

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

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	製造販売承認年月日：2009年1月8日
薬価基準収載年月日	薬価基準収載年月日：2009年5月15日
販売開始年月日	販売開始年月日：2009年7月1日
製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元：メデイサ新薬株式会社 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 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 https://www.asahikasei-pharma.co.jp

本IFは2023年6月改訂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—

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、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の使用にあたっては、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。

(2020年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	10. 特定の背景を有する患者	17
1. 開発の経緯	1	11. その他	17
2. 製品の治療学的特性	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	18
3. 製品の製剤学的特性	1	1. 警告内容とその理由	18
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	2. 禁忌内容とその理由	18
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	18
6. RMPの概要	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	18
II. 名称に関する項目	2	5. 重要な基本的注意とその理由	18
1. 販売名	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	18
2. 一般名	2	7. 相互作用	19
3. 構造式又は示性式	2	8. 副作用	19
4. 分子式及び分子量	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
5. 化学名(命名法)又は本質	2	10. 過量投与	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	11. 適用上の注意	20
III. 有効成分に関する項目	4	12. その他の注意	20
1. 物理化学的性質	4	IX. 非臨床試験に関する項目	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 薬理試験	21
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	2. 毒性試験	21
IV. 製剤に関する項目	5	X. 管理的事項に関する項目	22
1. 剤形	5	1. 規制区分	22
2. 製剤の組成	5	2. 有効期間	22
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	3. 包装状態での貯法	22
4. 力価	6	4. 取扱い上の注意	22
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	5. 患者向け資材	22
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	6. 同一成分・同効薬	22
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	7. 国際誕生年月日	22
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	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	22
9. 溶出性	7	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	22
10. 容器・包装	8	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	23
11. 別途提供される資材類	9	11. 再審査期間	23
12. その他	9	12. 投薬期間制限に関する情報	23
V. 治療に関する項目	10	13. 各種コード	23
1. 効能又は効果	10	14. 保険給付上の注意	23
2. 効能又は効果に関連する注意	10	XI. 文献	24
3. 用法及び用量	10	1. 引用文献	24
4. 用法及び用量に関連する注意	10	2. その他の参考文献	25
5. 臨床成績	10	XII. 参考資料	26
VI. 薬効薬理に関する項目	12	1. 主な外国での発売状況	26
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	2. 海外における臨床支援情報	26
2. 薬理作用	12	XIII. 備考	27
VII. 薬物動態に関する項目	14	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	27
1. 血中濃度の推移	14	2. その他の関連資料	28
2. 薬物速度論的パラメータ	15		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	16		
4. 吸収	16		
5. 分布	16		
6. 代謝	16		
7. 排泄	17		
8. トランスポーターに関する情報	17		
9. 透析等による除去率	17		

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。
本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに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、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成17年3月31日 薬食発第0331015号
承認	2009年1月
上市	2009年7月

2. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤の用法は、「1日3回投与」である。(V. -3. 参照)
- 2) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、白血球減少、血小板減少、肝機能障害、黄疸が報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

特になし

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3日時点)

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

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)

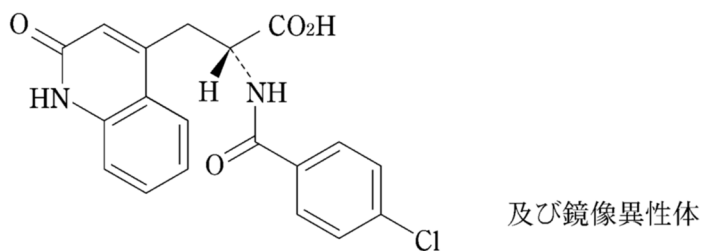
2) 洋名(命名法)

Rebamipide(JAN、INN)

3) ステム(stem)

該当しない

3. 構造式又は示性式



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)又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし

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、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。

3) 吸湿性

乾燥減量：3.0%以下(1g、105℃、2時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：約291℃(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

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。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

保存条件：遮光して保存する。¹⁾

容器：密閉容器。¹⁾

3. 有効成分の確認試験法、定量法

<確認試験法>

日局「レバミピド」の確認試験に準ずる。

1) 紫外可視吸光度測定法

2) 赤外吸収スペクトル測定法

3) 炎色反応試験

<定量法>

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

フィルムコーティング錠

2) 製剤の外観及び性状

表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性 状
 8.1	 約175	 3.5	白 色

3) 識別コード

表示部位：錠剤本体(片面)

表示内容：レバミピド MED 100

4) 製剤の物性

製剤均一性：日局レバミピド錠 製剤均一性の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局レバミピド錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。

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

有効成分 [1 錠中]	日局レバミピド 100mg
添加剤	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

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

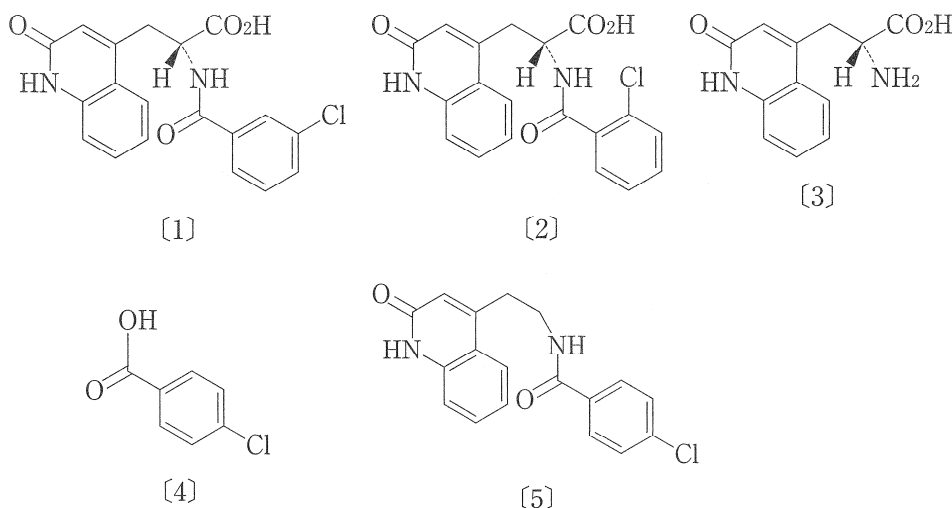
IV. 製剤に関する項目

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

レバミピド *m*-クロロ異性体〔1〕以外に混在する可能性のある類縁物質としては、次の〔2〕～〔5〕などがある。¹⁾



6. 製剤の各種条件下における安定性

1) PTP包装品の安定性(加速試験)²⁾

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、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.9	100.4

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験³⁾

レバミピド錠100mg「MED」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度及び光の条件下で硬度低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 120万lx・hr)
性状	白色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	11.2	11.5	7.1	7.3
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

定量試験※	100.0	99.3	97.6	99.6
-------	-------	------	------	------

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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

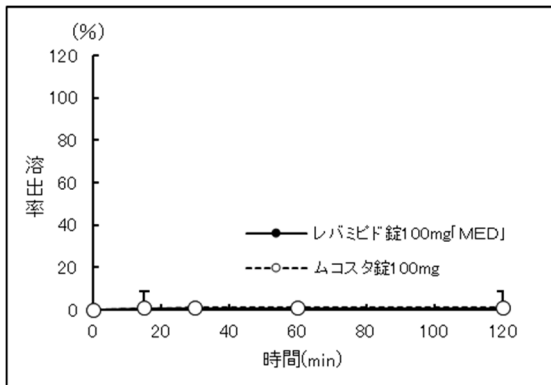
本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

<溶出挙動における同等性及び類似性>⁴⁾

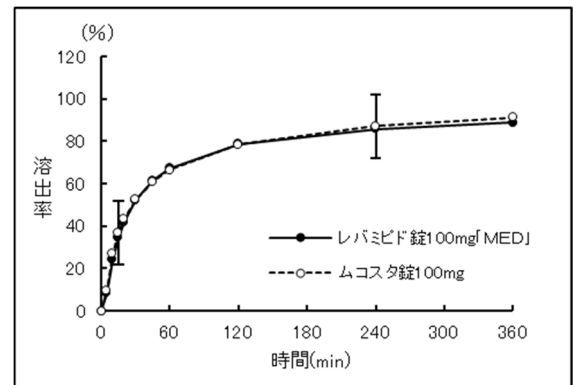
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成13年5月31日 医薬審発第786号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、5.5、6.8、水)、100rpm(pH5.5)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	レバミピド錠100mg「MED」	
標準製剤	ムコスタ錠100mg	
結果及び考察	<p><50rpm：pH1.2> 標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(15分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。</p> <p><50rpm：pH5.5> 標準製剤の平均溶出率が40%(15分)及び85%(240分)付近の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><50rpm：pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm：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><100rpm：pH5.5> 標準製剤の平均溶出率が40%(10分)及び85%(240分)付近の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した。</p>	

IV. 製剤に関する項目

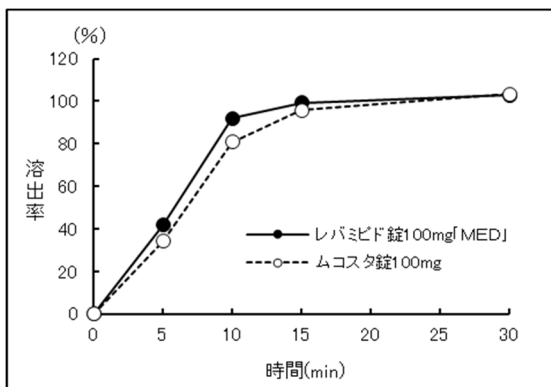
<50 rpm : pH 1.2>



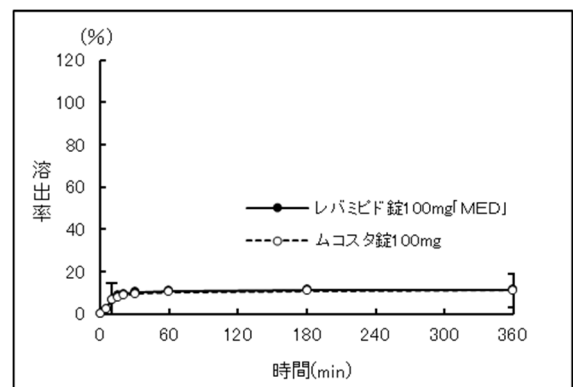
<50 rpm : pH 5.5>



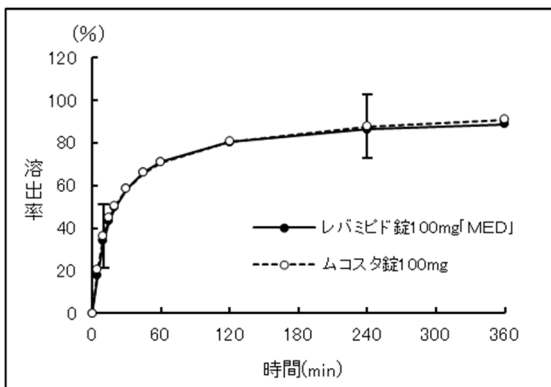
<50 rpm : pH 6.8>



<50 rpm : 水>



<100 rpm : pH 5.5>



(I : 判定基準の適合範囲)

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

該当資料なし

2) 包装

22. 包装

PTP : 100錠 (10錠×10)、500錠 (10錠×50)

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

- 胃潰瘍
- 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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

〈胃潰瘍〉

通常、成人には1回1錠(レバミピドとして100mg)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100mg)を1日3回経口投与する。

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

設定されていない

5. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

2) 臨床薬理試験

該当資料なし

3) 用量反応探索試験

該当資料なし

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈胃潰瘍〉

17.1.1 国内臨床試験

胃潰瘍患者を対象にレバミピド300mg/日を投与した試験での最終内視鏡判定は、治癒60% (200/335例)、略治以上67% (224/335例)であった。

また、二重盲検比較試験において、レバミピドの有用性が認められている。更に、治癒した症例のうち67例を6カ月間追跡調査した結果、再発が認められた症例は4例であり、再発率は約6%であった^{5~9)}。

(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

セトラキサート塩酸塩、ベネキサートベータデクス塩酸塩、ソファルコン、イルソグラジンマレイン酸塩¹⁰⁾

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

18.1.1 胃粘膜保護、損傷治癒促進作用

レバミピドは、内因性プロスタグランジン増加や胃粘液量増加などによる胃粘膜保護作用、損傷胃粘膜の治癒促進作用が認められている。

18.1.2 胃粘膜の炎症抑制作用

レバミピドは、フリーラジカル抑制や炎症性サイトカイン産生抑制などにより胃粘膜の炎症を抑制する作用が認められている。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 実験胃潰瘍に対する抑制作用及び治癒促進作用

ラットにおいて、水浸拘束ストレス潰瘍、アスピリン潰瘍、インドメタシン潰瘍、ヒスタミン潰瘍、セロトニン潰瘍、幽門結紮潰瘍及び活性酸素が関与していると考えられる虚血-再灌流、血小板活性化因子(PAF)、ジエチルジチオカルバメイト(DDC)、ストレス・インドメタシンによる胃粘膜傷害を抑制した^{11~14)}。また、ラット酢酸潰瘍の治癒を促進し、潰瘍作製後120~140日目にみられる再発・再燃を抑制した¹⁵⁾。

18.3 実験胃炎に対する抑制作用及び治癒促進作用

ラットにおいて、胆汁酸の主成分の一つであるタウロコール酸で誘発した実験胃炎の発生を抑制するとともに治癒促進効果を有した^{16,17)}。

18.4 胃粘膜プロスタグランジン増加作用

ラットにおいて、胃粘膜内プロスタグランジンE₂含量を増加させた。また、胃液中のプロスタグランジンE₂、I₂を増加させるとともに、プロスタグランジンE₂の代謝産物である15-ケト-13,14-ジヒドロプロスタグランジンE₂も増加させた^{18,19)}。

健康成人男性において、胃粘膜プロスタグランジンE₂含量を増加させ、エタノール負荷による胃粘膜傷害に対する抑制作用を示した²⁰⁾。

18.5 胃粘膜保護作用

ラットにおいて、エタノール、強酸及び強アルカリによる胃粘膜傷害を抑制した^{18,21)}。

健康成人男性において、アスピリン、エタノール、塩酸-エタノール負荷による胃粘膜傷害を抑制した^{20~22)}。

18.6 胃粘液量増加作用

ラットにおいて、粘液高分子糖タンパクの生合成酵素活性を高め、胃粘膜被覆粘液量及び可溶性粘液量を増加させた。なお、可溶性粘液増加作用に内因性プロスタグランジンは関与しなかった^{23~25)}。

18.7 胃粘膜血流量増加作用

ラットにおいて、胃粘膜血流量を増加させ、脱血による血行動態の障害を改善した²¹⁾。

18.8 胃粘膜関門に対する作用

ラットにおいて、胃粘膜電位差に対してほとんど作用を示さないが、エタノールによる胃粘膜電位差の低下を抑制した²⁶⁾。

18.9 胃アルカリ分泌亢進作用

ラットにおいて、胃アルカリ分泌を亢進した²⁷⁾。

18.10 損傷胃粘膜修復作用

ウサギ培養胃粘膜上皮細胞を用いた創傷修復モデルにおいて、胆汁酸及び過酸化水素によって遅延した修復過程を正常化した^{28, 29)}。

18.11 胃酸分泌に対する作用

ラットにおいて、基礎胃液分泌にほとんど作用を及ぼさず、また、刺激胃酸分泌に対しても抑制作用を示さなかった³⁰⁾。

18.12 活性酸素に対する作用

レバミピドはヒドロキシルラジカルを直接消去し、多形核白血球のスーパーオキシド産生を抑制した^{31~33)}。また、*Helicobacter pylori*による好中球からの活性酸素種産生による胃粘膜細胞傷害を抑制した³⁴⁾ (*in vitro*)。

ストレス・インドメタシンを負荷したラットの胃粘膜傷害を抑制すると同時に胃粘膜中の過酸化脂質含量を低下させた¹³⁾。

18.13 胃粘膜への炎症性細胞浸潤に対する作用

ラットのタウロコール酸(胆汁酸の主成分の一つ)誘発胃炎モデル、NSAIDs胃粘膜傷害モデル、虚血-再灌流モデルにおいて、炎症性細胞浸潤を抑制した^{14, 16, 35)}。

18.14 胃粘膜における炎症性サイトカイン(インターロイキン-8)に対する作用

*Helicobacter pylori*によるヒト胃粘膜上皮細胞からのインターロイキン-8 (IL-8)産生増加を抑制した³⁶⁾。また、上皮細胞内のNF- κ Bの活性化及びIL-8 mRNAの発現を抑制した³⁷⁾ (*in vitro*)。

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

16.1 血中濃度

16.1.1 健康成人男性27例にレバミピド錠100mgを空腹時単回経口投与した時の薬物動態パラメータを以下に示す³⁸⁾。

レバミピドの薬物動態パラメータ

	t _{max} (時間)	C _{max} (µg/L)	t _{1/2} (時間)	AUC _{24h} (µg/L·h)
レバミピド錠100mg	2.4±1.2	216±79	1.9±0.7	874±209

(平均値±標準偏差、n=27、t_{1/2}は12時間までの値より算出した)<生物学的同等性試験>³⁹⁾

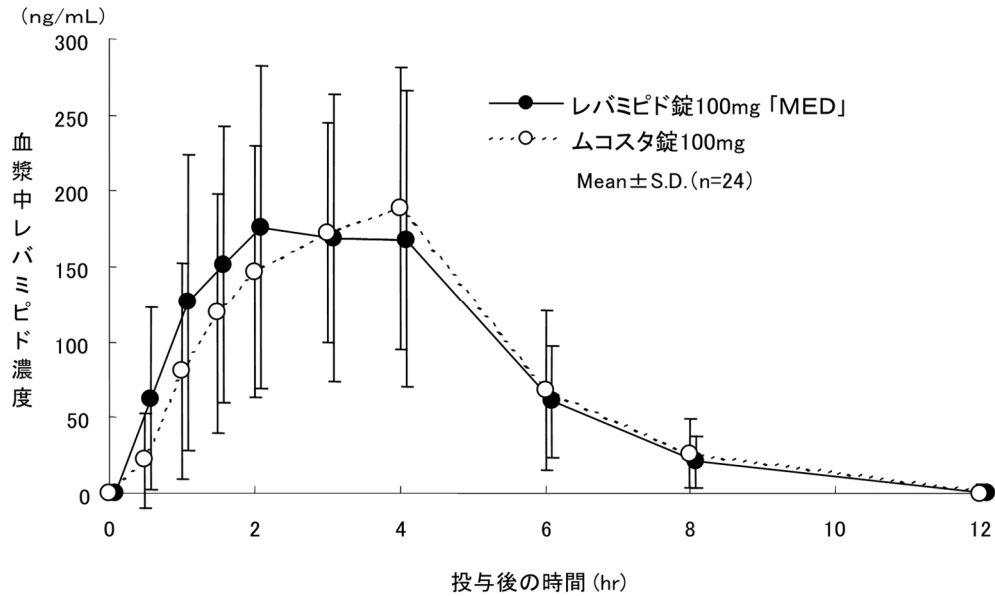
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成9年12月22日 医薬審第487号(平成13年5月31日 医薬審発第786号により一部改正)
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、3、4、6、8、12hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	レバミピド錠100mg「MED」
標準製剤	ムコスタ錠100mg

レバミピド錠100mg「MED」とムコスタ錠100mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(レバミピドとして100mg)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_t、C_{max})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

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (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
ムコスタ錠100mg	224.9±84.3	3.0±0.9	1.5±0.6	892.7±366.1

(Mean±S.D.)



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

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

16.2.1 食事の影響

健康成人男性 6 例にレバミピド150mg^{注)}を単回経口投与した時、食事により吸収の遅延傾向がみられたが、バイオアベイラビリティに影響は認められなかった⁴⁰⁾。

注) 本剤の承認された用量は 1 回100mg、1 日 3 回である。

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

レバミピド錠100mg「MED」を健康成人男子に 1 錠(レバミピドとして100mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数³⁹⁾

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

4) クリアランス

該当資料なし

5) 分布容積

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

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

VIII. -6. -5) 参照

3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6) 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

16.3 分布

レバミピドのヒト血漿蛋白結合率は98.4~98.6%であった⁴¹⁾(*in vitro*、限外ろ過法、0.05~5 µg/mL)。

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

16.4 代謝

健康成人男性にレバミピド600mg^{注)}を経口投与した時、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¹⁾。8位水酸化体はCYP3A4によって生成した⁴²⁾(*in vitro*)。

注)本剤の承認された用量は1回100mg、1日3回である。

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

16.5 排泄

健康成人男性にレバミピド100mgを投与した時、尿中に投与量の約10%が排泄された¹⁾。

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

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能障害被験者にレバミピド100mgを単回経口投与後の薬物動態を検討したところ、健康成人に比べ血漿中濃度の上昇及び消失半減期の遅れが認められた⁴³⁾。また、透析患者に連続投与した時の定常状態における血漿中濃度は、単回投与時から推定できる血漿中濃度と一致したことより、蓄積性はないものと考えられた⁴⁴⁾。

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)
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注意とその理由……………
設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………
設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由……………
設定されていない

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
設定されていない

2) 腎機能障害患者
設定されていない

3) 肝機能障害患者
設定されていない

4) 生殖能を有する者
設定されていない

5) 妊婦

9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験(ラット)で胎児への移行が報告されている。

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)で乳汁中への移行が報告されている。

7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

8) 高齢者

9.8 高齢者

消化器症状等の副作用に注意すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

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

1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)

11.1.2 白血球減少、血小板減少(いずれも頻度不明)

11.1.3 肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)

AST、ALT、 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。

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1~0.5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹	そう痒感、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、味覚異常	嘔気、胸やけ、腹痛、げっぷ	口渇、嘔吐
肝臓 ^{注)}		AST、ALTの上昇	γ -GTP、Al-Pの上昇
血液			血小板減少、白血球減少、顆粒球減少

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	0.1～0.5%未満	0.1%未満	頻度不明
その他		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、月経異常、BUN上昇

注) 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。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤交付時の注意</p> <p>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。</p>
--

12. その他の注意

1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

レバミピドの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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) 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
該当資料なし
 - 3) 遺伝毒性試験
該当資料なし
 - 4) がん原性試験
該当資料なし
 - 5) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
 - 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

規制区分	
製剤	該当しない
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

該当しない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし、くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ムコスタ錠100mg/顆粒20%

同効薬：セトラキサート塩酸塩、ベネキサートベータデクス塩酸塩、ソファルコン、イルソグ
ラジンマレイン酸塩¹⁰⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

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

製造販売承認年月日：2009年1月8日、承認番号：22100AMX00050000

薬価基準収載年月日：2009年5月15日

販売開始年月日：2009年7月1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

該当しない

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

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番号	レセプト電算処理 システム用コード
2329021F1013	2329021F1056	119065601	620009463

14. 保険給付上の注意
特になし

X I . 文 献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2021 ; C-6232-6237
- 2) メディサ新薬(株)社内資料 PTP包装品の安定性 (加速試験)
- 3) メディサ新薬(株)社内資料 無包装下の安定性試験
- 4) メディサ新薬(株)社内資料 溶出試験
- 5) 竹本忠良他 : 臨床成人病, 1989 ; 19(4) : 539-551
- 6) 竹本忠良他 : 臨床成人病, 1989 ; 19(4) : 553-582
- 7) 竹本忠良他 : 臨床成人病, 1989 ; 19(5) : 739-751
- 8) 竹本忠良他 : 臨床成人病, 1989 ; 19(5) : 753-775
- 9) 竹本忠良他 : 臨床成人病, 1989 ; 19(7) : 1265-1291
- 10) 薬剤分類情報閲覧システム <<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>
(2023/8/3 アクセス)
- 11) 山崎勝也他 : 薬理と治療, 1988 ; 16(5) : 1997-2005
- 12) Yamasaki, K. et al. : Jpn. J. Pharmacol., 1989 ; 49(4) : 441-448
- 13) Yamasaki, K. et al. : Pathophysiology, 1994 ; 1(4) : 251-257
- 14) Kim, C. D. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 1995 ; 275(1) : 340-344
- 15) 白木正裕他 : 日薬理誌, 1988 ; 92(6) : 389-395
- 16) 岡部進他 : Ther. Res., 1991 ; 12(10) : 3253-3263
- 17) Kishimoto, S. et al. : Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol., 1992 ; 78(3) : 259-277
- 18) Yamasaki, K. et al. : Eur. J. Pharmacol., 1987 ; 142(1) : 23-29
- 19) Kleine, A. et al. : Dig. Dis. Sci., 1993 ; 38(8) : 1441-1449
- 20) 中村肇他 : 臨床成人病, 1989 ; 19(6) : 1109-1114
- 21) 川野淳他 : 日薬理誌, 1991 ; 97(6) : 371-380
- 22) Dammann, H. G. : Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 1994 ; 6(10) : 911-915
- 23) 石山広信他 : 薬理と治療, 1988 ; 16(10) : 4103-4109
- 24) 石山広信他 : 薬理と治療, 1988 ; 16(10) : 4111-4118
- 25) Ishihara, K. et al. : Arzneim.-Forsch./Drug Res., 1992 ; 42(II) : 1462-1466
- 26) 山崎勝也他 : 薬理と治療, 1990 ; 18(9) : 3395-3400
- 27) 山崎勝也他 : 薬理と治療, 1990 ; 18(10) : 3765-3772
- 28) Watanabe, S. et al. : Aliment. Pharmacol. Ther., 1996 ; 10(6) : 927-932
- 29) Watanabe, S. et al. : Dig. Dis. Sci., 1998 ; 43(9) : 107S-112S
- 30) 山崎勝也他 : 薬理と治療, 1988 ; 16(6) : 2487-2495
- 31) Yoshikawa, T. et al. : Arzneim.-Forsch./Drug Res., 1993 ; 43(I) : 363-366
- 32) Naito, Y. et al. : Free Radic. Biol. Med., 1995 ; 18(1) : 117-123
- 33) Ogino, K. et al. : Eur. J. Pharmacol., 1992 ; 212(1) : 9-13
- 34) Suzuki, M. et al. : Gut, 1994 ; 35(10) : 1375-1378
- 35) Murakami, K. et al. : Dig. Dis. Sci., 1997 ; 42(2) : 319-325
- 36) 三原充弘他 : 消化器科, 1997 ; 24(6) : 681-688
- 37) Aihara, M. et al. : Dig. Dis. Sci., 1998 ; 43(9) : 174S-180S
- 38) Hasegawa, S. et al. : Clin. Drug Invest., 2003 ; 23(12) : 771-779

- 39) メディサ新薬(株) 社内資料 生物学的同等性試験
- 40) 岸清一郎他：臨床成人病, 1989 ; 19(3) : 355-363
- 41) 塩屋良秀他：医薬品研究, 1989 ; 20(2) : 522-533
- 42) Koyama, N. et al. : Xenobiotica, 2002 ; 32(7) : 573-586
- 43) 菊池博他：新薬と臨床, 1995 ; 44(7) : 1179-1182
- 44) 深沢和浩他：新薬と臨床, 1995 ; 44(10) : 1667-1671
- 45) メディサ新薬(株) 社内資料 粉碎後の安定性試験
- 46) メディサ新薬(株) 社内資料 崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験

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

 2. 海外における臨床支援情報
- 該当資料なし

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

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。

1) 粉砕

粉砕後の安定性試験⁴⁵⁾

レバミピド錠100mg「MED」を粉砕後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)
性状	白色の粉末	変化なし
定量試験※	100.0	99.8

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

<補足>

レバミピド錠100mg「MED」を粉砕後、以下の保存条件下で3ヵ月間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	遮光・開放 (25°C75%RH、3ヵ月)
性状	白色の粉末	変化なし
定量試験※	100.0	100.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

崩壊・懸濁性及びチューブ通過性試験⁴⁶⁾

試験方法

- レバミピド錠100mg「MED」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55°C)20mLを採取して放置した。
- 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
- シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結果

懸濁状態	錠剤は5分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

2. その他の関連資料
 該当資料なし

