

# 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

H<sub>2</sub> 受容体拮抗剤

日本薬局方 ラフチジン錠

ラフチジン錠 5mg「テバ」

ラフチジン錠 10mg「テバ」

Lafutidine Tab. 5mg・10mg“TEVA”

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	5mg:1錠中 日局 ラフチジン 5mg 含有 10mg:1錠中 日局 ラフチジン 10mg 含有
一般名	和名:ラフチジン(JAN) 洋名:Lafutidine(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:2012年 8月 15日 薬価基準収載年月日:2012年 12月 14日 発売年月日 :2012年 12月 14日
開発・製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	販 売:武田薬品工業株式会社 発 売 元:武田テバファーマ株式会社 製造販売元:武田テバ薬品株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	武田テバ薬品株式会社 武田テバ DIセンター TEL 0120-923-093 受付時間 9:00~17:30(土日祝日・弊社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.med.takeda-teva.com">https://www.med.takeda-teva.com</a>

本IFは2016年10月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

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 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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」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

「IF 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	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	9
II 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	9
1. 販売名	2	13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	9
(1)和名	2	14. その他	9
(2)洋名	2	V 治療に関する項目	10
(3)名称の由来	2	1. 効能又は効果	10
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	10
(1)和名(命名法)	2	3. 臨床成績	10
(2)洋名(命名法)	2	(1)臨床データパッケージ	10
(3)ステム	2	(2)臨床効果	10
3. 構造式又は示性式	2	(3)臨床薬理試験：忍容性試験	10
4. 分子式及び分子量	2	(4)探索的試験：用量反応探索試験	10
5. 化学名(命名法)	2	(5)検証的試験	11
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1) 無作為化並行用量反応試験	11
7. CAS 登録番号	2	2) 比較試験	11
III 有効成分に関する項目	3	3) 安全性試験	11
1. 物理化学的性質	3	4) 患者・病態別試験	11
(1)外観・性状	3	(6)治療的使用	11
(2)溶解性	3	1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)	11
(3)吸湿性	3	・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	11
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	3	2) 承認条件として実施予定の内容又は	11
(5)酸塩基解離定数	3	実施した試験の概要	11
(6)分配係数	3	VI 薬効薬理に関する項目	12
(7)その他の主な示性値	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	2. 薬理作用	12
3. 有効成分の確認試験法	3	(1)作用部位・作用機序	12
4. 有効成分の定量法	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	12
IV 製剤に関する項目	4	(3)作用発現時間・持続時間	12
1. 剤形	4	VII 薬物動態に関する項目	13
(1)剤形の区別、規格及び性状	4	1. 血中濃度の推移・測定法	13
(2)製剤の物性	4	(1)治療上有効な血中濃度	13
(3)識別コード	4	(2)最高血中濃度到達時間	13
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨	4	(3)臨床試験で確認された血中濃度	13
及び安定な pH 域等	4	(4)中毒域	14
2. 製剤の組成	4	(5)食事・併用薬の影響	14
(1)有効成分(活性成分)の含量	4	(6)母集団(ポピュレーション)解析により判明した	14
(2)添加物	4	薬物体内動態変動要因	14
(3)その他	5	2. 薬物速度論的パラメータ	14
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	(1)コンパートメントモデル	14
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	(2)吸収速度定数	14
5. 調製法および溶解後の安定性	6	(3)バイオアベイラビリティ	14
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	6	(4)消失速度定数	15
7. 溶出性	6	(5)クリアランス	15
8. 生物学的試験法	9	(6)分布容積	15
		(7)血漿蛋白結合率	15

3. 吸収	15	IX 非臨床試験に関する項目	20		
4. 分布	15		1. 薬理試験	20	
(1)血液-脳関門通過性	15		(1)薬効薬理試験	20	
(2)血液-胎盤関門通過性	15		(2)副次的薬理試験	20	
(3)乳汁への移行性	15		(3)安全性薬理試験	20	
(4)髄液への移行性	15		(4)その他の薬理試験	20	
(5)その他の組織への移行性	15		2. 毒性試験	20	
5. 代謝	15		(1)単回投与毒性試験	20	
(1)代謝部位及び代謝経路	15		(2)反復投与毒性試験	20	
(2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	15		(3)生殖発生毒性試験	20	
(3)初回通過効果の有無及びその割合	15		(4)その他の特殊毒性	20	
(4)代謝物の活性の有無及びその比率	16		X 管理的事項に関する項目	21	
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	16			1. 規制区分	21
6. 排泄	16			2. 有効期間又は使用期限	21
(1)排泄部位及び経路	16			3. 貯法・保存条件	21
(2)排泄率	16			4. 薬剤取扱い上の注意点	21
(3)排泄速度	16			(1)薬局での取り扱いについて	21
7. 透析等による除去率	16			(2)薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	21
VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目	17			5. 承認条件等	21
1. 警告内容とその理由	17	6. 包装		21	
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	17	7. 容器の材質		21	
3. 効能又は効果に関連する 使用上の注意とその理由	17	8. 同一成分・同効薬		21	
4. 用法及び用量に関連する 使用上の注意とその理由	17	9. 国際誕生年月日		21	
5. 慎重投与内容とその理由	17	10. 製造販売承認年月日及び承認番号		22	
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17	11. 薬価基準収載年月日		22	
7. 相互作用	17	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		22	
(1)併用禁忌とその理由	17	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容		22	
(2)併用注意とその理由	17	14. 再審査期間		22	
8. 副作用	18	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22		
(1)副作用の概要	18	16. 各種コード	22		
(2)重大な副作用と初期症状	18	17. 保険給付上の注意	22		
(3)その他の副作用	18	XI 文献	23		
(4)項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	18		1. 引用文献	23	
(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	19	2. その他の参考文献	23		
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	19	XII 参考資料	23		
9. 高齢者への投与	19		1. 主な外国での発売状況	23	
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19	2. 海外における臨床支援情報	23		
11. 小児等への投与	19	XIII 備考	23		
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19		1. その他の関連資料	23	
13. 過量投与	19				
14. 適用上の注意	19				
15. その他の注意	19				
16. その他	19				

# I 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ラフチジンは、H<sub>2</sub>受容体拮抗剤で、ヒスタミン刺激胃酸分泌を特異的に抑制する。

ラフチジン錠 5mg「テバ」及びラフチジン錠 10mg「テバ」は、後発医薬品として武田テバ薬品株式会社(旧大正薬品工業株式会社)が開発を企画し、医薬発第 481 号(平成 11 年 4 月 8 日)に基づき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、2012 年 8 月に承認され、2012 年 12 月発売するに至った。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1) 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎及び急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期における胃粘膜病変(びらん、出血、発赤、浮腫)の改善、麻酔前投薬に適応を有している。

(「V 1. 効能又は効果」の項参照)

3) 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のでいずれも頻度は不明であるが、重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー様症状、肝機能障害、黄疸、無顆粒球症、血小板減少があらわれることがある。

(「VIII 8. 副作用」の項参照)

## II 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ラフチジン錠 5mg「テバ」

ラフチジン錠 10mg「テバ」

#### (2) 洋名

Lafutidine Tab. 5mg・10mg“TEVA”

#### (3) 名称の由来

一般名＋剤形＋含量＋会社略号

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

ラフチジン(JAN)

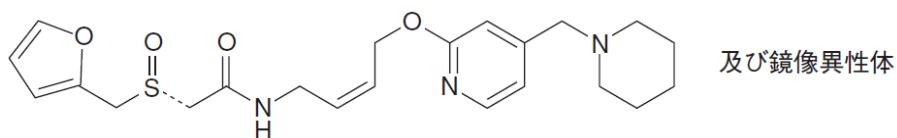
#### (2) 洋名(命名法)

Lafutidine (JAN)

#### (3) ステム

-tidine:ヒスタミン H<sub>2</sub> 受容体拮抗剤、シメチジン誘導體

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式: C<sub>22</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S

分子量: 431.55

### 5. 化学名(命名法)

2-[(*RS*)-Furan-2-ylmethylsulfinyl]-*N*-[4-[4-(piperidin-1-ylmethyl)pyridin-2-yl]oxy-(2*Z*)-but-2-en-1-yl]acetamide

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

### 7. CAS 登録番号

118288-08-7

### 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～微黄白色の結晶性の粉末である。

結晶多形が認められる。

##### (2) 溶解性

酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (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

メタノール溶液(1→100)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

日局「ラフチジン」確認試験による

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

#### 4. 有効成分の定量法

日局「ラフチジン」定量法による



電位差滴定法



## IV 製剤に関する項目

### 1. 剤形


#### (1) 剤形の区別、規格及び性状

販売名	ラフチジン錠 5mg「テバ」	ラフチジン錠 10mg「テバ」
性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
外形		
大きさ	直径:5.6mm 厚み:2.7mm 質量:約 68mg	直径:6.1mm 厚み:2.8mm 質量:約 86mg

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

錠 5mg:  592・5

錠 10mg:  593・10

#### (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

錠 5mg:1 錠中に日局 ラフチジン 5mg を含有

錠 10mg:1 錠中に日局 ラフチジン 10mg を含有

#### (2) 添加物

乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール6000、タルク、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

加速試験<sup>1)2)</sup>

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、ラフチジン錠 5mg「テバ」及びラフチジン錠 10mg「テバ」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。

試験結果

ラフチジン錠 5mg「テバ」 (PTP包装)

試験項目	規格	開始時	6 ヶ月後	
性状	白色の フィルムコーティング錠	適合	適合	
確認試験	第三アミンの 呈色反応	ドラーゲンドルフ試液を加える とき、橙赤色の沈殿を生じる	適合	適合
	紫外可視 吸収スペクトル	271~275nm に 吸収の極大を示す	適合	適合
	薄層クロマト グラフィー	標準溶液及び試料溶液の スポットのR <sub>f</sub> 値は等しい	適合	適合
純度試験 (%)	個々の類縁物質 0.2以下	≤0.08	≤0.08	
	総類縁物質 <sup>1)</sup> 0.6以下	0.10±0.00	0.21±0.01	
含量均一性	判定値が 15.0%を超えない	適合	適合	
溶出性 (%)	(15分) 75以上	94~104	94~102	
定量 <sup>1)</sup> (%)	95.0~105.0	99.6±0.8	99.0±1.2	

1) 平均値±S.D.

[3 ロット、n=3/ロット]

ラフチジン錠 10mg「テバ」 (PTP、バラ包装)

試験項目	規格	開始時	包装	6ヵ月後	
性状	白色の フィルムコーティング錠	適合	PTP	適合	
			バラ	適合	
確認試験	第三アミンの 呈色反応	ドラーゲンドルフ試液を加える とき、橙赤色の沈殿を生じる	適合	PTP	適合
				バラ	適合
	紫外可視 吸収スペクトル	271～275nm に 吸収の極大を示す	適合	PTP	適合
				バラ	適合
	薄層クロマト グラフィー	標準溶液及び試料溶液の スポットの R <sub>f</sub> 値は等しい	適合	PTP	適合
				バラ	適合
純度試験 (%)	個々の類縁物質 0.2以下	≤0.08	PTP	≤0.07	
			バラ	≤0.07	
	総類縁物質 <sup>1)</sup> 0.6以下	0.10±0.00	PTP	0.15±0.02	
			バラ	0.10±0.01	
含量均一性	判定値が15.0%を超えない	適合	PTP	適合	
			バラ	適合	
溶出性 (%)	(15分) 75以上	93～105	PTP	95～105	
			バラ	91～102	
定量 <sup>1)</sup> (%)	95.0～105.0	98.6±0.9	PTP	99.0±1.2	
			バラ	99.3±0.5	

1) 平均値±S.D.

[3 ロット、n=3/ロット]

5. 調製法および溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

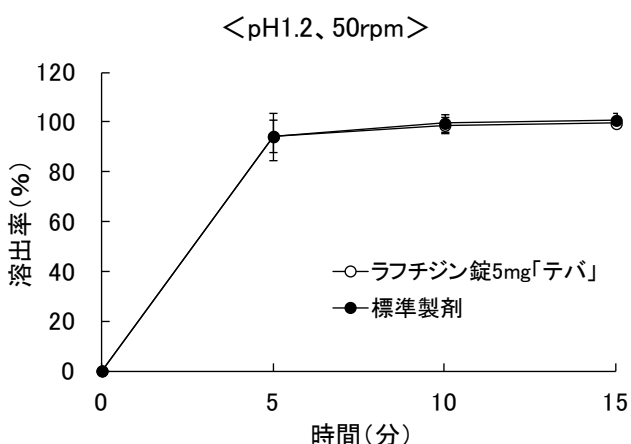
7. 溶出性

< 標準製剤との溶出比較試験 ><sup>3)4)</sup>

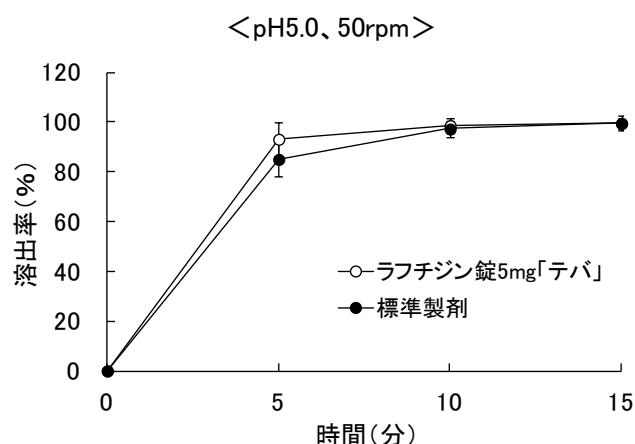
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(一部改正)」(平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号により一部改正)に従い、標準製剤と試験製剤との溶出性の比較を行った結果、ラフチジン錠5mg・10mg「テバ」は標準製剤と同様の溶出挙動を示した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法 パドル法		
試験液量	900mL	温度	37±0.5℃
試験液	pH1.2: 日本薬局方溶出試験の第1液		
	pH5.0: リン酸一水素ナトリウムクエン酸を用いて pH5.0 に調整したもの		
	pH6.8: 日本薬局方溶出試験の第2液		
	水: 日本薬局方精製水		
界面活性剤	なし		
回転数	50回転:pH1.2、pH5.0、pH6.8、水 100回転:pH5.0		
標準製剤の平均溶出率が85%以上の時点で終了とする。			

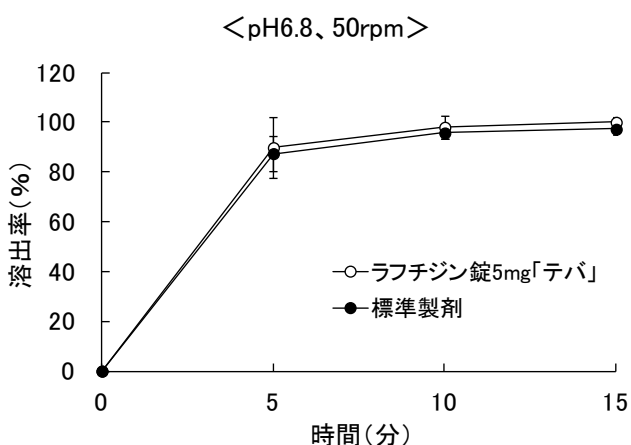
ラフチジン錠 5mg「テバ」



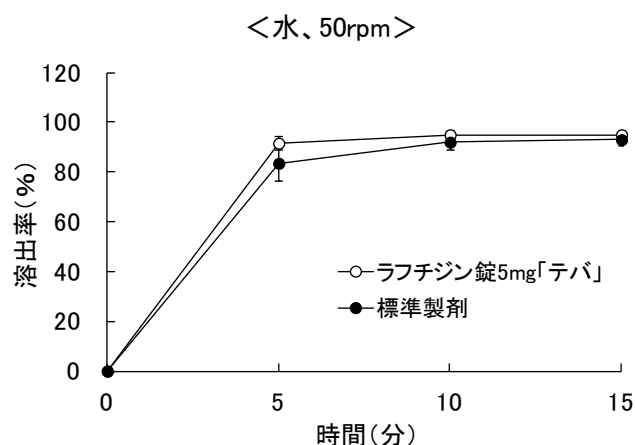
時間(分)	5	10	15
試験製剤	94.1	98.7	99.4
標準製剤	94.3	99.5	100.7



時間(分)	5	10	15
試験製剤	93.1	98.6	99.5
標準製剤	85.0	97.2	99.4

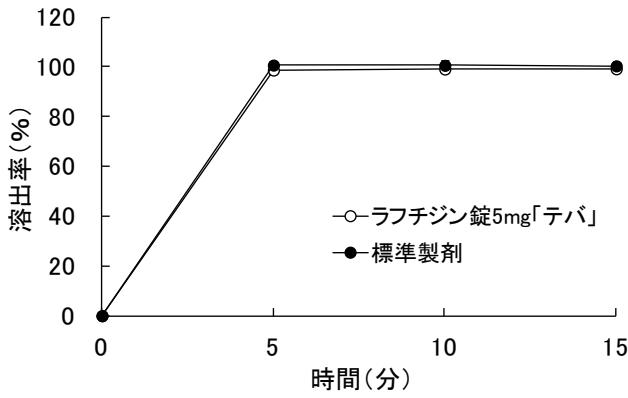


時間(分)	5	10	15
試験製剤	89.8	98.0	100.0
標準製剤	87.4	95.7	97.2



時間(分)	5	10	15
試験製剤	91.6	95.0	95.0
標準製剤	83.5	92.0	93.0

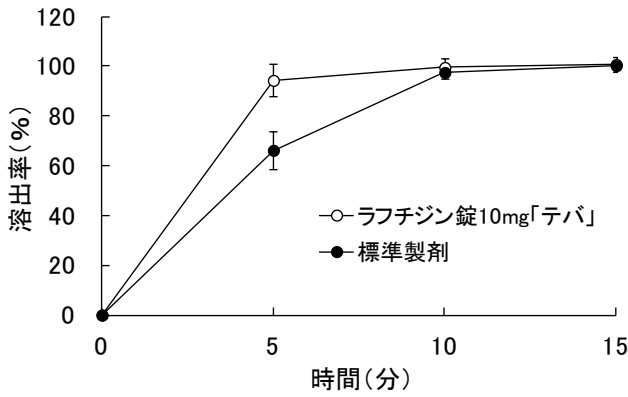
<pH5.0、100rpm>



時間(分)	5	10	15
試験製剤	98.7	99.1	99.2
標準製剤	100.7	100.6	100.4

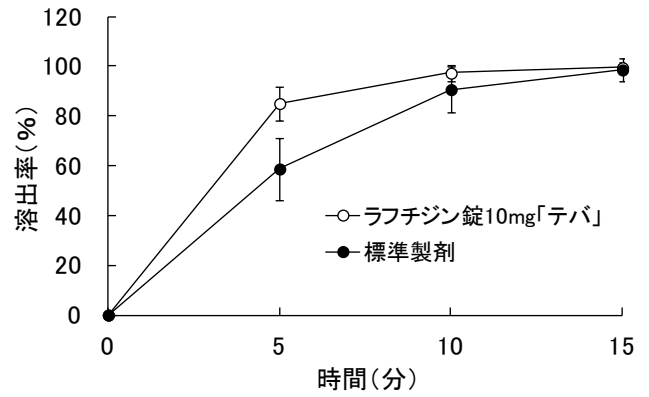
ラフチジン錠 10mg「テバ」

<pH1.2、50rpm>



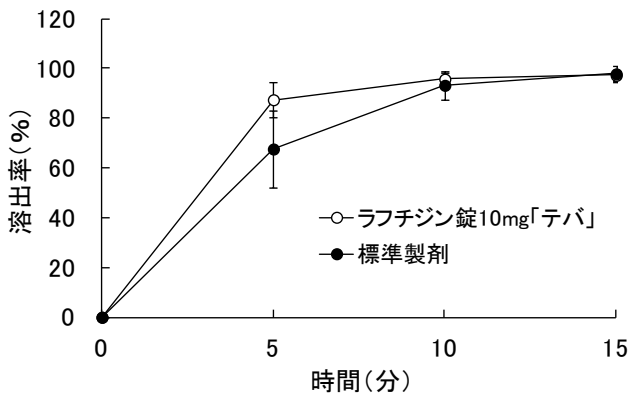
時間(分)	5	10	15
試験製剤	94.3	99.5	100.7
標準製剤	66.2	97.5	100.2

<pH5.0、50rpm>



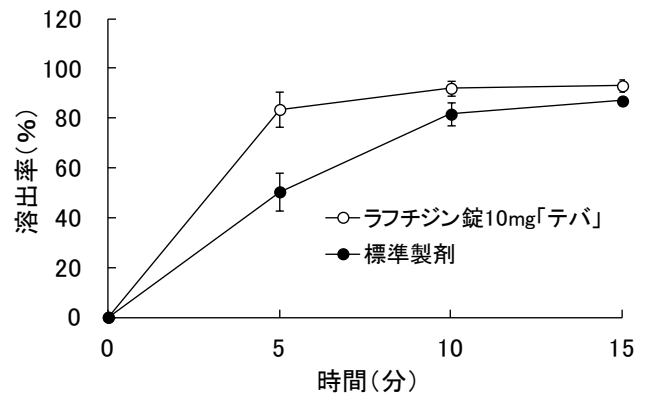
時間(分)	5	10	15
試験製剤	85.0	97.2	99.4
標準製剤	58.7	90.6	98.5

<pH6.8、50rpm>

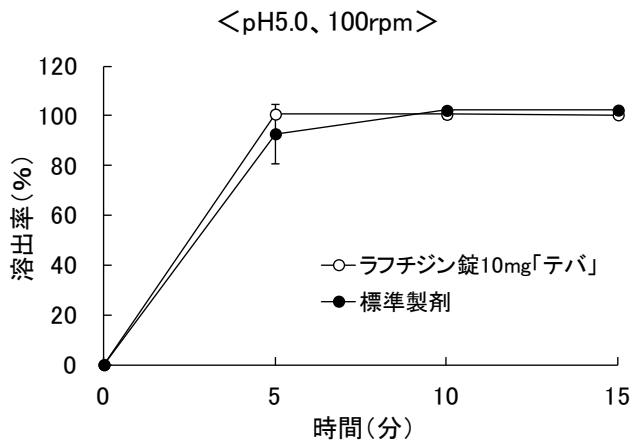


時間(分)	5	10	15
試験製剤	87.4	95.7	97.2
標準製剤	67.6	93.2	97.8

<水、50rpm>



時間(分)	5	10	15
試験製剤	83.5	92.0	93.0
標準製剤	50.4	81.6	86.9



時間(分)	5	10	15
試験製剤	100.7	100.6	100.4
標準製剤	92.8	102.2	102.3

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

日局「ラフチジン錠」確認試験による  
紫外可視吸光度測定法(吸収スペクトル)

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「ラフチジン錠」定量法による  
液体クロマトグラフィー

11. カ 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

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

特になし

## V 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

- 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎
- 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
- 麻酔前投薬

#### <効能・効果に関連する使用上の注意>

重症(ロサンゼルス分類 GradeC 又は D)の逆流性食道炎に対する有効性及び安全性は確立していない。

### 2. 用法及び用量

- 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎  
通常、成人にはラフチジンとして1回10mgを1日2回(朝食後、夕食後または就寝前)経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。
- 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、成人にはラフチジンとして1回10mgを1日1回(夕食後または就寝前)経口投与する。  
なお、年齢・症状により適宜増減する。
- 麻酔前投薬  
通常、成人にはラフチジンとして1回10mgを手術前日就寝前及び手術当日麻酔導入2時間前の2回経口投与する。

#### <用法・用量に関連する使用上の注意>

透析患者では非透析時の最高血中濃度が健康人の約2倍に上昇することが報告されているので、低用量から慎重に投与すること。

### 3. 臨床成績

該当資料なし

(1) 臨床データパッケージ(2009年4月以降承認品目)

(2) 臨床効果

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

(5) 検証的試験

- 1) 無作為化並行用量反応試験
- 2) 比較試験
- 3) 安全性試験
- 4) 患者・病態別試験

(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)
- 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



## 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

H<sub>2</sub>受容体拮抗剤

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

ラフチジンは、ヒスタミン H<sub>2</sub>受容体拮抗薬で、ヒスタミン刺激胃酸分泌を特異的に抑制する。また、胃粘膜保護作用、胃粘膜血流増加作用、胃粘液増加作用等が認められている。

#### (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

「VII.1. (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性><sup>5)</sup>

ラフチジン錠 10mg「テバ」

ラフチジン錠 10mg「テバ」と標準製剤をクロスオーバー法により、それぞれ1錠(ラフチジンとして10mg)を健康成人男子に空腹時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)～(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。

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(一部改正)」(平成18年11月24日、薬食審査発第1124004号)

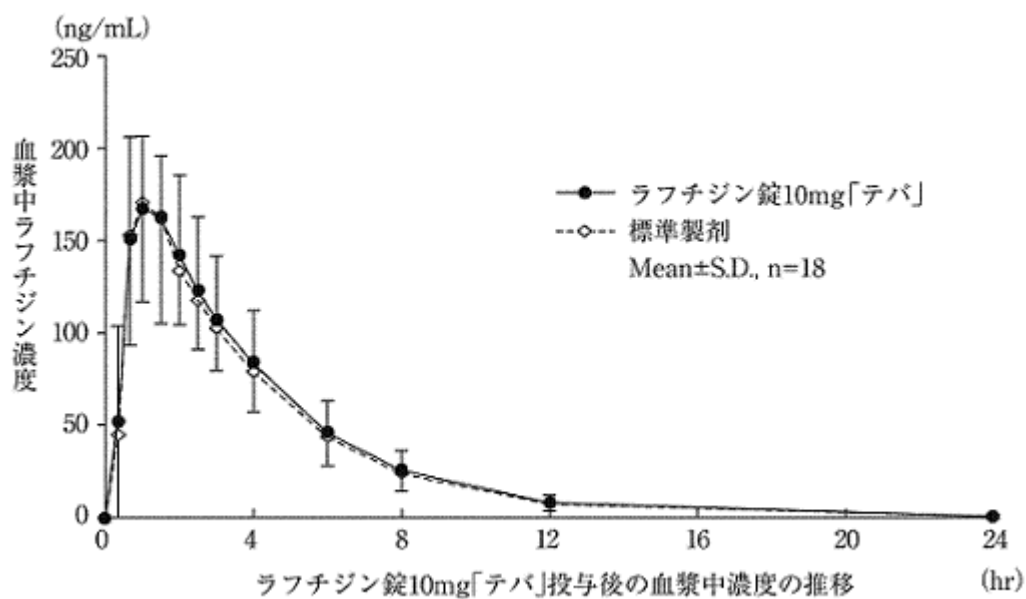
被験者数	18名
投与方法	2剤2期のクロスオーバー法 空腹時単回経口投与
投与量	製剤1錠(ラフチジンとして10mg)
休薬期間	7日間
採血時間	投与前、投与後0.33、0.66、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12及び24時間後の13時点
分析法	LC/MS/MS法

### 試験結果

#### 薬物速度論的パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC <sub>0~24</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	kel (/hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ラフチジン錠 10mg 「テバ」	792.1±244.4	189.5±51.3	1.0±0.4	0.274±0.06	2.7±0.6
標準製剤 (錠剤、10mg)	759.2±198.4	182.4±36.2	1.0±0.3	0.279±0.06	2.6±0.6

	AUC <sub>0~24</sub>	Cmax
2製剤間の対数変換値の差	log(1.0364)	log(1.0277)
90%信頼区間(%)	log(0.9821)～log(1.0938)	log(0.9592)～log(1.1012)



#### ラフチジン錠 5mg「テバ」

ラフチジン錠 5mg「テバ」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 (平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、ラフチジン錠 10mg「テバ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (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

「VII 1. (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(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

「VIII 10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」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

5. 代 謝

該当資料なし

(1) 代謝部位及び代謝経路

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

(4) 代謝物の活性の有無及びその比率

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

6. 排泄

該当資料なし

(1) 排泄部位及び経路

(2) 排泄率

(3) 排泄速度

7. 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)

次の患者には投与しないこと  
本剤の成分に対して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

<効能・効果に関連する使用上の注意>  
重症(ロサンゼルス分類 GradeC 又はD)の逆流性食道炎に対する有効性及び安全性は確立していない。

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

<用法・用量に関連する使用上の注意>  
透析患者では非透析時の最高血中濃度が健康人の約 2 倍に上昇することが報告されているので、低用量から慎重に投与すること。

### 5. 慎重投与内容とその理由

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〔症状が悪化するおそれがある。〕  
(3) 腎障害のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕  
(4) 透析患者〔血中濃度の上昇が報告されている。〕  
(5) 高齢者(「9.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

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、本剤で効果がみられない場合には他の療法に切りかえること。なお、血液像、肝機能、腎機能等に注意すること。

### 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

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を起こすことがあるので、観察を十分に行い、顔面蒼白、血圧低下、全身発赤、呼吸困難等が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。
- 2) 肝機能障害、黄疸 : AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP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) 無顆粒球症、血小板減少 : 無顆粒球症(初期症状: 咽頭痛、全身倦怠感、発熱等)、血小板減少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。

重大な副作用(類薬)

他の  $H_2$  受容体拮抗剤で、汎血球減少症、再生不良性貧血、間質性腎炎、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell 症候群)、横紋筋融解症、房室ブロック等の心ブロック、不全収縮が報告されている。

### (3) その他の副作用

次の副作用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減量、休薬等の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
血液	白血球数増加、赤血球数減少、好酸球上昇、白血球数減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少
肝臓	ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、Al-P 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇、LDH 上昇、T-Bil 上昇、TTT 上昇
腎臓	尿タンパク異常、BUN 上昇
精神神経系 <sup>注)</sup>	頭痛、不眠、眠気、めまい、可逆性の錯乱状態、幻覚、意識障害
循環器	動悸、熱感、顔面紅潮
消化器	便秘、下痢、硬便、嘔気・嘔吐、口渇、食欲不振、腹部膨満感
その他	血清尿酸値上昇、生理遅延、Na 上昇、K 低下、Cl 上昇、浮腫、女性化乳房、倦怠感

注) 他の  $H_2$  受容体拮抗剤で、痙攣があらわれたとの報告がある。

### (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

- 1) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、顔面蒼白、血圧低下、全身発赤、呼吸困難等が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. 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ので、用量あるいは投与間隔に留意するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

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) 投薬中は授乳させないよう注意すること。〔動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。〕

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

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。

16. その他

特になし



## Ⅸ 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

該当資料なし

- (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
- (3) 安全性薬理試験
- (4) その他の薬理試験

### 2. 毒性試験

該当資料なし

- (1) 単回投与毒性試験
- (2) 反復投与毒性試験
- (3) 生殖発生毒性試験
- (4) その他の特殊毒性

## X 管理的事項に関する項目

### 1. 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

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱いについて

特になし

#### (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

特になし

### 6. 包装

ラフチジン錠 5mg「テバ」 :100錠(PTP10錠×10)

ラフチジン錠 10mg「テバ」 :100錠(PTP10錠×10)

500錠(PTP10錠×50)

700錠(PTP14錠×50)

500錠(バラ)

### 7. 容器の材質

PTP包装	PTPシート	ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔
	ピロー	アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネートフィルム
バラ包装	アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート袋	

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬:プロテカジン錠(大鵬薬品工業)

同 効 薬:シメチジン、ファモチジン、ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩、ラニチジン塩酸塩、ニザチジン

### 9. 国際誕生年月日

該当しない

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:2012年8月15日

承認番号

ラフチジン錠 5mg「テバ」:22400AMX01209

ラフチジン錠 10mg「テバ」:22400AMX01208

11. 薬価基準収載年月日

2012年12月14日

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

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 (YJコード)	レセプト電算コード
ラフチジン錠 5mg「テバ」	121971502	2325006F1095	622197101
ラフチジン錠 10mg「テバ」	121972202	2325006F2091	622197201

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) 武田テバ薬品(株) 社内資料：加速試験(錠 5mg)
- 2) 武田テバ薬品(株) 社内資料：加速試験(錠 10mg)
- 3) 武田テバ薬品(株) 社内資料：溶出試験(錠 5mg)
- 4) 武田テバ薬品(株) 社内資料：溶出試験(錠 10mg)
- 5) 武田テバ薬品(株) 社内資料：生物学的同等性試験(錠 10mg)

### 2. その他の参考文献

特になし

## XII 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 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

