

2023年12月改訂（第3版）

日本標準商品分類番号

872329

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 「EMEC」

Rebamipide tab.100mg 「EMEC」

剤形	錠剤（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を含有する。
一般名	和名：レバミピド [JAN] 洋名：Rebamipide [JAN, INN]
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日：2009年1月14日
薬価基準収載 ・発売年月日	薬価基準収載年月日：2009年5月15日 発売年月日：2009年5月15日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：大原薬品工業株式会社
医薬情報担当者 の連絡先	
問い合わせ窓口	大原薬品工業株式会社 お客様相談室 フリーダイヤル 0120-419-363 URL https://www.ohara-ch.co.jp

本 IF は 2023 年 9 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

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(<https://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に審査・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。

目 次

I 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的特性…………… 1
3. 製品の製剤学的特性…………… 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性…………… 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項…………… 1
6. RMP の概要…………… 2

II 名称に関する項目

1. 販売名…………… 3
2. 一般名…………… 3
3. 構造式又は示性式…………… 3
4. 分子式及び分子量…………… 3
5. 化学名（命名法）又は本質…………… 3
6. 慣用名，別名，略号，記号番号…………… 3

III 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 4
3. 有効成分の確認試験法、定量法…………… 4

IV 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 6
2. 製剤の組成…………… 6
3. 添付溶解液の組成及び容量…………… 6
4. 力価…………… 6
5. 混入する可能性のある夾雑物…………… 6
6. 製剤の各種条件下における安定性…………… 7
7. 調製法及び溶解後の安定性…………… 7
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…………… 8
9. 溶出性…………… 8
10. 容器・包装…………… 10
11. 別途提供される資材類…………… 10
12. その他…………… 10

V 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 11
2. 効能又は効果に関連する注意…………… 11
3. 用法及び用量…………… 11
4. 用法及び用量に関連する注意…………… 11
5. 臨床成績…………… 11

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…………… 13
2. 薬理作用…………… 13

VII 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移…………… 15
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 17
3. 母集団（ポピュレーション）解析…………… 17
4. 吸収…………… 17
5. 分布…………… 17
6. 代謝…………… 18
7. 排泄…………… 18
8. トランスポーターに関する情報…………… 18
9. 透析等による除去率…………… 18
10. 特定の背景を有する患者…………… 19
11. その他…………… 19

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…………… 20
2. 禁忌内容とその理由…………… 20
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由…………… 20
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由…………… 20
5. 重要な基本的注意とその理由…………… 20
6. 特定の背景を有する患者に関する注意…………… 20
7. 相互作用…………… 21
8. 副作用…………… 21
9. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 22
10. 過量投与…………… 22
11. 適用上の注意…………… 22
12. その他の注意…………… 22

IX 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験…………… 23
2. 毒性試験…………… 23

X 管理的事項に関する項目

1. 規制区分…………… 24
2. 有効期間…………… 24
3. 包装状態での貯法…………… 24
4. 取扱い上の注意…………… 24
5. 患者向け資材…………… 24
6. 同一成分・同効薬…………… 24
7. 国際誕生年月日…………… 24
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…………… 24
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…………… 24
10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容…………… 24
11. 再審査期間…………… 25
12. 投薬期間制限に関する情報…………… 25
13. 各種コード…………… 25
14. 保険給付上の注意…………… 25

X I 文献

1. 引用文献…………… 26
2. その他の参考文献…………… 27

X II 参考資料

1. 主な外国での発売状況…………… 28
2. 海外における臨床支援情報…………… 28

X III 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…………… 29
2. その他の関連資料…………… 29

付表…………… 30

略語表

略語	略語内容(英語)	略語内容(日本語)
Al-P	alkaline phosphatase	アルカリフォスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	area under the serum concentration-time curve	血漿中濃度-時間曲線下面積
Cmax	maximum plasma concentration	最高血漿中濃度
CYP	cytochrome P450	チトクローム P450
γ -GTP	gamma-glutamyl transpeptidase	γ -グルタミントランスペプチダーゼ
RMP	risk management plan	医薬品リスク管理計画
$t_{1/2}$	elimination half-life	半減期
tmax	time of maximum plasma concentration	最高血漿中濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

レバミピド(一般名)は、胃炎・胃潰瘍治療剤であり、本邦では1990年12月に上市されている。

レバミピド錠 100mg「EMEC」は、大原薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、医薬発第481号(平成11年4月8日)(付表参照)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、2009年1月に製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、胃潰瘍及び急性胃炎・慢性胃炎の急性増悪期の胃粘膜病変の治療薬である。
(「V. 治療に関する項目」参照)
- (2) 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や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。(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
- (3) 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. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」参照)

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 成分名、屋号が印字された錠剤である。
- (2) 成分名、含量、屋号、GS1コードが表示されたPTPシートである。
- (3) 個装箱には、QRコード(添付文書)、錠剤イメージ図、製品情報カード、新バーコードの4つの製品情報が盛り込まれている。

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

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

レバミピド錠 100mg 「EMEC」

(2) 洋名

Rebamipide tab.100mg 「EMEC」

(3) 名称の由来

通知「薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

レバミピド（JAN）

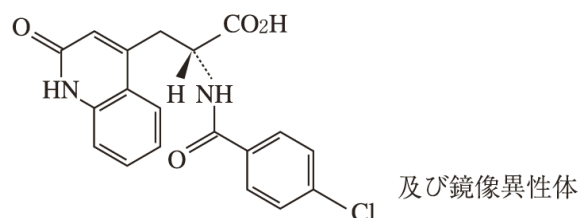
(2) 洋名（命名法）

Rebamipide（JAN, INN）

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

(1) 分子式：C₁₉H₁₅ClN₂O₄

(2) 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 (IUPAC 命名法)

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

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

本品は白色の結晶性の粉末であり、味は苦い。

(2) 溶解性

溶解性

溶媒	日本薬局方の溶解度表記
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	やや溶けやすい
メタノール	極めて溶けにくい
エタノール(99.5)	極めて溶けにくい
水	ほとんど溶けない

溶解度(37℃)¹⁾

pH1.2	0.001mg/mL 以下
pH6.0	0.35mg/mL
pH6.8	1.7mg/mL
水	0.008mg/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℃(分解)

(5) 酸塩基解離定数¹⁾

pK_a : 3.3(25℃)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

本品の *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

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「レバミピド」による。

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)
- (3) 炎色反応試験(2)

定量法

日局「レバミピド」による。

滴定終点検出法(指示薬法)




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)

(2) 製剤の外観及び性状

剤形	性状	外形・サイズ		
		表面	裏面	側面
フィルムコーティング錠	白色			
		直径：8.1mm 厚さ：3.4mm 質量：175mg		

(3) 識別コード

表示部位：錠剤

表示内容：レバミピド EMEC

(4) 製剤の物性²⁾

硬度(mean, n=5)：8.1kg

(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含有
添加剤	カルナウバロウ、カルメロースカルシウム、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、タルク、乳糖水和物、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

該当しない

(3) 熱量

該当しない

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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存条件下での安定性試験³⁾

- 保存形態：

PTP 包装：PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装したものを、紙箱に入れ封を施した。

バラ包装：ポリエチレン製容器に入れ、封を施した。

- 保存条件：25℃、60%RH
- 保存期間：36 ヶ月
- 試験項目：性状、溶出試験、定量
- 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

保存条件	期間	保存形態	結果
25℃、60%RH	36 ヶ月	PTP 包装	全て変化なし。
		バラ包装	全て変化なし。

(2) 加速条件下での安定性試験⁴⁾

- 保存形態：

PTP 包装：PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装したものを、紙箱に入れ封を施した。

バラ包装：ポリエチレン製容器に入れ、封を施した。

- 保存条件：40℃(±2℃)、75%RH(±5%RH)
- 保存期間：6 ヶ月
- 試験項目：性状、確認試験、溶出試験、定量
- 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

保存条件	期間	保存形態	結果
40℃(±2℃)、 75%RH(±5%RH)	6 ヶ月	PTP 包装	全て変化なし。
		バラ包装	全て変化なし。

(3) 無包装状態での安定性試験²⁾

無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験(性状、純度試験、溶出試験、定量、硬度)を行った。

	保存条件	結果
温度	40℃、3 ヶ月(遮光・気密容器)	全て変化なし。
湿度	25℃、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	硬度低下*。その他は変化なし。
光	総照射量 120 万 lx・hr(開放)	全て変化なし。

*錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)の評価基準での判定は「変化なし」に該当

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）

該当しない

9. 溶出性

(1) 日局溶出試験⁴⁾

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」により、試験を行う。

条件：回転数 50rpm

試験液 薄めた pH6.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸
塩緩衝液(1→4)

試験結果：日本薬局方医薬品各条に定められた「レバミピド錠」の溶出規格(60分間の溶出率が75%以上)に適合した。

時間	溶出率※(最小値～最大値)
60分	87.5%(79.7～98.5%)

※:3Lot 平均値

(2) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験⁵⁾

「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)」に準じ試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL

温度：37°C±0.5°C

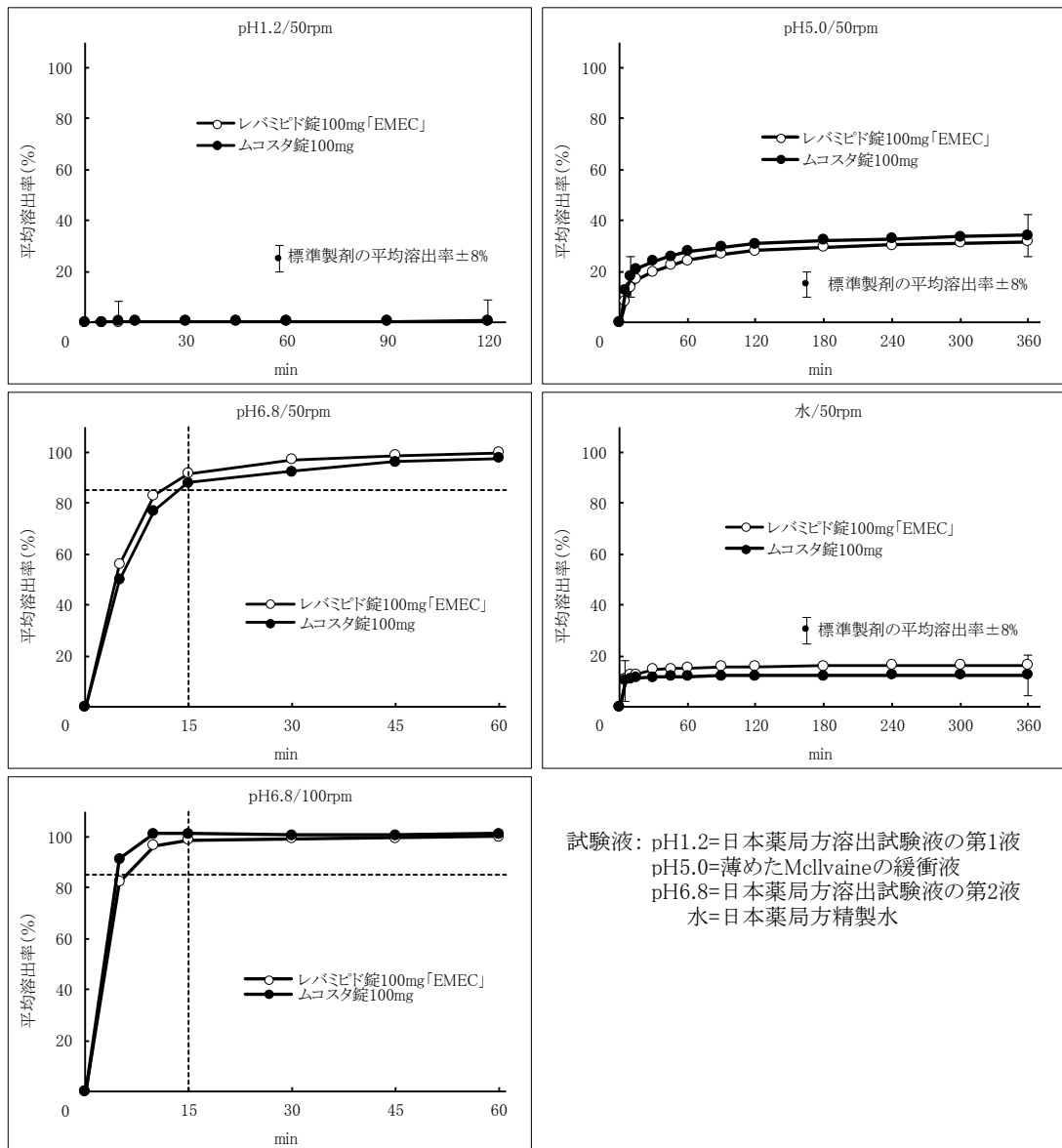
試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に適合した。これによりレバミピド錠 100mg「EMEC」の溶出挙動は、全ての試験条件において標準製剤(ムコスタ錠 100mg)と同等と判定された。

表 溶出挙動における同等性

試験条件		判定 時点 (分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定
			試験製剤	ムコスタ錠 100mg		
50rpm	pH1.2	10	0.2	0.3	10 及び 120 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±8%の範囲	同等
		120	0.5	0.6		
	pH5.0	10	13.6	18.1	10 及び 360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±8%の範囲	同等
		360	31.8	34.1		
	pH6.8	15	91.7	88.2	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	同等
	水	5	10.8	10.4	5 及び 360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±8%の範囲	同等
360		16.4	12.4			
100rpm	pH6.8	15	98.8	101.3	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	同等

(n=12)

(溶出曲線)



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

(PTP) 100錠(10錠×10)

500錠(10錠×50)

(バラ) 500錠

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装: ポリ塩化ビニル、アルミ箔

バラ包装: ポリエチレン(容器)、ポリエチレン(キャップ)

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

特になし

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. 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

〈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

〈胃潰瘍〉

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 ヶ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^{6~10)}。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

セラキサート塩酸塩、テプレノン、ゲファルナート、ソファルコン 等

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

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^{11~28)}。

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^{14, 29~37)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 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。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^{11~13, 33, 35)}。

2) 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^{14, 15)}。

3) 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^{16, 17)}。

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¹⁸⁾。

4) 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^{16, 19)}。

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^{18~20)}。

5) 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^{21~23)}。

6) 胃粘膜血流増加作用

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¹⁹⁾。

7) 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²⁴⁾。

8) 胃アルカリ分泌亢進作用

ラットにおいて、胃アルカリ分泌を促進した²⁵⁾。

9) 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^{26, 27)}。

10) 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²⁸⁾。

11) 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^{29~31)}。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³²⁾ (*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³³⁾。

12) 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, 34, 35)}。

13) 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

1) 単回投与

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} (hr)	C_{\max} (μ g/L)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC_{24h} (μ g/L·h)
レバミピド錠100mg	2.4±1.2	216±79	1.9±0.7	874±209

(平均値±S. D.、n=27、 $t_{1/2}$ は12時間までの値より算出した)

2) 生物学的同等性試験

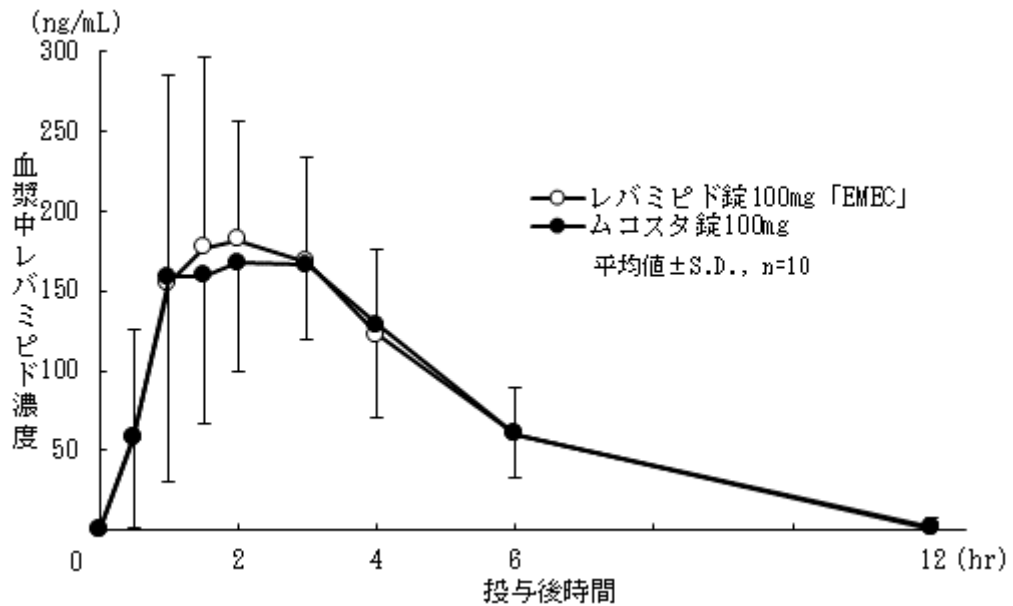
レバミピド錠100mg「EMEC」とムコスタ錠100mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(レバミピドとして100mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中レバミピド濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC 、 C_{\max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された⁵⁾。

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→12} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
レバミピド錠 100mg 「EMEC」	10	928.9±243.1	241.1±87.4	2.0±0.8	1.85±0.74 (n=9)*
ムコスタ錠 100mg	10	916.8±193.9	239.0±75.5	2.1±1.0	2.27±1.48

(平均値±S.D.)

*1 例の被験者の血漿中薬物濃度が 2 相性の推移を示したため、その t_{1/2} は算出不能であった。



1 錠投与時の平均血漿中薬物濃度推移

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・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

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³⁹⁾。

注)本剤の承認された用量は 1 回 100mg、1 日 3 回である。

2) 併用薬の影響

該当資料なし

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⁴⁰⁾

健康成人男子単回投与

投与量	100mg (n=9)
Ke1 (/hr)	0.377 ± 0.242

(平均値 ± S. D.)

(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

<参考>

動物実験(ラット)で胎児への移行が報告されている。(「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (5)妊婦」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。(「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (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

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

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活性比, 存在比率

健康成人男性にレバミピド 600mg^{注)}を単回経口投与した時、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。8 位水酸化体は CYP3A4 によって生成した^{42, 43)}(*in vitro*)。

注)本剤の承認された用量は 1 回 100mg、1 日 3 回である。

7. 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⁴³⁾。

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

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⁴⁴⁾。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⁴⁵⁾。

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	口喝、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

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。

11.2 その他の副作用			
	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

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

10. 過量投与

該当資料なし

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

該当資料なし

(2) 非臨床試験に基づく情報

該当資料なし

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) 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

製 剤：レバミピド錠 100mg「EMEC」 該当しない

有効成分：レバミピド 該当しない

2. 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

設定されていない

5. 患者向け資材

- ・ 患者向医薬品ガイド：無し
- ・ くすりのしおり：有り
- ・ 患者用指導箋：無し

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ムコスタ錠 100mg、ムコスタ顆粒 20%、ムコスタ点眼液 UD2%

同 効 薬：セトラキサート塩酸塩、テプレノン、ゲファルナート、ソファルコ
ン等

7. 国際誕生年月日

1990年 9月 28日

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

履歴	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
製造販売承認	2009年 1月 14日	22100AMZ00002000	2009年 5月 15日	2009年 5月 15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

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

13. 各種コード

販売名	HOT9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
レバミピド錠 100mg 「EMEC」	119000703	2329021F1013	620009461

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) (財)日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集 No.7(薬事日報社)p120(2001)
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 苛酷試験(2005年)
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 長期保存試験
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 加速試験(2002年)
- 5) 水山和之 ほか: 新薬と臨床. 2009; 58(4): 735-743.
- 6) 竹本忠良 ほか: 臨床成人病. 1989; 19(4): 539-551.
- 7) 竹本忠良 ほか: 臨床成人病. 1989; 19(4): 553-582.
- 8) 竹本忠良 ほか: 臨床成人病. 1989; 19(5): 739-751.
- 9) 竹本忠良 ほか: 臨床成人病. 1989; 19(5): 753-775.
- 10) 竹本忠良 ほか: 臨床成人病. 1993; 23(8): 1163-1190.
- 11) 山崎勝也 ほか: 薬理と治療. 1988; 16(5): 1997-2005.
- 12) Yamasaki, K. et al. : Jpn J Pharmacol. 1989; 49(4): 441-448.
- 13) 白木正裕 ほか: 日薬理誌. 1988; 92(6): 389-395.
- 14) 岡部 進 ほか: Ther Res. 1991; 12(10): 3253-3263.
- 15) Kishimoto, S. et al. : Res Commun Chem Pathol Pharmacol. 1992; 78(3): 259-277.
- 16) Yamasaki, K. et al. : Eur J Pharmacol. 1987; 142(1): 23-29.
- 17) Kleine, A. et al. : Dig Dis Sci. 1993; 38(8): 1441-1449.
- 18) 中村 肇 ほか: 臨床成人病. 1989; 19(6): 1109-1114.
- 19) 川野 淳 ほか: 日薬理誌. 1991; 97(6): 371-380.
- 20) Dammann, H. G. : Eur J Gastroenterol Hepatol. 1994; 6(10): 911-915.
- 21) 石山広信 ほか: 薬理と治療. 1988; 16(10): 4103-4109.
- 22) 石山広信 ほか: 薬理と治療. 1988; 16(10): 4111-4118.
- 23) Ishihara, K. et al. : Arzneim-Forsch/Drug Res. 1992; 42(II): 1462-1466.
- 24) 山崎勝也 ほか: 薬理と治療. 1990; 18(9): 3395-3400.
- 25) 山崎勝也 ほか: 薬理と治療. 1990; 18(10): 3765-3772.
- 26) Watanabe, S. et al. : Aliment Pharmacol Ther. 1996; 10(6): 927-932.
- 27) Watanabe, S. et al. : Dig Dis Sci. 1998; 43(9): 107S-112S.
- 28) 山崎勝也 ほか: 薬理と治療. 1988; 16(6): 2487-2495.
- 29) Yoshikawa, T. et al. : Arzneim-Forsch/Drug Res. 1993; 43(I): 363-366.
- 30) Naito, Y. et al. : Free Radic Biol Med. 1995; 18(1): 117-123.
- 31) Ogino, K. et al. : Eur J Pharmacol. 1992; 212(1): 9-13.
- 32) Suzuki, M. et al. : Gut. 1994; 35(10): 1375-1378.
- 33) Yamasaki, K. et al. : Pathophysiology. 1994; 1(4): 251-257
- 34) Murakami, K. et al. : Dig Dis Sci. 1997; 42(2): 319-325.

- 35) Kim, C. D. et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1995 ; 275(1) : 340-344.
- 36) 三原充弘 ほか：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) 岸 清一郎 ほか：臨床成人病. 1989 ; 19(3) : 355-363.
- 40) 大原薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(2002年)
- 41) 塩屋良秀 ほか：医薬品研究. 1989 ; 20(2) : 522-533.
- 42) Koyama, N. et al. : XENOBIOTICA. 2002 ; 32(7) : 573-586.
- 43) 第十八改正日本薬局方解説書(廣川書店)C-6232(2021)
- 44) 菊池 博 ほか：新薬と臨床. 1995 ; 44(7) : 1179-1182.
- 45) 深沢和浩 ほか：新薬と臨床. 1995 ; 44(10) : 1667-1671.
- 46) 大原薬品工業株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験(2009年)
- 47) 大原薬品工業株式会社 社内資料：経管通過性試験(2009年)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は海外では発売されていない。
尚、レバミピド製剤としては海外で販売されている。

(2023年12月時点)

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

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。

(掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について(その3)」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課)

(1) 粉碎⁴⁶⁾

粉碎品について、各種条件下で保存し、安定性試験(性状、純度試験、定量)を行った。

試験条件	結果
40℃、1ヵ月(遮光・気密容器)	全て変化なし。
25℃、75%RH、1ヵ月(遮光・開放)	全て変化なし。
総照射量 120 万 lx・hr(開放)	全て変化なし。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性⁴⁷⁾

試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサー内に試料1錠を入れ、約55℃の温湯20mLをディスペンサーに吸い取り、筒先の蓋をしてディスペンサーを5分間放置した後、90度横転(15往復)し、崩壊・懸濁の状態を観察する。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後、同様の操作を行う。

[通過性試験]

懸濁性試験で得られた懸濁液を、経管栄養チューブの注入端より2~3mL/秒の速度で注入する。チューブはベッドの上を想定し、体内挿入端から3分2を水平にし、他端(注入端)を30cmの高さにセットし、チューブ(サイズ;8フレンチ)の通過性を確認する。

試験方法	崩壊懸濁試験	通過性試験	判定
試験結果	5分以内に崩壊・懸濁した。	チューブ(8フレンチ)を通過した。	適1

2. その他の関連資料

特になし

付表

平成 11 年 4 月 8 日医薬発第 481 号「医薬品の承認申請について」*

別表 1 及び別表 2-(1) 医療用医薬品より改変

※注 平成 12 年 4 月 1 日から平成 17 年 3 月 31 日の間に申請した医薬品に適用された。

添付資料の内容		新有効成分含有製剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る 医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理試験に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

* 本通知は平成 17 年 3 月 31 日 薬食発 0331015 号により改正された。