

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019年更新版）に準拠して作成

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塩錠5mg「明治」

ラベプラゾールNa塩錠10mg「明治」

ラベプラゾールNa塩錠20mg「明治」

RABEPRAZOLE Na Tablets「MEIJI」

剤	形	錠剤（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 注）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塩錠5mg「明治」： 1錠中 日局ラベプラゾールナトリウム5mg ラベプラゾールNa塩錠10mg「明治」： 1錠中 日局ラベプラゾールナトリウム10mg ラベプラゾールNa塩錠20mg「明治」： 1錠中 日局ラベプラゾールナトリウム20mg		
一般名		和名：ラベプラゾールナトリウム（JAN） 洋名：Rabeprazole Sodium（JAN） Rabeprazole（INN）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日		製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
	5mg「明治」	2020年2月17日	2020年6月19日	2020年6月29日
	10mg「明治」	2010年7月15日	2010年11月19日	2010年11月19日
	20mg「明治」	2010年7月15日	2010年11月19日	2010年11月19日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名		製造販売元： Meiji Seika ファルマ株式会社 販売元： Meファルマ株式会社		
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口		Meiji Seikaファルマ株式会社 くすり相談室 （Meファルマ株式会社専用ダイヤル） TEL：（0120）261-158、FAX：（03）3272-2438 受付時間 9時～17時（土・日・祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/me-pharma/medical/		

本 IF は錠 5mg・錠 10mg：2023年8月改訂（第4版）及び錠 20mg：2023年8月改訂（第2版）の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

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

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあ

たつては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目	1	7. 調製法及び溶解後の安定性	8
1. 開発の経緯	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	8
2. 製品の治療学的特性	1	9. 溶出性	8
3. 製品の製剤学的特性	1	10. 容器・包装	15
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な 容器・包装に関する情報	15
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	(2) 包装	15
(1) 承認条件	2	(3) 予備容量	15
(2) 流通・使用上の制限事項	2	(4) 容器の材質	15
6. RMPの概要	2	11. 別途提供される資材類	15
II. 名称に関する項目	3	12. その他	15
1. 販売名	3	V. 治療に関する項目	16
(1) 和名	3	1. 効能又は効果	16
(2) 洋名	3	2. 効能又は効果に関連する注意	16
(3) 名称の由来	3	3. 用法及び用量	16
2. 一般名	3	(1) 用法及び用量の解説	16
(1) 和名（命名法）	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	17
(2) 洋名（命名法）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	17
(3) ステム（stem）	3	5. 臨床成績	18
3. 構造式又は示性式	3	(1) 臨床データパッケージ	18
4. 分子式及び分子量	3	(2) 臨床薬理試験	18
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(3) 用量反応探索試験	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	(4) 検証的試験	18
III. 有効成分に関する項目	4	(5) 患者・病態別試験	18
1. 物理化学的性質	4	(6) 治療的使用	18
(1) 外観・性状	4	(7) その他	18
(2) 溶解性	4	VI. 薬効薬理に関する項目	19
(3) 吸湿性	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	19
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	4	2. 薬理作用	19
(5) 酸塩基解離定数	4	(1) 作用部位・作用機序	19
(6) 分配係数	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	19
(7) その他の主な示性値	4	(3) 作用発現時間・持続時間	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	VII. 薬物動態に関する項目	21
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	1. 血中濃度の推移	21
IV. 製剤に関する項目	5	(1) 治療上有効な血中濃度	21
1. 剤形	5	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	21
(1) 剤形の区別	5	(3) 中毒域	24
(2) 製剤の外観及び性状	5	(4) 食事・併用薬の影響	24
(3) 識別コード	5	2. 薬物速度論的パラメータ	24
(4) 製剤の物性	5	(1) 解析方法	24
(5) その他	5	(2) 吸収速度定数	24
2. 製剤の組成	5	(3) 消失速度定数	24
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	5	(4) クリアランス	24
(2) 電解質等の濃度	6	(5) 分布容積	24
(3) 熱量	6	(6) その他	24
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	3. 母集団（ポピュレーション）解析	24
4. 力価	6	(1) 解析方法	24
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	(2) パラメータ変動要因	24
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	4. 吸収	24

5. 分布	24	(1) 単回投与毒性試験	33
(1) 血液－脳関門通過性	25	(2) 反復投与毒性試験	33
(2) 血液－胎盤関門通過性	25	(3) 遺伝毒性試験	33
(3) 乳汁への移行性	25	(4) がん原性試験	33
(4) 髄液への移行性	25	(5) 生殖発生毒性試験	33
(5) その他の組織への移行性	25	(6) 局所刺激性試験	33
(6) 血漿蛋白結合率	25	(7) その他の特殊毒性	33
6. 代謝	25	X. 管理的事項に関する項目	34
(1) 代謝部位及び代謝経路	25	1. 規制区分	34
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率	25	2. 有効期間	34
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	25	3. 包装状態での貯法	34
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	25	4. 取扱い上の注意	34
7. 排泄	25	5. 患者向け資材	34
8. トランスポーターに関する情報	26	6. 同一成分・同効薬	34
9. 透析等による除去率	26	7. 国際誕生年月日	34
10. 特定の背景を有する患者	26	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	34
11. その他	26	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	34
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	27	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	35
1. 警告内容とその理由	27	11. 再審査期間	35
2. 禁忌内容とその理由	27	12. 投薬期間制限に関する情報	35
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	27	13. 各種コード	35
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	27	14. 保険給付上の注意	35
5. 重要な基本的注意とその理由	27	XI. 文献	36
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	27	1. 引用文献	36
(1) 合併症・既往歴等のある患者	27	2. その他の参考文献	36
(2) 腎機能障害患者	28	XII. 参考資料	37
(3) 肝機能障害患者	28	1. 主な外国での発売状況	37
(4) 生殖能を有する者	28	2. 海外における臨床支援情報	37
(5) 妊婦	28	XIII. 備考	40
(6) 授乳婦	28	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	40
(7) 小児等	28	(1) 粉碎	40
(8) 高齢者	28	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	40
7. 相互作用	28	2. その他の関連資料	40
(1) 併用禁忌とその理由	29		
(2) 併用注意とその理由	29		
8. 副作用	29		
(1) 重大な副作用と初期症状	29		
(2) その他の副作用	30		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	31		
10. 過量投与	31		
11. 適用上の注意	31		
12. その他の注意	32		
(1) 臨床使用に基づく情報	32		
(2) 非臨床試験に基づく情報	32		
IX. 非臨床試験に関する項目	33		
1. 薬理試験	33		
(1) 薬効薬理試験	33		
(2) 安全性薬理試験	33		
(3) その他の薬理試験	33		
2. 毒性試験	33		

略語表

略語	略語内容
ALT	Alanine aminotransferase : アラニン・アミノトランスフェラーゼ
Al-P	Alkaline phosphatase : アルカリフォスファターゼ
AST	Aspartate aminotransferase : アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血漿中濃度-時間曲線下面積
BUN	Blood urea nitrogen : 血液尿素窒素
Ccr	Creatinine clearance : クレアチニンクリアランス
CK	Creatine kinase : クレアチンキナーゼ
C_{max}	最高血漿中濃度
CYP	Cytochrome P450 : チトクローム P450
GERD	Gastroesophageal reflux disease : 胃食道逆流症
LDH	Lactate dehydrogenase : 乳酸脱水素酵素
MALT	Mucosa associated lymphoid tissue : 粘膜関連リンパ組織
PTP	Press Through Package
$T_{1/2}$	消失半減期
T_{max}	最高血漿中濃度到達時間
γ -GTP	Gamma-glutamyltransferase : γ -グルタミルトランスフェラーゼ

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、本邦において見出された H^+ , K^+ -ATPase（プロトンポンプ）阻害作用を有する胃酸分泌抑制薬であり、1997年に「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」を適応症として発売され、その後、「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」、「非びらん性胃食道逆流症」、並びに、「胃 MALT リンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃におけるヘリコバクター・ピロリ除菌の補助」に関する効能・効果追加の承認が取得されている。

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg・20mg「明治」は、明治製菓株式会社（現 Meiji Seika ファルマ株式会社）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）に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2010 年（平成 22 年）7 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」を適応症として承認を取得、同年 11 月に薬価基準収載され、発売に至った。

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg「明治」は、2010 年 12 月に「非びらん性胃食道逆流症」に関する効能・効果、用法・用量の追加、2011 年 6 月に「プロトンポンプインヒビターによる治療で効果不十分な逆流性食道炎」に関する用法・用量の追加の一部変更承認を取得、2012 年 11 月に「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におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助」に関する効能・効果、用法・用量の追加の一部変更承認を取得、2013 年 6 月に「ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助」に関する効能・効果追加の一部変更承認を取得、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に対する用法・用量追加の一部変更承認を取得、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・効果及び用法・用量の一部変更承認を取得した。

ラベプラゾール Na 塩錠 20mg「明治」は、2011 年 6 月に「プロトンポンプインヒビターによる治療で効果不十分な逆流性食道炎」に関する用法・用量の追加の一部変更承認を取得した。

ラベプラゾール Na 塩錠 5mg「明治」は、Meiji Seika ファルマ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について」（平成 26 年 11 月 21 日付薬食発 1121 第 2 号）に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2020 年（令和 2 年）2 月に承認を取得、同年 6 月に薬価基準収載され発売に至った。

ラベプラゾール Na 塩錠 5mg・10mg・20mg「明治」は、2023 年 8 月に Meiji Seika ファルマ株式会社から Me ファルマ株式会社へ販売が移管された。

2. 製品の治療学的特性

(1)プロトンポンプ阻害剤。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、胃酸分泌を抑制する¹⁾。（「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）

(2)健康成人男子における 24 時間連続胃内 pH モニタリング試験において、胃内 pH 上昇作用が確認されている²⁾。（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）

(3)副作用

重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、溶血性貧血、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、間質性肺炎、皮膚障害、急性腎障害、間質性腎炎、低ナトリウム血症、横紋筋融解症、視力障害、錯乱状態があらわれることがある。

（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

胃酸に対する有効成分の安定性を確保するため、腸溶性フィルムコーティングを施している。

（「IV. 1. (1) 剤形の区別」及び「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2023年8月現在)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「明治」
ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「明治」
ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「明治」

(2) 洋名

RABEPRAZOLE Na Tablets 「MEIJI」

(3) 名称の由来

一般名 + 剤形 + 規格 (含量) + 「明治」

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)

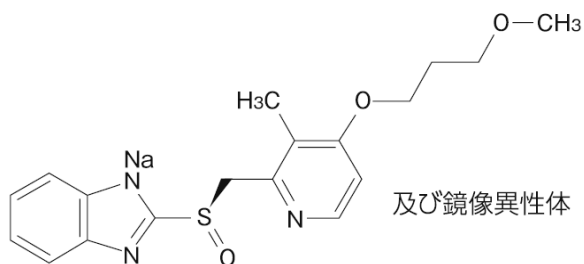
Rabeprazole Sodium (JAN)
Rabeprazole (INN)

(3) ステム (stem)

-prazole (antiulcer, benzimidazole derivatives) ³⁾

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₈H₂₀N₃NaO₃S
分子量：381.42

5. 化学名 (命名法) 又は本質

Monosodium (*RS*)-2-({[4-(3-methoxypropoxy)-3-methylpyridin-2-yl]methyl} sulfinyl)-1*H*-benzimidazolide (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発番号：OHK8251 (ラベプラゾール Na 塩錠 10mg「明治」)
OHK8252 (ラベプラゾール Na 塩錠 20mg「明治」)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

ラベプラゾールナトリウムは白色～微黄白色の粉末である。

(2) 溶解性

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けやすい。

溶媒	本品 1g を溶かすのに要する溶媒量 ¹⁾
水	1mL
エタノール（99.5）	2.6mL

本品は 0.01mol/L 水酸化ナトリウム試液に溶ける。

(3) 吸湿性

本品は吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：225℃（分解）⁴⁾

(5) 酸塩基解離定数

pKa=約 8.8⁴⁾

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

本品は結晶多形が認められる。

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、定量法

確認試験法：

日局ラベプラゾールナトリウムの確認試験による⁵⁾

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

定量法：

日局ラベプラゾールナトリウムの定量法による⁵⁾

液体クロマトグラフィー



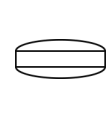


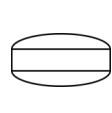


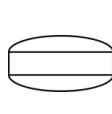
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤（フィルムコーティング錠、腸溶錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	色	外形		
			表	裏	側面
ラベプラゾールNa塩錠 5mg「明治」	フィルムコーティング錠（腸溶錠）	淡黄色			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			5.9	2.6	69.5
ラベプラゾールNa塩錠 10mg「明治」	フィルムコーティング錠（腸溶錠）	淡黄色			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			6.9	3.6	130
ラベプラゾールNa塩錠 20mg「明治」	フィルムコーティング錠（腸溶錠）	淡黄色			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			7.3	3.7	145

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

「IV. 9. 溶出性」の項参照

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分（1錠中）	添加剤
ラベプラゾールNa塩錠 5mg「明治」	日局ラベプラゾールナトリウム 5mg	D-マンニトール、ケイ酸カルシウム、水酸化ナトリウム、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、ヒプロメロース、タルク、ポリビニルアルコール・アクリル酸・メタクリル酸メチル共重合体、メタクリル酸コポリマーLD、ラウリル硫酸ナトリウム、ポリソルベート 80、クエン酸トリエチル、酸化チタン、黄色三酸化鉄、カルナウバロウ
ラベプラゾールNa塩錠 10mg「明治」	日局ラベプラゾールナトリウム 10mg	
ラベプラゾールNa塩錠 20mg「明治」	日局ラベプラゾールナトリウム 20mg	

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

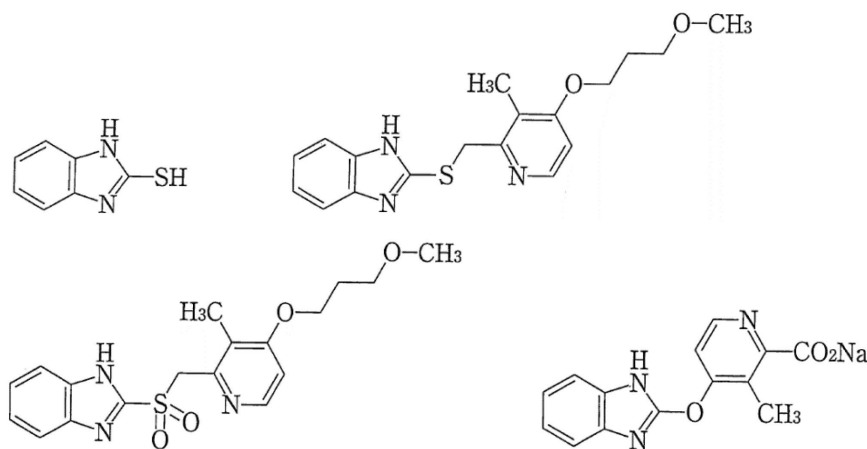
該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

日局ラベプラゾールナトリウムには、主に以下の4種類の分解物の混入が想定されている¹⁾。



6. 製剤の各種条件下における安定性

ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「明治」

加速試験⁶⁾

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
40℃、 75%RH	PTP+アルミ袋 (乾燥剤 入)、紙箱	6 ヶ月	規格内

試験項目：性状、確認試験、純度試験 (類縁物質)、製剤均一性、崩壊試験、含量
本剤の規格及び試験方法に従って実施した。

長期保存試験⁷⁾

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
25℃、 60%RH	PTP+アルミ袋 (乾燥剤 入)、紙箱	36 ヶ月	判定基準の範囲内

試験項目：性状、確認試験、純度試験 (類縁物質)、含量均一性、崩壊試験、含量

無包装及び一次包装状態における安定性⁸⁾

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
40℃ (遮光、気密容器)	無包装品	3 ヶ月	判定基準の範囲内
25℃、75%RH (遮光、開放容器)			類縁物質が増加し、1 ヶ月目より判定基準の範囲外。その他の試験項目は判定基準の範囲内。 硬度 (参考値) の低下が認められた。

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
曝光 (3000lux、25℃60%RH、 シャーレ開放)		約 17 日 総照射量 120 万 lux・hr	判定基準の範囲内
	PTP 包装 (アルミピロー なし)		判定基準の範囲内
25℃、60%RH		3 ヶ月	判定基準の範囲内

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）、崩壊試験、含量
 参考値；溶出性、硬度

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「明治」

加速試験⁹⁾

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
40℃、 75%RH	PTP+アルミ袋（乾燥剤 入）、紙箱	6 ヶ月	規格内
	ポリエチレン容器（乾燥 剤入）、紙箱		規格内

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性、崩壊試験、含量
 本剤の規格及び試験方法に従って実施した。

長期保存試験¹⁰⁾

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
温度・湿度 なりゆき	PTP+アルミ袋（乾燥剤 入）、紙箱	48 ヶ月*	判定基準の範囲内
	ポリエチレン容器（乾燥 剤入）、紙箱		判定基準の範囲内

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）、崩壊試験、含量

※ 本剤の有効期間は 3 年である

無包装及び一次包装状態における安定性¹¹⁾

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
40℃ (遮光、気密容器)	無包装品	3 ヶ月	類縁物質が増加し、3 ヶ月目より判定基準 の範囲外。その他の試験項目は判定基準 の範囲内。
25℃、75%RH (遮光、開放容器)			類縁物質が増加し、3 ヶ月目より判定基準 の範囲外。その他の試験項目は判定基準 の範囲内。 硬度（参考値）の低下を認めた。
曝光 (3000lux、25℃、60%RH、 シャーレ開放)		約 17 日 総照射量 120 万 lux・hr	判定基準の範囲内
25℃、75%RH	PTP 包装 (アルミピロー なし)	3 ヶ月	判定基準の範囲内

無包装品の試験項目：性状、純度試験（類縁物質）、崩壊試験
 参考値；含量残存率、溶出性、硬度

PTP 包装（アルミピローなし）の試験項目：性状、純度試験（類縁物質）、崩壊試験、含量
 参考値；含量残存率、硬度

ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「明治」

加速試験¹²⁾

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
40℃、 75%RH	PTP+アルミ袋 (乾燥剤 入)、紙箱	6 ヶ月	規格内

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性、崩壊試験、含量
本剤の規格及び試験方法に従って実施した。

長期保存試験¹³⁾

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
温度・湿度 なりゆき	PTP+アルミ袋 (乾燥剤 入)、紙箱	48 ヶ月*	判定基準の範囲内

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）、崩壊試験、含量

※ 本剤の有効期間は3年である

無包装及び一次包装状態における安定性¹⁴⁾

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
40℃ (遮光、気密容器)	無包装品	3 ヶ月	判定基準の範囲内
25℃、75%RH (遮光、開放容器)			判定基準の範囲内。 硬度 (参考値) の低下を認めた。
曝光 (3000Lux、25℃60%RH、 シャワー開放)		約 17 日 総照射量 120 万 Lux・hr	判定基準の範囲内
25℃、75%RH	PTP 包装 (アルミピローなし)	3 ヶ月	判定基準の範囲内

無包装品の試験項目：性状、純度試験（類縁物質）、崩壊試験
参考値；含量残存率、溶出性、硬度

PTP 包装（アルミピローなし）の試験項目：性状、純度試験（類縁物質）、崩壊試験、含量
参考値；含量残存率、硬度

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

<溶出挙動における同等性>

「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 24 年 2 月 29 日付 薬食審査
発 0229 第 10 号 別紙 2)

ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「明治」¹⁵⁾

試験条件

試験方法：日本薬局方溶出試験法（パドル法）

試験液量：900mL

試験液温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2（日局溶出試験第1液）

②pH6.0（薄めた McIlvaine の緩衝液）

③pH6.8（日局溶出試験第2液）

④pH6.0（0.01mol/L リン酸水素二ナトリウムと 0.005mol/L クエン酸を用いて pH6.0 に

調整した試験液)

回転数：毎分 50 回転（試験液①～④）、毎分 100 回転（試験液②）

試験回数：12 ベッセル

判定基準

試験条件		判定基準	
試験液	回転数		
試験液① pH1.2 (日局溶出試験 第1液)	毎分 50 回転	平均 溶出率	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 61 以上である。 ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10% 以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。
		個々の 溶出率	標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。
試験液② pH6.0 (薄めたMcIlvaine の緩衝液)	毎分 50 回転	平均 溶出率	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。
		個々の 溶出率	標準製剤の平均溶出率が 85% (徐放性製剤では 80%) 以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
試験液③ pH6.8 (日局溶出試験 第2液)	毎分 50 回転	平均 溶出率	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。
		個々の 溶出率	標準製剤の平均溶出率が 85% (徐放性製剤では 80%) 以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
試験液③ pH6.0*	毎分 50 回転	平均 溶出率	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。
		個々の 溶出率	標準製剤の平均溶出率が 85% (徐放性製剤では 80%) 以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
試験液② pH6.0 (薄めたMcIlvaine の緩衝液)	毎分 100 回転	平均 溶出率	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。
		個々の 溶出率	標準製剤の平均溶出率が 85% (徐放性製剤では 80%) 以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

※ 0.01mol/L リン酸水素二ナトリウムと 0.005mol/L クエン酸を用いて pH6.0 に調整した試験液

試験結果

ラベプラゾール Na 塩錠 5mg「明治」について、ラベプラゾール Na 塩錠 10mg「明治」を標準製剤としたとき、規定されたすべての溶出試験条件において溶出挙動の同等性の判定基準に適合し、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

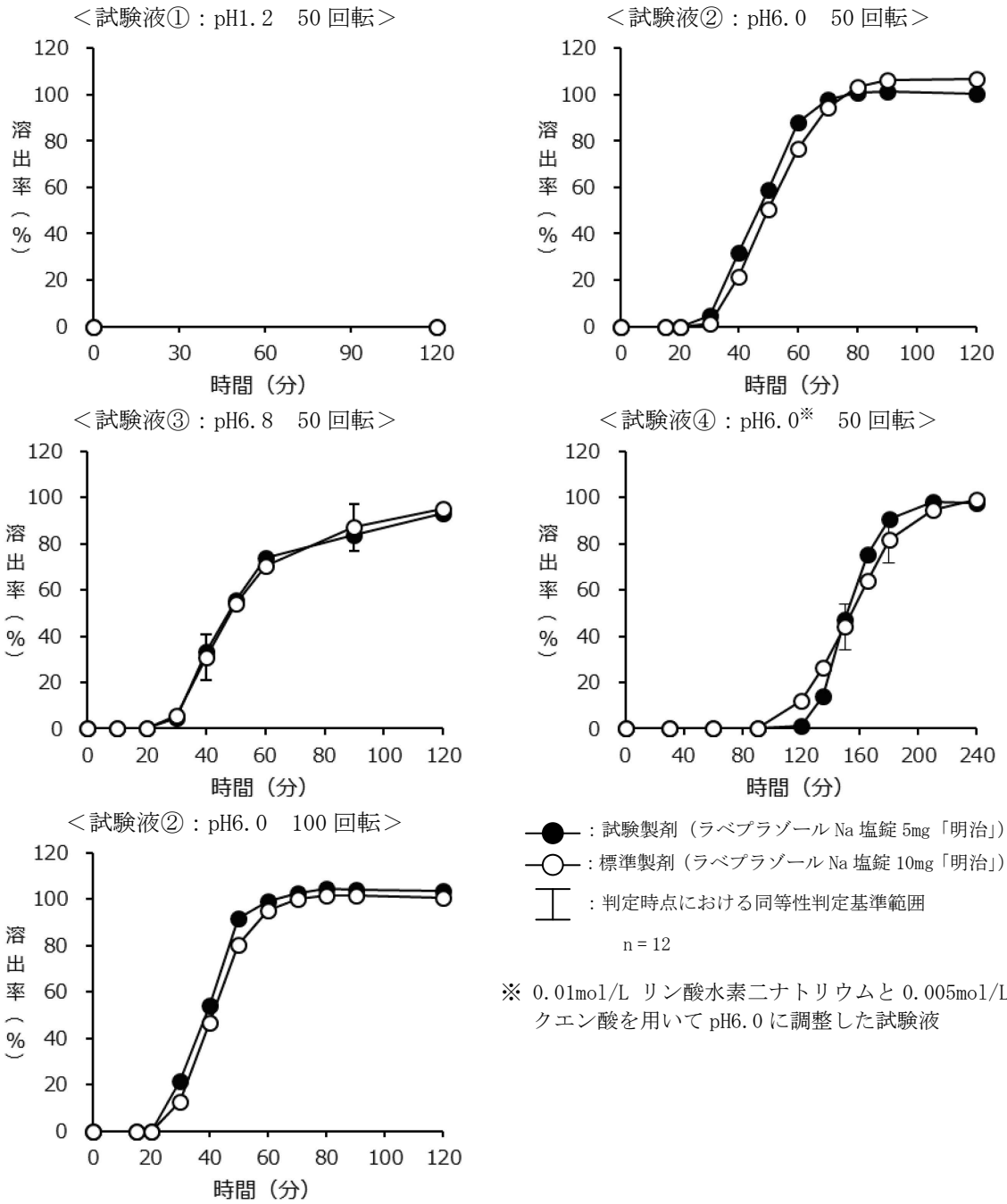


図 ラベプラゾール Na 塩錠 5mg「明治」の溶出挙動における同等性
 （試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

表 ラベプラゾール Na 塩錠 5mg「明治」の溶出挙動における同等性
(試験製剤と標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定時点	平均溶出率 (%)		判定*
方法	回転数	試験液		試験製剤 (ラベプラゾールNa 塩錠5mg「明治」)	標準製剤 (ラベプラゾールNa 塩錠10mg「明治」)	
溶出試験法 (パドル法)	毎分 50 回転	①pH1.2	120 分	0.0	0.0	適合
		②pH6.0	-	f2=56.6		適合
		③pH6.8	40 分	33.3	30.8	適合
			90 分	83.8	87.0	
			150 分	47.4	44.0	
	④pH6.0*	180 分	90.5	81.6	適合	
毎分 100 回転		②pH6.0	-	f2=54.3		適合

* それぞれの試験条件における判定基準は、判定基準の項を参照 (n=12)

※ 0.01mol/L リン酸水素二ナトリウムと 0.005mol/L クエン酸を用いて pH6.0 に調整した試験液

表 ラベプラゾール Na 塩錠 5mg「明治」の個々の溶出率

試験条件		判定時点	溶出率 (%)		判定*
回転数	試験液		個々の溶出率	平均溶出率 ±S. D.	
毎分 50 回転	①pH1.2	120 分	0.0、0.0、0.0、0.0、0.0、0.0、0.0、0.0、0.0、0.0、0.0、0.0、0.0、0.0、0.0	0.0±0.00	適合
	②pH6.0	60 分	84.3、93.7、87.5、92.3、94.6、86.6、82.1、84.6、83.9、85.0、92.4、88.0	87.9±4.28	適合
	③pH6.8	90 分	82.3、80.8、80.6、81.2、81.6、79.6、84.9、83.5、86.3、88.9、87.5、87.8	83.8±3.22	適合
	④pH6.0*	180 分	90.3、86.3、103.8、94.5、75.7、82.3、77.4、95.7、89.8、101.7、92.6、95.8	90.5±8.81	適合
毎分 100 回転	②pH6.0	50 分	90.0、94.3、90.3、91.6、90.5、90.2、85.3、90.5、95.2、92.7、97.6、91.2	91.6±3.10	適合

* それぞれの試験条件における判定基準は、判定基準の項を参照 (n=12)

※ 0.01mol/L リン酸水素二ナトリウムと 0.005mol/L クエン酸を用いて pH6.0 に調整した試験液

<溶出挙動における類似性>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発 1124004 号 別紙 1)

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg「明治」¹⁶⁾

試験条件

試験方法：日本薬局方 (JP15) 溶出試験法 (パドル法)

試験液量：900mL

試験液温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2 (日局溶出試験第 1 液)

②pH6.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)

③pH6.8 (日局溶出試験第 2 液)

回転数：毎分 50 回転 (試験液①～③)、毎分 100 回転 (試験液②)

試験回数：12 ベッセル

判定基準

試験条件		判定基準
試験液	回転数	
試験液① pH1.2 (日局溶出試験 第 1 液)	毎分 50 回転	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、 標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す 適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準 製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。

試験条件		判定基準
試験液	回転数	
試験液② pH6.0 (薄めたMcIlvaine の緩衝液)	毎分 50回転	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。
試験液③ pH6.8 (日局溶出試験 第2液)	毎分 50回転	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。
試験液② pH6.0 (薄めたMcIlvaine の緩衝液)	毎分 100回転	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。

試験結果

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg「明治」について、パリエット錠 10mg を標準製剤としたとき、規定されたすべての溶出試験条件において溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、標準製剤との溶出挙動は類似であると判定された。

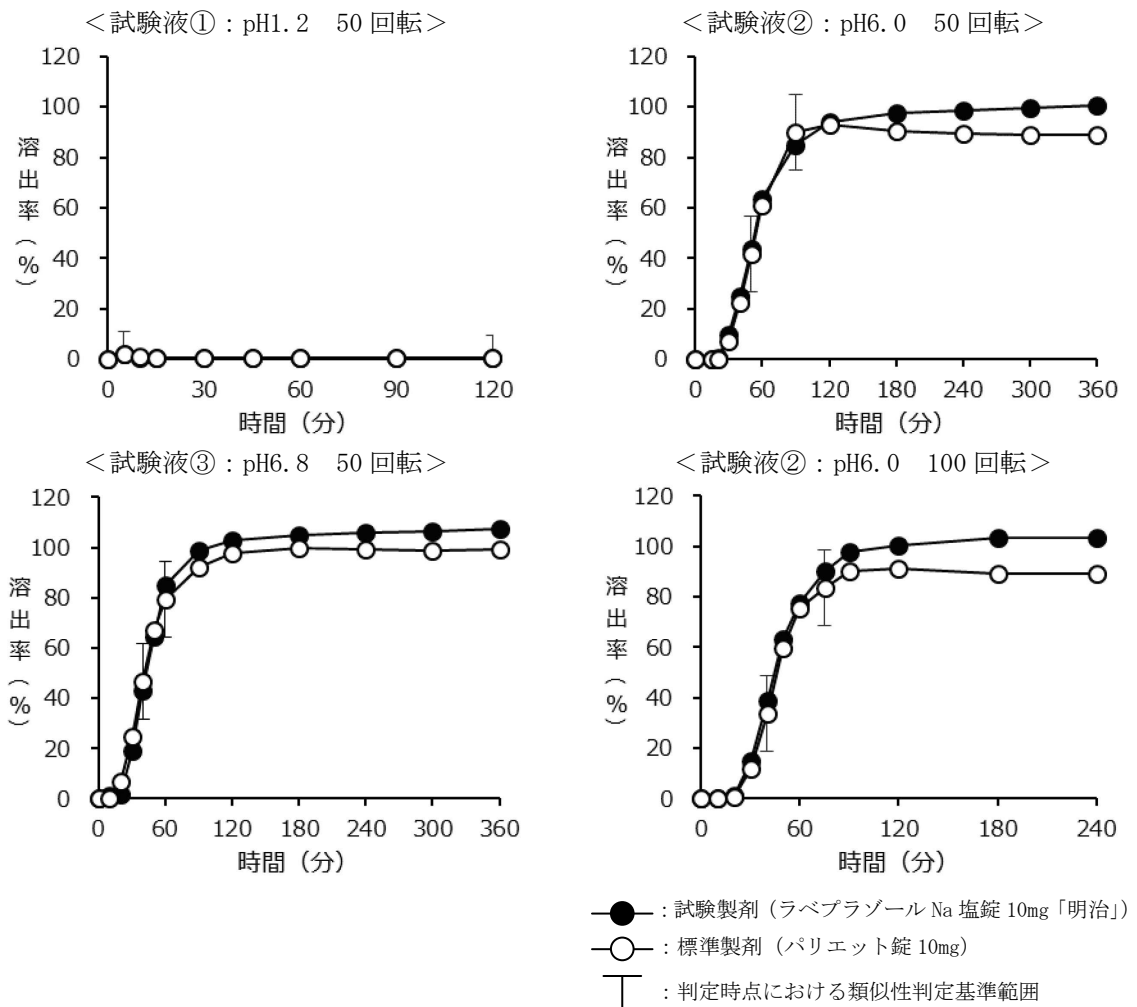


図 ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「明治」の溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 ラベプラゾール Na 塩錠 10mg「明治」の溶出挙動における類似性
(試験製剤と標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定時点	平均溶出率 (%)		判定*
方法	回転数	試験液		試験製剤 (ラベプラゾールNa塩錠10mg「明治」)	標準製剤 (パリエット錠10mg)	
溶出試験法 (パドル法)	毎分 50 回転	①pH1.2	5分	1.9	2.0	適合
			120分	0.8	0.7	
		②pH6.0	50分	43.5	41.9	適合
			90分	84.6	90.1	
	③pH6.8	40分	42.9	46.7	適合	
		60分	85.2	79.5		
		75分	90.4	83.8		
毎分 100 回転	②pH6.0	40分	38.9	33.9	適合	
		75分	90.4	83.8		

* それぞれの試験条件における判定基準は、判定基準の項を参照

(n=12)

ラベプラゾール Na 塩錠 20mg「明治」¹⁷⁾

試験条件

試験方法：日本薬局方 (JP15) 溶出試験法 (パドル法)

試験液量：900mL

試験液温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2 (日局溶出試験第1液)

②pH6.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)

③pH6.8 (日局溶出試験第2液)

回転数：毎分 50 回転 (試験液①～③)、毎分 100 回転 (試験液②)

試験回数：12 ベッセル

判定基準

試験条件		判定基準
試験液	回転数	
試験液① pH1.2 (日局溶出試験 第1液)	毎分 50 回転	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、 標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す 適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準 製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。
試験液② pH6.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)	毎分 50 回転	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標 準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤 の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の 値は 42 以上である。
試験液③ pH6.8 (日局溶出試験 第2液)	毎分 50 回転	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標 準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤 の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の 値は 42 以上である。
試験液② pH6.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)	毎分 100 回転	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標 準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤 の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の 値は 42 以上である。

なお、試験液② (50 回転、100 回転) 及び③については、ラグ時間補正を行った。

試験結果

ラベプラゾール Na 塩錠 20mg「明治」について、パリエット錠 20mg を標準製剤としたとき、規定されたすべての溶出試験条件において溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、標準製剤との溶出挙動は類似であると判定された。

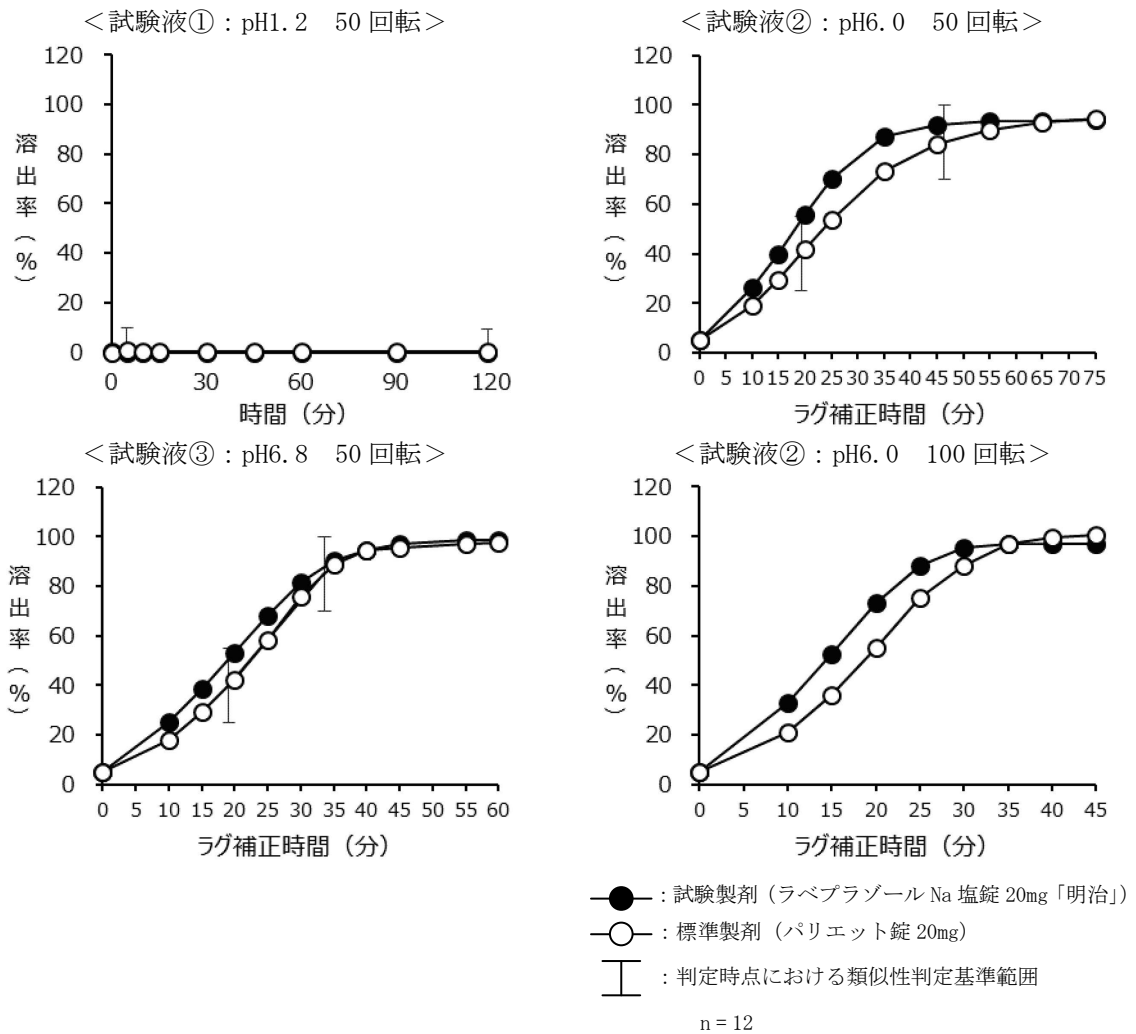


図 ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「明治」の溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「明治」の溶出挙動における類似性 (試験製剤と標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定時点	平均溶出率 (%)		判定*
方法	回転数	試験液		試験製剤 (ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「明治」)	標準製剤 (パリエット錠 20mg)	
溶出試験法 (パドル法)	毎分 50 回転	①pH1.2	5 分	0.13	0.69	適合
			120 分	0.00	0.26	
		②pH6.0	19.3 分 (ラグ補正後)	53.4	40.0	適合
			46.4 分 (ラグ補正後)	92.2	85.0	
			③pH6.8	19.1 分 (ラグ補正後)	50.7	
	33.6 分 (ラグ補正後)	87.7		85.0		
	毎分 100 回転	②pH6.0	-	f2 関数 : 49		適合

*それぞれの試験条件における判定基準は、判定基準の項を参照

(n=12)

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報
該当しない

(2) 包装

〈ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「明治」〉

PTP 包装（乾燥剤入） 100 錠（10 錠×10）

〈ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「明治」〉

PTP 包装（乾燥剤入） 100 錠（10 錠×10） 500 錠（10 錠×50）

バラ包装（ボトル入、乾燥剤入） 100 錠

〈ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「明治」〉

PTP 包装（乾燥剤入） 100 錠（10 錠×10）

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装（乾燥剤入）

PTP シート：ポリプロピレン、アルミ箔

バンド：ポリプロピレン

袋：ポリエチレン、アルミ箔

外箱：紙

バラ包装（乾燥剤入、ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「明治」のみ）

ボトル：ポリエチレン

キャップ：ポリエチレン

パッキン：ポリエチレン

外箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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 塩錠 5mg・10mg 「明治」

- 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 塩錠 20mg 「明治」

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 塩錠 5mg・10mg 「明治」

5. 効能・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 塩錠 20mg 「明治」

5. 効能・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 塩錠 5mg・10mg 「明治」

〈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 塩錠 20mg 「明治」

〈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。

(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・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

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

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¹⁸⁾

プロトンポンプ阻害剤：オメプラゾール、ランソプラゾール、エソメプラゾールマグネシウム水和物、ボノプラザンマル酸塩

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

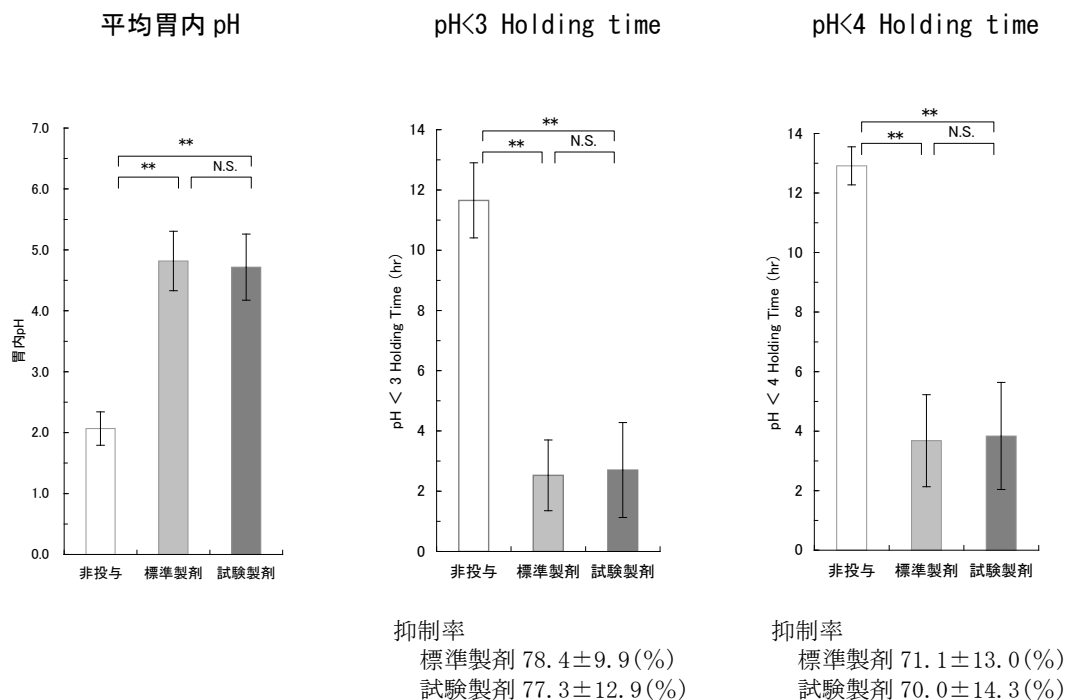
プロトンポンプ阻害剤。酸分泌細胞の酸性領域で活性体（スルフェンアミド体）になり、プロトンポンプ（H⁺, K⁺-ATPase）のSH基を修飾して酵素活性を阻害し、胃酸分泌を抑制する。さらに阻害された酵素活性の回復には、主に作用部位からの薬物の消失あるいはグルタチオンによる活性体の消失が関与しているものと考えられる。その他、グルタチオンによって酵素活性が回復する可能性も推測される。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

ヒトにおける24時間連続胃内pHモニタリング試験²⁾

健康成人男子6名に、クロスオーバー法にてラベプラゾールNa塩錠「明治」（試験製剤）または標準製剤を1日1回20mg（20mg錠1錠）の用量で3日間反復経口投与し、24時間連続胃内pHモニタリングにより、平均胃内pH、胃内pH3未満または4未満を示す時間の総和（pH<3 holding time または pH<4 holding time）を算出し、各pH holding timeの抑制率を求めた。

その結果、両製剤投与時ともに、製剤非投与時に比較して平均胃内pHは有意に上昇し、pH<3 holding time及びpH<4 holding timeは有意に減少した。また、これらの値及び各pH holding timeの抑制率は、両製剤投与群間には有意な差は認められず、同様の薬理効果が確認された。なお、本試験において、副作用は認められなかった。



n=6, Mean±S.D., 測定値異常を示した時間帯を各群から除外して解析した。

有意差検定：Tukeyの多重比較検定、**：p<0.01、N.S.：有意差なし

抑制率(%) = [1 - (薬剤投与時の Holding time) / (薬剤非投与時の Holding time)] × 100

以下の報告がある。

- ・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^{19,20)}。
- ・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 (*in vitro*)²¹⁾。
- ・慢性胃ろう管装着犬におけるヒスタミン、ペンタガストリン刺激胃酸分泌、並びにラットにおける基礎胃酸分泌及びヒスタミン刺激胃酸分泌に対し強力な抑制作用を示す^{21~23)}。
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^{21,24)}。
- ・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^{25,26)} (*in vitro*)。
- ・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、システアミンおよび塩酸-エタノール）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した^{22,27)}。
- ・逆流性食道炎に対する作用
ラットの逆流性食道炎モデル（前胃-幽門結紮ラット）に対し、ラベプラゾールナトリウムは用量依存的に発生を抑制した^{28,29)}。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

＜生物学的同等性試験＞

「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1124004号 別紙1)

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「明治」³⁰⁾

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「明治」とパリエット錠 10mg を、それぞれ1錠(ラベプラゾールナトリウムとして10mg)を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食下、単回経口投与した。投与前、投与1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、5.5、6、6.5、7、8及び9時間後の計16時点に採血を行い、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、 C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 C_{max} では試験製剤と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間が $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内ではなかったが、試験製剤と標準製剤の対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ の範囲内であり、且つ、溶出挙動が類似していると判定された¹⁶⁾ことから、両剤の生物学的同等性が確認された。

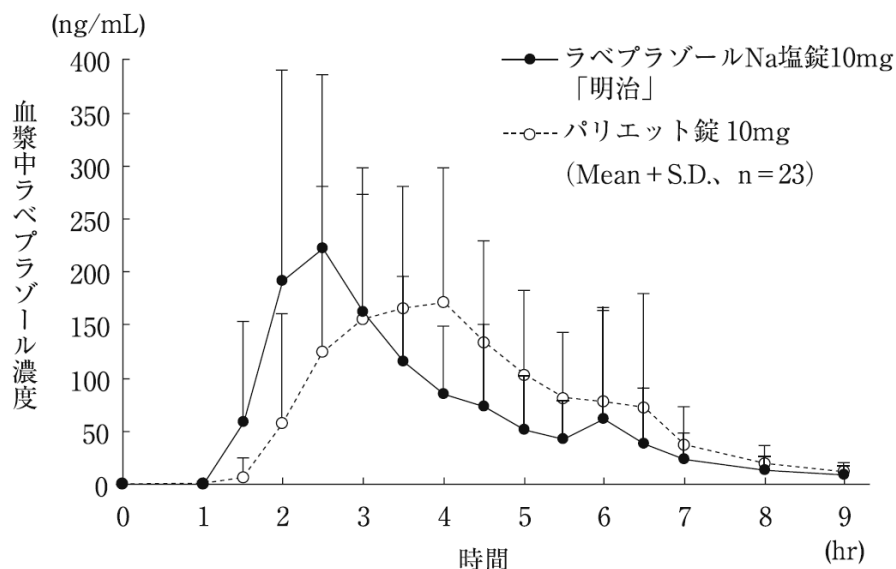


図 10mg 錠投与時の血漿中ラベプラゾール濃度推移

表 10mg 錠投与時の薬物動態パラメータ

	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _t (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「明治」	23	585.57 ± 288.24	352.48 ± 130.93	2.7 ± 1.2	1.5 ± 0.7
パリエット錠 10mg	23	624.43 ± 268.39	323.45 ± 110.63	3.7 ± 1.2	1.2 ± 0.5

Mean ± S. D.

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

ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「明治」³¹⁾

ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「明治」とパリエット錠 20mg を、それぞれ 1 錠（ラベプラゾールナトリウムとして 20mg）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食下、単回経口投与した。投与前、投与 1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、5.5、6、6.5、7、8 及び 9 時間後の計 16 時点に採血を行い、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、 C_{max} ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、試験製剤と標準製剤の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

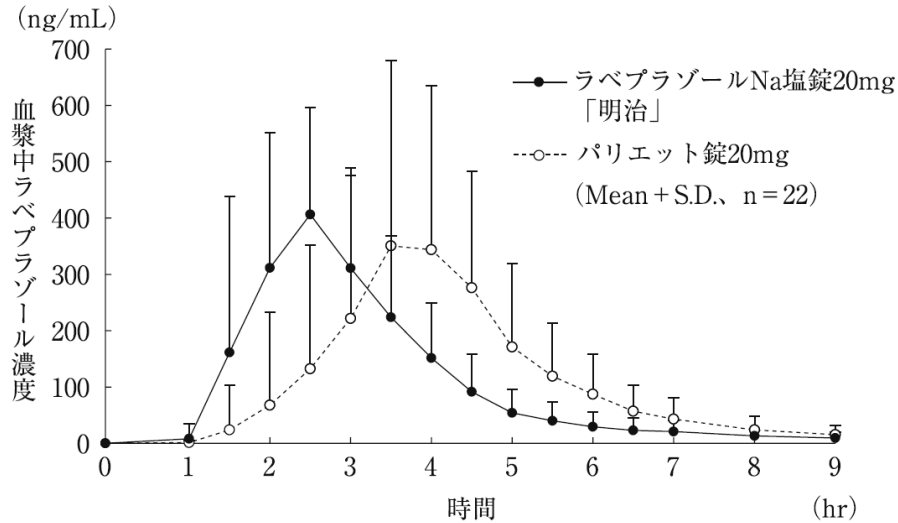


図 20mg 錠投与時の血漿中ラベプラゾール濃度推移

表 20mg 錠投与時の薬物動態パラメータ

	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _t (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「明治」	22	941.42 ± 414.08	562.64 ± 161.88	2.3 ± 0.5	1.7 ± 0.7
パリエット錠 20mg	22	990.19 ± 504.75	595.94 ± 244.46	3.6 ± 0.9	1.3 ± 0.4

Mean ± S. D.

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。

<CYP2C19 genotype の影響>^{30,31)}

健康成人男子におけるラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「明治」及びラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「明治」の生物学的同等性試験において、CYP2C19 遺伝子多型*の解析を行い、genotype 毎の薬物動態を検討した。

* CYP2C19 表現型は下記遺伝子型より分類される。

EM (extensive metabolizer) : CYP2C19*1/*1 (ホモ EM)

CYP2C19*1/*2 又は CYP2C19*1/*3 (ヘテロ EM)

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

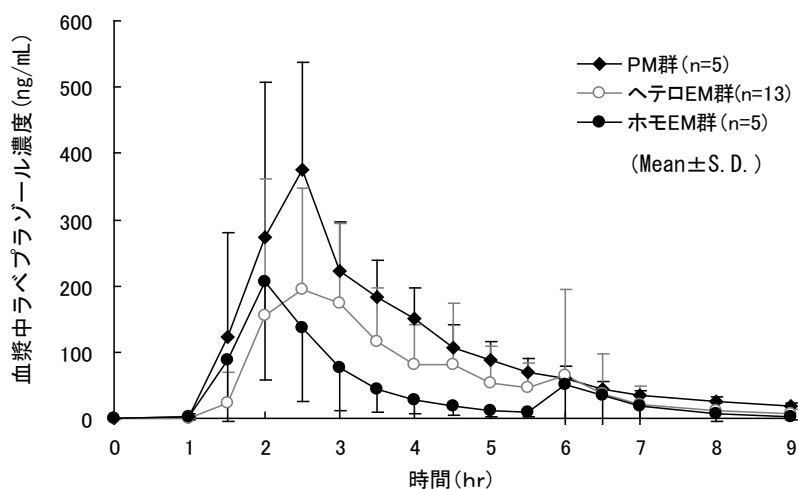


図 ラベプラゾールNa塩錠10mg「明治」投与時のCYP2C19 genotype別血漿中ラベプラゾール濃度推移

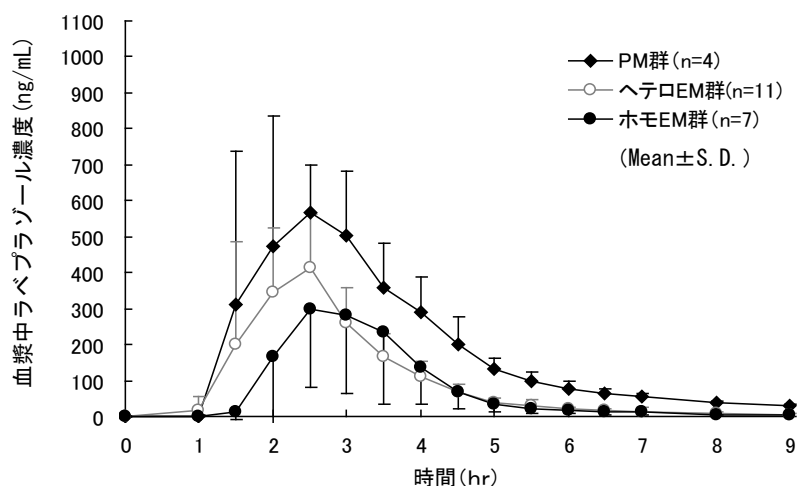


図 ラベプラゾールNa塩錠20mg「明治」投与時のCYP2C19 genotype別血漿中ラベプラゾール濃度推移

表 CYP2C19 genotype 別薬物動態パラメータ

	CYP2C19 遺伝子型	AUC _t (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「明治」	PM (n=5)	910.29±223.88	437.70±159.17	2.2±0.3	2.3±1.0
	ヘテロEM (n=13)	542.35±258.15	349.40±128.19	2.9±1.2	1.4±0.3
	ホモEM (n=5)	373.24±112.66	275.27±55.62	2.8±1.8	1.1±0.4
ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「明治」	PM (n=4)	1637.23±357.50	737.64±171.82	2.3±0.6	2.3±0.8
	ヘテロEM (n=11)	868.54±214.37	538.67±129.39	2.2±0.4	1.6±0.7
	ホモEM (n=7)	658.34±183.39	500.29±151.81	2.6±0.6	1.4±0.4

Mean±S. D.

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

ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「明治」¹⁵⁾

ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「明治」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」に基づき、ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「明治」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（「IV. 9. 溶出性」の項参照）。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

健康成人男子に 20mg を絶食下又は食後に経口投与した時、食後投与では絶食下投与に比し Tmax 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³²⁾。

2) 併用薬の影響

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）に対して本剤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本剤は血中濃度に影響を与えないことが報告されている³³⁾。

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

k_{e1} : $0.5 \pm 0.2 \text{ hr}^{-1}$ （ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「明治」、Mean \pm S. D., n=23)³⁰⁾
 $0.49 \pm 0.2 \text{ hr}^{-1}$ （ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「明治」、Mean \pm S. D., n=22)³¹⁾

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

94.8～97.5% (平均値 96.3%) との報告がある^{28, 32)}。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

以下の報告がある。

1) 血漿中代謝物^{1, 32~34)}

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 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、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。

2) 尿中代謝物

「VII. 7. 排泄」の項参照。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

本剤の代謝には肝代謝酵素チトクローム P450 2C19 (CYP2C19) 及び 3A4 (CYP3A4) の関与が認められている。

健康成人男子に経口投与したときの血漿中代謝物は、主に非酵素的還元反応により生成したチオエーテル体であって、脱メチル化に関与する CYP2C19 及びスルホン化に関与する CYP3A4 の寄与は小さいものと考えられた²⁸⁾。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

以下の報告がある。

排泄率及び尿中代謝物

健康成人男子に 20mg を経口投与した場合、投与後 24 時間までに尿中にラベプラゾールナトリウムの未変化体は検出されず、代謝物であるカルボン酸体及びそのグルクロン酸抱合体が投与量の約 29～40%、メルカプツール酸抱合体が 13～19% 排泄された^{1, 32, 34)}。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率^{28, 35)}

健康成人男子 10 例 (24 時間 $Ccr \geq 90\text{mL}/\text{min}/\text{m}^2$) と血液透析を受けている腎不全患者 10 例 (24 時間 $Ccr \leq 5\text{mL}/\text{min}/\text{m}^2$) において薬物動態学的な比較を行った。健康成人男子にはラベプラゾールナトリウム 1 回 20mg を投与し、腎不全患者には血液透析中 1 回 20mg、さらに透析後 2 週間の休薬後 1 回 20mg を投与し、各々の薬物動態パラメータを調べた。その結果、血液透析時および非透析時ともに健康成人男子の薬物動態パラメータとの間に統計的な有意差はなかった。

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 アタザナビル硫酸塩、リルピピリン塩酸塩を投与中の患者 [10.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V.2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

ラベプラゾール Na 塩錠 5mg・10mg 「明治」

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 本剤の投与中には、血液像や肝機能に注意し、定期的に血液学的検査・血液生化学的検査を行うことが望ましい。

〈胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、非びらん性胃食道逆流症〉

8.2 長期の使用経験が十分でないので、維持療法には用いないことが望ましい。

〈逆流性食道炎の維持療法〉

8.3 再発・再燃を繰り返す患者やプロトンポンプインヒビターによる治療で効果不十分な患者に対し行うこととし、本来、維持療法の必要のない患者に行うことのないよう留意すること。また、食事制限、アルコール摂取制限等の生活習慣の改善が図られ、寛解状態が長期にわたり継続する場合には休薬又は減量を考慮すること。なお、維持療法中は定期的に内視鏡検査を実施するなど観察を十分に行うことが望ましい。

〈非びらん性胃食道逆流症〉

8.4 問診により胸やけ、呑酸等の酸逆流症状が繰り返しみられること（1週間あたり2日以上）を確認のうえ投与すること。なお、本剤の投与が胃癌、食道癌等の悪性腫瘍及び他の消化器疾患による症状を隠蔽することがあるので、内視鏡検査等によりこれらの疾患でないことを確認すること。

ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「明治」

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 塩錠 5mg・10mg 「明治」

- 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 塩錠 20mg 「明治」

- 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。	機序は不明である。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）

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

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

11.1.4 間質性肺炎（0.1%未満）

発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線等の検査を実施し、本剤の投与を中止するとともに、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.5 皮膚障害（頻度不明） 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis: TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑等があらわれることがある。
11.1.6 急性腎障害（頻度不明）、間質性腎炎（頻度不明） 腎機能検査（BUN、クレアチニン等）に注意すること。
11.1.7 低ナトリウム血症（頻度不明）
11.1.8 横紋筋融解症（頻度不明） 筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがある。
11.1.9 視力障害（頻度不明）
11.1.10 錯乱状態（頻度不明） せん妄、異常行動、失見当識、幻覚、不安、焦燥、攻撃性等があらわれることがある。

(2) その他の副作用

ラベプラゾール Na 塩錠 5mg・10mg 「明治」

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〉			
種類\頻度	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、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〉			
種類\頻度	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 塩錠 20mg 「明治」

11.2 その他の副作用			
種類\頻度	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹、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、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 塩錠 5mg・10mg 「明治」

<p>12. 臨床検査結果に及ぼす影響 <ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助> 12.1 ヘリコバクター・ピロリの除菌判定上の注意 ラベプラゾールナトリウム等のプロトンポンプインヒビターやアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン等の抗生物質及びメトロニダゾールの服用中や投与終了直後では、¹³C-尿素呼気試験の判定が偽陰性になる可能性があるため、¹³C-尿素呼気試験による除菌判定を行う場合は、これらの薬剤の投与終了後4週以降の時点で実施することが望ましい。</p>
--

ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「明治」

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

<p>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。</p>
--

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 塩錠 5mg・10mg 「明治」

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 塩錠 20mg 「明治」

15.2 非臨床試験に基づく情報

- 15.2.1 ラットに 5mg/kg 以上を 2 年間経口投与した毒性試験において、雌で胃にカルチノイドの発生がみられたとの報告がある。
- 15.2.2 動物実験（ラット経口投与 25mg/kg 以上）で甲状腺重量及び血中サイロキシンの増加が報告されているので、使用にあたっては甲状腺機能に注意する。

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

「VIII. 12. その他の注意」の項参照

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「明治」を用いた反復投与毒性試験³⁶⁾

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「明治」を、雌ビーグル犬に 3mg/kg の用量（ラベプラゾールナトリウムとして）で 14 日間反復経口投与し、その際の毒性について検討した。

その結果、一般状態、体重、尿検査、血液学的検査及び血液生化学検査のいずれにおいても薬剤の影響を示唆する変化は見られなかった。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

「VIII. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

(5) 生殖発生毒性試験

「VIII. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ラベプラゾール Na 塩錠 5mg・10mg・20mg 「明治」 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：該当しない

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

ラベプラゾール Na 塩錠 5mg・10mg 「明治」

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 塩錠 20mg 「明治」

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。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：ラベプラゾール Na 塩錠 「明治」 を服用されている方へ
(「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照)

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品：パリエット錠 5mg・10mg・20mg

7. 国際誕生年月日

1997年10月⁴⁾

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「明治」	2020年 2月 17日	30200AMX00314000	2020年 6月 19日	2020年 6月 29日
ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「明治」	2010年 7月 15日	22200AMX00805000	2010年 11月 19日	2010年 11月 19日
ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「明治」	2010年 7月 15日	22200AMX00411000	2010年 11月 19日	2010年 11月 19日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「明治」

非びらん性胃食道逆流症

効能・効果、用法・用量の一部変更承認 (2010年12月6日付承認)

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

用法・用量の一部変更承認 (2011年6月21日付承認)

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

的治療後胃におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

効能・効果、用法・用量の一部変更承認（2012年11月19日付承認）

ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

効能・効果の一部変更承認（2013年6月17日付承認）

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

用法・用量の一部変更承認（2018年1月10日付承認）

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

効能・効果、用法・用量の一部変更承認（2020年6月24日付承認）

ラベプラゾール Na 塩錠 20mg「明治」

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

用法・用量の一部変更承認（2011年6月21日付承認）

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
ラベプラゾール Na 塩錠 5mg「明治」	2329028F3131	2329028F3131	128012802	622801201
ラベプラゾール Na 塩錠 10mg「明治」	2329028F1155	2329028F1155	120073702	622007301
ラベプラゾール Na 塩錠 20mg「明治」	2329028F2151	2329028F2151	120074402	622007401

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書 (株廣川書店)
- 2) 蓮沼智子ほか: 新薬と臨牀 59(9):1582-1600, 2010
- 3) The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances 2018(World Health Organization)
- 4) (公財)日本薬剤師研修センター編: 日本薬局方医薬品情報 2021 (JPDI)
- 5) 第十八改正日本薬局方<<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000066530.html>>
- 6) ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「明治」の安定性に関する資料 (社内資料)
- 7) ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「明治」の長期保存試験に関する資料 (社内資料)
- 8) ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「明治」の無包装及び一次包装状態における安定性に関する資料 (社内資料)
- 9) ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「明治」の安定性に関する資料 (社内資料)
- 10) ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「明治」の長期保存試験に関する資料 (社内資料)
- 11) ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「明治」の無包装及び一次包装状態における安定性に関する資料 (社内資料)
- 12) ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「明治」の安定性に関する資料 (社内資料)
- 13) ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「明治」の長期保存試験に関する資料 (社内資料)
- 14) ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「明治」の無包装及び一次包装状態における安定性に関する資料 (社内資料)
- 15) ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「明治」の溶出試験 (生物学的同等性) に関する資料 (社内資料)
- 16) ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「明治」の溶出試験に関する資料 (社内資料)
- 17) ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「明治」の溶出試験に関する資料 (社内資料)
- 18) 薬剤分類情報閲覧システム < <https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/> > (2023/07/10 アクセス)
- 19) 岩崎有良ほか: 薬理と治療. 1999; 27(4): 705-712
- 20) 井上正規ほか: 内科宝函. 1994; 41(7): 143-150
- 21) Fujisaki, H., et al.: Biochem. Pharmacol. 1991; 42(2): 321-328 (PMID: 1650210)
- 22) Fujisaki, H., et al.: Drug Invest. 1991; 3(5): 328-332
- 23) 村上 学ほか: G. I. Research. 1993; 1(5): 493
- 24) 河合 隆ほか: G. I. Research. 1993; 1(3): 274-280
- 25) 藤崎秀明ほか: 日本薬理学雑誌. 1993; 102(6): 389-397
- 26) Morii, M., et al.: Biochem. Pharmacol. 1990; 39(4): 661-667 (PMID: 2154989)
- 27) 村上 学ほか: G. I. Research. 1993; 1(5): 497-500
- 28) 医薬品服薬指導情報集 (薬効別) 追補版 2 ((財) 日本薬剤師研修センター)
- 29) 藤崎秀明ほか: 新薬と臨牀. 2003; 52(6): 752-760
- 30) ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「明治」の生物学的同等性試験に関する資料 (社内資料)
- 31) ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「明治」の生物学的同等性試験に関する資料 (社内資料)
- 32) Yasuda, S., et al.: Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 1994; 32(9): 466-473 (PMID: 7820329)
- 33) Ishizaki, T., et al.: Aliment. Pharmacol. Ther. 1999; 13(Suppl. 3): 27-36 (PMID: 10491726)
- 34) Yasuda, S., et al.: Clin. Pharmacol. Ther. 1995; 58(2): 143-154 (PMID: 7648764)
- 35) Keane, W.F., et al.: Clinical Trial J. Clin. Pharmacol. 1999; 39(9): 927-933 (PMID: 1047198)
- 36) ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「明治」の雌イヌを用いた 14 日間反復経口投与毒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

海外における発売状況は以下の通りである。(2023年7月時点)

国名	販売名
米国	Aciphex、Aciphex Sprinkle 他
英国	Pariet 10mg、Pariet 20mg 他

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

本邦における電子添付「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書、オーストラリア分類とは異なる。

ラベプラゾール Na 塩錠 5mg・10mg 「明治」

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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 塩錠 20mg 「明治」

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2022年3月)	8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.1 Pregnancy <u>Risk Summary</u> There are no available human data on ACIPHEX use in pregnant women to inform the drug associated risk. The background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated populations are unknown. However, the background risk in the U.S. general population of major birth defects is 2 to 4% and of miscarriage is 15 to 20% of clinically recognized pregnancies. No evidence of adverse developmental effects were seen in animal reproduction studies with rabeprazole administered during organogenesis at 13 and 8 times the human area under the plasma concentration-time curve (AUC) at the recommended dose for GERD, in rats and rabbits, respectively [see Data]. Changes in bone morphology were observed in offspring of rats treated with oral doses of a different PPI through most of pregnancy and lactation. When maternal administration was confined to gestation only, there were no effects on bone physseal morphology in the offspring at any age [see Data]. <u>Data</u> <i>Animal Data</i>

	<p>Embryo-fetal developmental studies have been performed in rats during organogenesis at intravenous doses of rabeprazole up to 50 mg/kg/day (plasma AUC of 11.8 µg·hr/mL, about 13 times the human exposure at the recommended oral dose for GERD) and rabbits at intravenous doses up to 30 mg/kg/day (plasma AUC of 7.3 µg·hr /mL, about 8 times the human exposure at the recommended oral dose for GERD) and have revealed no evidence of harm to the fetus due to rabeprazole.</p> <p>Administration of rabeprazole to rats in late gestation and during lactation at an oral dose of 400 mg/kg/day (about 195-times the human oral dose based on mg/m²) resulted in decreases in body weight gain of the pups.</p> <p>A pre- and postnatal developmental toxicity study in rats with additional endpoints to evaluate bone development was performed with a different PPI at about 3.4 to 57 times an oral human dose on a body surface area basis. Decreased femur length, width and thickness of cortical bone, decreased thickness of the tibial growth plate, and minimal to mild bone marrow hypocellularity were noted at doses of this PPI equal to or greater than 3.4 times an oral human dose on a body surface area basis. Physeal dysplasia in the femur was also observed in offspring after in utero and lactational exposure to the PPI at doses equal to or greater than 33.6 times an oral human dose on a body surface area basis. Effects on maternal bone were observed in pregnant and lactating rats in a pre- and postnatal toxicity study when the PPI was administered at oral doses of 3.4 to 57 times an oral human dose on a body surface area basis. When rats were dosed from gestational day 7 through weaning on postnatal day 21, a statistically significant decrease in maternal femur weight of up to 14% (as compared to placebo treatment) was observed at doses equal to or greater than 33.6 times an oral human dose on a body surface area basis.</p> <p>A follow-up developmental toxicity study in rats with further time points to evaluate pup bone development from postnatal day 2 to adulthood was performed with a different PPI at oral doses of 280 mg/kg/day (about 68 times an oral human dose on a body surface area basis) where drug administration was from either gestational day 7 or gestational day 16 until parturition. When maternal administration was confined to gestation only, there were no effects on bone physeal morphology in the offspring at any age.</p> <p>8.2 Lactation</p> <p><u>Risk Summary</u></p> <p>Lactation studies have not been conducted to assess the presence of rabeprazole in human milk, the effects of rabeprazole on the breastfed infant, or the effects of rabeprazole on milk production. Rabeprazole is present in rat milk. The development and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for ACIPHEX and any potential adverse effects on the breastfed infant from ACIPHEX or from the underlying maternal condition.</p>
--	--

米国の添付文書：ACIPHEX <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/> (2023/07/13 アクセス)

	分類
オーストラリアの分類 The Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy	B1※

参考：分類の概要

オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use 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.

※ <https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database> (2023/07/13 アクセス)

(2) 小児等に関する記載

本邦における電子添文「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2022年3月)	<p>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS</p> <p>8.4 Pediatric Use</p> <p>The safety and effectiveness of ACIPHEX delayed-release tablets have been established in pediatric patients for adolescent patients 12 years of age and older for the treatment of symptomatic GERD. Use of ACIPHEX delayed-release tablets in this age group is supported by adequate and well controlled studies in adults and a multicenter, randomized, open-label, parallel-group study in 111 adolescent patients 12 to 16 years of age. Patients had a clinical diagnosis of symptomatic GERD, or suspected or endoscopically proven GERD and were randomized to either 10 mg or 20 mg once daily for up to 8 weeks for the evaluation of safety and efficacy. The adverse reaction profile in adolescent patients was similar to that of adults. The related reported adverse reactions that occurred in $\geq 2\%$ of patients were headache (5%) and nausea (2%). There were no adverse reactions reported in these studies that were not previously observed in adults.</p> <p>The safety and effectiveness of ACIPHEX delayed-release tablets have not been established in pediatric patients for:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Healing of Erosive or Ulcerative GERD · Maintenance of Healing of Erosive or Ulcerative GERD · Treatment of Symptomatic GERD · Healing of Duodenal Ulcers · Helicobacter pylori Eradication to Reduce the Risk of Duodenal Ulcer Recurrence · Treatment of Pathological Hypersecretory Conditions, Including Zollinger-Ellison Syndrome <p>ACIPHEX delayed-release 20 mg tablets are not recommended for use in pediatric patients less than 12 years of age because the tablet strength exceeds the recommended dose for these patients [<i>see Dosage and Administration (2)</i>]. For pediatric patients 1 year to less than 12 years of age consider another rabeprazole formulation. The safety and effectiveness of a different dosage form and dosage strength of rabeprazole has been established in pediatric patients 1 to 11 years for the treatment of GERD.</p> <p><u>Juvenile Animal Data</u></p> <p>Studies in juvenile and young adult rats and dogs were performed. In juvenile animal studies rabeprazole sodium was administered orally to rats for up to 5 weeks and to dogs for up to 13 weeks, each commencing on Day 7 post-partum and followed by a 13-week recovery period. Rats were dosed at 5, 25, or 150 mg/kg/day and dogs were dosed at 3, 10, or 30 mg/kg/day. The data from these studies were comparable to those reported for young adult animals.</p> <p>Pharmacologically mediated changes, including increased serum gastrin levels and stomach changes, were observed at all dose levels in both rats and dogs. These observations were reversible over the 13-week recovery periods. Although body weights and/or crown-rump lengths were minimally decreased during dosing, no effects on the development parameters were noted in either juvenile rats or dogs.</p> <p>When juvenile animals were treated for 28 days with a different PPI at doses equal to or greater than 34 times the daily oral human dose on a body surface area basis, overall growth was affected and treatment-related decreases in body weight (approximately 14%) and body weight gain, and decreases in femur weight and femur length were observed.</p>

米国の添付文書 : ACIPHEX <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/> (2023/07/13 アクセス)

出典	記載内容
英国の SmPC (2022年12月)	<p>4. Clinical particulars</p> <p>4.2 Posology and method of administration</p> <p><i>Children</i></p> <p>PARIET is not recommended for use in children, as there is no experience of its use in this group.</p>

英国の添付文書 : PARIET <https://www.medicines.org.uk/emc/> 2023/07/13 アクセス)

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当資料なし

「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照

本剤は腸溶錠であり、粉碎しての投与は推奨していない。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること。

問い合わせ先：Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

(Me ファルマ株式会社専用ダイヤル)

TEL: (0120)261-158、FAX: (03)3272-2438

「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照


2. その他の関連資料

患者向け資料：ラベプラゾール Na 塩錠「明治」を服用されている方へ

健康にアイディアを
meiji

ラベプラゾールNa塩錠「明治」 を服用されている方へ

ラベプラゾール Na 塩錠「明治」は、胃粘膜の胃酸分泌機構を阻害することで胃酸分泌を抑制します。このお薬は、胃潰瘍、十二指腸潰瘍や逆流性食道炎などの治療薬です。



お薬を飲むときの注意

- お薬はシートから出して飲んでください。
- お薬を飲むときは、コップ1杯くらいの水(またはぬるま湯)で飲んでください。
かんだり、砕いたりせずに、飲み込んでください。
- お薬の飲む量・飲み方は、医師または薬剤師の指導を正しく守ってください。
- 自身の判断でお薬を中止しないでください。
気になる症状があらわれた場合は、医師または薬剤師に相談してください。

保管について

直射日光の当たらないところで湿気を避けて保管してください。

Meファルマ株式会社

RPE000201©
Me
作成：2023.8

MEMO

製造販売元

Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

販売元

Me ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2-4-16

IFRP013616