

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）

プロトンポンプ阻害剤 ラベプラゾールナトリウム錠
ラベプラゾールNa錠5mg「VTRS」
ラベプラゾールNa錠10mg「VTRS」
ラベプラゾールNa錠20mg「VTRS」
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	ラベプラゾールNa錠5mg「VTRS」 1錠中 日局 ラベプラゾールナトリウム 5.0mg ラベプラゾールNa錠10mg「VTRS」 1錠中 日局 ラベプラゾールナトリウム 10.0mg ラベプラゾールNa錠20mg「VTRS」 1錠中 日局 ラベプラゾールナトリウム 20.0mg			
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・発売年月日		製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	ラベプラゾールNa錠5mg「VTRS」	2020年2月17日	2022年6月17日	2020年6月19日
	ラベプラゾールNa錠10mg「VTRS」	2011年7月15日		2011年12月6日
	ラベプラゾールNa錠20mg「VTRS」			
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 https://www.viatrix-e-channel.com/			

本IFは2024年2月改訂（ラベプラゾールNa錠5mg「VTRS」、ラベプラゾールNa錠10mg「VTRS」）及び2024年1月改訂（ラベプラゾールNa錠20mg「VTRS」）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

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
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）	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
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
IV. 製剤に関する項目	5
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	13
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	14
7. 溶出性	14
8. 生物学的試験法	18
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	18
10. 製剤中の有効成分の定量法	18
11. 力価	18
12. 混入する可能性のある夾雑物	18
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	18
14. その他	19
V. 治療に関する項目	20
1. 効能又は効果	20
2. 効能又は効果に関連する注意	20
3. 用法及び用量	21
4. 用法及び用量に関連する注意	22
5. 臨床成績	22
VI. 薬効薬理に関する項目	27
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	27
2. 薬理作用	27

VII. 薬物動態に関する項目	29
1. 血中濃度の推移・測定法	29
2. 薬物速度論的パラメータ	33
3. 吸収	33
4. 分布	34
5. 代謝	34
6. 排泄	35
7. 透析等による除去率	35
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	36
1. 警告内容とその理由	36
2. 禁忌内容とその理由	36
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	36
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	36
5. 重要な基本的注意とその理由	36
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	37
7. 相互作用	38
8. 副作用	39
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	42
10. 過量投与	42
11. 適用上の注意	43
12. その他の注意	43
IX. 非臨床試験に関する項目	44
1. 薬理試験	44
2. 毒性試験	44
X. 管理的事項に関する項目	45
1. 規制区分	45
2. 有効期間又は使用期限	45
3. 貯法・保存条件	45
4. 薬剤取扱い上の注意点	45
5. 承認条件等	45
6. 包装	46
7. 容器の材質	46
8. 同一成分・同効薬	46
9. 国際誕生年月日	46
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	46
11. 薬価基準収載年月日	46
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	47
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	47
14. 再審査期間	47
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	47
16. 各種コード	47
17. 保険給付上の注意	47
XI. 文献	48
1. 引用文献	48
2. その他の参考文献	49
XII. 参考資料	50
1. 主な外国での発売状況	50
2. 海外における臨床支援情報	50
XIII. 備考	51
その他の関連資料	51

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ラベプラゾールナトリウムは、プロトンポンプ (H^+, K^+ -ATPase) の SH 基に作用し酵素活性を阻害する胃酸分泌抑制剤である¹⁾。

ラベプラゾール Na 錠 10mg・20mg「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、2011 年 7 月に承認を得た製剤である。

また、ラベプラゾール Na 錠 10mg「ファイザー」は、平成 18 年 6 月 22 日付医政経発第 0622001 号・薬食審査発第 0622001 号通知に基づき、先発医薬品との効能・効果、用法・用量等の相違を是正するための一部変更申請を行い、2013 年 7 月に「ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助」の効能・効果、用法・用量が追加承認され、2018 年 1 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」の用法・用量が追加承認された。更に、2020 年 6 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・効果、用法・用量が追加承認された。ラベプラゾール Na 錠 5mg「ファイザー」は、後発医薬品として開発が企画され、薬食発 1121 第 2 号 (平成 26 年 11 月 21 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、2020 年 2 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、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、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)」の効能・効果で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、販売名をラベプラゾール Na 錠 5mg・10mg・20mg「V T R S」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. プロトンポンプ (H^+, K^+ -ATPase) 阻害剤

ラベプラゾール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、プロトンポンプの SH 基を修飾して酵素活性を阻害し、酸分泌を抑制する¹⁾。

(「VI-2. (1)作用部位・作用機序」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

1) 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^{2)~4)}。

2) 規格取り違えを防ぐための試みとして、複数規格の製剤は、上の規格 (高用量) がある場合、記載含量の上に▲を配置し、下の規格 (低用量) がある場合、記載含量の下に▼を配置している。

※ 単一規格のみの場合は、記載含量を▲▼で囲んでいる

3. ラベプラゾールの重大な副作用 (頻度不明) 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)

* 「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

ラベプラゾール Na 錠 5mg 「V T R S」
ラベプラゾール Na 錠 10mg 「V T R S」
ラベプラゾール Na 錠 20mg 「V T R S」

(2) 洋名

RABEPRAZOLE Na Tablets

(3) 名称の由来

有効成分であるラベプラゾールナトリウムに剤形、含量及び「V T R S」を付した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ラベプラゾールナトリウム（JAN）

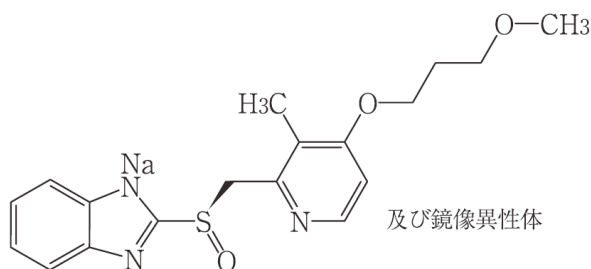
(2) 洋名（命名法）

Rabeprazole Sodium（JAN）
Rabeprazole（INN）

(3) ステム

ベンズイミダゾール誘導体系の抗潰瘍薬：-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)

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

7. CAS 登録番号

117976-90-6 (Rabeprazole Sodium)

117976-89-3 (Rabeprazole)

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄白色の粉末である。
結晶多形が認められる。

(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

融点：約 225°C（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¹⁾

本品の水溶液（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⁾

日局「ラベプラゾールナトリウム」の確認試験法による。










4. 有効成分の定量法¹⁾

日局「ラベプラゾールナトリウム」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

販売名	外形			色調等
	上面	下面	側面	
ラベプラゾール Na 錠 5mg 「V T R S」				淡黄色 腸溶フィルム コーティング錠
	直径 5.7mm	厚さ 2.7mm	重量 67mg	
ラベプラゾール Na 錠 10mg 「V T R S」				淡黄色 腸溶フィルム コーティング錠
	直径 6.7mm	厚さ 3.9mm	重量 132mg	
ラベプラゾール Na 錠 20mg 「V T R S」				淡黄色 腸溶フィルム コーティング錠
	直径 7.2mm	厚さ 3.8mm	重量 142mg	

(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 Na 錠 5mg 「V T R S」 RZ 5

ラベプラゾール Na 錠 10mg 「V T R S」 RZ 10

ラベプラゾール Na 錠 20mg 「V T R S」 RZ 20

(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

ラベプラゾール Na 錠 5mg 「V T R S」

1 錠中 日局 ラベプラゾールナトリウム 5.0mg

ラベプラゾール Na 錠 10mg 「V T R S」

1 錠中 日局 ラベプラゾールナトリウム 10.0mg

ラベプラゾール Na 錠 20mg 「V T R S」

1 錠中 日局 ラベプラゾールナトリウム 20.0mg

(2) 添加物

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

(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^{5)~7)}

① ラベプラゾールNa錠 5mg「VTR S」

試験条件：40±2℃、75±5%RH

包装形態 (PTP包装)

項目及び規格		試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状 (淡黄色の腸溶フィルムコーティング錠)		適合	適合	適合	適合
確認試験	呈色反応	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
製剤均一性試験		適合	—	—	適合
崩壊試験	日局「一般試験法 崩壊試験法 腸溶性製剤 腸溶性カプセル 崩壊試験第1液」	適合	適合	適合	適合
	日局「一般試験法 崩壊試験法 腸溶性製剤 腸溶性カプセル 崩壊試験第2液」 (60分以内)	17~24	15~23	15~25	15~26
定量試験 (93.0~107.0%)		98.17~100.61	97.49~99.25	97.16~98.74	96.92~99.08
純度試験		適合	適合	適合	適合

ロット数：3

加速試験 (40℃、相対湿度75%、6ヵ月) の結果、ラベプラゾールNa錠 5mg「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推測された。

②ラベプラゾールNa錠10mg「VTRS」

試験条件：40±1℃、75±5%RH

包装形態（PTP包装）

項目及び規格		試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状（淡黄色の腸溶フィルムコーティング錠）		適合	適合	適合	適合
確認試験	呈色反応	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
崩壊試験	日局「一般試験法 崩壊試験法 腸溶性製剤 腸溶性カプセル 崩壊試験第1液」	適合	適合	適合	適合
	日局「一般試験法 崩壊試験法 腸溶性製剤 腸溶性カプセル 崩壊試験第2液」（50分以内）	30.6～43.5	31.2～43.0	28.6～44.0	27.7～45.0
定量試験（93.0～107.0%）		98.8～100.3	96.4～101.7	97.9～100.8	97.7～98.5
純度試験		適合	適合	適合	適合
水分試験（%）		1.3～1.8	1.2～1.4	0.9～1.2	1.0～1.2

ロット数：3

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、ラベプラゾールNa錠10mg「VTRS」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

③ラベプラゾールNa錠20mg「VTRS」

試験条件：40±1℃、75±5%RH

包装形態（PTP包装）

項目及び規格		試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状（淡黄色の腸溶フィルムコーティング錠）		適合	適合	適合	適合
確認試験	呈色反応	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
崩壊試験	日局「一般試験法 崩壊試験法 腸溶性製剤 腸溶性カプセル 崩壊試験第1液」	適合	適合	適合	適合
	日局「一般試験法 崩壊試験法 腸溶性製剤 腸溶性カプセル 崩壊試験第2液」 (50分以内)	31.3～45.7	30.2～47.1	28.6～43.8	28.7～48.7
定量試験（93.0～107.0%）		96.9～100.2	99.8～101.5	97.9～99.3	97.6～98.4
純度試験		適合	適合	適合	適合
水分試験（%）		1.5～1.8	1.3～1.5	1.0～1.3	0.9～1.3

ロット数：3

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、ラベプラゾールNa錠20mg「VTRS」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

(2) 長期保存試験^{8)、9)}

①ラベプラゾールNa錠10mg「VTR S」

試験条件：25±2℃、60±5%RH

包装形態（PTP包装）

項目及び規格		試験開始時	6ヵ月後	12ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後
性状（淡黄色の腸溶フィルムコーティング錠）		適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	呈色反応	適合	—	—	—	適合
	紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	—	適合
	薄層クロマトグラフィ	適合	—	—	—	適合
製剤均一性試験		適合	—	—	—	適合
崩壊試験	日局「一般試験法 崩壊試験法 腸溶性製剤 腸溶性カプセル 崩壊試験第1液」	適合	適合	適合	適合	適合
	日局「一般試験法 崩壊試験法 腸溶性製剤 腸溶性カプセル 崩壊試験第2液」 (50分以内)	24~40	24~34	23~35	20~40	24~38
定量試験（93.0~107.0%）		100.7~102.5	97.2~99.7	95.0~99.1	99.5~101.1	99.6~102.0
純度試験		適合	適合	適合	適合	適合
水分試験（%）		1.1~1.3	1.4~1.9	1.1~2.2	0.8~1.0	0.7~0.8
硬度（kg）		11~17	10~16	10~15	12~17	10~17

ロット数：3

長期保存試験（25±2℃、相対湿度60±5%RH、36ヵ月）の結果、ラベプラゾールNa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。

包装形態（バラ包装）

項目及び規格		試験開始時	6ヵ月後	12ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後
性状(淡黄色の腸溶フィルムコーティング錠)		適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	呈色反応	適合	—	—	—	適合
	紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	—	適合
	薄層クロマトグラフィー	適合	—	—	—	適合
製剤均一性試験		適合	—	—	—	適合
崩壊試験	日局「一般試験法 崩壊試験法 腸溶性製剤 腸溶性カプセル 崩壊試験第1液」	適合	適合	適合	適合	適合
	日局「一般試験法 崩壊試験法 腸溶性製剤 腸溶性カプセル 崩壊試験第2液」 (50分以内)	24~40	24~34	24~35	19~42	21~32
定量試験(93.0~107.0%)		100.7~102.5	98.4~101.3	95.0~99.1	99.0~100.4	97.0~99.5
純度試験		適合	適合	適合	適合	適合
水分試験(%)		1.1~1.3	1.1~1.4	1.7~2.2	1.2~1.3	1.2~1.4
硬度(kg)		11~17	10~16	10~15	11~17	12~16

ロット数：3

長期保存試験（25±2℃、相対湿度60±5%RH、36ヵ月）の結果、ラベプラゾールNa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。

②ラベプラゾールNa錠20mg「VTRS」

試験条件：25±2℃、60±5%RH

包装形態（PTP包装）

項目及び規格		試験開始時	6ヵ月後	12ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後
性状（淡黄色の腸溶フィルムコーティング錠）		適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	呈色反応	適合	—	—	—	適合
	紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	—	適合
	薄層クロマトグラフィー	適合	—	—	—	適合
製剤均一性試験		適合	—	—	—	適合
崩壊試験	日局「一般試験法 崩壊試験法 腸溶性製剤 腸溶性カプセル 崩壊試験第1液」	適合	適合	適合	適合	適合
	日局「一般試験法 崩壊試験法 腸溶性製剤 腸溶性カプセル 崩壊試験第2液」 (50分以内)	19~40	21~42	21~48	20~37	17~40
定量試験（93.0~107.0%）		101.4~102.6	101.3~102.4	96.7~98.7	99.6~101.3	98.9~103.6
純度試験		適合	適合	適合	適合	適合
水分試験（%）		1.0~1.6	1.1~1.7	1.0~1.2	0.8~1.0	1.1~1.4
硬度（kg）		10~15	11~15	9~13	11~15	12~16

ロット数：3

長期保存試験（25±2℃、相対湿度60±5%RH、36ヵ月）の結果、ラベプラゾールNa錠20mg「VTRS」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¹⁰⁾

【試験方法】 保存条件：① 温度：40℃、75%RH（シャーレ開放）

② 湿度：25℃、60%RH（シャーレ開放）

③ 光：25℃、60%RH、約120万Lux・hr（シャーレ開放）

測定時期：①、②開始時、1、3ヵ月後

③開始時、1ヵ月後

試験項目：性状、含量、崩壊性（1液、2液）

試験回数：性状1回、含量3回、崩壊性1回（6ベッセル）

1) 保存条件 [40℃、75%RH] における安定性試験

①ラベプラゾールNa錠10mg「VTR S」

測定項目	測定時期		
	開始時	1ヵ月	3ヵ月
性状	淡黄色の腸溶フィルムコーティング錠	素錠部分に変色あり (白→褐色、フィルム越しに目視にて確認可能なほどの変色)。	素錠部分に変色あり (白→褐色、フィルム越しに目視にて確認可能なほどの変色)。
含量(%) [対開始時(%)]	99.6 [100.0]	80.0 [80.3]	55.3 [55.5]
崩壊性(1液)	崩壊しなかった	部分的に崩壊した	崩壊した
崩壊性(2液)	適合	適合	適合

②ラベプラゾールNa錠20mg「VTR S」

測定項目	測定時期		
	開始時	1ヵ月	3ヵ月
性状	淡黄色の腸溶フィルムコーティング錠	素錠部分に変色あり (白→褐色)	素錠部分に変色あり (白→褐色)
含量(%) [対開始時(%)]	101.7 [100.0]	88.5 [87.0]	57.4 [56.4]
崩壊性(1液)	崩壊しなかった	部分的に崩壊した	崩壊した
崩壊性(2液)	適合	適合	適合

2) 保存条件 [25°C、60%RH] における安定性試験

①ラベプラゾールNa錠10mg「VTR S」

測定項目	測定時期		
	開始時	1ヵ月	3ヵ月
性状	淡黄色の腸溶フィルムコーティング錠	淡黄色の腸溶フィルムコーティング錠	淡黄色の腸溶フィルムコーティング錠
含量(%) [対開始時(%)]	99.6 [100.0]	102.4 [102.8]	101.0 [101.4]
崩壊性(1液)	崩壊しなかった	崩壊しなかった	崩壊しなかった
崩壊性(2液)	適合	適合	適合

②ラベプラゾールNa錠20mg「VTR S」

測定項目	測定時期		
	開始時	1ヵ月	3ヵ月
性状	淡黄色の腸溶フィルムコーティング錠	淡黄色の腸溶フィルムコーティング錠	淡黄色の腸溶フィルムコーティング錠
含量(%) [対開始時(%)]	101.7 [100.0]	99.2 [97.5]	101.4 [99.7]
崩壊性(1液)	崩壊しなかった	崩壊しなかった	崩壊しなかった
崩壊性(2液)	適合	適合	適合

3) 光に対する安定性試験

①ラベプラゾールNa錠10mg「VTR S」

測定項目	測定時期	
	開始時	1ヵ月
性状	淡黄色の腸溶フィルムコーティング錠	コーティング面にわずかに色褪せあり
含量(%) [対開始時(%)]	99.6 [100.0]	102.5 [102.9]
崩壊性(1液)	崩壊しなかった	崩壊しなかった
崩壊性(2液)	適合	適合

②ラベプラゾールNa錠20mg「VTR S」

測定項目	測定時期	
	開始時	1ヵ月
性状	淡黄色の腸溶フィルムコーティング錠	コーティング面にわずかに色褪せあり
含量(%) [対開始時(%)]	101.7 [100.0]	98.0 [96.4]
崩壊性(1液)	崩壊しなかった	崩壊しなかった*
崩壊性(2液)	適合	適合

※崩壊はしていないが、6錠中3錠に腸溶フィルムコーティングに破れが確認された

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^{11) ~13)}

①ラベプラゾール Na 錠 5mg 「VTRS」

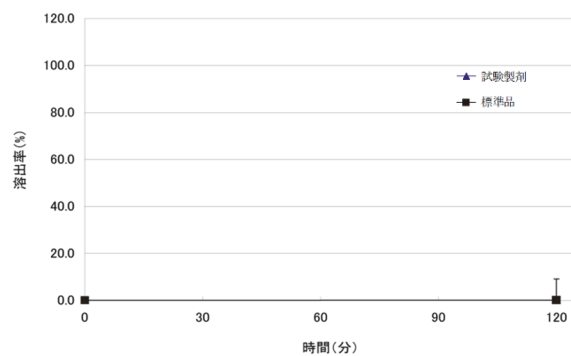
ラベプラゾール Na 錠 5mg 「VTRS」と標準品の溶出試験を実施した結果、ラベプラゾール Na 錠 5mg 「VTRS」はいずれの試験液においても溶出挙動が類似し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

試験条件

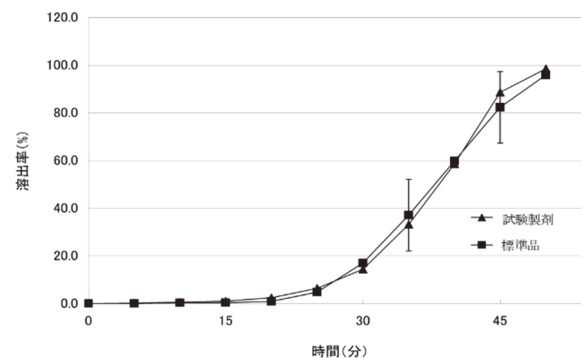
試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2（日本薬局方溶出試験第1液）	900mL	75rpm
	pH6.0（薄めたMcIlvaine緩衝液）		
	pH6.8（日本薬局方溶出試験第2液）		
	pH6.0（薄めたMcIlvaine緩衝液）		
		900mL	100rpm

n=12

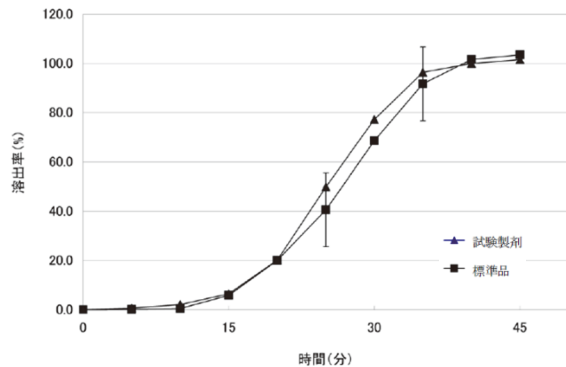
pH1.2 (75rpm)



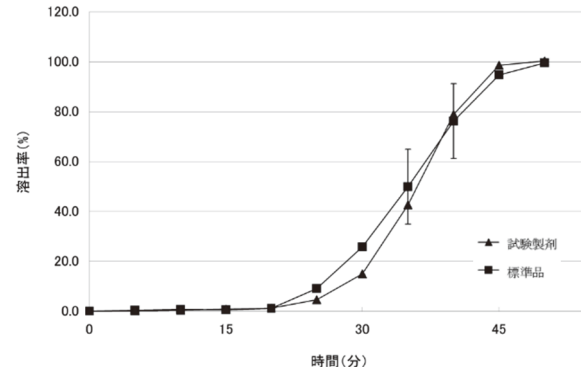
pH6.0 (75rpm)



pH6.8 (75rpm)



pH6.0 (100rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)											
		0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	120
pH1.2 75rpm	ラベプラゾールNa錠5mg「VTRS」	0.0 ±0.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1 ±0.2
	標準品	0.0 ±0.0											0.1 ±0.2
pH6.0 75rpm	ラベプラゾールNa錠5mg「VTRS」	0.0 ±0.0	0.2 ±0.3	0.6 ±0.6	1.0 ±0.6	2.4 ±1.0	6.4 ±1.7	14.4 ±4.4	33.2 ±8.0	58.6 ±7.4	88.6 ±6.6	98.5 ±1.0	-
	標準品	0.0 ±0.0	0.0 ±0.1	0.3 ±0.3	0.4 ±0.2	0.9 ±0.6	4.8 ±3.4	17 ±7.7	37.1 ±12.1	59.8 ±14.2	82.3 ±13.2	95.9 ±7.0	-
pH6.8 75rpm	ラベプラゾールNa錠5mg「VTRS」	0.0 ±0.0	0.7 ±0.4	2.1 ±1.3	6.5 ±1.8	20.2 ±4.0	49.9 ±7.1	77.2 ±8.4	96.4 ±3.0	100.0 ±1.9	101.5 ±2.0	-	-
	標準品	0.0 ±0.0	0.1 ±0.2	0.5 ±0.4	5.9 ±3.0	20.1 ±4.4	40.6 ±8.3	68.6 ±11.7	91.7 ±7.9	101.6 ±2.1	103.5 ±1.3	-	-
pH6.0 100rpm	ラベプラゾールNa錠5mg「VTRS」	0.0 ±0.0	0.1 ±0.3	0.4 ±0.4	0.8 ±0.5	1.2 ±0.4	4.6 ±1.3	15.0 ±5.3	42.6 ±7.3	78.9 ±7.7	98.6 ±2.9	100.3 ±1.6	-
	標準品	0.0 ±0.0	0.4 ±0.4	0.7 ±0.4	0.6 ±0.5	1.1 ±0.8	9.1 ±4.7	25.8 ±6.0	49.9 ±10.0	76.2 ±11.6	94.7 ±7.0	99.5 ±0.9	-

(平均値±標準偏差 n=12)

②ラベプラゾールNa錠10mg「VTRS」

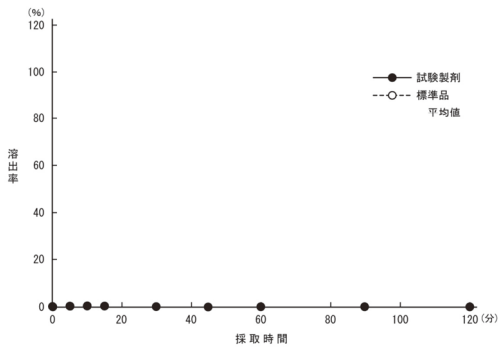
ラベプラゾールNa錠10mg「VTRS」と標準品の溶出試験を実施した結果、ラベプラゾールNa錠10mg「VTRS」はいずれの試験液においても溶出挙動が類似し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

試験条件

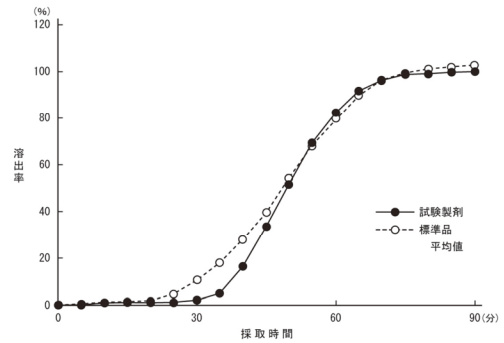
試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2 (日本薬局方溶出試験第1液)	900mL	50rpm
	pH6.0 (薄めたMcIlvaine緩衝液)		
	pH6.8 (日本薬局方溶出試験第2液)		
	pH6.0 (薄めたMcIlvaine緩衝液)	900mL	100rpm

n=12

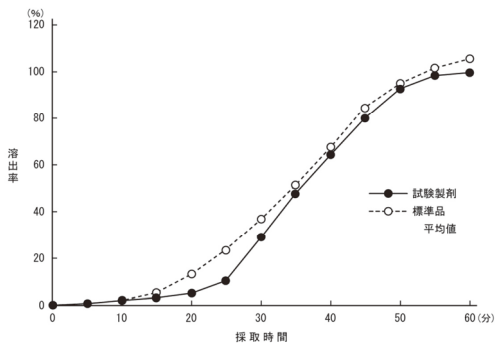
pH1.2 (50rpm)



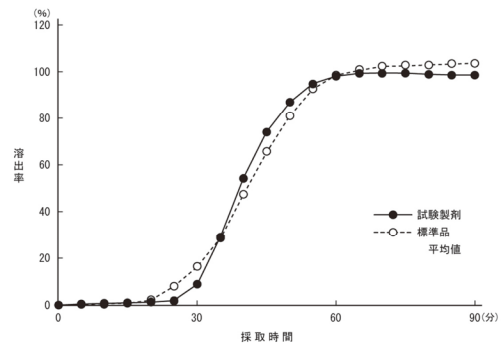
pH6.0 (50rpm)



pH6.8 (50rpm)



pH6.0 (100rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)							
		15分	30分	40分	45分	50分	60分	65分	90分
pH1.2 50rpm	ラベプラゾールNa錠 10mg「VTRS」	0.0 ±0.1	0.0 ±0.1	—	0.1 ±0.2	—	0.0 ±0.0	—	0.0 ±0.0
	標準品	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	—	0.0 ±0.0	—	0.0 ±0.0	—	0.1 ±0.1
pH6.0 50rpm	ラベプラゾールNa錠 10mg「VTRS」	0.4 ±0.4	1.8 ±0.8	16.0 ±6.8	33.2 ±6.3	51.6 ±7.9	82.1 ±7.0	91.5 ±5.8	99.8 ±2.2
	標準品	0.9 ±0.5	10.2 ±3.2	27.6 ±6.4	39.3 ±9.8	54.1 ±10.8	79.2 ±10.5	89.7 ±7.9	102.8 ±2.6
pH6.8 50rpm	ラベプラゾールNa錠 10mg「VTRS」	3.7 ±0.5	29.2 ±8.2	64.2 ±9.1	80.2 ±8.7	92.6 ±5.6	99.5 ±2.1	—	—
	標準品	5.5 ±2.3	38.6 ±10.9	67.3 ±14.7	84.1 ±17.1	94.9 ±15.1	105.3 ±3.5	—	—
pH6.0 100rpm	ラベプラゾールNa錠 10mg「VTRS」	0.6 ±0.3	9.0 ±3.3	54.3 ±6.7	73.9 ±4.8	86.8 ±3.5	98.2 ±1.0	99.5 ±0.7	98.5 ±1.1
	標準品	0.8 ±0.3	16.5 ±4.8	47.2 ±13.9	65.5 ±17.6	80.9 ±15.6	98.5 ±3.8	100.6 ±2.8	103.5 ±2.3

(平均値±標準偏差、n=12)

③ラベプラゾール Na 錠 20mg 「VTRS」

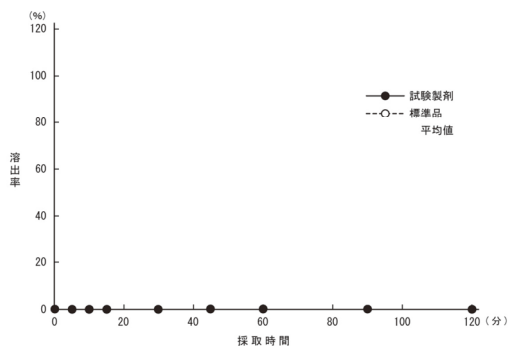
ラベプラゾール Na 錠 20mg 「VTRS」と標準品の溶出試験を実施した結果、ラベプラゾール Na 錠 20mg 「VTRS」はいずれの試験液においても溶出挙動が類似し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

試験条件

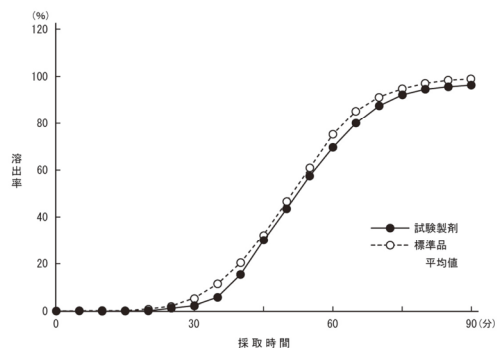
試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2 (日本薬局方溶出試験第1液)	900mL	50rpm
	pH6.0 (薄めた McIlvaine 緩衝液)		
	pH6.8 (日本薬局方溶出試験第2液)	900mL	
	pH6.0 (薄めた McIlvaine 緩衝液)		

n=12

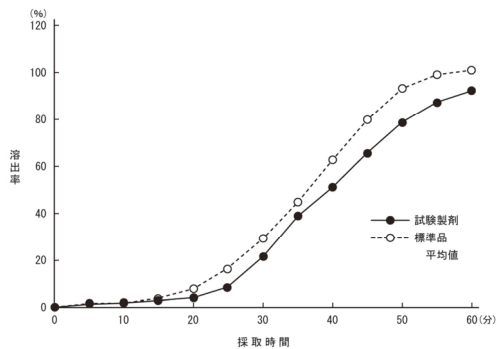
pH1.2 (50rpm)



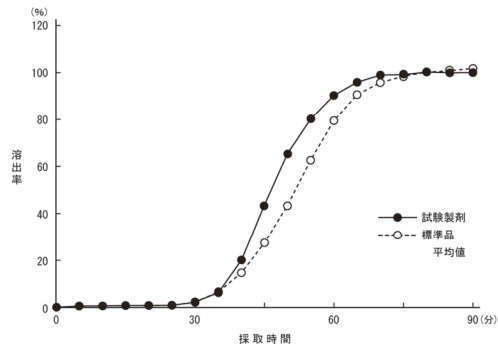
pH6.0 (50rpm)



pH6.8 (50rpm)



pH6.0 (100rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)								
		15分	30分	35分	40分	45分	50分	60分	65分	90分
pH1.2 50rpm	ラベプラゾール Na 錠 20mg 「V T R S」	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	—	—	0.0 ±0.0	—	0.0 ±0.1	—	0.0 ±0.1
	標準品	0.0 ±0.1	0.0 ±0.1	—	—	0.0 ±0.1	—	0.0 ±0.0	—	0.0 ±0.1
pH6.0 50rpm	ラベプラゾール Na 錠 20mg 「V T R S」	0.0 ±0.1	2.1 ±0.8	5.7 ±3.3	15.6 ±6.6	30.2 ±6.4	43.7 ±5.9	70.1 ±8.1	80.1 ±7.5	96.5 ±2.0
	標準品	0.5 ±0.3	5.3 ±3.0	11.4 ±5.4	20.7 ±8.1	32.7 ±11.2	46.8 ±13.9	75.5 ±14.1	85.7 ±11.3	99.8 ±5.2
pH6.8 50rpm	ラベプラゾール Na 錠 20mg 「V T R S」	2.4 ±0.3	20.9 ±8.3	38.5 ±8.0	50.8 ±8.0	65.1 ±10.5	78.1 ±10.4	92.0 ±7.2	—	—
	標準品	3.2 ±1.1	28.8 ±8.0	44.5 ±10.6	62.1 ±13.7	79.0 ±16.0	92.9 ±14.7	101.0 ±5.1	—	—
pH6.0 100rpm	ラベプラゾール Na 錠 20mg 「V T R S」	0.2 ±0.1	1.7 ±0.4	5.3 ±3.8	19.9 ±8.4	43.4 ±10.3	65.1 ±7.6	90.4 ±3.0	95.9 ±2.1	99.6 ±1.5
	標準品	0.4 ±0.2	1.7 ±1.1	5.9 ±2.8	14.2 ±5.2	26.5 ±7.7	43.0 ±9.9	79.5 ±9.5	90.4 ±4.4	101.7 ±1.8

(平均値±標準偏差、n=12)

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

酢酸による定性反応

紫外可視吸光度測定法

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. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 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

該当しない

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・10mg 「V T R S」

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、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 「V T R S」

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、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・10mg 「V T R S」

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 「V T R S」

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・10mg 「V T R S」

6. 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〉

・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 「V T R S」

6. 用法及び用量

〈胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群〉

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

〈逆流性食道炎〉

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

(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

〈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〉

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^{14)~23)}。

対象疾患	内視鏡治癒率
胃潰瘍	94.0% (189例/201例)
十二指腸潰瘍	99.4% (159例/160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²⁴⁾。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²⁵⁾。(「V-4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照)

	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)
gradeA及びgradeB*	65.1% (56例/86例)	87.1% (74例/85例)	79.5% (66例/83例)
gradeC及びgradeD*	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^{26)、27)}。

	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〉(ラベプラゾールNa錠5mg・10mg「VTR S」のみ該当)

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²⁸⁾。

〈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〉（ラベプラゾール Na 錠 5mg・10mg「VTRS」のみ該当）

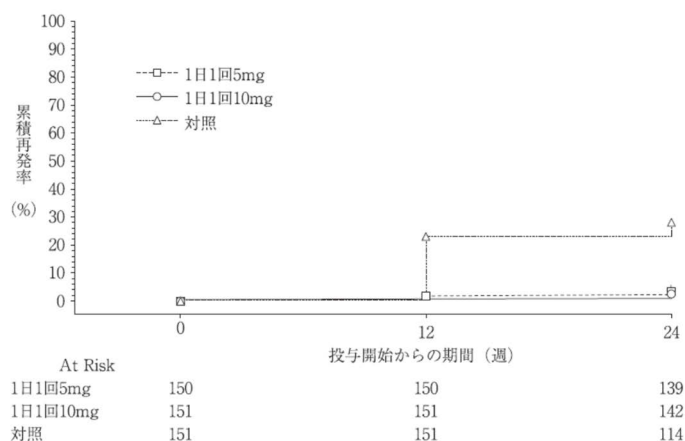
二重盲検比較試験

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^{29）、30）}。

	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)	-
<i>P</i> 値 ^{b)}	<i>P</i> <0.001	<i>P</i> <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）



Kaplan-Meier 法による胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の累積再発率

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³¹⁾。

〈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〉（ラベプラゾール Na錠 5mg・10mg「V T R S」のみ該当）

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^{32）、33）}。

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³³⁾においても、同程度の成績が得られている³⁴⁾。

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³⁵⁾。

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

オメプラゾール、ランソプラゾール等

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

- 1) 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¹⁾。

〈ヘリコバクター・ピロリ除菌の補助〉（ラベプラゾール Na 錠 5mg・10mg「V T R S」のみ該当）

- 2) 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³⁶⁾。

(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投与と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^{37)、38)}。
- 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³⁹⁾ (*in vitro*)。
- ③慢性胃ろう管装着犬におけるヒスタミン、ペント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^{39)~41)}。
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^{39)、42)}。

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投与と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⁴³⁾。

※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^{44)、45)} (*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^{40)、46)、47)}。

5) 除菌効果 (ラベプラゾール Na 錠 5mg・10mg「V T R S」のみ該当)

〈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⁴⁸⁾。

(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^{49) ~51)}

ラベプラゾール Na 錠 5mg 「V T R S」

3.2±1.0 (hr)

ラベプラゾール Na 錠 10mg 「V T R S」

3.2±0.836 (hr)

ラベプラゾール Na 錠 20mg 「V T R S」

2.8±0.749 (hr)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回・反復投与

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⁵²⁾。(「VII-1. (5) 食事・併用薬の影響」の項参照)

食事効果試験時の薬物動態パラメータ

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)

また、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⁴³⁾。

健康成人男子における反復投与時(5mg、10mg、20mg)の血漿中ラベプラゾールナトリウムの薬物動態パラメータ

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±663	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

2) 3剤併用投与（ラベプラゾール Na 錠 5mg・10mg「V T R S」のみ該当）

健康成人男子にラベプラゾールナトリウム 20mg、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⁵³⁾。

健康成人男子における3剤併用反復投与時の血漿中ラベプラゾールナトリウムの薬物動態パラメータ

	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}は中央値(最小値-最大値))

※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) 生物学的同等性試験^{49) ~51)}

①ラベプラゾール Na 錠 5mg「V T R S」

ラベプラゾール Na 錠 5mg「V T R S」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）、健康成人男子に絶食時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)～log(1.25)の範囲内であった。C_{max}はlog(0.80)～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)～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。

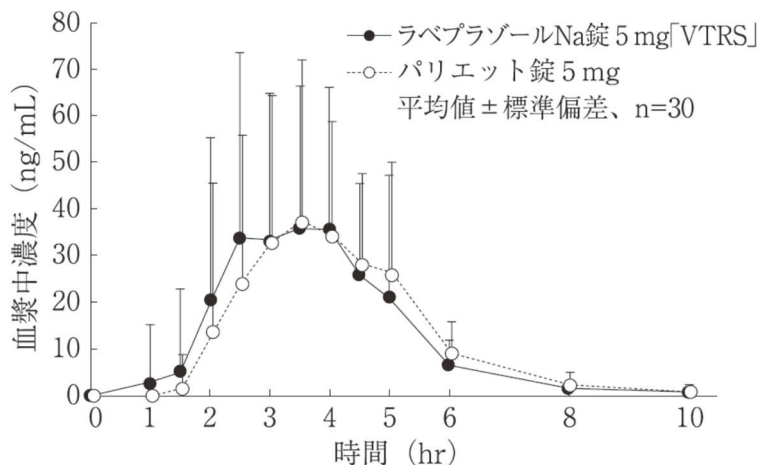
血漿中ラベプラゾールナトリウムの薬物動態パラメータ

	投与量	判定パラメータ		参考パラメータ				
		AUC ₀₋₁₀ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	AUC _∞ (ng・hr/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT (hr)	kel
ラベプラゾール Na 錠 5mg「V T R S」	1錠 (5mg)	124.9 ±40.9	81.3 ±31.9	126.0 ±41.2	3.2 ±1.0	1.1 ±0.3	3.78 ±0.82	0.7107 ±0.2110
パリエット錠 5mg	1錠 (5mg)	124.7 ±39.9	73.5 ±28.3	126.2 ±39.5	3.8 ±1.3	1.0 ±0.3	4.28 ±1.07	0.7564 ±0.2213

(平均値±標準偏差、n=30)

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。

血漿中ラベプラゾールナトリウムの薬物動態パラメータ



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。

②ラベプラゾール Na 錠 10mg 「VTRS」

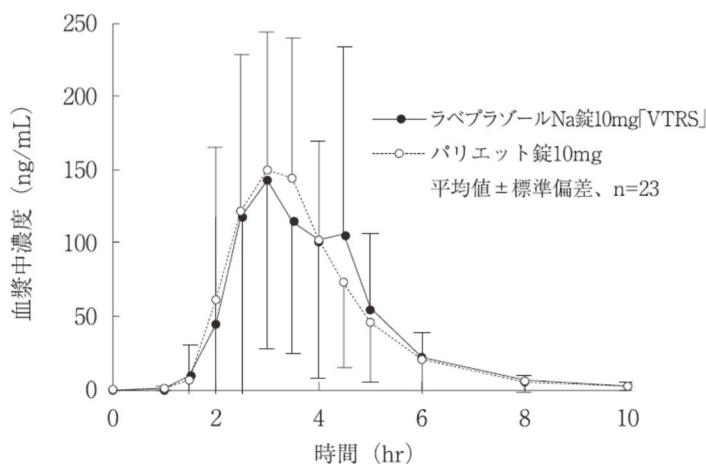
ラベプラゾール Na 錠 10mg 「VTRS」 とパリエット錠 10mg をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ラベプラゾールナトリウムとして 10mg）、健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中ラベプラゾールナトリウム濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 C_{max} ）について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

血漿中ラベプラゾールナトリウムの薬物動態パラメータ

	投与量	判定パラメータ		参考パラメータ				
		AUC ₀₋₁₀ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	AUC _∞ (ng・hr/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT (hr)	kel
ラベプラゾール Na 錠 10mg 「VTRS」	1 錠 (10mg)	407.354 ±161.310	256.46 ±120.857	411.514 ±160.915	3.2 ±0.836	1.1 ±0.5	3.922 ±0.834	0.7220 ±0.184
パリエット錠 10mg	1 錠 (10mg)	408.686 ±141.236	243.72 ±75.583	411.044 ±143.326	3.2 ±0.838	0.9 ±0.2	3.759 ±0.794	0.8044 ±0.195

(平均値 ± 標準偏差、n=23)

血漿中ラベプラゾールナトリウムの濃度推移



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ラベプラゾール Na 錠 20mg 「V T R S」

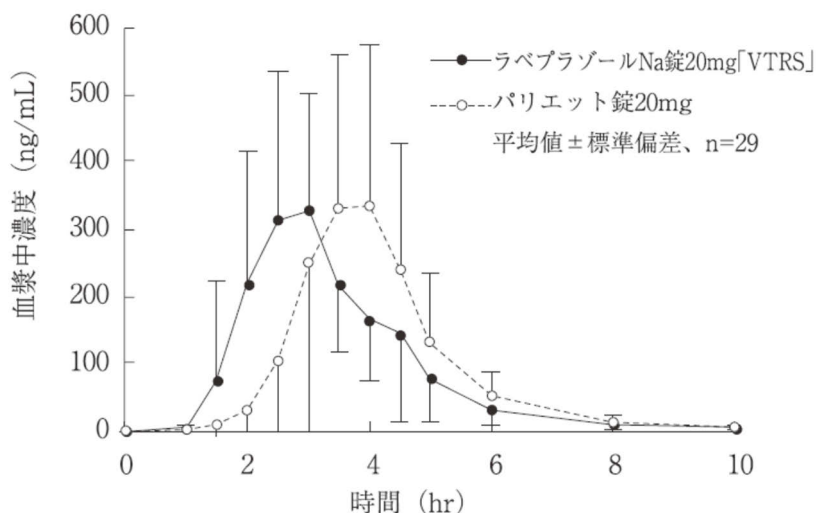
ラベプラゾール Na 錠 20mg 「V T R S」 とパリエット錠 20mg をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ラベプラゾールナトリウムとして 20mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中ラベプラゾールナトリウム濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、 C_{max} ）について統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

血漿中ラベプラゾールの薬物動態パラメータ

	投与量	判定パラメータ		参考パラメータ				
		AUC ₀₋₁₀ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	AUC _∞ (ng·hr/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	MRT (hr)	kel
ラベプラゾール Na 錠 20mg 「V T R S」	1 錠 (20mg)	861.854 ±264.810	501.63 ±162.536	866.705 ±267.505	2.8 ±0.749	1.0 ±0.2	3.452 ±0.616	0.7029 ±0.112
パリエット錠 20mg	1 錠 (20mg)	853.253 ±310.642	545.64 ±220.917	858.691 ±314.810	3.5 ±0.675	0.9 ±0.1	4.064 ±0.646	0.7612 ±0.128

(平均値±標準偏差、n=29)

血漿中ラベプラゾールの濃度推移



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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響⁵²⁾

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。（「VII-1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照）

2) 併用薬の影響^{54)、55)}

類薬（オメプラゾール）で肝代謝酵素チトクローム P450 2C19（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 P450 1A2（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。

(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^{49) ~51)}

ラベプラゾール Na 錠 5mg 「V T R S」

0.7107±0.2110

ラベプラゾール Na 錠 10mg 「V T R S」

0.7220±0.184

ラベプラゾール Na 錠 20mg 「V T R S」

0.7029±0.112

(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

「Ⅷ-6. (5) 妊婦」の項を参照

(3) 乳汁への移行性

<参考：ラット>

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^{52)、54) ~56)}

<参考>

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。（「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⁵⁶⁾

<参考>

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約 29～40%、メルカプツール酸抱合体が 13～19%排泄された。

(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]

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・10mg 「V T R S」

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されること（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 「V T R S」

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

9.1 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

(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。

(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・10mg 「V T R S」

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 「V T R S」

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。

(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。

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。

(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。	

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・10mg「VTRS」

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	好酸球增多、好中球減少、リンパ球減少、リンパ球增多、血小板減少、白血球増加
肝臓	ALT、AST、 γ -GTP の上昇	Al-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 「V T R S」

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、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。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

ラベプラゾール Na 錠 5mg・10mg 「V T R S」

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、 ^{13}C -尿素呼気試験の判定が偽陰性になる可能性があるため、 ^{13}C -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。

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

- 14.1.1 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。
- 14.1.2 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。

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

- 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・10mg 「VTRS」

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 「VTRS」

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」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

「VIII-6. (5) 妊婦」の項を参照

(4) その他の特殊毒性

「VIII-12. その他の注意」の項を参照

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「VTRS」 処方箋医薬品^{注)}
ラベプラゾールNa錠10mg「VTRS」 処方箋医薬品^{注)}
ラベプラゾールNa錠20mg「VTRS」 処方箋医薬品^{注)}
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分：日局 ラベプラゾールナトリウム 処方箋医薬品^{注)}
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

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

ラベプラゾールNa錠5mg・10mg「VTRS」

20. 取扱い上の注意

20.1 PTP包装はアルミ袋開封後、バラ包装は開栓後、湿気を避けて保存すること。

ラベプラゾールNa錠20mg「VTRS」

20. 取扱い上の注意

20.1 アルミ袋開封後は湿気を避けて保存すること。

「VIII-11. 適用上の注意」の項を参照

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

〈ラベプラゾール Na 錠 5mg 「V T R S」〉 :

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

〈ラベプラゾール Na 錠 10mg 「V T R S」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

500 錠 [10 錠 (PTP) ×50、乾燥剤入り]

100 錠 [袋、バラ、乾燥剤入り]

〈ラベプラゾール Na 錠 20mg 「V T R S」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

7. 容器の材質

ラベプラゾール Na 錠 5mg 「V T R S」

PTP シート : 塩化ビニル、アルミ

ラベプラゾール Na 錠 10mg 「V T R S」

PTP シート : 塩化ビニル、アルミ

バラ包装 (袋) : アルミ

ラベプラゾール Na 錠 20mg 「V T R S」

PTP シート : 塩化ビニル、アルミ

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : パリエット錠 5mg・10mg・20mg (エーザイ株式会社) 等

同 効 薬 : オメプラゾール、ランソプラゾール等

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

販売名	製造承認年月日	承認番号
ラベプラゾール Na 錠 5mg 「V T R S」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00255
ラベプラゾール Na 錠 10mg 「V T R S」	2011 年 7 月 15 日	22300AMX00930
ラベプラゾール Na 錠 20mg 「V T R S」	2011 年 7 月 15 日	22300AMX00931

11. 薬価基準収載年月日

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

ラベプラゾール Na 錠 10mg 「V T R S」

先発医薬品に合わせるための「効能・効果」及び「用法・用量」追加（一部変更承認）：

2013年7月18日 ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

先発医薬品に合わせるための「用法・用量」追加（一部変更承認）：

2018年1月10日 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

2020年6月24日 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

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
ラベプラゾール Na 錠 5mg 「V T R S」	127845303	2329028F3212	622784503
ラベプラゾール Na 錠 10mg 「V T R S」	120895503	2329028F1325	622089503
ラベプラゾール Na 錠 20mg 「V T R S」	120896203	2329028F2321	622089603

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) 日本薬局方解説書編集委員会編：“(処) ラベプラゾールナトリウム”第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店：C-5995, 2021
- 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) (ラベプラゾール Na 錠 5mg 「V T R S」)
- 6) 社内資料：安定性試験 (加速試験) (ラベプラゾール Na 錠 10mg 「V T R S」)
- 7) 社内資料：安定性試験 (加速試験) (ラベプラゾール Na 錠 20mg 「V T R S」)
- 8) 社内資料：安定性試験 (長期保存試験) (ラベプラゾール Na 錠 10mg 「V T R S」)
- 9) 社内資料：安定性試験 (長期保存試験) (ラベプラゾール Na 錠 20mg 「V T R S」)
- 10) 社内資料：無包装状態の安定性 (ラベプラゾール Na 錠 10mg・20mg 「V T R S」)
- 11) 社内資料：溶出試験 (ラベプラゾール Na 錠 5mg 「V T R S」)
- 12) 社内資料：溶出試験 (ラベプラゾール Na 錠 10mg 「V T R S」)
- 13) 社内資料：溶出試験 (ラベプラゾール Na 錠 20mg 「V T R S」)
- 14) 中澤三郎ほか：Modern Physician. 14 (S.) : 38-68, 1994
- 15) 本村明ほか：Modern Physician. 14 (S.) : 23-37, 1994
- 16) 篠村恭久ほか：Modern Physician. 14 (S.) : 69-84, 1994
- 17) 八尾恒良ほか：Modern Physician. 14 (S.) : 85-99, 1994
- 18) 中川充文ほか：Modern Physician. 14 (S.) : 100-107, 1994
- 19) 吉田豊ほか：Modern Physician. 14 (S.) : 108-115, 1994
- 20) 中野哲ほか：Modern Physician. 14 (S.) : 116-123, 1994
- 21) 谷内昭ほか：Modern Physician. 14 (S.) : 124-136, 1994
- 22) 吉田豊ほか：Modern Physician. 14 (S.) : 137-147, 1994
- 23) 中澤三郎ほか：Modern Physician. 14 (臨時増刊号) : 1-22, 1994
- 24) 国内における臨床試験成績 (パリエット錠：2003. 7. 17 承認、申請資料概要ト. 1. (5))
- 25) Kinoshita Y, et al. : Am J Gastroenterol. 107 (4) : 522-530, 2012
- 26) Kinoshita Y, et al. : Gastroenterol. 53 (7) : 834-844, 2018
- 27) 国内第Ⅲ相試験 (パリエット錠：2017. 9. 22 承認、審査報告書)
- 28) Kinoshita Y, et al. : Aliment Pharmacol Ther. 33 (2) : 213-224, 2011
- 29) Iwakiri R, et al. : Aliment Pharmacol Ther. 40 (7) : 780-795, 2014
- 30) 低用量アスピリン二重盲検比較試験 (パリエット錠：2014. 12. 26 承認、CTD2. 7. 6. 2)
- 31) 低用量アスピリン長期投与試験 (パリエット錠：2014. 12. 26 承認、CTD2. 7. 6. 3)
- 32) Kuwayama H, et al. : Aliment Pharmacol Ther. 25 (9) : 1105-1113, 2007
- 33) 国内第Ⅲ相試験 (パリエット錠/パセトシン/クラリス錠/クラリシッド錠/サワシリン：2007. 1. 26 承認、CTD2. 7. 6. 3)
- 34) 海外臨床試験 (パリエット錠/パセトシン/クラリス錠/クラリシッド錠/サワシリン：2007. 1. 26 承認、CTD2. 7. 3. 3. 2)
- 35) Isomoto H, et al. : Aliment Pharmacol Ther. 18 (1) : 101-107, 2003
- 36) 作用機序 (パリエット錠/パセトシン/クラリス錠/クラリシッド錠/サワシリン：2007. 1. 26 承認、CTD2. 6. 1)

- 37) 岩崎有良ほか：薬理と治療 27 (4) : 705-712, 1999
- 38) 井上正規ほか：内科宝函 41 (7) : 143-150, 1994
- 39) Fujisaki H, et al. : Biochem Pharmacol. 42 (2) : 321-328, 1991
- 40) Fujisaki H, et al. : Drug Invest. 3 (5) : 328-332, 1991
- 41) 村上学ほか：G I Research. 1 (5) : 493-496, 1993
- 42) 河合隆ほか：G I Research. 1 (3) : 274-280, 1993
- 43) 健康成人男性を対象とした臨床薬理試験（パリエット錠：2014. 12. 26 承認、CTD2. 7. 6. 1)
- 44) 藤崎秀明ほか：日本薬理学雑誌 102 (6) : 389-397, 1993
- 45) Morii M, et al. : Biochem Pharmacol. 39 (4) : 661-667, 1990
- 46) 村上学ほか：G I Research. 1 (5) : 497-500, 1993
- 47) 抗潰瘍作用（パリエット錠：2014. 12. 26 承認、CTD2. 6. 2. 2)
- 48) 除菌効果（パリエット錠/パセトシン/クラリス錠/クラリシッド錠/サワシリン：2007. 1. 26 承認、CTD2. 6. 2. 2. 3)
- 49) 社内資料：生物学的同等性試験（ラベプラゾール Na 錠 5mg 「V T R S」)
- 50) 社内資料：生物学的同等性試験（ラベプラゾール Na 錠 10mg 「V T R S」)
- 51) 社内資料：生物学的同等性試験（ラベプラゾール Na 錠 20mg 「V T R S」)
- 52) Yasuda S, et al. : Int J Clin Pharmacol Ther. 32 (9) : 466-473, 1994
- 53) 3 剤併用体内動態試験（パリエット錠/パセトシン/クラリス錠/クラリシッド錠/サワシリン：2007. 1. 26 承認、CTD2. 7. 6. 1)
- 54) Ishizaki T, et al. : Clin Pharmacol Ther. 58 (2) : 155-164, 1995
- 55) Ishizaki T, et al. : Aliment Pharmacol Ther. 13 (Suppl. 3) : 27-36, 1999
- 56) Yasuda S, et al. : Clin Pharmacol Ther. 58 (2) : 143-154, 1995

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリアの分類）

本邦における「9.5 妊婦、9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリアの分類とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

ラベプラゾール Na 錠 5mg・10mg 「V T R S」

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。

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。

ラベプラゾール Na 錠 20mg 「V T R S」

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。

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。

	分類
オーストラリアの分類 (The Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	B1 (2023年4月)

<参考：分類の概要>

オーストラリアの分類：(The Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)

B1: Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

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の報告を以下に示す。

なお、本剤を粉砕しての投与は、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

※本剤は腸溶錠である。

【試験方法】 試料の調整方法：乳鉢を用いて粉砕する。

保存条件：① 30℃、75%RH、室内散光（遮光開栓ガラス瓶）

② 30℃、75%RH、室内散光（透明開栓ガラス瓶）

③ 30℃、75%RH、室内散光（遮光密栓ガラス瓶）

④ 30℃、75%RH、室内散光（透明密栓ガラス瓶）

測定時期：開始時、7日、14日、30日

試験項目： 外観：肉眼にて観察

含量：液体クロマトグラフィーによる定量法にて測定

水分：乾燥減量法にて測定

試験回数：外観1回、含量・水分：3回

1) ラベプラゾール Na 錠 10mg 「V T R S」

保存条件	測定項目	測定時期			
		開始時	7日	14日	30日
①	外観	白色の粉末	白色の粉末	微黄色の粉末	淡黄色の粉末
	含量(%) [対開始時(%)]	99.6 [100.0]	100.8 [101.2]	103.5 [103.9]	102.5 [102.9]
	水分(%)	1.78	3.81	3.99	4.56
②	外観	白色の粉末	白色の粉末	微黄色の粉末	淡黄色の粉末
	含量(%) [対開始時(%)]	99.6 [100.0]	101.0 [101.4]	101.2 [101.6]	95.8 [96.2]
	水分(%)	1.78	3.88	3.99	4.30
③	外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
	含量(%) [対開始時(%)]	99.6 [100.0]	99.4 [99.8]	103.7 [104.1]	103.8 [104.2]
	水分(%)	1.78	1.70	1.59	1.77
④	外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
	含量(%) [対開始時(%)]	99.6 [100.0]	99.4 [99.8]	105.4 [105.8]	105.1 [105.5]
	水分(%)	1.78	1.63	1.61	1.74

2) ラベプラゾール Na 錠 20mg 「V T R S」

保存条件	測定項目	測定時期			
		開始時	7日	14日	30日
①	外観	白色の粉末	白色の粉末	微黄色の粉末	淡黄色の粉末
	含量(%) [対開始時(%)]	101.6 [100.0]	99.6 [98.0]	99.1 [97.5]	92.0 [90.6]
	水分(%)	1.75	4.89	4.85	5.14
②	外観	白色の粉末	白色の粉末	微黄色の粉末	淡黄色の粉末
	含量(%) [対開始時(%)]	101.6 [100.0]	100.9 [99.3]	99.1 [97.5]	94.2 [92.7]
	水分(%)	1.75	4.98	5.09	5.31
③	外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
	含量(%) [対開始時(%)]	101.6 [100.0]	101.7 [100.1]	104.0 [102.4]	104.5 [102.9]
	水分(%)	1.75	1.81	1.88	1.81
④	外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
	含量(%) [対開始時(%)]	101.6 [100.0]	101.7 [100.1]	102.9 [101.3]	104.1 [102.5]
	水分(%)	1.75	1.87	1.87	2.20

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

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

