

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

胃炎・胃潰瘍治療剤

日本薬局方 レバミピド錠

レバミピド錠100mg「MED」

Rebamipide Tablets 100mg「MED」

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中日局レバミピド100mg含有
一般名	和名：レバミピド（JAN） 洋名：Rebamipide（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：2009年1月8日 薬価基準収載年月日：2009年5月15日 発売年月日：2009年7月1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：メディサ新薬株式会社 発売元：旭化成ファーマ株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	旭化成ファーマ株式会社 【医薬情報部 くすり相談窓口】 TEL：0120-114-936 FAX：03-6699-3697 受付時間：9：00～17：45（土日祝、休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.asahikasei-pharma.co.jp

本 IF は 2018 年 8 月改訂（第 4 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://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 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・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「IF 記載要領 2008」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「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）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

「医薬品インタビューフォーム記載要領 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等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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

4. 利用に際しての留意点

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

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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. 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

1. 販売名..... 2
 - (1) 和名..... 2
 - (2) 洋名..... 2
 - (3) 名称の由来..... 2
2. 一般名..... 2
 - (1) 和名(命名法)..... 2
 - (2) 洋名(命名法)..... 2
 - (3) ステム..... 2
3. 構造式又は示性式..... 2
4. 分子式及び分子量..... 2
5. 化学名(命名法)..... 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号..... 2
7. CAS 登録番号..... 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質..... 3
 - (1) 外観・性状..... 3
 - (2) 溶解性..... 3
 - (3) 吸湿性..... 3
 - (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点..... 3
 - (5) 酸塩基解離定数..... 3
 - (6) 分配係数..... 3
 - (7) その他の主な示性値..... 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性..... 3
3. 有効成分の確認試験法..... 3
4. 有効成分の定量法..... 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形..... 4
 - (1) 剤形の区別、規格及び性状..... 4
 - (2) 製剤の物性..... 4
 - (3) 識別コード..... 4
 - (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、
無菌の旨及び安定な pH 域等..... 4
2. 製剤の組成..... 4
 - (1) 有効成分(活性成分)の含量..... 4
 - (2) 添加物..... 4

- (3) その他..... 4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意... 4
4. 製剤の各種条件下における安定性..... 5
5. 調製法及び溶解後の安定性..... 5
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) .. 5
7. 溶出性..... 5
8. 生物学的試験法..... 7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法..... 7
10. 製剤中の有効成分の定量法..... 7
11. 力価..... 7
12. 混入する可能性のある夾雑物..... 8
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 8
14. その他..... 8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果..... 9
2. 用法及び用量..... 9
3. 臨床成績..... 9
 - (1) 臨床データパッケージ..... 9
 - (2) 臨床効果..... 9
 - (3) 臨床薬理試験：忍容性試験..... 9
 - (4) 探索的試験：用量反応探索試験..... 9
 - (5) 検証的試験..... 9
 - 1) 無作為化並行用量反応試験..... 9
 - 2) 比較試験..... 9
 - 3) 安全性試験..... 9
 - 4) 患者・病態別試験..... 9
- (6) 治療的使用..... 9
 - 1) 使用成績調査・特定使用成績調査
(特別調査)・製造販売後臨床試験
(市販後臨床試験)..... 9
 - 2) 承認条件として実施予定の内容
又は実施した試験の概要..... 9

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物
又は化合物群..... 10
2. 薬理作用..... 10
 - (1) 作用部位・作用機序..... 10
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績..... 10
 - (3) 作用発現時間・持続時間..... 10

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 11
 - (1) 治療上有効な血中濃度 11
 - (2) 最高血中濃度到達時間 11
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 11
 - (4) 中毒域 11
 - (5) 食事・併用薬の影響 12
 - (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 ... 12
2. 薬物速度論的パラメータ 12
 - (1) コンパートメントモデル 12
 - (2) 吸収速度定数 12
 - (3) バイオアベイラビリティ 12
 - (4) 消失速度定数 12
 - (5) クリアランス 12
 - (6) 分布容積 12
 - (7) 血漿蛋白結合率 12
3. 吸収 12
4. 分布 12
 - (1) 血液-脳関門通過性 12
 - (2) 血液-胎盤関門通過性 12
 - (3) 乳汁への移行性 12
 - (4) 髄液への移行性 13
 - (5) その他の組織への移行性 13
5. 代謝 13
 - (1) 代謝部位及び代謝経路 13
 - (2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種 13
 - (3) 初回通過効果の有無及びその割合 ... 13
 - (4) 代謝物の活性の有無及び比率 13
 - (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ ... 13
6. 排泄 13
 - (1) 排泄部位及び経路 13
 - (2) 排泄率 13
 - (3) 排泄速度 13
7. 透析等による除去率 13

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 14
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) . 14
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 14
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 14

5. 慎重投与内容とその理由 14
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 14
7. 相互作用 14
 - (1) 併用禁忌とその理由 14
 - (2) 併用注意とその理由 14
8. 副作用 14
 - (1) 副作用の概要 14
 - (2) 重大な副作用と初期症状 14
 - (3) その他の副作用 15
 - (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 15
 - (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度... 15
 - (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法 15
9. 高齢者への投与 16
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 16
11. 小児等への投与 16
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 16
13. 過量投与 16
14. 適用上の注意 16
15. その他の注意 16
16. その他 16

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 17
 - (1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照) 17
 - (2) 副次的薬理試験 17
 - (3) 安全性薬理試験 17
 - (4) その他の薬理試験 17
2. 毒性試験 17
 - (1) 単回投与毒性試験 17
 - (2) 反復投与毒性試験 17
 - (3) 生殖発生毒性試験 17
 - (4) その他の特殊毒性 17

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 18
2. 有効期間又は使用期限 18
3. 貯法・保存条件 18
4. 薬剤取扱い上の注意点 18
 - (1) 薬局での取扱いについて 18

(2) 薬剤交付時の注意

- (患者等に留意すべき必須事項等) .. 18
5. 承認条件等..... 18
 6. 包装..... 18
 7. 容器の材質..... 18
 8. 同一成分・同効薬..... 18
 9. 国際誕生年月日..... 18
 10. 製造販売承認年月日及び承認番号..... 18
 11. 薬価基準収載年月日..... 18
 12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加
等の年月日及びその内容..... 19
 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日
及びその内容..... 19
 14. 再審査期間..... 19
 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報..... 19
 16. 各種コード..... 19
 17. 保険給付上の注意..... 19

X I . 文献

1. 引用文献..... 20
2. その他の参考文献..... 20

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況..... 21
2. 海外における臨床支援情報..... 21

X III . 備考

- その他の関連資料..... 22

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

レバミピド錠100mg「MED」は、日局レバミピドを含有する胃炎・胃潰瘍治療剤である。

レバミピドは潰瘍治療薬として開発された。プロスタグランジン E₂ の産生を増加させることで、胃粘膜傷害の抑制作用を示し、胃粘膜の血流を促して胃の胃酸に対する防御機能を高める。ラットへの酢酸投与により胃潰瘍を発生し、新たな治療効果を有する化合物を検索することで、プロスタグランジンの胃粘膜保護作用が見出された。¹⁾

レバミピドは、本邦で 1990 年に上市されている。

レバミピド錠 100mg「MED」は、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、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2009 年 1 月に承認を取得、2009 年 7 月に上市に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 錠剤本体に製品名を印字しているため、識別性がよい。
- 2) 原薬の苦味をマスキングしたフィルムコーティング錠である。
- 3) 主として、プロスタグランジン (PG) の生合成促進による内因性 PG の増加により、種々の防御因子を賦活 (胃粘液量増加、胃粘膜血流量増加等) し、胃粘膜保護作用や胃粘膜損傷修復作用を示す。
- 4) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー様症状、白血球減少、血小板減少、肝障害がある。その他、発疹、肝機能検査値の異常などに注意が必要である。¹⁾

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

レバミピド錠 100mg「MED」

(2) 洋名

Rebamipide Tablets 100mg 「MED」

(3) 名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき命名した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

レバミピド（JAN）

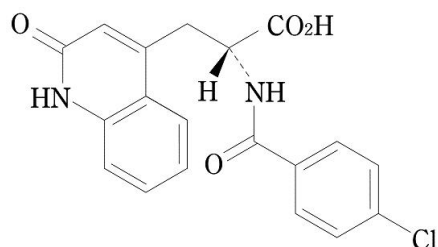
(2) 洋名（命名法）

Rebamipide（JAN、INN）

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₉H₁₅ClN₂O₄

分子量：370.79

5. 化学名（命名法）

(2*RS*)-2-(4-Chlorobenzoylamino)-3-(2-oxo-1,2-dihydroquinolin-4-yl)propanoic acid

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：Proamipide

7. CAS 登録番号

90098-04-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末であり、においはなく、味は苦い。

(2) 溶解性

N,N-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品 1g は、*N,N*-ジメチルホルムアミド約 15 mL に溶ける。¹⁾

溶解度(37°C)²⁾

pH 1.2	0.001 mg/mL 以下
pH 6.0	0.35 mg/mL
pH 6.8	1.7 mg/mL
水	0.008 mg/mL

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：約 291°C(分解)

(5) 酸塩基解離定数²⁾

pKa=3.3 (25°C)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

N,N-ジメチルホルムアミド溶液(1→20)は旋光性を示さない。

極大吸収波長における比吸光度¹⁾： $E_{1\text{cm}}^{1\%}(229\text{ nm})=1150$ 、 $E_{1\text{cm}}^{1\%}(328\text{ nm})=160$

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「レバミピド」の確認試験に準ずる。

4. 有効成分の定量法¹⁾


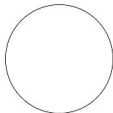

日局「レバミピド」の定量法に準ずる。

(滴定法)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

剤形	外形 直径(mm)・重量(mg)・厚さ(mm)	性状
フィルムコーティング錠	   8.1 約 175 3.5	白色

(2) 製剤の物性

製剤均一性試験：日局「レバミピド錠」製剤均一性試験の項により含量均一性試験を行うとき、これに適合する。

(3) 識別コード

レバミピド 100 MED (錠剤本体に記載)

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 錠中に日局レバミピド 100 mg を含有する。

(2) 添加物

添加物として、カルナウバロウ、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸 Mg、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール 6000 を含有する。

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性³⁾

PTP 包装品の安定性(加速試験)

レバミピド錠 100mg「MED」を PTP 包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、40℃、75%RH、6 ヶ月の安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、通常の市場流通下において 3 年間安定であると推測された。

保存条件	イニシャル	40℃75%RH・遮光 6 ヶ月
性状	白色のフィルコーティング錠であった	変化なし
確認試験	規格に適合	規格に適合
溶出試験	規格に適合	規格に適合
定量試験※	100.9	100.4

※：表示量に対する含有率(%)

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（物理化学的変化）

該当資料なし

7. 溶出性

<公的溶出規格への適合性>

日本薬局方に定められたレバミピド錠の溶出性に従い、レバミピド錠 100mg「MED」の溶出試験を行った結果、溶出規格に適合していた。

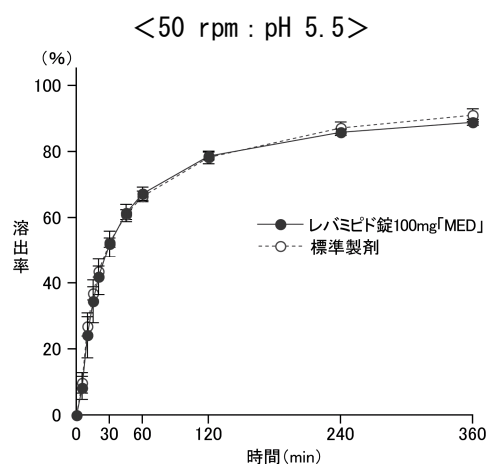
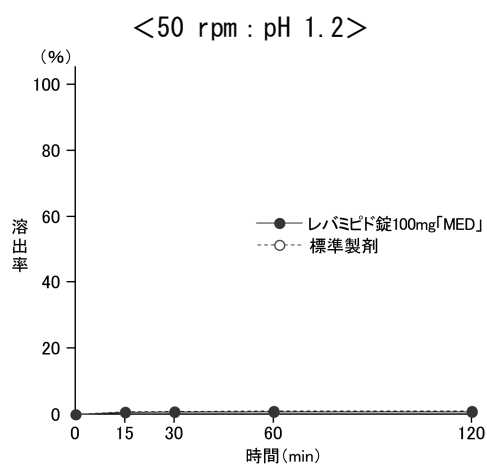
公表された 公的溶出試験	試験方法：パドル法（毎分 50 回転） 試験液：pH 6.0 の薄めた McIlvaine 緩衝液 900 mL 分析方法：吸光度測定法（波長 326 nm） 溶出規格：60 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。		
ロット番号	REB100-R001	REB100-R002	REB100-R003
試験数 (n)	6	6	6
溶出率 (%)	100.3~102.5	99.4~101.4	98.3~101.7

IV. 製剤に関する項目

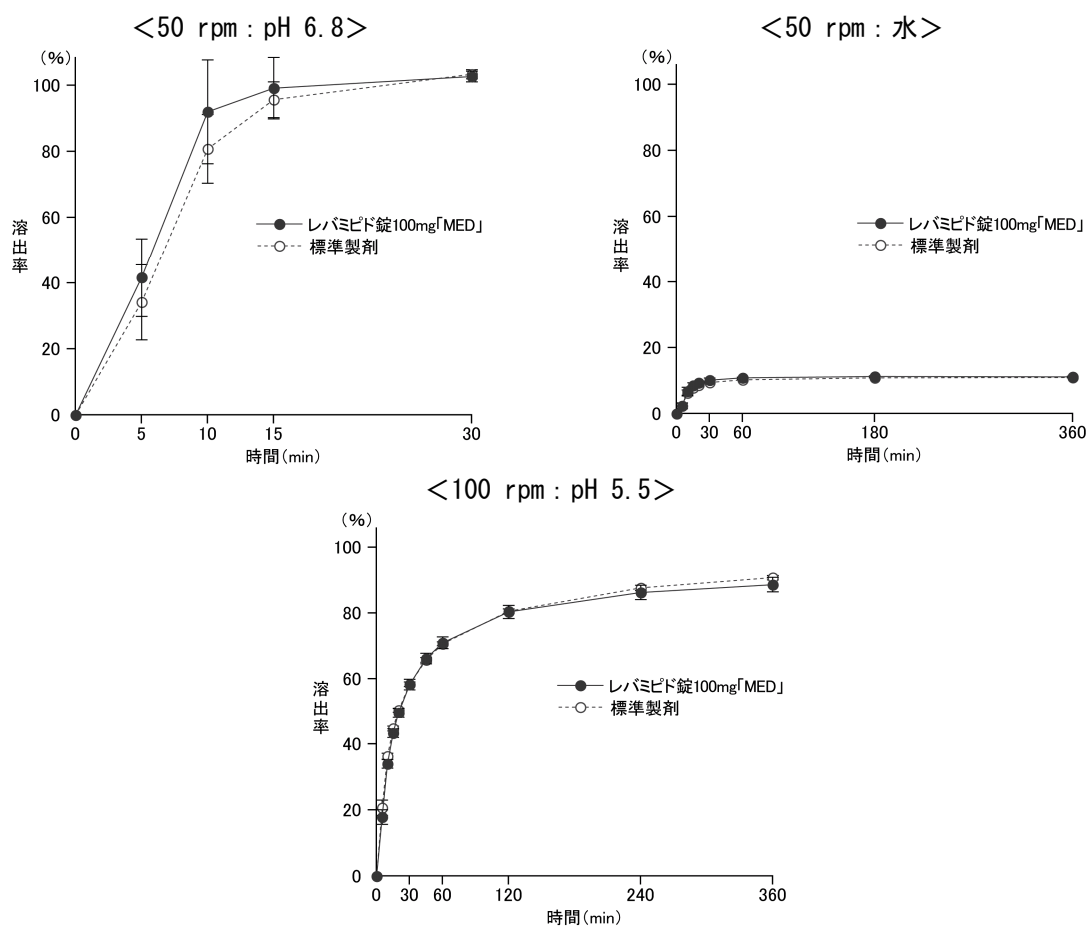
<溶出挙動における同等性及び類似性> ⁴⁾

通 知 等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号(平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号により一部改正)	
試 験 条 件	パドル法	50 rpm(pH 1.2、5.5、6.8、水)、100 rpm(pH 5.5)
試 験 回 数	12 ベッセル	
結果及び考察	<p><50 rpm : pH 1.2> 標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(15分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。</p> <p><50 rpm : pH 5.5> 標準製剤の平均溶出率が40%付近(15分)及び85%付近(240分)の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p><50 rpm : pH 6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50 rpm : 水> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。</p> <p><100 rpm : pH 5.5> 標準製剤の平均溶出率が40%付近(10分)及び85%付近(240分)の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。</p>	

溶出率の推移



IV. 製剤に関する項目



8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法¹⁾

日局「レバミピド錠」の確認試験に準ずる。

10. 製剤中の有効成分の定量法¹⁾

日局「レバミピド錠」の定量法に準ずる。
(液体クロマトグラフィー法)

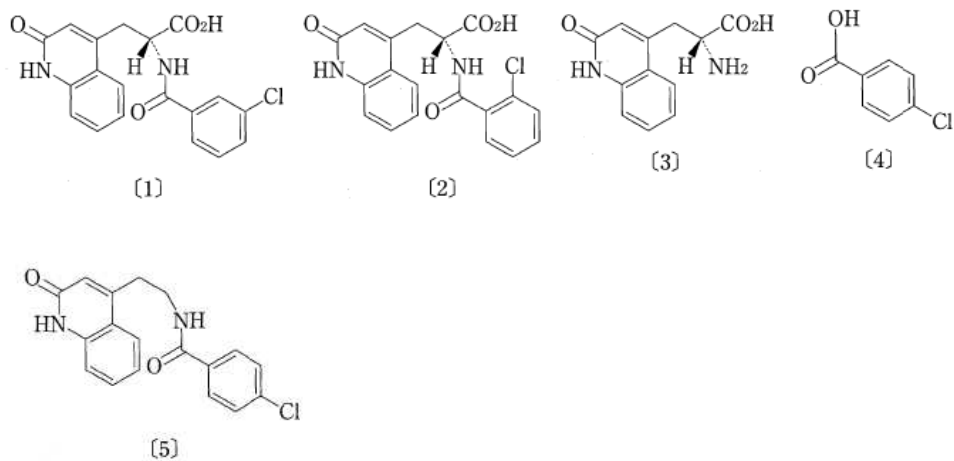
11. 力価

該当しない

IV. 製剤に関する項目

12. 混入する可能性のある夾雑物¹⁾

混在する可能性のある類縁物質としては次の[1]～[5]などがある。



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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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

2. 用法及び用量

- ・胃潰瘍
通常、成人には1回1錠(レバミピドとして100 mg)を1日3回、朝、夕及び就寝前に経口投与する。
- ・下記疾患の胃粘膜病変(びらん、出血、発赤、浮腫)の改善
急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期
通常、成人には1回1錠(レバミピドとして100 mg)を1日3回経口投与する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群⁵⁾

防御因子増強薬

粘液産生・分泌促進薬

テプレノン、プラウノトール

粘膜抵抗強化薬

スクラルファート、ポラプレジック、アズレンスルホン酸ナトリウム、アルジオキサ、ゲファルナート、エカベトナトリウム水和物、アルギン酸ナトリウム

PG 製剤

エンプロスチル、ミソプロストール

胃粘膜微小循環改善薬

セトラキサート塩酸塩、ソファルコン、スルピリド、ベネキサート塩酸塩 ベータデクス、イルソグラジンマレイン酸塩、トロキシピド

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

主としてプロスタグランジン(PG)の生合成促進による内因性PGの増加により、種々の防御因子を賦活(胃粘液量増加、胃粘膜血流量増加等)し、胃粘膜保護作用や胃粘膜損傷修復作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・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

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>⁴⁾

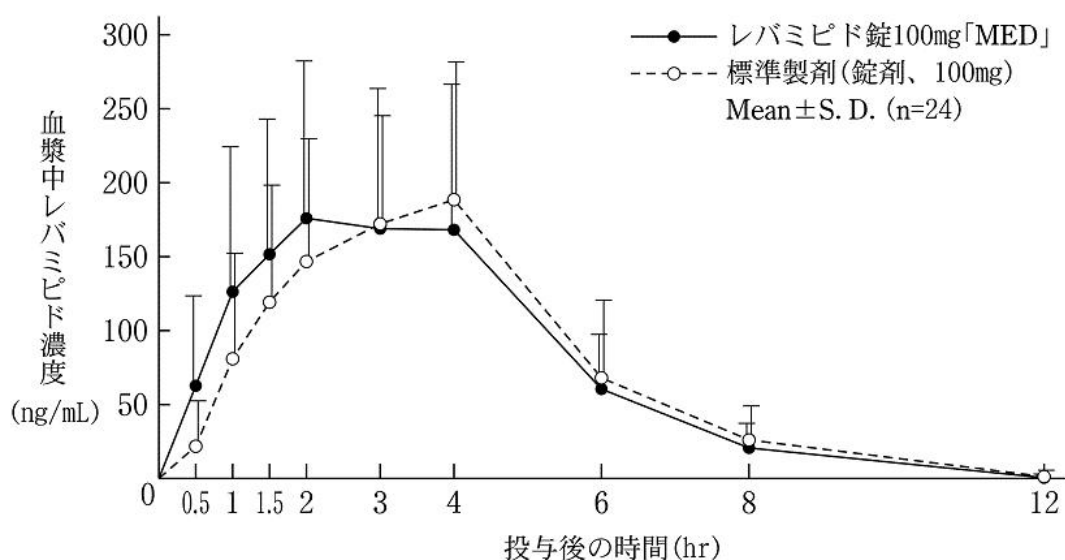
通 知 等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成9年12月22日 医薬審第487号(平成13年5月31日 医薬審発第786号により一部改正)
採 血 時 点	0、0.5、1、1.5、2、3、4、6、8、12hr
休 薬 期 間	7日間
測 定 方 法	LC/MS法

レバミピド錠 100mg「MED」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ 1 錠(レバミピドとして 100 mg) 空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中レバミピド濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤 1 錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-12hr} (ng・hr/mL)
レバミピド錠100mg「MED」	245.1±102.5	2.5±1.1	1.6±0.6	907.5±380.0
標準製剤(錠剤、100 mg)	224.9± 84.3	3.0±0.9	1.5±0.6	892.7±366.1

(Mean±S. D.)



(4) 中毒域

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数⁴⁾

$0.498 \pm 0.189 \text{hr}^{-1}$

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

レバミピドに関して次のように報告されている。¹⁾

レバミピドのヒト血漿蛋白結合率を *in vitro* で検討した結果、 $0.05 \sim 5 \mu\text{g/mL}$ の濃度において $98.4 \sim 98.6\%$ であった。

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

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。

VII. 薬物動態に関する項目

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

レバミピドに関して次のように報告されている。¹⁾

健康成人男子にレバミピド 600 mg を経口投与した場合、尿中排泄の大部分が未変化体であった。代謝産物として 8 位水酸化体が確認されたが、その量は投与量の約 0.03%とわずかであった。

(注意) 本剤の承認されている用法・用量は 100mg を 1 日 3 回である。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

レバミピドに関して次のように報告されている。¹⁾

健康成人男子にレバミピド 100 mg を投与した場合、尿中に投与量の約 10%が排泄された。

(2) 排泄率

VII. 6. (1)「排泄部位及び経路」の項参照

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

腹膜透析：該当資料なし

血液透析：該当資料なし

直接血液灌流：該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

(1) ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- (2) 白血球減少、血小板減少：白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (3) 肝機能障害、黄疸：AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、Al-P の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	頻度不明
過 敏 症 ^{注1)}	発疹、瘙痒感、薬疹様湿疹等の過敏症状、蕁麻疹
精 神 神 経 系	しびれ、めまい、眠気
消 化 器	便秘、腹部膨満感、下痢、嘔気・嘔吐、胸やけ、腹痛、げっぷ、味覚異常、口渇等
肝 臓 ^{注2)}	AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、Al-P の上昇等
血 液	白血球減少、顆粒球減少、血小板減少等
そ の 他	月経異常、BUN 上昇、浮腫、咽頭部異物感、乳腺腫脹、乳房痛、女性化乳房、乳汁分泌誘発、動悸、発熱、顔面潮紅、舌のしびれ、咳、息苦しい、脱毛

注1) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。
 注2) トランスアミナーゼが著しく上昇した場合や発熱、発疹等が同時にあらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

VIII. 2. 「禁忌内容とその理由」に以下の記載あり。

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

VIII. 8. (2) 「重大な副作用と初期症状」に以下の記載あり。

重大な副作用（頻度不明）

- (1) ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

VIII. 8. (3) 「その他の副作用」に以下の記載あり。

	頻度不明
過 敏 症 ^{注1)}	発疹、痒痒感、薬疹様湿疹等の過敏症状、蕁麻疹

注1) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、消化器症状等の副作用に注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- 2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。〕

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。
(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、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報告されている)

15. その他の注意

該当しない

16. その他

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分
該当しない
2. 有効期間又は使用期限
使用期限：3年
3. 貯法・保存条件
室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点
 - (1) 薬局での取扱いについて
該当しない
 - (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）
Ⅷ. 14. 「適用上の注意」の項参照
5. 承認条件等
該当しない
6. 包装
PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）
7. 容器の材質
PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
8. 同一成分・同効薬
同一成分：ムコスタ錠 100mg/顆粒 20%（大塚製薬）
同効薬：テプレノン、ソファルコン、ベネキサート塩酸塩 ベータデクス、エカベドナトリウム水和物等
9. 国際誕生年月日
不明
10. 製造販売承認年月日及び承認番号
製造販売承認年月日：2009年1月8日
承認番号：22100AMX00050000
11. 薬価基準収載年月日
2009年5月15日

X. 管理的事項に関する項目

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)による「投与期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

販 売 名	HOT 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
レバミピド錠 100mg「MED」(PTP100 錠)	1190656010101	2329021F1056	620009463
レバミピド錠 100mg「MED」(PTP500 錠)	1190656010102	2329021F1056	620009463

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, “第十七改正 日本薬局方解説書”, 廣川書店, 東京, 2016, C-5930-C-5937.
- 2) 医療用医薬品 品質情報集 NO.7、p120、日本公定書協会 (薬事日報) 2001
- 3) メディサ新薬社内資料 PTP 包装品の安定性 (加速試験) 2009
- 4) メディサ新薬社内資料 レバミピド錠 100mg「MED」の生物学的同等性試験に関する資料 2009
- 5) EBM に基づく胃潰瘍診療ガイドライン 第 2 版、p34、胃潰瘍ガイドラインの適用と評価に関する研究班 (じほう) 2007

2. その他の参考文献

X II. 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
該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料
該当資料なし

旭化成ファーマ株式会社