUTIDINE Tablets

#### (3) 名称の由来

有効成分であるラフチジンに剤形、含量及び「V T R S」を付した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ラフチジン (JAN)

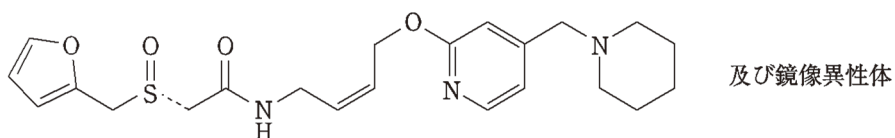
#### (2) 洋名 (命名法)

Lafutidine (JAN、INN)

#### (3) ステム

ヒスタミン H<sub>2</sub> 受容体拮抗剤、シメチジン誘導体: -tidine

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式: C<sub>22</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S

分子量: 431.55

### 5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

206449-93-6

118288-08-7



---

### 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

(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）







#### 4. 有効成分の定量法

滴定終点検出法（電位差滴定法）

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、規格及び性状

販売名	外形			色調等
	上面	下面	側面	
ラフチジン錠 5mg 「VTRS」				白色 フィルムコーティング錠
	直径 5.6mm	厚さ 2.7mm	重量 68mg	
ラフチジン錠 10mg 「VTRS」				白色 フィルムコーティング錠
	直径 6.1mm	厚さ 2.8mm	重量 86mg	

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

ラフチジン錠5mg「VTRS」 : 上面 5 LD、下面 VLE

ラフチジン錠10mg「VTRS」 : 上面 10 LD、下面 VLE

#### (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

ラフチジン錠 5mg「VTRS」

1錠中 日局 ラフチジン 5mg

ラフチジン錠 10mg「VTRS」

1錠中 日局 ラフチジン 10mg

#### (2) 添加物

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

#### (3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験<sup>5)、6)</sup>

試験条件：40±1℃、75±5%RH

①ラフチジン錠 5mg「V T R S」

包装形態：PTP 包装

項目及び規格		試験開始時	2 ヶ月後	4 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 (白色のフィルムコーティング錠)		適合	適合	適合	適合
確認 試験	定性反応	適合	適合	適合	適合
	紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合
	薄層クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験*		適合	—	—	適合
溶出試験** (15 分の溶出率は 75%以上 (%) )		93.9~104.0	94.6~103.9	86.9~103.2	94.0~101.5
定量試験 (95.0~105.0%)		98.2~100.7	98.1~100.5	97.2~100.1	97.6~100.9
純度 試験	個々の類縁物質：0.2%以下 類縁物質の総量：0.6%以下	適合	適合	適合	適合

各ロット n=3

\*：各ロット n=10×3

\*\*：各ロット n=6×3

②ラフチジン錠 10mg「V T R S」

包装形態：PTP 包装

項目及び規格		試験開始時	2 ヶ月後	4 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 (白色のフィルムコーティング錠)		適合	適合	適合	適合
確認 試験	定性反応	適合	適合	適合	適合
	紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合
	薄層クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験*		適合	—	—	適合
溶出試験** (15 分の溶出率は 75%以上 (%) )		93.2~104.9	89.3~104.5	94.6~102.6	95.2~104.9
定量試験 (93.0~107.0%)		96.7~99.7	99.1~101.9	98.2~103.2	97.5~100.6
純度 試験	個々の類縁物質：0.2%以下 類縁物質の総量：0.6%以下	適合	適合	適合	適合

各ロット n=3

\*：各ロット n=10×3

\*\*：各ロット n=6×3

(2) 長期保存試験<sup>7)、8)</sup>

試験条件：25±2°C、60±5%RH

①ラフチジン錠 5mg「V T R S」

包装形態：PTP包装（ピロー包装）

項目及び規格		試験開始時	3ヵ月後	6ヵ月後	9ヵ月後	12ヵ月後	18ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後
性状 (白色のフィルムコーティング錠)		適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	—	—	—	—	適合
製剤均一性試験*		適合	—	—	—	—	—	—	適合
溶出試験** (15分の溶出率は75%以上(%) )		93.4~ 98.7	94.4~ 101.3	90.5~ 99.7	94.4~ 100.1	95.4~ 101.1	95.0~ 101.3	94.8~ 102.0	93.5~ 103.6
定量試験 (95.0~105.0%)		99.3~ 101.9	100.7~ 102.4	100.1~ 101.4	100.1~ 101.1	99.7~ 100.7	101.1~ 103.2	99.3~ 101.1	99.4~ 100.2
純度試験 <sup>#</sup>		適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合

#：日本薬局方「ラフチジン錠」による。

各ロット n=1

\*：各ロット n=10×1

\*\*：各ロット n=6×1

長期保存試験（25°C、相対湿度60%、36ヵ月）の結果、ラフチジン錠5mg「V T R S」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

②ラフチジン錠 10mg「VTR S」

包装形態：PTP包装（ピロー包装）

項目及び規格		試験開始時	3ヵ月後	6ヵ月後	9ヵ月後	12ヵ月後	18ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後
性状 (白色のフィルムコーティング錠)		適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	—	—	—	—	適合
製剤均一性試験*		適合	—	—	—	—	—	—	適合
溶出試験** (15分の溶出率は75%以上(%) )		93.4～ 100.2	92.1～ 99.9	89.4～ 97.6	90.5～ 98.5	89.4～ 98.1	93.6～ 100.0	93.8～ 98.9	92.4～ 99.0
定量試験 (95.0～105.0%)		99.6～ 100.4	99.2～ 100.8	98.9～ 100.4	98.9～ 99.8	98.6～ 100.0	100.9～ 101.9	99.3～ 99.9	98.1～ 99.6
純度試験#		適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合

#：日本薬局方「ラフチジン錠」による。

各ロット n=1

\*：各ロット n=10×1

\*\*：各ロット n=6×1

包装形態：バラ包装（アルミラミジップ袋）

項目及び規格		試験開始時	3ヵ月後	6ヵ月後	9ヵ月後	12ヵ月後	18ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後
性状 (白色のフィルムコーティング錠)		適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	—	—	—	—	適合
製剤均一性試験*		適合	—	—	—	—	—	—	適合
溶出試験** (15分の溶出率は75%以上(%) )		93.4～ 100.2	89.8～ 101.4	92.0～ 97.6	92.5～ 97.4	91.9～ 98.6	94.5～ 102.5	94.6～ 99.4	91.5～ 98.2
定量試験 (95.0～105.0%)		99.6～ 100.4	99.4～ 100.6	99.8～ 101.0	99.3～ 99.6	99.1～ 100.1	100.9～ 102.6	99.0～ 100.2	99.1～ 99.8
純度試験#		適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合

#：日本薬局方「ラフチジン錠」による。

各ロット n=1

\*：各ロット n=10×1

\*\*：各ロット n=6×1

長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、36ヵ月）の結果、ラフチジン錠 10mg「VTR S」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

### (3) 無包装状態の安定性<sup>9)</sup>

保存条件：①温度：40℃、75%RH（遮光）  
②湿度：25℃、60%RH（遮光）  
③光：25℃、60%RH（シャーレ開放）

測定時期：①、②開始時、1ヵ月後、3ヵ月後  
③開始時、約120万Lux・hr到達時

試験項目：性状、含量、溶出性

試験回数：性状1回、含量3回、溶出性1回（6ベッセル）

ラフチジン錠5mg「VTR S」

#### ①保存条件〔40℃、75%RH、遮光〕に対する安定性試験

測定項目	測定時期		
	開始時	1ヵ月	3ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠	微黄色に変色した	微黄色に変色した
含量(%) [対開始時(%)]	97.7 [100.0]	96.6 [98.9]	96.0 [98.3]
溶出性(%) [最小値(%)－最大値(%)]	96.9 [94.5－98.8]	94.2 [92.6－96.2]	97.2 [95.8－100.1]

#### ②保存条件〔25℃、60%RH、遮光〕に対する安定性試験

測定項目	測定時期		
	開始時	1ヵ月	3ヵ月
性状	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
含量(%) [対開始時(%)]	97.7 [100.0]	97.5 [99.8]	96.5 [98.8]
溶出性(%) [最小値(%)－最大値(%)]	96.9 [94.5－98.8]	93.7 [93.0－94.9]	95.9 [94.7－97.0]

#### ③保存条件〔25℃、60%RH、光照射〕に対する安定性試験

測定項目	測定時期	
	開始時	120万Lux・hr到達時
性状	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
含量(%) [対開始時(%)]	97.7 [100.0]	92.3 [94.5]
溶出性(%) [最小値(%)－最大値(%)]	96.9 [94.5－98.8]	90.1 [87.0－92.5]

※含量は平均値で記載

ラフチジン錠 10mg 「V T R S」

①保存条件〔40℃、75%RH、遮光〕に対する安定性試験

測定項目	測定時期		
	開始時	1ヵ月	3ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠	微黄色に変色した	微黄色に変色した
含量(%) [対開始時(%)]	97.3 [100.0]	95.8 [98.5]	95.7 [98.4]
溶出性(%) [最小値(%)－最大値(%)]	96.2 [91.6－99.5]	95.2 [93.8－97.1]	95.2 [93.2－96.2]

②保存条件〔25℃、60%RH、遮光〕に対する安定性試験

測定項目	測定時期		
	開始時	1ヵ月	3ヵ月
性状	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
含量(%) [対開始時(%)]	97.3 [100.0]	95.9 [98.6]	97.2 [99.9]
溶出性(%) [最小値(%)－最大値(%)]	96.2 [91.6－99.5]	95.6 [93.5－97.8]	94.6 [93.4－95.7]

③保存条件〔25℃、60%RH、光照射〕に対する安定性試験

測定項目	測定時期	
	開始時	120万Lux・hr到達時
性状	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
含量(%) [対開始時(%)]	97.3 [100.0]	94.5 [97.1]
溶出性(%) [最小値(%)－最大値(%)]	96.2 [91.6－99.5]	94.0 [91.7－95.2]

※含量は平均値で記載

注) 本剤の無包装状態での保存は弊社としては推奨していない。

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<sup>10)、11)</sup>

### ①ラフチジン錠 5mg 「VTRS」

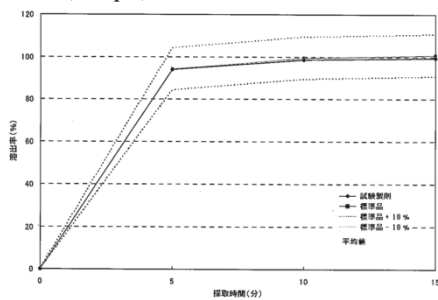
「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成12年2月14日 医薬審第64号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号)に基づき、ラフチジン錠10mg「VTRS」を標準品としてラフチジン錠5mg「VTRS」の溶出試験を実施した結果、いずれの試験液においても溶出挙動の同等性が示され、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

試験条件

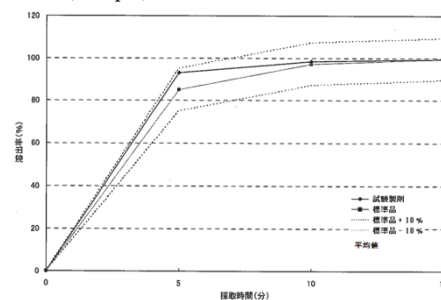
試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2(日本薬局方溶出試験第1液) pH5.0(薄めたMcIlvaine緩衝液) pH6.8(日本薬局方溶出試験第2液) 水	900mL	50rpm
	pH5.0(薄めたMcIlvaine緩衝液)	900mL	100rpm

n=12

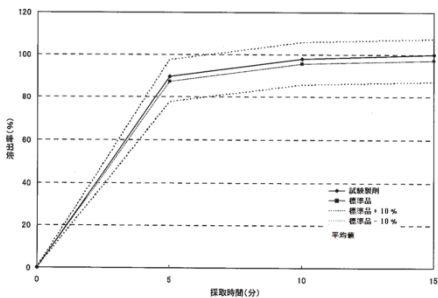
pH1.2 (50rpm)



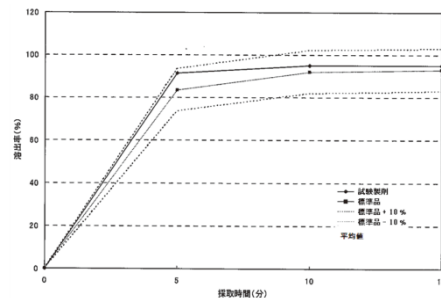
pH5.0 (50rpm)



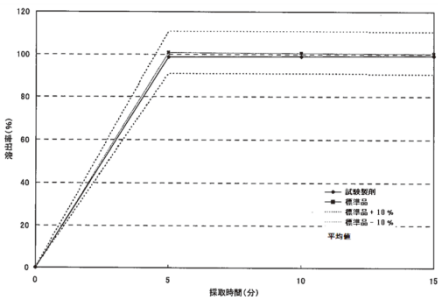
pH6.8 (50rpm)



水 (50rpm)



pH5.0 (100rpm)





試験条件	薬剤	溶出率 (%)		
		5分	10分	15分
pH1.2 50rpm	ラフチジン錠5mg「VTRS」	94.1 ±9.39	98.7 ±3.31	99.4 ±1.89
	標準品	94.3 ±6.47	99.5 ±3.41	100.7 ±2.99
pH5.0 50rpm	ラフチジン錠5mg「VTRS」	93.1 ±6.97	98.6 ±3.14	99.5 ±2.88
	標準品	85.0 ±6.89	97.2 ±3.03	99.4 ±2.27
pH6.8 50rpm	ラフチジン錠5mg「VTRS」	89.8 ±12.04	98.0 ±4.77	100.0 ±2.28
	標準品	87.4 ±7.03	95.7 ±2.50	97.2 ±2.14
水 50rpm	ラフチジン錠5mg「VTRS」	91.6 ±2.67	95.0 ±1.60	95.0 ±1.61
	標準品	83.5 ±7.05	92.0 ±2.93	93.0 ±2.41
pH5.0 100rpm	ラフチジン錠5mg「VTRS」	98.7 ±1.34	99.1 ±1.23	99.2 ±1.22
	標準品	100.7 ±1.54	100.6 ±1.87	100.4 ±1.50

平均値±標準偏差 n=12

ラフチジン錠 5mg「VTRS」は、日本薬局方医薬品各条に定められたラフチジン錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

②ラフチジン錠 10mg 「V T R S」

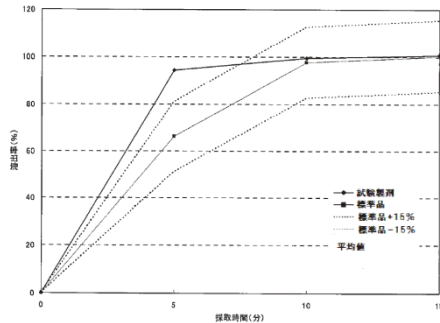
ラフチジン錠 10mg「V T R S」と標準品の溶出試験を実施した結果、ラフチジン錠 10mg「V T R S」はいずれの試験液においても溶出挙動が類似し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

試験条件

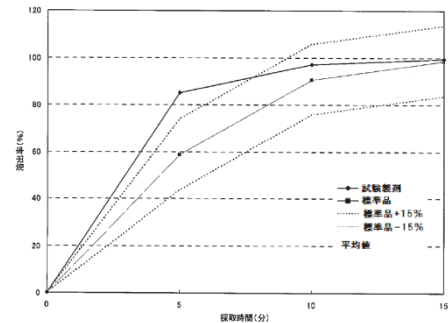
試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2 (日本薬局方溶出試験第 1 液) pH5.0 (薄めた McIlvaine 緩衝液) pH6.8 (日本薬局方溶出試験第 2 液) 水	900mL	50rpm
	pH5.0 (薄めた McIlvaine 緩衝液)	900mL	100rpm

n=12

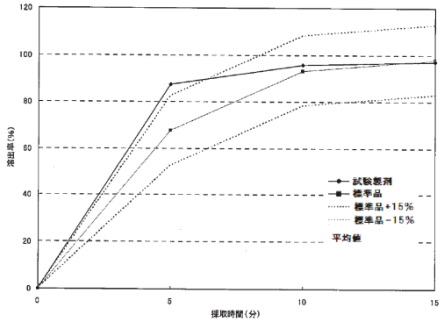
pH1.2 (50rpm)



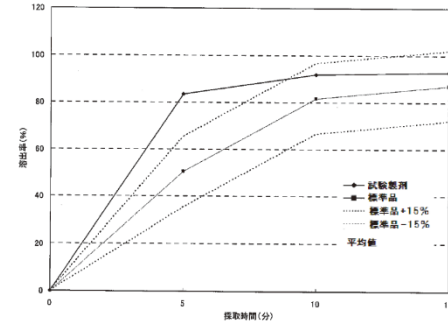
pH5.0 (50rpm)



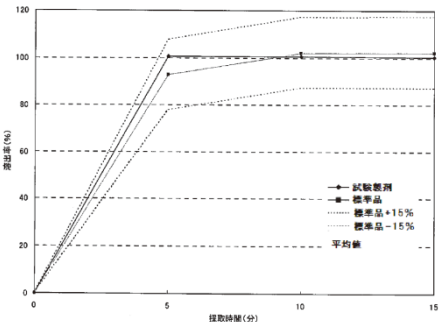
pH6.8 (50rpm)



水 (50rpm)



pH5.0 (100rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)		
		5分	10分	15分
pH1.2 50rpm	ラフチジン錠10mg「V T R S」	94.3 ±6.47	99.5 ±3.41	100.7 ±2.99
	標準品	66.2 ±7.61	97.5 ±2.74	100.2 ±1.54
pH5.0 50rpm	ラフチジン錠10mg「V T R S」	85.0 ±6.89	97.2 ±3.03	99.4 ±2.27
	標準品	58.7 ±12.46	90.6 ±9.05	98.5 ±4.54
pH6.8 50rpm	ラフチジン錠10mg「V T R S」	87.4 ±7.03	95.7 ±2.50	97.2 ±2.14
	標準品	67.6 ±15.39	93.2 ±5.62	97.8 ±3.12
水 50rpm	ラフチジン錠10mg「V T R S」	83.5 ±7.05	92.0 ±2.93	93.0 ±2.41
	標準品	50.4 ±5.76	81.6 ±4.64	86.9 ±1.84
pH5.0 100rpm	ラフチジン錠10mg「V T R S」	100.7 ±1.54	100.6 ±1.87	100.4 ±1.50
	標準品	92.8 ±11.96	102.2 ±1.62	102.3 ±1.02

平均値±標準偏差 n=12

ラフチジン錠 10mg「V T R S」は、日本薬局方医薬品各条に定められたラフチジン錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

#### 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) ドラーゲンドルフ試液による定性反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 薄層クロマトグラフィー

#### 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. カ価

該当しない

#### 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. 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

#### 4. 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。

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

#### 6. 用法及び用量

##### 〈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

「V-5. (3) 用量反応探索試験」の項を参照

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

## 5. 臨床成績

### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

### (3) 用量反応探索試験

〈胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍〉

国内第Ⅱ/Ⅲ相試験

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍患者を対象にラフチジン錠を1回10mg 1日2回（朝食後、夕食後又は就寝前）経口投与した複数の臨床試験を合算した結果、全般改善度は胃潰瘍 90.0%（90/100例）、十二指腸潰瘍 92.3%（24/26例）、吻合部潰瘍 84.6%（11/13例）であった<sup>12)~18)</sup>。

	全般改善度	自他覚症状改善度	内視鏡判定治癒率 又は改善率
胃潰瘍	90.0% (90/100例)	96.7% (89/92例)	73.0% (73/100例)
十二指腸潰瘍	92.3% (24/26例)	100% (29/29例)	88.5% (23/26例)
吻合部潰瘍	84.6% (11/13例)	100% (11/11例)	84.6% (11/13例)

全般改善度、自他覚症状改善度及び改善率は「中等度改善」以上

〈下記疾患の胃粘膜病変（びらん、出血、発赤、浮腫）の改善

急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期〉

国内第Ⅱ相試験

びらん又は出血のいずれかを呈する胃炎患者を対象にラフチジン錠を1回10mg 1日1回（夕食又は就寝前）経口投与した複数の臨床試験を合算した結果、全般改善度は93.3%（83/89例）であった<sup>19)、20)</sup>。

	全般改善度	自他覚症状改善度	内視鏡判定治癒率 又は改善率
急・慢性胃炎の 胃粘膜病変	93.3% (83/89例)	93.6% (88/94例)	88.8% (79/89例)

全般改善度、自他覚症状改善度及び改善率は「中等度改善」以上

〈麻酔前投薬〉

国内第Ⅱ相試験

全身麻酔により手術が施行される患者でASA分類1又は2の者を対象に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回投与した結果、胃分泌抑制効果（pH）の総合効果は有効以上で100%（60/60例）であった<sup>21)</sup>。

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

〈胃潰瘍、十二指腸潰瘍〉

国内第Ⅲ相試験

胃潰瘍患者を対象としたファモチジン対照二重盲検比較試験において、ラフチジン錠 10mg を 1 日 2 回又はファモチジン 20mg を 1 日 2 回 8 週間経口投与した結果、ラフチジン錠の全般改善度における著明改善率は 81.7% (94/115 例) で同等性が検証された。ラフチジン錠の副作用発現率は 8.3% (11/132 例) で、頭痛 0.8% (1/132 例)、便秘 0.8% (1/132 例) 等であった<sup>22)</sup>。

十二指腸潰瘍患者を対象としたファモチジン対照二重盲検比較試験において、ラフチジン錠 20mg を 1 日 2 回又はファモチジン 20mg を 1 日 2 回 6 週間経口投与した結果、ラフチジン錠の全般改善度における著明改善率は 89.8% (88/98 例) で同等性が検証された。ラフチジン錠の副作用発現率は 2.6% (3/116 例) で、生理遅延 0.9% (1/116 例) 等であった<sup>23)</sup>。

〈下記疾患の胃粘膜病変（びらん、出血、発赤、浮腫）の改善

急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期〉

国内第Ⅲ相試験

胃炎患者を対象としたシメチジン対照二重盲検比較試験において、ラフチジン錠 10mg を 1 日 1 回又はシメチジン 400mg を 1 日 1 回 2 週間経口投与結果、ラフチジン錠の全般改善度における改善率（中等度改善以上）は 83.1% (74/89 例) で同等性が検証された。ラフチジン錠の副作用発現率は 1.0% (1/104 例) で、眠気 1.0% (1/104 例) であった<sup>24)</sup>。

〈麻酔前投薬〉

国内第Ⅲ相試験

全身麻酔により手術が施行される患者を対象としたロキサチジン対照二重盲検比較試験において、ラフチジン錠 10mg を手術前夜及び麻酔導入 2 時間前の 2 回又はロキサチジン 75mg を手術前夜及び麻酔導入 2 時間前の 2 回経口投与した結果、ラフチジン錠の胃液分泌抑制効果及び胃酸分泌抑制効果（pH）の総合効果における著効率は 89.1% (106/119 例) で同等性が検証された。ラフチジン錠で副作用は認められなかった<sup>25)</sup>。

〈逆流性食道炎〉

国内第Ⅲ相試験

内視鏡検査によりロサンゼルス分類で Grade A 又は B の軽症の逆流性食道炎と診断された患者を対象にラフチジン錠を 1 回 10mg 1 日 2 回（朝食後、夕食後又は就寝前）経口投与した。内視鏡判定委員会における内視鏡治癒率は、ラフチジン群 71.0% (115/162 例) であり、プラセボ群 9.7% (14/145 例) に対して有意差 ( $p < 0.001$ ) が認められた<sup>26)</sup>。

安全性評価例数 169 例中、8.9% (15/169 例) に副作用が認められ、主な副作用は  $\gamma$ -GTP 増加、ALT 増加、血中尿酸増加及び白血球数減少であった。

##### 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

該当資料なし

(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

H<sub>2</sub>受容体拮抗剤

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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

H<sub>2</sub>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<sup>1)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) ヒトでの作用

##### ①基礎及び各種刺激胃酸分泌

健康成人における、基礎及びピテトラガストリン刺激剤投与時の2時間胃酸分泌は、10mg経口投与によりそれぞれ、95.1%、84.0%、ペプシン分泌量はそれぞれ69.2%、46.0%抑制された<sup>27)、28)</sup>。

##### ②夜間胃酸分泌

健康成人の午後11時から午前6時までの7時間胃酸分泌及びペプシン分泌量は、10mg経口投与によりそれぞれ95.6%、57.9%抑制された<sup>29)</sup>。

##### ③24時間胃内pHモニター

健康成人において、就寝前10mg経口投与により胃内pHは、投与2時間後にはpH5以上となり、10時間後までpH6~7の範囲で推移し、夜間の12時間においてpH3以上のホールディングタイムの割合が75.0%であった。また、10mg1日2回経口投与により夜間及び日中の12時間においてそれぞれ67.8%、60.2%であり、日中も夜間と同様に胃酸分泌が抑制された<sup>30)</sup>。

##### ④胃粘液増加作用

健康成人において、ラフチジン錠10mg1日2回3日間経口投与により、投与後1~1.5時間での胃液中のヘキソサミン量がプラセボ投与と比較し、有意に増加した<sup>31)</sup>。また、胃切除予定の患者において、ラフチジン錠10mg1日2回2週間経口投与により、切除された胃体部の粘液ゲル層のムチン量が非投与の約3倍に増加した<sup>32)</sup>。

##### 2) 動物での作用

##### ①胃酸分泌抑制作用

幽門を結紮し各種薬剤を十二指腸内投与し4時間後の胃酸分泌抑制作用の効力は、ファモチジンの0.1倍、シメチジンの2.3倍であった(ラット)。しかし各種刺激剤による胃酸分泌抑制作用は、ファモチジン及びシメチジンよりも持続した<sup>33)</sup>(ラット、イヌ)。

##### ②H<sub>2</sub>受容体拮抗作用

モルモット大脳皮質膜によるチオチジンの特異結合に対する抑制作用は、ファモチジンの1.9倍、シメチジンの85.5倍であった<sup>34)</sup>(*in vitro*)。

##### ③急性胃粘膜病変に対する作用

各種壊死物質(アンモニア、塩酸-エタノール、エタノール、塩酸、塩酸-タウロコール酸)による胃粘膜損傷に対して胃粘膜保護作用を示した。特にアンモニア損傷に対して、強い保護作用を示した<sup>35)</sup>(ラット)。

④急性・慢性潰瘍に対する作用

急性胃潰瘍（水浸拘束ストレス、インドメタシン、幽門結紮アスピリン、ヒスタミン）あるいは急性十二指腸潰瘍（メピリゾール、ジエチルジチオカルバメート）の発生を抑制し、また慢性潰瘍（酢酸潰瘍、焼灼潰瘍）に対して治癒促進作用及び再発抑制作用を示した<sup>36)~38)</sup>（ラット）。

⑤胃炎に対する作用

アンモニア及びタウロコール酸による胃炎に対して、回復促進作用を示した<sup>39)</sup>（ラット）。

⑥急性逆流性食道炎に対する作用

前胃-幽門結紮による食道粘膜傷害の発生を抑制した<sup>40)</sup>（ラット）。

⑦胃粘膜血流増加作用

胃内投与で、漸増的な血流の増加作用を示した<sup>41)</sup>（ラット）。

⑧胃粘液増加作用

ラット胃粘膜の器官培養で粘液産生を促進した<sup>42)</sup> (*in vitro*)。また経口投与で胃粘膜ゲル層のムチン量を増加させ、さらに連続投与でも幽門腺領域においてゲル層の増加傾向を示した<sup>43)、44)</sup>（ラット）。

⑨粘膜再構築促進作用

アンモニアによる胃粘膜損傷の修復過程を AB 染色陽性細胞の被覆率で調べた結果、比率を 30 分後より上昇させ、上皮細胞遊走による再構築促進作用を示した<sup>45)</sup>（ラット）。

(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>11)</sup>

ラフチジン錠 10mg 「V T R S」 :  $1.03 \pm 0.4050$  (hr)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 単回投与

健康成人男子にラフチジン 10mg を空腹時に経口投与した時の血漿中未変化体濃度は、下記のとおりである<sup>47)</sup>。

T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>1/2</sub> (hr)		AUC <sub>0-24hr</sub> (ng・hr/mL)
		α	β	
0.8±0.1	174±20	1.55±0.61	3.30±0.39	793±85

(n=6、平均値±標準誤差)

##### 2) 生物学的同等性試験<sup>10)、46)</sup>

###### ①ラフチジン錠 5mg 「V T R S」

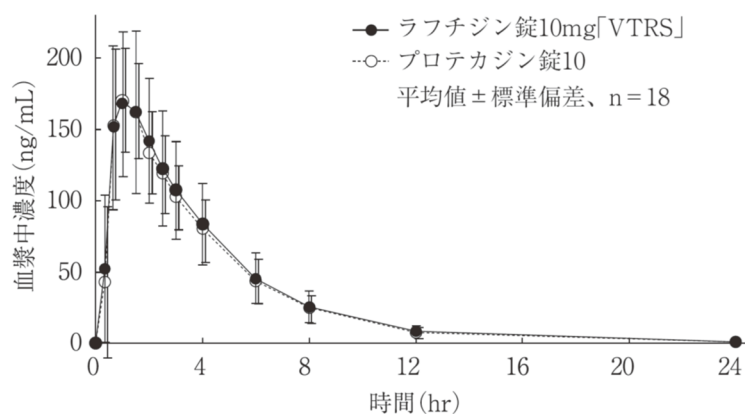
ラフチジン錠 5mg 「V T R S」は「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 12 年 2 月 14 日医薬審第 64 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正)」に基づき、ラフチジン錠 10mg 「V T R S」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

②ラフチジン錠 10mg 「V T R S」

健康成人男子にラフチジン錠 10mg 「V T R S」とプロテカジン錠 10 のそれぞれ 1 錠（ラフチジンとして 10mg）を、絶食時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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された（クロスオーバー法）。

	投与量	判定パラメータ		参考パラメータ				
		AUC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	AUC <sub>∞</sub> (ng·hr/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	MRT (hr)	kel
ラフチジン錠10mg 「V T R S」	1錠 (10mg)	792.069 ±244.4180	189.542 ±51.3451	788.793 ±250.9727	1.03 ±0.4050	2.664 ±0.6076	4.076 ±0.6435	0.2738 ±0.0646
プロテカジン錠10	1錠 (10mg)	759.277 ±198.4384	182.362 ±36.1694	754.508 ±203.8110	0.96 ±0.3340	2.608 ±0.5917	4.004 ±0.5328	0.2789 ±0.0624

(平均値±標準偏差 n=18)



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) 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<sup>47)</sup>。(「VIII-6. (8) 高齢者」の項を参照)

#### 4) 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  $C_{max}$  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<sup>47)</sup>、<sup>48)</sup>。「VIII-6. (1) 合併症・既往歴等のある患者」の項を参照)

		$T_{max}$ (hr)	$C_{max}$ (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 <sup>注)</sup>	853±128 <sup>注)</sup>
	非透析時	0.8±0.1	336±40	6.71±0.30 (4.37±0.45) <sup>注)</sup>	2278±306 (1264±133) <sup>注)</sup>

(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)

#### (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) コンパートメントモデル

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>46)</sup>

ラフチジン錠 10mg 「V T R S」 : 0.2738±0.0646 (/hr)

(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

3  $\mu$ g/mL (ヒト血漿蛋白結合率は 88.0  $\pm$  1.2%) まで結合の飽和は認められなかった<sup>49)</sup> (*in vitro*)。

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

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

健康成人男子 6 例にラフチジン 10mg を空腹時に経口投与した結果、投与 24 時間までの未変化体、代謝物 M-4（ピペリジン環が酸化的脱離）、M-7（ピペリジン環が酸化）及び M-9（スルホニル化）の尿中排泄率はそれぞれ  $10.9 \pm 1.5\%$ 、 $1.7 \pm 0.2\%$ 、 $7.5 \pm 0.8\%$  及び  $0.3 \pm 0.1\%$  であり、尿中総排泄率は投与量の約 20% であった<sup>47)、50)</sup>。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 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

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

### 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」の項を参照

### 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。

### 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]

#### (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。



(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]

(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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

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

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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]

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、 $\gamma$ -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）

#### (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、 $\gamma$ -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

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。

(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」参照

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

---

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製 剤：ラフチジン錠 5mg 「V T R S」 該当しない  
ラフチジン錠 10mg 「V T R S」 該当しない  
有効成分：日局 ラフチジン 該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

有効期間：3年  
(「IV-4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。)

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱いについて

##### 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。

#### (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII-11. 適用上の注意」の項を参照

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

〈ラフチジン錠 5mg 「V T R S」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

〈ラフチジン錠 10mg 「V T R S」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

500錠 [10錠 (PTP) ×50]

### 7. 容器の材質

PTPシート：塩化ビニル、アルミ

8. 同一成分・同効薬

同一成分：プロテカジン錠5・10 プロテカジンOD錠5・10（大鵬薬品工業株式会社）  
同効薬：シメチジン、ファモチジン、ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩、ニザチジン 等

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：2012年8月15日  
承認番号：ラフチジン錠5mg「VTR S」：22400AMX01227  
ラフチジン錠10mg「VTR S」：22400AMX01226

11. 薬価基準収載年月日

ラフチジン錠5mg「VTR S」：2022年6月1日  
ラフチジン錠10mg「VTR S」：2022年6月17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

該当しない

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、厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

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
ラフチジン錠5mg 「VTR S」	122059903	統一名：2325006F1010 個別：2325006F1133	622205903
ラフチジン錠10mg 「VTR S」	122060503	2325006F2130	622206003

17. 保険給付上の注意

本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。

---

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 第十七改正 日本薬局方解説書 廣川書店：C-5698, 2016
- 2) 中野 泰志ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (1) – 明朝体、ゴシック体、ユニバーサルデザイン書体の可読性の比較 –」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集：25, 2009
- 3) 新井 哲也ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (2) – 低視力状態での可視性の比較 –」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集：29, 2009
- 4) 山本 亮ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (3) – 低コントラスト状態での可視性の比較 –」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集：33, 2009
- 5) 社内資料：安定性試験 (加速試験) (ラフチジン錠 5mg 「V T R S」)
- 6) 社内資料：安定性試験 (加速試験) (ラフチジン錠 10mg 「V T R S」)
- 7) 社内資料：安定性試験 (長期保存試験) (ラフチジン錠 5mg 「V T R S」)
- 8) 社内資料：安定性試験 (長期保存試験) (ラフチジン錠 10mg 「V T R S」)
- 9) 社内資料：無包装状態の安定性 (ラフチジン錠 5mg・10mg 「V T R S」)
- 10) 社内資料：溶出試験 (ラフチジン錠 5mg 「V T R S」)
- 11) 社内資料：溶出試験 (ラフチジン錠 10mg 「V T R S」)
- 12) 森賀本幸ほか：臨床医薬：11 (Suppl. 4)：3-21, 1995 (1998 年改訂)
- 13) 森賀本幸ほか：臨床医薬：11 (Suppl. 4)：23-34, 1995 (1998 年改訂)
- 14) 中澤三郎ほか：臨床医薬：11 (Suppl. 4)：35-48, 1995 (1998 年改訂)
- 15) 三輪剛ほか：臨床医薬：11 (Suppl. 4)：49-62, 1995 (1998 年改訂)
- 16) 早川滉：臨床医薬：11 (Suppl. 4)：75-85, 1995 (1998 年改訂)
- 17) 森治樹：臨床医薬：11 (Suppl. 4)：87-96, 1995 (1998 年改訂)
- 18) 三輪剛ほか：臨床医薬：11 (Suppl. 4)：63-74, 1995 (1998 年改訂)
- 19) 三好秋馬ほか：臨床医薬：11 (Suppl. 4)：97-111, 1995 (1998 年改訂)
- 20) 三好秋馬ほか：臨床医薬：11 (Suppl. 4)：113-129, 1995 (1998 年改訂)
- 21) 野口純一ほか：臨床医薬：11 (Suppl. 4)：159-171, 1995 (1998 年改訂)
- 22) 松尾裕ほか：臨床医薬：14 (11)：2085-2102, 1998
- 23) 松尾裕ほか：臨床医薬：14 (11)：2103-2119, 1998
- 24) 三好秋馬ほか：臨床医薬：14 (11)：2121-2138, 1998
- 25) 野口純一ほか：臨床医薬：11 (10)：2143-2158, 1995
- 26) Ohara S, et al. : J Gastroenterol : 45 : 1219-1227, 2010
- 27) 森治樹ほか：臨床医薬：11 (7)：1381-1393, 1995
- 28) 森治樹ほか：臨床医薬：11 (7)：1395-1407, 1995
- 29) 森治樹ほか：臨床医薬：11 (7)：1409-1422, 1995
- 30) 谷礼夫ほか：臨床医薬：11 (8)：1667-1678, 1995
- 31) 森治樹ほか：消化器の臨床：5 (2)：200-206, 2002
- 32) Ichikawa T, et al. : J Gastroenterol Hepatol : 22 (11) : 1800-1805, 2007
- 33) Shibata M, et al. : Eur J Pharmacol : 235 : 245-253, 1993
- 34) 稲葉二郎ほか：日薬理誌：105 (4)：231-241, 1995
- 35) Onodera S, et al. : Jpn J Pharmacol : 68 (2) : 161-173, 1995
- 36) 山浦哲明ほか：日薬理誌：99 (6)：401-410, 1992
- 37) 小野寺禎良ほか：日薬理誌：111 (3)：167-175, 1998
- 38) Ajioka H, et al. : Pharmacology : 61 (2) : 83-90, 2000
- 39) 小野寺禎良ほか：日薬理誌：109 (1)：31-40, 1997
- 40) 急性逆流性食道炎に対する作用 (プロテカジン錠：2010. 3. 12 承認、審査報告書)



- 41) 柴田昌裕ほか：実験潰瘍：24（1）：33-37, 1997
- 42) Ichikawa T, et al. : Eur J Pharmacol : 251 : 107-111, 1994
- 43) Ichikawa T, et al. : Life Sci : 54 (10) : 159-164, 1994
- 44) 鹿児島正豊ほか：日薬理誌：104（5）：379-389, 1994
- 45) 小野寺禎良ほか：実験潰瘍：25（2）：217-220, 1998
- 46) 社内資料：生物学的同等性試験（ラフチジン錠10mg「V T R S」）
- 47) 春木左千夫ほか：薬理と治療：23（11）：3049-3059, 1995
- 48) 古橋三義ほか：透析会誌：35（1）：35-42, 2002
- 49) 蛋白結合率（プロテカジン錠：2000. 1. 18 承認、申請資料概要へ. 2）
- 50) 代謝（プロテカジン錠：2000. 1. 18 承認、申請資料概要へ）

## 2. その他の参考文献

参考文献1) 藤島 一郎 監修：内服薬経管投与ハンドブック第2版：37-43、東京、じほう、2006

---

## 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

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)

本剤の粉砕後の安定性並びに簡易懸濁法試験（崩壊懸濁試験及び通過性試験）の報告を以下に示す。なお、本剤を粉砕あるいは簡易懸濁しての投与は、承認された剤形での投与ではなく、適正使用の観点から、弊社としては推奨していない。

本剤を粉砕あるいは簡易懸濁しての投与については、各医療担当者の裁量と判断により行うこと。

#### (1) 粉砕

##### 【試験方法】

試料の調整方法：メノウ乳鉢を用いて粉砕した

保存条件：25℃、60%RH、光照射、透明なプラスチックシャーレ（開放）

測定時期：開始時、120万Lux・hr到達時

試験項目：外観、含量

試験回数：外観1回、含量3回

##### 【試験結果】

ラフチジン錠 5mg 「V T R S」

測定項目	測定時期	
	開始時	約120万Lux・hr到達時
外観	白色の粉末	微黄色の粉末
含量(%)	97.7	92.2
[対開始時(%)]	[100.0]	[90.1]

ラフチジン錠 10mg 「V T R S」

測定項目	測定時期	
	開始時	約120万Lux・hr到達時
外観	白色の粉末	微黄色の粉末
含量(%)	97.3	91.2
[対開始時(%)]	[100.0]	[88.7]

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの透過性

【試験方法】「内服薬経管投与ハンドブック第2版」<sup>参考文献1)</sup>に準じて実施。

### ①崩壊懸濁試験

1錠又は1カプセルをカテーテル用ディスペンサーに入れ、これに55°Cの温湯20mLを吸い取り、ディスペンサーの先端に蓋をし、横向きに5分間放置する。5分後、ディスペンサーを手で90度の角度で15回往復横転し、「崩壊・懸濁」を観察する。

5分後に崩壊・懸濁しないものは更に5分間放置し、同様の操作を行う。それでも「崩壊・懸濁」しないものは、この方法による試料調製を中止する。

中止した薬剤は、粉碎可能な錠剤は、シート（PTP、SP）の上から乳棒で数回叩いてコーティング破壊をするか、開封可能なカプセル剤は開封してカテーテル用ディスペンサーに入れ、以下、上記と同様に操作を行う。

### ②通過性試験

ディスペンサー内で、崩壊懸濁試験で得られた試料溶液を経管栄養カテーテルの注入先端より約2～3mL/秒の速度で注入する。カテーテルはベッド上の患者を想定して、体内挿入端から2/3を水平にする。他端（ディスペンサー注入先）は30cmの高さにセットする。経管栄養カテーテルのサイズは「8Fr」を用いる。

薬剤注入後、適量の水（約10mL）で洗浄するとき、薬剤の残存を確認する。

### 【試験結果】

剤型	崩壊懸濁試験				通過性試験
	水（約55°C）		破壊→水		通過サイズ
	5分	10分	5分	10分	
ラフチジン錠5mg「VTRS」	○	/	/	/	8Fr.
ラフチジン錠10mg「VTRS」	○	/	/	/	8Fr.

×：投与困難な崩壊状態 ○：完全崩壊

### 文献請求先・製品情報お問い合わせ先

---

ヴィアトリス製薬株式会社　メディカルインフォメーション部  
〒105-0001　東京都港区虎ノ門5丁目11番2号  
フリーダイヤル　0120-419-043

### 製造販売元

---

ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社  
〒105-0001　東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

### 販売元

---

ヴィアトリス製薬株式会社  
〒105-0001　東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

