

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2013に準拠して作成

プロトンポンプ阻害剤

処方箋医薬品

ラベプラゾールNa塩錠5mg「オーハラ」
ラベプラゾールNa塩錠10mg「オーハラ」
ラベプラゾールNa塩錠20mg「オーハラ」
RABEPRAZOLE Na TABLETS「OHARA」
 ラベプラゾールナトリウム錠

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 「オーハラ」： 1 錠中ラベプラゾールナトリウム（日局）5mg を含有 ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」： 1 錠中ラベプラゾールナトリウム（日局）10mg を含有 ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」： 1 錠中ラベプラゾールナトリウム（日局）20mg を含有		
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・発売年月日		錠 5mg	錠 10mg、錠 20mg
	製造販売承認年月日	2020年 2月 17日	2010年 7月 15日
	薬価基準収載年月日	2020年 6月 19日	2010年 11月 19日
	発売年月日	2020年 6月 19日	2010年 11月 19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 販売元：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ： https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php		

本IFは2020年11月改訂（ラベプラゾールNa塩錠5mg「オーハラ」、錠10mg「オーハラ」第15版）、2017年12月改訂（ラベプラゾールNa塩錠20mg「オーハラ」第11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、医薬品医療機器情報提供ホームページ

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

IF 利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ

(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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。

- ② IF 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]

- ① IF 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。
- ② IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ① 「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 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 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、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ある。

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、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。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	13
1. 開発の経緯	1	11. 力 価	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	14
II. 名称に関する項目	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	14
1. 販売名	2	14. その他	14
(1) 和 名	2	V. 治療に関する項目	15
(2) 洋 名	2	1. 効能又は効果	15
(3) 名称の由来	2	2. 用法及び用量	15
2. 一般名	2	3. 臨床成績	17
(1) 和 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	17
(2) 洋 名 (命名法)	2	(2) 臨床効果	17
(3) システム	2	(3) 臨床薬理試験	17
3. 構造式又は示性式	2	(4) 探索的試験	17
4. 分子式及び分子量	2	(5) 検証的試験	17
5. 化学名 (命名法)	2	1) 無作為化並行用量反応試験	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	2) 比較試験	17
7. CAS登録番号	3	3) 安全性試験	17
III. 有効成分に関する項目	4	4) 患者・病態別試験	17
1. 物理化学的性質	4	(6) 治療的使用	17
(1) 外観・性状	4	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)	17
(2) 溶解性	4	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	17
(3) 吸湿性	4	VI. 薬効薬理に関する項目	18
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18
(5) 酸塩基解離定数	4	2. 薬理作用	18
(6) 分配係数	4	(1) 作用部位・作用機序	18
(7) その他の主な示性値	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(3) 作用発現時間・持続時間	18
3. 有効成分の確認試験法	4	VII. 薬物動態に関する項目	19
4. 有効成分の定量法	4	1. 血中濃度の推移・測定法	19
IV. 製剤に関する項目	5	(1) 治療上有効な血中濃度	19
1. 剤 形	5	(2) 最高血中濃度到達時間	19
(1) 剤形の区別、外観及び性状	5	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	19
(2) 製剤の物性	5	(4) 中毒域	21
(3) 識別コード	5	(5) 食事・併用薬の影響	21
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	5	(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	21
2. 製剤の組成	5	2. 薬物速度論的パラメータ	21
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	5	(1) 解析方法	21
(2) 添加物	6	(2) 吸収速度定数	21
(3) その他	6	(3) バイオアベイラビリティ	21
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	(4) 消失速度定数	22
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	(5) クリアランス	22
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	(6) 分布容積	22
6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	8	(7) 血漿蛋白結合率	22
7. 溶出性	8		
8. 生物学的試験法	13		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13		

3. 吸 収	22	IX. 非臨床試験に関する項目	33
4. 分 布	22	1. 薬理試験	33
(1) 血液－脳関門通過性	22	(1) 薬効薬理試験	33
(2) 血液－胎盤関門通過性	22	(2) 副次的薬理試験	33
(3) 乳汁への移行性	22	(3) 安全性薬理試験	33
(4) 髄液への移行性	22	(4) その他の薬理試験	33
(5) その他の組織への移行性	22	2. 毒性試験	33
5. 代 謝	22	(1) 単回投与毒性試験	33
(1) 代謝部位及び代謝経路	22	(2) 反復投与毒性試験	33
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種	22	(3) 生殖発生毒性試験	33
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	22	(4) その他の特殊毒性	33
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	22	X. 管理的事項に関する項目	34
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	23	1. 規制区分	34
6. 排 泄	23	2. 有効期間又は使用期限	34
(1) 排泄部位及び経路	23	3. 貯法・保存条件	34
(2) 排泄率	23	4. 薬剤取扱い上の注意点	34
(3) 排泄速度	23	(1) 薬局での取扱い上の留意点について	34
7. トランスポーターに関する情報	23	(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	34
8. 透析等による除去率	23	(3) 調剤時の留意点について	34
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	24	5. 承認条件等	34
1. 警告内容とその理由	24	6. 包 装	34
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	24	7. 容器の材質	35
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	24	8. 同一成分・同効薬	35
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	24	9. 国際誕生年月日	35
5. 慎重投与内容とその理由	25	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	35
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	25	11. 薬価基準収載年月日	35
7. 相互作用	26	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	35
(1) 併用禁忌とその理由	26	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	37
(2) 併用注意とその理由	26	14. 再審査期間	37
8. 副作用	26	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	38
(1) 副作用の概要	26	16. 各種コード	38
(2) 重大な副作用と初期症状	27	17. 保険給付上の注意	38
(3) その他の副作用	28	XI. 文 献	39
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	29	1. 引用文献	39
(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	29	2. その他の参考文献	39
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	29	XII. 参考資料	40
9. 高齢者への投与	30	1. 主な外国での発売状況	40
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	30	2. 海外における臨床支援情報	40
11. 小児等への投与	31	XIII. 備 考	41
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31	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	41
13. 過量投与	31	2. その他の関連資料	42
14. 適用上の注意	31		
15. その他の注意	31		
16. その他	32		

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（一般名）はベンズイミダゾール誘導体系抗潰瘍薬であり、本邦では 1997 年 12 月に上市されている。

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg「オーハラ」及びラベプラゾール Na 塩錠 20mg「オーハラ」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、平成 17 年 3 月 31 日付 薬食発第 0331015 号に基づき、規格及び試験方法を設定して加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2010 年 7 月に承認を取得し、2010 年 11 月に販売を開始した。

その後、ラベプラゾール Na 塩錠 10mg「オーハラ」は、非びらん性胃食道逆流症に関する効能・効果及び用法・用量の一部変更承認申請を行い、2010 年 12 月に承認を取得した。

また、ラベプラゾール Na 塩錠 10mg「オーハラ」及びラベプラゾール Na 塩錠 20mg「オーハラ」は、2011 年 6 月には、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対する法・用量の追加の承認を取得した。

さらに、ラベプラゾール Na 塩錠 10mg「オーハラ」は、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及び早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃に対するヘリコバクター・ピロリの除菌の補助に対する効能・効果及び用法・用量の追加の承認を、2013 年 2 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対する効能・効果の追加の承認を、2017 年 12 月に、プロトンポンプ阻害剤抵抗性の逆流性食道炎に対する維持療法の用法・用量の追加の承認を、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・効果の追加の承認を取得した。

そして、ラベプラゾール Na 塩錠 5mg「オーハラ」は、2020 年 2 月に承認を取得し、2020 年 6 月に販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は酸分泌細胞の酸性領域で活性体（スルフェンアミド体）になり、プロトンポンプ（ H^+ 、 K^+ -ATPase）の SH 基を修飾して酵素活性を阻害し、酸分泌を抑制する。
- (2) 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。
- (3) ヒトで胃内 pH 上昇作用を認めた。
- (4) 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、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、急性腎障害、間質性腎炎、低ナトリウム血症、横紋筋融解症が報告されている。また、類薬（オメプラゾール）で視力障害、錯乱状態が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」

ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」

(2)洋名

RABEPRAZOLE Na TABLETS 5mg 「OHARA」

RABEPRAZOLE Na TABLETS 10mg 「OHARA」

RABEPRAZOLE Na TABLETS 20mg 「OHARA」

(3)名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1)和名(命名法)

ラベプラゾールナトリウム (JAN)

(2)洋名(命名法)

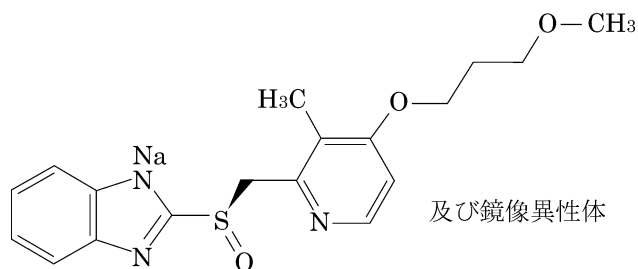
Rabeprazole Sodium (JAN)

Rabeprazole (INN)

(3)ステム

抗潰瘍薬、ベンズイミダゾール誘導体：-prazole

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₈H₂₀N₃NaO₃S

分子量：381.42

5. 化学名(命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発番号：OHK8255（ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」）

開発番号：OHK8251（ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」）

開発番号：OHK8252（ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」）

7. CAS 登録番号

117976-90-6 (Rabeprazole Sodium)

117976-89-3 (Rabeprazole)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄白色の粉末である。

結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けやすい。

0.01mol/L 水酸化ナトリウム試液に溶ける。

溶媒	本品 1g を溶解するための溶媒量
水	1mL
メタノール	0.9mL
エタノール（99.5）	2.6mL

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 220℃（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

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

日本薬局方ラベプラゾールナトリウムの確認試験法による。

(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) ナトリウム塩の定性反応

4. 有効成分の定量法










日本薬局方ラベプラゾールナトリウムの定量法による。

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、外観及び性状

販売名	有効成分	剤形	色	外形			識別コード
				直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)	
ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」	1錠中ラベプラゾールナトリウム (日局) 5mg	フィルムコーティング錠 (腸溶錠)	淡黄色				ラベプラ 5 オーハラ
				5.9	2.6	69.5	
ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」	1錠中ラベプラゾールナトリウム (日局) 10mg	フィルムコーティング錠 (腸溶錠)	淡黄色				ラベプラ 10 オーハラ
				6.9	3.6	130.0	
ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」	1錠中ラベプラゾールナトリウム (日局) 20mg	フィルムコーティング錠 (腸溶錠)	淡黄色				ラベプラ 20 オーハラ
				7.3	3.7	145.0	

(2) 製剤の物性

販売名	崩壊試験* (min, n=3) [崩壊試験第1液: 120min ですべて崩壊しない] [崩壊試験第2液: 40min 以内に崩壊する]	硬度* (kp, n=5)
ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」	崩壊試験第1液: 崩壊しなかった。 崩壊試験第2液: 22.7 [17.7~31.4]	19.6 [17.5~21.7]
ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」	崩壊試験第1液: 崩壊しなかった。 崩壊試験第2液: 27.3 [25.0~30.2]	18.0 [16.9~19.4]

※: 平均値 [最小値~最大値]

(3) 識別コード

ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」 : ラベプラ 5 オーハラ

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」 : ラベプラ 10 オーハラ

ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」 : ラベプラ 20 オーハラ

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」 : 1錠中に日本薬局方ラベプラゾールナトリウム 5mg を含有

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」 : 1錠中に日本薬局方ラベプラゾールナトリウム 10mg を含有

ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」 : 1錠中に日本薬局方ラベプラゾールナトリウム 20mg を含有

IV. 製剤に関する項目

(2)添加物

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、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

(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

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1)加速条件下での安定性試験

それぞれの最終製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」、ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」及びラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

PTP 包装

測定項目〔規格値〕		40±1℃、75±5%RH			
		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状〔淡黄色のフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適
確認試験	呈色反応〔※1〕	適	適	適	適
	紫外可視吸光度測定法〔※2〕	適	適	適	適
純度試験(類縁物質)〔※3〕		適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適	適	適	適
崩壊試験〔※4〕		適	適	適	適
定量(%)〔93.0~105.0%〕 ^{※5}	錠 5mg	101.6	101.4	101.8	100.2
	錠 10mg	99.4	98.3	97.2	97.9
	錠 20mg	99.8	97.9	97.9	98.8

バラ包装(錠 10mg)

測定項目〔規格値〕		40±1℃、75±5%RH			
		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状〔淡黄色のフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適
確認試験	呈色反応〔※1〕	適	適	適	適
	紫外可視吸光度測定法〔※2〕	適	適	適	適
純度試験(類縁物質)〔※3〕		適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適	適	適	適
崩壊試験〔※4〕		適	適	適	適
定量(%)〔93.0~105.0%〕 ^{※5}		99.4	98.4	98.2	97.3

※1：上澄液の色は赤だいたい色を呈する。

※2：波長 290~294nm に吸収の極大

※3：スルホン体 0.5%以下、スルホン体以外 各々 0.2%以下、類縁物質合計 2.0%以下

※4：崩壊試験第 1 液：120 分間ですべて崩壊しない。崩壊試験第 2 液：40 分間で崩壊する。

※5：3Lot の平均値

(2)長期保存試験

最終包装製品を用いた長期保存試験（温度なりゆき、湿度なりゆき、3年間）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ラベプラゾール Na 塩錠 10mg「オーハラ」及びラベプラゾール Na 塩錠 20mg「オーハラ」は、通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

PTP 包装

試験項目〔規格値〕		温度なりゆき、湿度なりゆき			
		開始時	12ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後
性状〔淡黄色のフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適
確認試験	呈色反応〔※1〕	適			
	紫外可視吸光度測定法〔※2〕	適			
純度試験（類縁物質）〔※3〕		適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適			
崩壊試験〔※4〕		適	適	適	適
定量（%）〔93.0～105.0%〕	錠 10mg	99.9	99.0	98.6	99.8
	錠 20mg	98.6	98.8	97.5	99.1

バラ包装（錠 10mg）

試験項目〔規格値〕		温度なりゆき、湿度なりゆき			
		開始時	12ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後
性状〔淡黄色のフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適
確認試験	呈色反応〔※1〕	適			
	紫外可視吸光度測定法〔※2〕	適			
純度試験（類縁物質）〔※3〕		適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適			
崩壊試験〔※4〕		適	適	適	適
定量（%）〔93.0～105.0%〕		99.9	99.2	98.3	100.2

※1：上澄液の色は赤だいたい色を呈する。

※2：波長 290～294nm に吸収の極大

※3：スルホン体 0.5%以下、スルホン体以外 各々 0.2%以下、類縁物質合計 2.0%以下

※4：崩壊試験第1液：120分間ですべて崩壊しない。崩壊試験第2液：40分間で崩壊する。

(2)無包装状態での安定性

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg「オーハラ」及びラベプラゾール Na 塩錠 20mg「オーハラ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性〔性状、硬度、純度試験（総類縁物質質量）、崩壊試験、定量〕を確認した。

	試験条件	結果	
		錠 10mg	錠 20mg
温度	40℃、3ヵ月（遮光・気密容器）	類縁物質増加	変化なし
湿度	25℃、75%RH、1ヵ月（遮光・開放）	硬度低下傾向 〔19.6kp→12.0kp〕	硬度低下傾向 〔18.0kp→8.9kp〕
	25℃、75%RH、3ヵ月（遮光・開放）	類縁物質増加、 硬度低下傾向 〔19.6kp→13.1kp〕	硬度低下傾向 〔18.0kp→8.8kp〕
光	総照射量 120 万 Lux・hr（25℃、60%RH、開放）	変化なし	変化なし

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

(1)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²⁾

1) ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」

「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 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、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。

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH6.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.0^{*} (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) /50rpm

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

回転数：50rpm (pH1.2、pH6.0、pH6.0^{*}、pH6.8)、100rpm (pH6.0)

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2、50rpm】：

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のみで評価し、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。

【pH6.0、50rpm】、【pH6.0^{*}、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【pH6.0、100rpm】：

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内において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となると、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 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 関数の値が 50 以上である。

個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が 85%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。

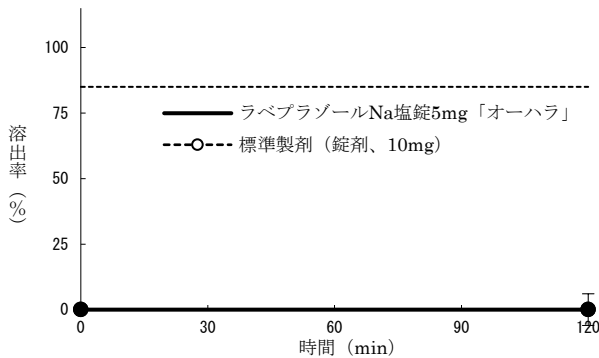
試験結果：ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

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

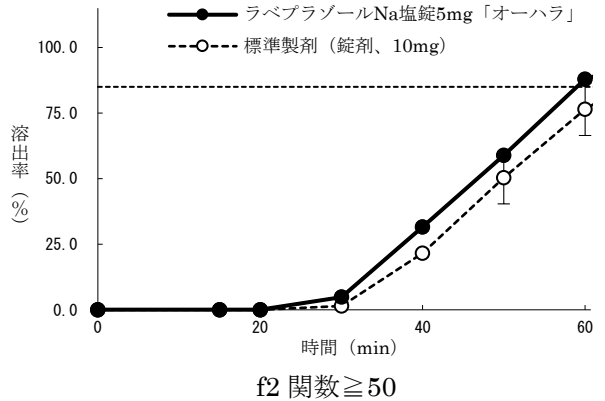
試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)				判定	判定基準 (ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」の溶出条件)	
		ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」	標準製剤 (錠剤、10mg)	差 (絶対値)	f2 関数			
50rpm	pH1.2	120	0.0	0.0	0.0	適	±6% ±10%又は f2 関数 ≥ 50	
	pH6.0	50	58.9	50.4	8.5	56.6		適
		60	87.9	76.5	11.4			
	pH6.8	40	33.3	30.8	2.5	適		
		90	83.8	87.0	3.2			
	pH6.0*	150	47.4	44.0	3.4	適		
180		90.5	81.6	8.9				
100rpm	pH6.0	40	54.1	46.5	7.6	54.3	適	
		50	91.6	80.2	11.4			

(溶出曲線)

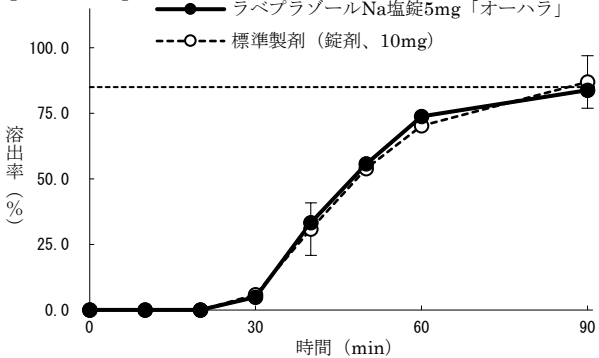
pH1.2/50rpm



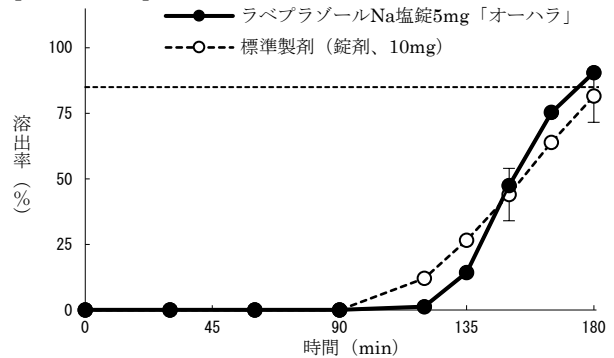
pH6.0/50rpm



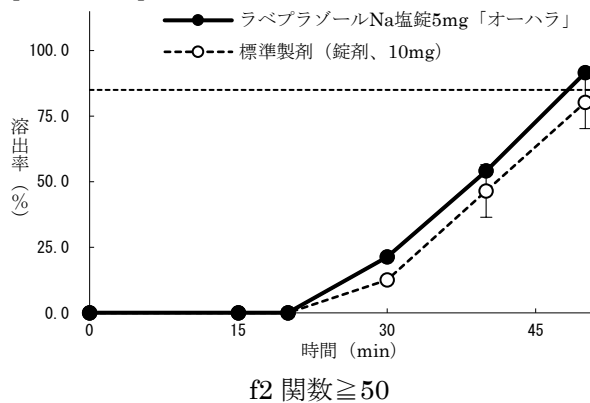
pH6.8/50rpm



pH6.0*/50rpm



pH6.0/100rpm



最終比較時点でのラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」の個々の溶出率 (%)

pH1.2/ 50rpm	最終比較時点：120分			平均溶出率：0.0%			上限：9.0%			下限：-9.0%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
pH3.0/ 50rpm	最終比較時点：60分			平均溶出率：87.9%			上限：102.9%			下限：72.9%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	84.3	93.7	87.5	92.3	94.6	86.6	82.1	84.6	83.9	85.0	92.4	88.0	
pH6.8/ 50rpm	最終比較時点：90分			平均溶出率：83.8%			上限：98.8%			下限：68.8%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	82.3	80.8	80.6	81.2	81.6	79.6	84.9	83.5	86.3	88.9	87.5	87.8	
pH6.0*/ 50rpm	最終比較時点：180分			平均溶出率：90.5%			上限：105.5%			下限：75.5%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	90.3	86.3	103.8	94.5	75.7	82.3	77.4	95.7	89.8	101.7	92.6	95.8	
pH6.0/ 100rpm	最終比較時点：50分			平均溶出率：91.6%			上限：106.6%			下限：76.6%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	90.0	94.3	90.3	91.6	90.5	90.2	85.3	90.5	95.2	92.7	97.6	91.2	

2) ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」

「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 薬食審査発第1124004号）」に基づき、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。

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液

pH6.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液

回転数：50rpm (pH1.2、pH6.0、pH6.8)、100rpm (pH6.0)

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を検討した。

【pH1.2、50rpm】：

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。

【pH6.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【pH6.0、100rpm】：

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

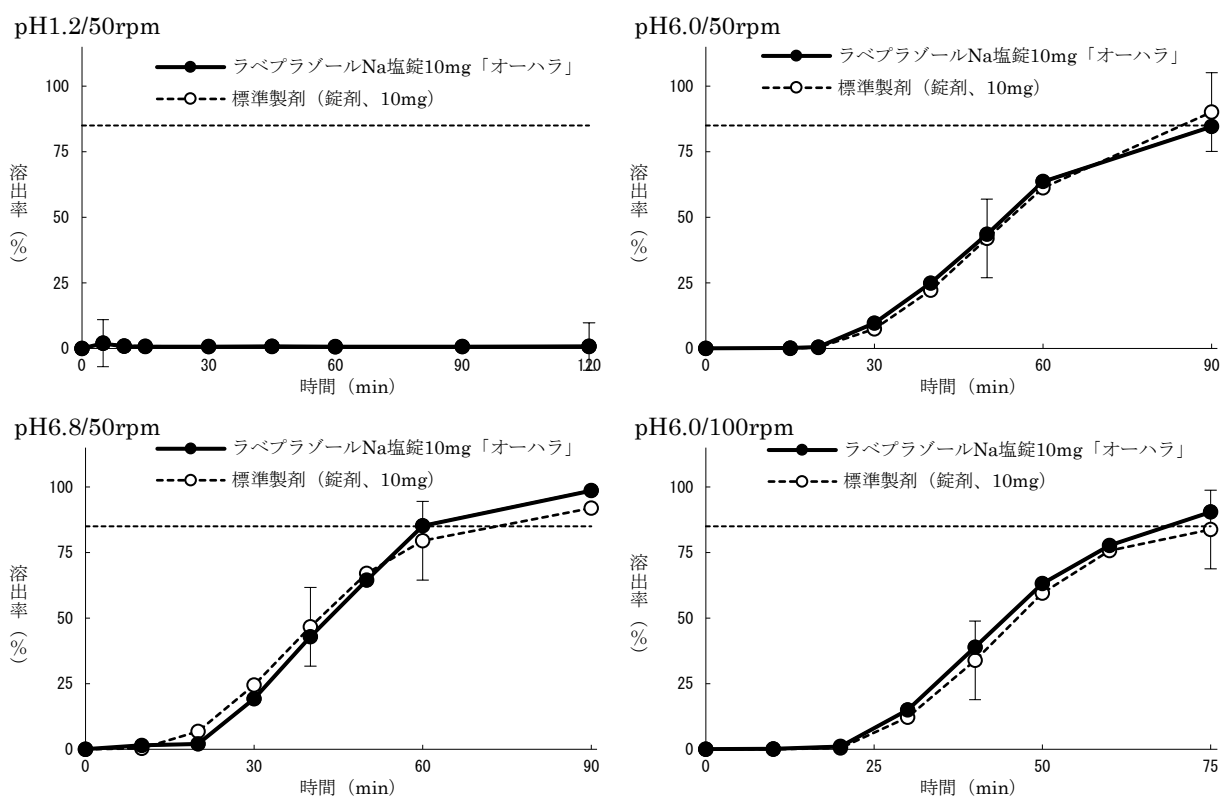
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。

試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

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

試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定	同等性の判定基準 (ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」 の溶出条件)	
		ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」	標準製剤 (錠剤、10mg)	差 (絶対値)			
50rpm	pH1.2	5	1.9	2.0	0.1	適	±9%又は f2 関数 ≥ 53
		120	0.8	0.7	0.1		
	pH6.0	50	43.5	41.9	1.6	適	±15%又は f2 関数 ≥ 42
		90	84.6	90.1	5.5		
	pH6.8	40	42.9	46.7	3.8	適	
		60	85.2	79.5	5.7		
100rpm	pH6.0	40	38.9	33.9	5.0	適	
		75	90.4	83.8	6.6		

(溶出曲線)



3) ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」

「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 薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、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。

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH6.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

IV. 製剤に関する項目

回転数：50rpm (pH1.2、pH6.0、pH6.8)、100rpm (pH6.0)

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を検討した。なお、pH6.0 (50rpm 及び 100rpm)、pH6.8 (50rpm) においては、ラグ時間の補正を行った。

【pH1.2、50rpm】：

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。

【pH6.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】：

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。

【pH6.0、100rpm】：

標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が 60%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。

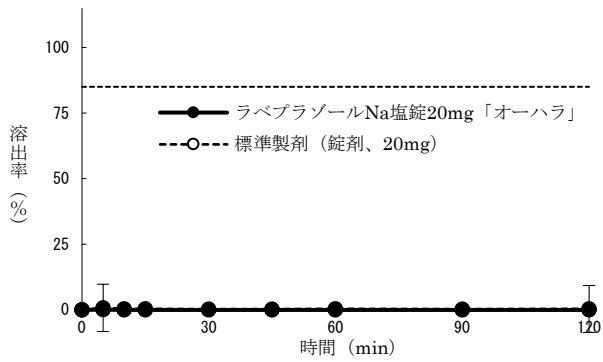
試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

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

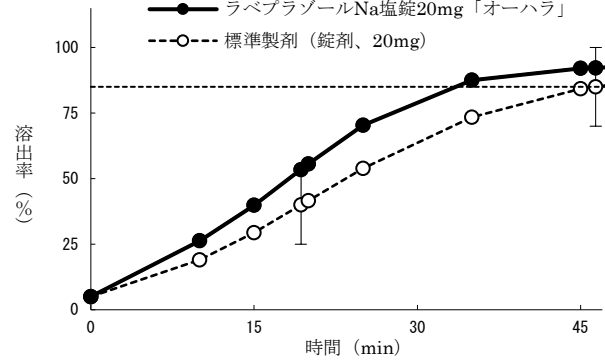
試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)			f2 関数	判定	同等性の判定基準 (ラベプラゾール Na 塩錠 20mg「オーハラ」の溶出条件)	
		ラベプラゾール Na 塩錠 20mg「オーハラ」	標準製剤 (錠剤、20mg)	差 (絶対値)				
50rpm	pH1.2	5	0.1	0.7	/	適	±9%又は f2 関数 ≥ 53	
		120	0.0	0.3				
	pH6.0	19.3	53.4	40.0	/	適		
		46.4	92.2	85.0				7.2
	pH6.8	19.1	50.7	40.0	/	適		±15%又は f2 関数 ≥ 42
		33.6	87.7	85.0				
100rpm	pH6.0	21.2	76.7	60.0	49	適		
		28.8	93.8	85.0			8.8	

(溶出曲線)

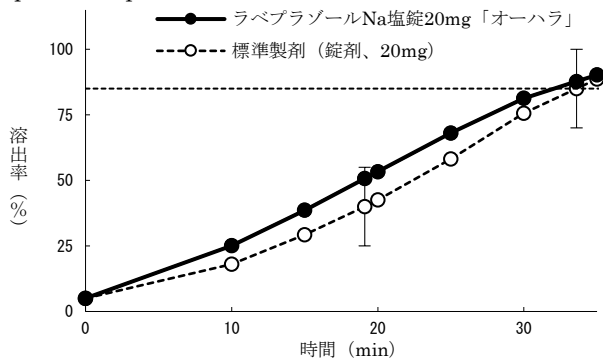
pH1.2/50rpm



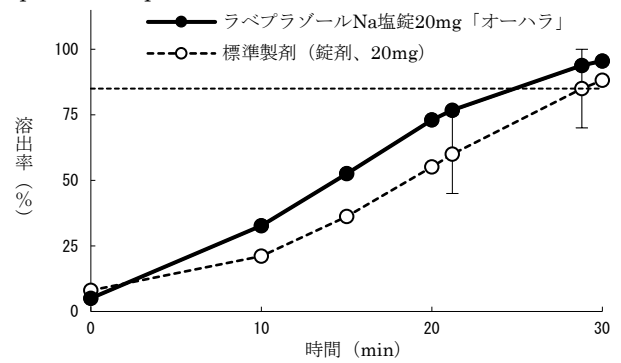
pH6.0/50rpm



pH6.8/50rpm



pH6.0/100rpm



f2 関数 ≥ 42

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) 呈色反応

(2) 紫外可視吸光度測定法

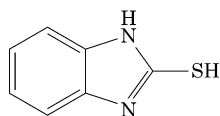
10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

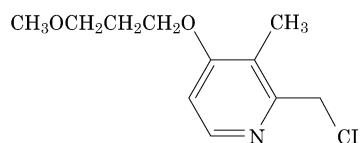
11. 力 価

該当しない

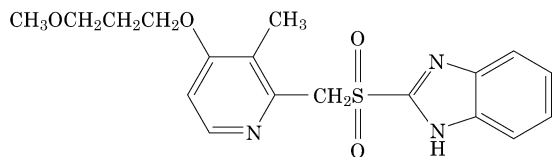
12. 混入する可能性のある夾雑物



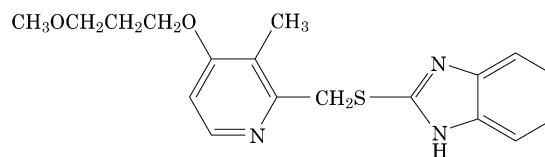
ベンズイミダゾール体 (合成原料及び分解物)



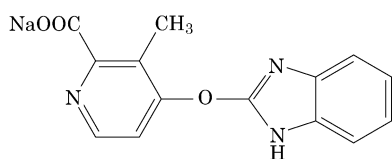
ピリジン体 (合成原料)



スルホン体 (分解物)



チオエーテル体 (合成中間体)



エーテル体 (合成副生成物及び分解物)

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

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「オーハラ」、ラベプラゾール Na 塩錠 10mg「オーハラ」】

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

<効能・効果に関連する使用上の注意>

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）。
2. 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場合
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。
3. ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合
 - (1) 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。
 - (2) 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。
 - (3) 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。
 - (4) 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「オーハラ」】

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

<効能・効果に関連する使用上の注意>

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。

2. 用法及び用量

【ラベプラゾール Na 塩錠 5mg「オーハラ」、ラベプラゾール Na 塩錠 10mg「オーハラ」】

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 20mg 1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。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群の治療において、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。
2. 逆流性食道炎の治療において、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。

【ラベプラゾール Na 塩錠 20mg「オーハラ」】

○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。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群の治療において、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。
2. 逆流性食道炎の治療において、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。

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

該当資料なし

(4)探索的試験

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

プロトンポンプ阻害薬（エソメプラゾール、オメプラゾール、ランソプラゾール）

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序³⁾

プロトンポンプ阻害薬である。酸分泌細胞の酸性領域で活性体（スルフェンアミド体）になり、プロトンポンプ（H⁺、K⁺-ATPase）のSH基を修飾して酵素活性を阻害し、酸分泌を抑制する。

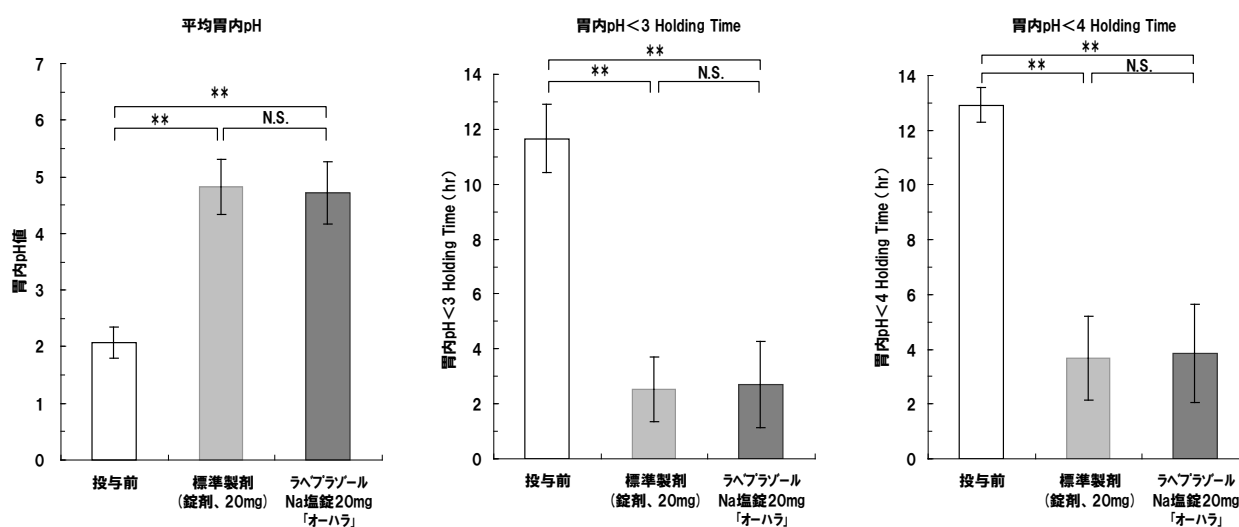
(2)薬効を裏付ける試験成績⁴⁾

ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」と標準製剤（錠剤、20mg）をそれぞれ日本人健康成人に 1 日 1 回 1 錠、3 日間経口投与し、胃内 pH を連続的に測定した（クロスオーバー法）。

平均胃内 pH 並びに胃内 pH<3 及び胃内 pH<4 の保持時間

平均胃内 pH は投与前に比べ、ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」及び標準製剤はいずれも有意に上昇した。両製剤の胃内 pH 上昇作用に差はなかった。

また、胃内 pH<3 及び胃内 pH<4 の保持時間は、ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」においても、標準製剤においても、共に投与前に比べ有意に短縮した。両製剤の胃内 pH<3 及び胃内 pH<4 の保持時間に差はなかった。



**: $p < 0.01$ vs. 投与前 (チューキーの多重比較検定)
 N.S.:有意差なし (チューキーの多重比較検定)
 (n=6, Mean \pm S.D.)

ラベプラゾール製剤投与後の昼間（9:00～23:00）での平均胃内pH値、胃内pH<3及び胃内pH<4の保持時間

(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

健康成人男子 1錠投与時

ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」：該当資料なし

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」：2.7 時間⁵⁾

ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」：2.3 時間⁶⁾

(3)臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

1) ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」²⁾

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）

ラベプラゾール Na 錠 10mg 「オーハラ」を標準製剤として、上記ガイドラインに基づき試験を行った結果、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。「IV. 7. (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 1)」の項を参照。

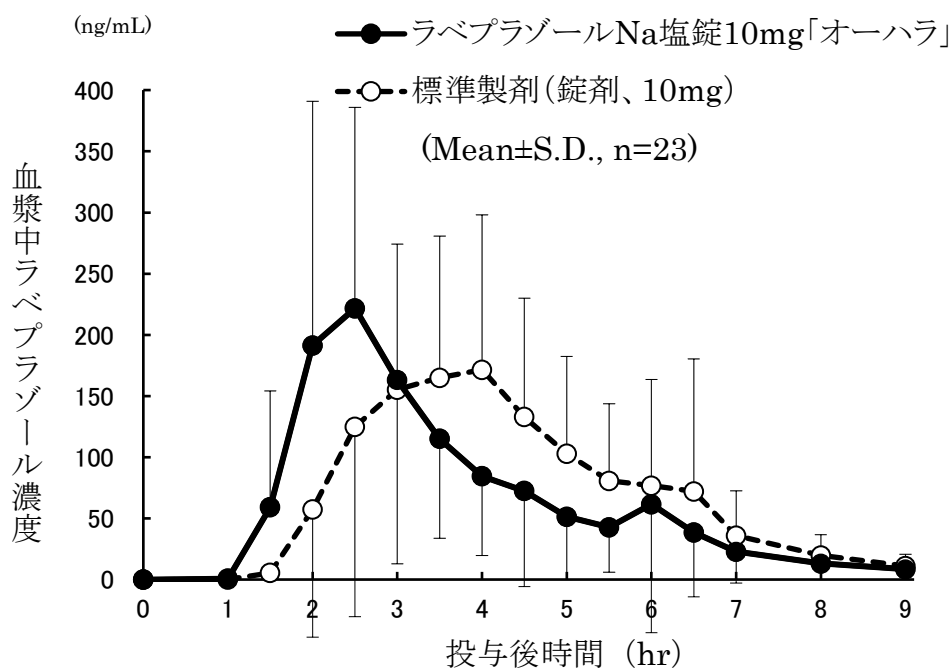
2) ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」⁵⁾

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1錠（ラベプラゾールナトリウムとして 10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）の対数値の平均値の差が log(0.90)~log(1.11)であり、かつ溶出試験で溶出挙動が類似していることから、両剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₉ (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 「オーハラ」	585.57±288.24	352.48±130.93	2.7±1.2	1.5±0.7
標準製剤（錠剤、10mg）	624.43±268.39	323.45±110.63	3.7±1.2	1.2±0.5

(Mean±S.D., n=23)



血漿中ラベプラゾール濃度の推移

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。

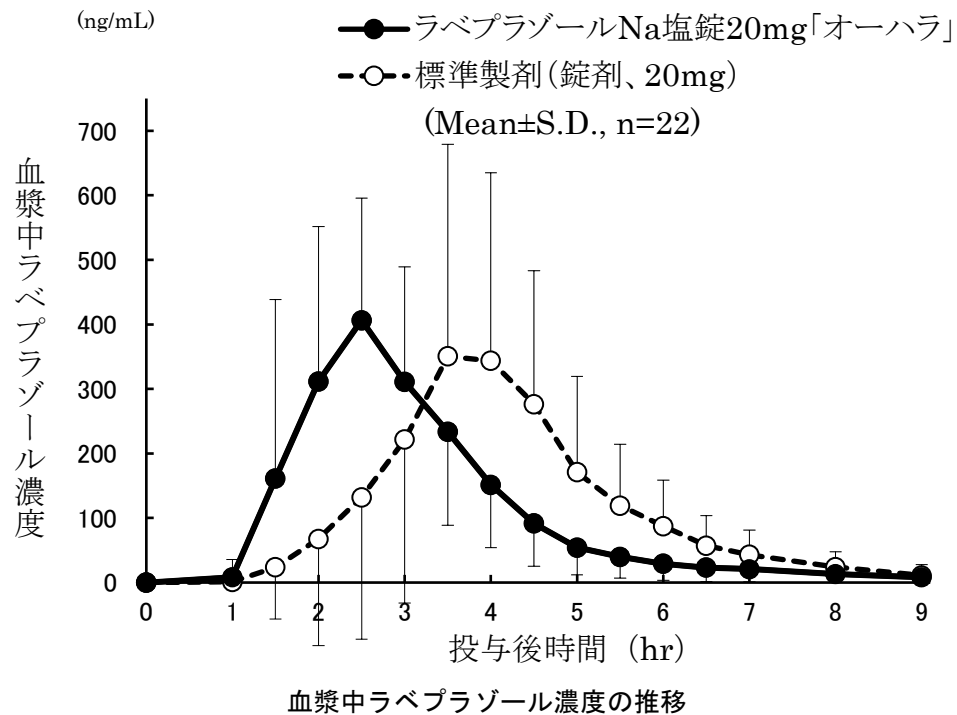
3) ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」⁶⁾

ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (ラベプラゾールナトリウムとして 20mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₉ (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「オーハラ」	941.42±414.08	562.64±161.88	2.3±0.5	1.7±0.7
標準製剤 (錠剤、20mg)	990.19±504.75	595.94±224.46	3.6±0.9	1.3±0.4

(Mean±S.D., n=22)



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。

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

本剤は腸溶性製剤であり、食事による胃排出時間 (gastric emptying time) の影響を受けやすい。標準製剤において、食後投与では絶食投与と比較して T_{max} が約 1.7 時間遅延するにもかかわらず(但し食事による AUC、 C_{max} に影響なし)、その用法に投与時間(食前、食後、食間等)は定められていない。また、ラベプラゾール Na 塩錠 20mg「オーハラ」と標準製剤との比較において、 T_{max} では差が認められた⁶⁾が、健康成人男性における胃内 pH を指標にした薬理効果では差が認められなかった⁴⁾。これらのことから、 T_{max} の差異は治療上の効果に影響を及ぼさないとと思われる^{5,6)}。

本剤の胃酸分泌抑制作用により、併用薬の吸収を促進又は抑制することがある。(「VIII.7.相互作用」の項を参照)。

(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)解析方法

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⁷⁾

健康成人男子単回投与（1錠）

	Kel (hr ⁻¹)
ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」	該当資料なし
ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」 (n=23)	0.53±0.19
ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」 (n=22)	0.49±0.20

(Mean±S.D.)

(5)クリアランス

該当資料なし

(6)分布容積

該当資料なし

(7)血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1)血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2)血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

<参考：動物>

「Ⅷ.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」の項を参照

(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

5. 代 謝

(1)代謝部位及び代謝経路

本剤は主に肝臓で代謝される。

(2)代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

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。

(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³⁾

健康成人男子に 20mg を経口投与したとき、投与後 24 時間までに尿中には未変化体は検出されず、代謝物であるカルボン酸体及びそのグルクロン酸抱合体が約 29~40%、メルカプツール酸抱合体が 13~19% 排泄された。

(2) 排泄率

「VII.6.(1)排泄部位及び経路」の項を参照

(3) 排泄速度

「VII.6.(1)排泄部位及び経路」の項を参照

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

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）

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴がある患者
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（「相互作用」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

【ラベプラゾール Na 塩錠 5mg「オーハラ」、ラベプラゾール Na 塩錠 10mg「オーハラ」】

<効能・効果に関連する使用上の注意>

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）。
2. 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場合
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。
3. ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合
 - (1) 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。
 - (2) 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。
 - (3) 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。
 - (4) 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「オーハラ」】

<効能・効果に関連する使用上の注意>

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。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群の治療において、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。
2. 逆流性食道炎の治療において、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。

5. 慎重投与内容とその理由

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 薬物過敏症の既往歴のある患者
- (2) 肝障害のある患者 [肝硬変患者で肝性脳症の報告がある。]
- (3) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

【ラベプラゾール Na 塩錠 5mg、10mg 「オーハラ」】

2. 重要な基本的注意

- (1) 治療にあたっては経過を十分に観察し、病状に応じ治療上必要最小限の使用にとどめること。
- (2) 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・血液生化学検査を行うことが望ましい。また、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。
- (3) 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については、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。
- (4) 逆流性食道炎の維持療法については、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。
- (5) 非びらん性胃食道逆流症については、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。
- (6) 非びらん性胃食道逆流症の治療については、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。
- (7) 本剤をヘリコバクター・ピロリの除菌の補助に用いる際には、除菌治療に用いられる他の薬剤の添付文書に記載されている禁忌、慎重投与、重大な副作用等の使用上の注意を必ず確認すること。

【ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」】

2. 重要な基本的注意

- (1) 治療にあたっては経過を十分に観察し、病状に応じ治療上必要最小限の使用にとどめること。
- (2) 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・血液生化学検査を行うことが望ましい。また、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。
- (3) 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍については、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。

7. 相互作用

3. 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。
 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

3. 相互作用
 (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 レイアタツツ	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	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

3. 相互作用
 (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。	
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

(1)副作用の概要

4. 副作用
 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

4. 副作用

(1)重大な副作用（頻度不明）

- 1) ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシー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。
- 2) 汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、溶血性貧血：汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、溶血性貧血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) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎、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。
- 4) 間質性肺炎：間質性肺炎があらわれることがあるので、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。
- 5) 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：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）、多形紅斑等の皮膚障害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。
- 6) 急性腎障害、間質性腎炎：急性腎障害、間質性腎炎があらわれることがあるので、腎機能検査（BUN、クレアチニン等）に注意し、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。
- 7) 低ナトリウム血症：低ナトリウム血症があらわれることがあるので、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。
- 8) 横紋筋融解症：筋肉痛、脱力感、CK（CPK）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ので、このような場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

(2)重大な副作用（類薬）

類薬（オメプラゾール）で以下の副作用が報告されている。

- 1) 視力障害：視力障害があらわれることがあるので、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。
- 2) 錯乱状態：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ので、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

【ラベプラゾール Na 塩錠 5mg「オーハラ」、ラベプラゾール Na 塩錠 10mg「オーハラ」】

4. 副作用

(3)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

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過 敏 症	発疹、そう痒感、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 (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、ALP 上昇、 γ -GTP 上昇、LDH 上昇、総ビリルビン上昇
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 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 (CPK) 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

ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過 敏 症	発疹、蕁麻疹、そう痒感
血 液	白血球減少、好酸球増多、好中球減少、リンパ球減少、リンパ球増多、血小板減少、白血球増加
肝 臓	ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇、 γ -GTP 上昇、ALP 上昇、LDH 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、尿酸上昇、尿糖異常、勃起増強

【ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」】

4. 副作用

(3) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒感、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 (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、ALP 上昇、 γ -GTP 上昇、LDH 上昇、総ビリルビン上昇
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 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 (CPK) 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

(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

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 薬物過敏症の既往歴のある患者

4. 副作用

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシー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。
- 5) 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：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）、多形紅斑等の皮膚障害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。

【ラベプラゾール Na 塩錠 5mg「オーハラ」、ラベプラゾール Na 塩錠 10mg「オーハラ」】

4. 副作用

(3) 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

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過 敏 症	発疹、そう痒感、蕁麻疹

ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過 敏 症	発疹、蕁麻疹、そう痒感

【ラベプラゾール Na 塩錠 20mg「オーハラ」】

4. 副作用

(3) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過 敏 症	発疹、そう痒感、蕁麻疹

9. 高齢者への投与

5. 高齢者への投与

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ので、消化器症状等の副作用（「副作用」の項参照）があらわれた場合は休薬するなど慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

【ラベプラゾール Na 塩錠 5mg、10mg「オーハラ」】

6. 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。〔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。〕

(2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、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。〕

【ラベプラゾール Na 塩錠 20mg「オーハラ」】

6. 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。〔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。〕

- (2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、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

7. 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

8. 適用上の注意

- (1) 服用時：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udasよう注意すること。
- (2) 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、更には穿孔を起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

【ラベプラゾール Na 塩錠 5mg、10mg「オーハラ」】

9. その他の注意

- (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。
- (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。
- (3) ラベプラゾールナトリウム製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。
- (4) 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。
- (5) 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。
- (6) 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。

- (7) 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「オーハラ」】

9. その他の注意

- (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。
- (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。
- (3) ラベプラゾールナトリウム製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。
- (4) 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。
- (5) 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。

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

<参考>

「VIII.15.その他の注意」の項を参照

(3)生殖発生毒性試験

該当資料なし

<参考>

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」の項を参照

(4)その他の特殊毒性

該当資料なし

<参考>

「VIII.15.その他の注意」の項を参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品（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. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器（開封後は湿気を避けて保存すること）

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1)薬局での取扱い上の留意点について

開封後は湿気を避けて保存すること。

(2)薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

「Ⅷ.14.適用上の注意」の項を参照

(3)調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない。

6. 包 装

ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」 : (PTP) 100 錠

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」 : (PTP) 100 錠

500 錠

(バラ) 100 錠

ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」 : (PTP) 100 錠

7. 容器の材質

PTP 包装:

P T P :ポリプロピレン、アルミ箔

ピロー :ポリエチレン、アルミ箔、ポリエチレンテレフタレート

個装箱 :紙

バラ包装:

ボトル :ポリエチレン

キャップ :ポリプロピレン

個装箱 :紙

8. 同一成分・同効薬

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

同効薬 :エソメプラゾールマグネシウム水和物、オメプラゾール、ボノプラザンフマル酸塩、ランソプラゾール

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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00318000
ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」	2010 年 7 月 15 日	22200AMX00804000
ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」	2010 年 7 月 15 日	22200AMX00410000

11. 薬価基準収載年月日

ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」 : 2020 年 6 月 19 日

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」、20mg 「オーハラ」 : 2010 年 11 月 19 日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

【ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」】

追加年月日 : 2010 年 12 月 13 日

追加内容

効能・効果	用法・用量
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。

X. 管理的事項に関する項目

追加・変更年月日：2011年6月15日

追加・変更内容

効能・効果	用法・用量
逆流性食道炎	<p>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。</p> <p>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。</p>

(_____ : 追加部分)

追加年月日：2012年11月19日

追加内容

効能・効果	用法・用量
<p>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</p>	<p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>

追加・変更年月日：2013年2月21日

追加・変更内容

効能・効果	用法・用量
<p>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、<u>ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎</u></p>	<p>変更なし</p>

(_____ : 追加部分)

追加・変更年月日：2017年12月13日

追加・変更内容

効能・効果	用法・用量
逆流性食道炎	<p><u>＜治療＞</u> 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。</p> <p><u>＜維持療法＞</u> 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。</p>

(_____ : 追加部分)

追加・変更年月日：2020年6月24日

追加・変更内容

効能・効果	用法・用量
<u>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</u>	<u>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</u> 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。

(_____ : 追加部分)

【ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」】

追加・変更年月日：2011年6月15日

追加・変更内容

効能・効果	用法・用量
逆流性食道炎	<p><u>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。</u></p>

(_____ : 追加部分)

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

X. 管理的事項に関する項目

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ラベプラゾール Na 塩錠 5mg「オーハラ」	127940502	2329028F3123	622794001
ラベプラゾール Na 塩錠 10mg「オーハラ」	119995603	2329028F1147	621999501
ラベプラゾール Na 塩錠 20mg「オーハラ」	119996303	2329028F2143	621999601

17. 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。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 社内資料（安定性）
- 2) 社内資料（溶出性）
- 3) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021:C-5995-C-6001
- 4) 蓮沼智子ほか：新薬と臨牀 2010;59(9):1582-1600
- 5) 水山和之ほか：新薬と臨牀 2010;59(9):1722-1733
- 6) 水山和之ほか：新薬と臨牀 2010;59(9):1734-1743
- 7) 社内資料（生物学的同等性）

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

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) 粉碎後の安定性試験（ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」は該当資料なし）

1. 試験目的

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」及び錠 20mg 「オーハラ」の粉碎した錠剤について、 $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、 $60 \pm 5\% \text{RH}$ の条件下で、2 週間及び 1 ヶ月間保存し、その安定性を検討した。

2. 試験項目

性状、定量、純度試験（類縁物質）

3. 試験結果

これらの製剤は、粉碎後上記の条件下で保存した際、類縁物質の増加が認められた。

(2) 経管通過性試験（ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」は該当資料なし）

1. 試験目的

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」及び錠 20mg 「オーハラ」について、崩壊懸濁試験における崩壊・懸濁の状態と、経管通過性試験における経管栄養チューブの通過性を検討した。

2. 試験方法

(1) 崩壊懸濁試験… ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤 1 個を入れてピストンを押し込む。ディスペンサーに 55°C の温湯 20mL を吸い取り、筒先の蓋をして、ディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、その後 5 分間放置し、崩壊・懸濁の状況を観察した。

なお、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。

また、10 分以内に崩壊・懸濁しない場合は、試料のコーティングを破壊し、同様の操作を行う。

(2) 粉 碎 法… 試験製剤 1 錠を乳鉢で細かく粉碎し、ディスペンサー内に入れて同様の操作を行い、崩壊・懸濁の状態を観察する。

(3) 通 過 性 試 験… 崩壊懸濁性試験あるいは粉碎法で得られた懸濁液をサイズ 8Fr.（フレンチ）の経管栄養チューブに約 2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を確認する。懸濁液を注入した後に 20 mL の水を同じディスペンサーで吸い取り、注入してチューブを洗う時、ディスペンサー及びチューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

3. 試験材料

製 剤 名：ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」及び錠 20mg 「オーハラ」

使用器具：ディスペンサー（20mL シリンジ）、経管栄養チューブ（8Fr.）

4. 試験結果

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg「オーハラ」及び錠 20mg「オーハラ」は、崩壊懸濁試験においては、10分以内で、まったく崩壊・懸濁しなかった。錠剤のコーティング皮膜を破壊後、10分間では完全に崩壊・懸濁しなかった。粉碎法にて、錠剤を細かく粉碎した後は、10分以内に崩壊・懸濁した。

また、通過性試験において、8Fr. 経管栄養チューブを通過した。

製剤	(1) 崩壊懸濁試験				(2) 粉碎法		(3) 通過性試験
	水 (約 55°C)		コーティング破壊後		粉碎・破壊→水		通過サイズ
	5分	10分	5分	10分	5分	10分	
錠 10mg、 錠 20mg	×	×	×	×	×	○	経管栄養チューブ (8Fr.) *

○：完全崩壊

×：投与困難な崩壊状態

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する危険性がある崩壊状態

※：粉碎法の 10 分後に得られた懸濁液を使用した。ただしコーティング皮膜はシリンジ内に留まった状態。

また、先発品において、pH5.0 の溶液中で約 20 分で失活するデータがあり、粉碎して使用することは推奨できかねます。

注)

懸濁溶液を経管チューブにて投与することは、適用外使用になります。また、その場合の体内動態データはありません。

本データは、懸濁溶液の経管チューブを用いての使用における「効果・安全性・品質」を保証するものではありません。

製品を加工する行為は PL 法の対象となり、その製造物責任は加工した医療関係者に帰することとなります。

2. その他の関連資料

該当資料なし

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-100-601