

医薬品インタビューフォーム
日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

プロトンポンプ阻害剤

ラベプラゾールナトリウム錠10mg「ゼリア」
ラベプラゾールナトリウム錠20mg「ゼリア」
Rabeprazole

ラベプラゾールナトリウム製剤

剤形	錠剤（腸溶性フィルムコーティング錠）
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	ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「ゼリア」： 1 錠中日局ラベプラゾールナトリウム 10.0mg 含有 ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「ゼリア」： 1 錠中日局ラベプラゾールナトリウム 20.0mg 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）
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：2011年7月15日 薬価基準収載年月日：2011年11月28日 発売年月日：2011年11月28日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ゼリア新薬工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ゼリア新薬工業株式会社 お客様相談室 TEL (03) 3661-0277 FAX (03) 3663-2352 受付時間 9:00~17:50（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 http://www.zeria.co.jp/

本 I F は 2018 年 1 月改訂の添付文書（ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「ゼリア」 およびラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「ゼリア」）の記載に基づき作成した。

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
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認下さい。

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（<http://www.info.pmda.go.jp/>）^{注1}）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^{注2}・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「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^{注1)}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に留意すべきである。

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^{注2)}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^{注2)}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)

注1) 現（独）医薬品医療機器総合機構ホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）

注2) 現 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律

目 次

I. 概要に関する項目	1	2. 薬理作用	13
1. 開発の経緯	1	VII. 薬物動態に関する項目	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	1. 血中濃度の推移・測定法	16
II. 名称に関する項目	2	2. 薬物速度論的パラメータ	18
1. 販売名	2	3. 吸収	18
2. 一般名	2	4. 分布	18
3. 構造式又は示性式	2	5. 代謝	19
4. 分子式及び分子量	2	6. 排泄	19
5. 化学名（命名法）	2	7. トランスポーターに関する情報	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	8. 透析等による除去率	19
7. CAS 登録番号	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	20
III. 有効成分に関する項目	3	1. 警告内容とその理由	20
1. 物理化学的性質	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20
3. 有効成分の確認試験法	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20
4. 有効成分の定量法	3	5. 慎重投与内容とその理由	20
IV. 製剤に関する項目	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
1. 剤形	4	7. 相互作用	22
2. 製剤の組成	4	8. 副作用	22
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に関する注意	5	9. 高齢者への投与	25
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	11. 小児等への投与	25
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
7. 溶出性	6	13. 過量投与	25
8. 生物学的試験法	7	14. 適用上の注意	25
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	15. その他の注意	26
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	16. その他	26
11. 力価	8	IX. 非臨床試験に関する項目	27
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	1. 薬理試験	27
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	2. 毒性試験	27
14. その他	8	X. 管理的事項に関する項目	28
V. 治療に関する項目	9	1. 規制区分	28
1. 効能又は効果	9	2. 有効期間又は使用期限	28
2. 用法及び用量	10	3. 貯法・保存条件	28
3. 臨床成績	11	4. 薬剤取扱い上の注意点	28
VI. 薬効薬理に関する項目	13	5. 承認条件等	28
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13		

6. 包装	28
7. 容器の材質	28
8. 同一成分・同効薬	29
9. 国際誕生年月日	29
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
11. 薬価基準収載年月日	29
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	29
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	29
14. 再審査期間	29
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	30
16. 各種コード	30
17. 保険給付上の注意	30
XI. 文 献	31
1. 引用文献	31
2. その他の参考文献	31
XII. 参考資料	32
1. 主な外国での発売状況	32
2. 海外における臨床支援情報	32
XIII. 備 考	33
その他の関連資料	33

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製剤は、プロトンポンプ阻害剤であり、本邦では1997年10月に上市されている。

ラベプラゾールナトリウム錠10mg「ゼリア」及びラベプラゾールナトリウム錠20mg「ゼリア」は、後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、生物学的同等性試験、加速試験を実施し、2011年7月に承認を取得した。そして同年9月に「プロトンポンプ阻害剤の治療で効果不十分な逆流性食道炎に対する1日2回投与」の用法及び用量が追加され、同年11月に発売するに至った。また、10mg錠は2013年7月に「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」の効能追加の一部変更承認を取得した。

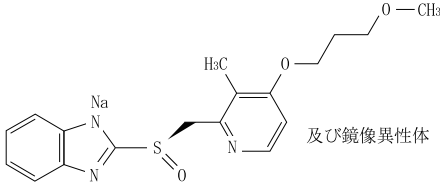
さらに、10mg錠は2018年1月に「プロトンポンプ阻害剤による治療で効果不十分な逆流性食道炎の維持療法」の用法及び用量の一部変更承認を取得した。

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、Zollinger-Ellison症候群、非びらん性胃食道逆流症（10mg錠のみ）および下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助（10mg錠のみ） 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・ピロリ感染胃炎に適応を有した1日1回投与の製剤である。

2. 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、ラベプラゾールナトリウム製剤の重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー様症状、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、急性腎不全、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。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	ラベプラゾールナトリウム錠10mg 「ゼリア」 ラベプラゾールナトリウム錠20mg 「ゼリア」
(2) 洋名	Rabeprazole
(3) 名称の由来	「有効成分」+「剤形」+「含量」+「屋号」より命名した。
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)
(3) ステム	ベンゾイミダゾール系抗潰瘍剤；-prazole
3. 構造式又は示性式	構造式： 
4. 分子式及び分子量	分子式：C ₁₈ H ₂₀ N ₃ NaO ₃ S 分子量：381.42
5. 化学名(命名法)	Monosodium (<i>RS</i>)-2-({[4-(3-methoxypropoxy)-3-methylpyridin-2-yl]methyl} sulfinyl)-1 <i>H</i> -benzimidazole
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	特になし
7. CAS登録番号	117976-90-6

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
(2) 溶解性	本品は水に極めて溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けやすい。 本品は0.01mol/L水酸化ナトリウム試液に溶ける。
(3) 吸湿性	吸湿性である。
(4) 融点（分解点）、 沸点、凝固点	融点：約225℃（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	旋光度：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	
3. 有効成分の確認試験法	(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	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		ラベプラゾールナトリウム錠10mg「ゼリア」	ラベプラゾールナトリウム錠20mg「ゼリア」
製剤の性状		淡黄色のフィルムコーティング錠（腸溶錠）	
サイズ	直径（mm）	6.7	7.2
	厚さ（mm）	3.3	3.4
	重量（mg）	124.0	147.0
表			
裏			
側面			

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

ラベプラゾールナトリウム錠10mg「ゼリア」：
ZPR 10（PTPまたは瓶ラベルに記載）
ラベプラゾールナトリウム錠20mg「ゼリア」：ZPR 20（PTPに記載）

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

ラベプラゾールナトリウム錠10mg「ゼリア」：
1錠中日局ラベプラゾールナトリウムを10.0mg含有
ラベプラゾールナトリウム錠20mg「ゼリア」：
1錠中日局ラベプラゾールナトリウムを20.0mg含有

(2) 添加物

ラベプラゾールナトリウム錠10mg・20mg「ゼリア」
D-マンニトール、酸化マグネシウム、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、エチルセルロース、ヒプロメロースフタル酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、タルク、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

IV. 製剤に関する項目

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に関する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性^{1) 2)}

(1) ラベプラゾールナトリウム錠10mg「ゼリア」
PTP包装 [PTPシートをピロー包装 (乾燥剤入り)] および瓶包装 [ポリエチレン瓶に錠剤を充填し、乾燥剤付ポリプロピレンキャップで施栓] を用いた加速試験 (40℃、相対湿度75%、6ヵ月) の結果、ラベプラゾールナトリウム錠10mg「ゼリア」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。

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40℃ 75%RH	6ヵ月	PTP包装 バラ包装	規格に適合
無包装 安定性試験	40℃	3ヵ月	褐色ガラス瓶 (気密)	規格に適合
	25℃ 75%RH	3ヵ月	シャーレ (開放)	規格に適合
	曝光量 120万Lux・hr	—	シャーレ (開放)	規格に適合

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、含量、純度試験 (参考)、
質量試験 (参考) (加速試験)
性状、崩壊性、含量、硬度 (参考) (無包装安定性試験)

(2) ラベプラゾールナトリウム錠20mg「ゼリア」
PTP包装 [PTPシートをピロー包装 (乾燥剤入り)] を用いた加速試験 (40℃、相対湿度75%、6ヵ月) の結果、ラベプラゾールナトリウム錠20mg「ゼリア」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。

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40℃ 75%RH	6ヵ月	PTP包装	規格に適合
無包装 安定性試験	40℃	3ヵ月	褐色ガラス瓶 (気密)	規格に適合
	25℃ 75%RH	3ヵ月	シャーレ (開放)	規格に適合
	曝光量 120万Lux・hr	—	シャーレ (開放)	規格に適合

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、含量、純度試験 (参考)、
質量試験 (参考) (加速試験)
性状、崩壊性、含量、硬度 (参考) (無包装安定性試験)

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

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³⁾

溶出挙動における類似性

本製剤は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日付 薬食審査第1124004号）に準拠して、標準製剤との溶出性の比較を行った。

(1) ラベプラゾールナトリウム錠10mg「ゼリア」

方法：日局一般試験法 溶出試験法（パドル法）

条件：パドル回転数 50rpm；pH1.2、pH6.0、pH6.8

パドル回転数 100rpm；pH6.0

判定基準：

回転数	試験液	判定時間	判定基準
50rpm	pH1.2	120分	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある
	pH6.0	45分、60分	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある
	pH6.8	30分、60分	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある
100rpm	pH6.0	45分、60分	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある

ラベプラゾールナトリウム錠10mg「ゼリア」の溶出挙動

図1：pH1.2（50rpm）における溶出曲線

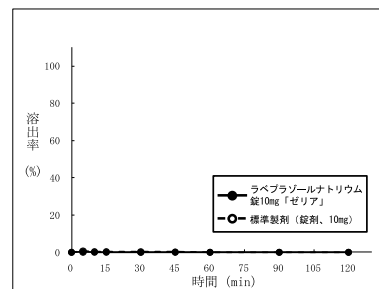


図2：pH6.0（50rpm）における溶出曲線

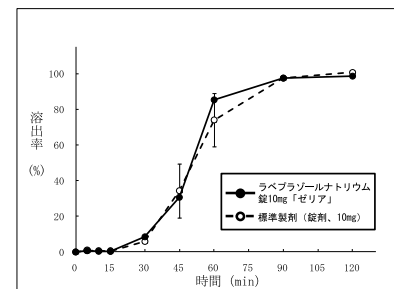


図3：pH6.8（50rpm）における溶出曲線

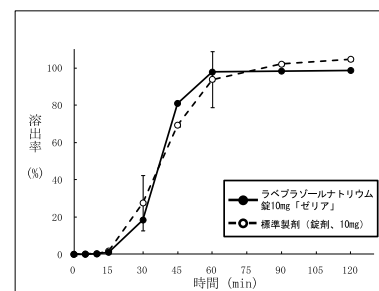
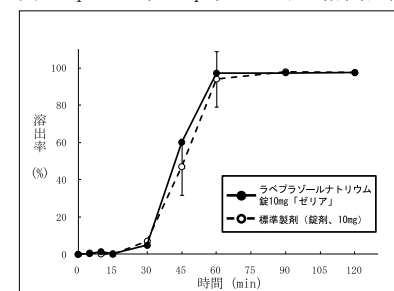


図4：pH6.0（100rpm）における溶出曲線



以上の結果より、ラベプラゾールナトリウム錠10mg「ゼリア」はすべての試験液において判定基準を満たし、標準製剤と同等性を有することが確認された。

IV. 製剤に関する項目

(2) ラベプラゾールナトリウム錠20mg「ゼリア」

方法：日局一般試験法 溶出試験法（パドル法）

条件：パドル回転数 50rpm；pH1.2、pH6.0、pH6.8

パドル回転数 100rpm；pH6.0

判定基準：

回転数	試験液	判定時間	判定基準
50rpm	pH1.2	120分	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある
	pH6.0	60分、 90分	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある
	pH6.8	45分、 60分	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある
100rpm	pH6.0	45分、 60分	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある

ラベプラゾールナトリウム錠20mg「ゼリア」の溶出挙動

図1：pH1.2（50rpm）における溶出曲線

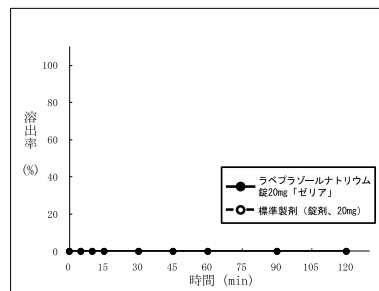


図2：pH6.0（50rpm）における溶出曲線

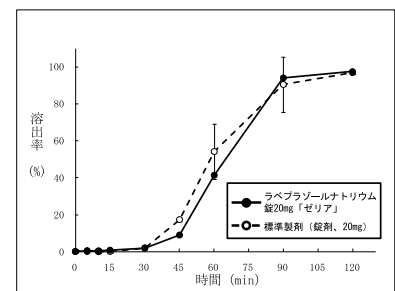


図3：pH6.8（50rpm）における溶出曲線

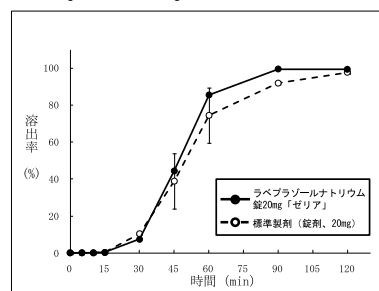
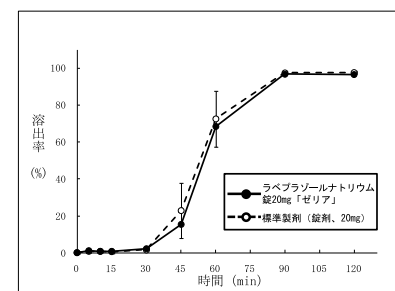


図4：pH6.0（100rpm）における溶出曲線



以上の結果より、ラベプラゾールナトリウム錠20mg「ゼリア」はすべての試験液において判定基準を満たし、標準製剤と同等性を有することが確認された。

8. 生物学的試験法

該当しない

IV. 製剤に関する項目

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 酢酸 (100) による呈色反応
(2) 紫外可視吸光度測定法

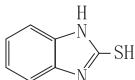
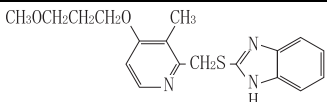
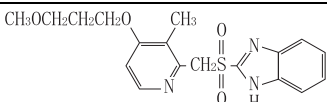
10. 製剤中の有効成分の定量法

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

化学名	構造式
benzimidazol-2-thiol	
2-[4-(3-methoxypropoxy)-3-methylpyridin-2-yl]methylthiobenzimidazole	
2-[4-(3-methoxypropoxy)-3-methylpyridin-2-yl]methylsulfonylbenzimidazole	

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

●ラベプラゾールナトリウム錠10mg「ゼリア」

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

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

<効能又は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. 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。
3. 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。
4. 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。
5. 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。

●ラベプラゾールナトリウム錠20mg「ゼリア」

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

<効能又は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。

V. 治療に関する項目

2. 用法及び用量

●ラベプラゾールナトリウム錠10mg「ゼリア」

○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20mg1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。

○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。

V. 治療に関する項目

●ラベプラゾールナトリウム錠20mg「ゼリア」

○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。

<用法及び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 | 該当しない |
| (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 |

V. 治療に関する項目

(5) 検証的試験

- | | |
|---------------------|--------|
| 1) 無作為化並行用量
反応試験 | 該当資料なし |
| 2) 比較試験 | 該当資料なし |
| 3) 安全性試験 | 該当資料なし |
| 4) 患者・病態別試験 | 該当資料なし |

(6) 治療的使用

- | | |
|---|--------|
| 1) 使用成績調査・特定
使用成績調査（特別
調査）・製造販売後臨
床試験（市販後臨床
試験） | 該当資料なし |
| 2) 承認条件として実
施予定の内容又は実
施した試験の概要 | 該当しない |

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

プロトンポンプ阻害剤（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

ラベプラゾールナトリウムは、プロトンポンプ阻害剤である。胃酸分泌細胞（壁細胞）において、H⁺、K⁺-ATPaseを阻害することによって胃酸分泌を抑制する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績⁴⁾

ラベプラゾールナトリウム製剤（ラベプラゾールナトリウム錠）のラットにおける胃酸分泌、胃粘膜傷害および逆流性食道炎に対する作用
ラベプラゾールナトリウム錠「ゼリア」はラットの胃酸分泌、胃粘膜傷害および逆流性食道炎に対して用量依存的な抑制作用を示し、標準製剤の対応する各用量群間での有効性に有意差は認められないことが明らかとなり、胃潰瘍・十二指腸潰瘍、逆流性食道炎などに対して標準製剤と同等の優れた有効性を発揮することが期待される。

使用薬剤：試験製剤；ラベプラゾールナトリウム錠10mg「ゼリア」

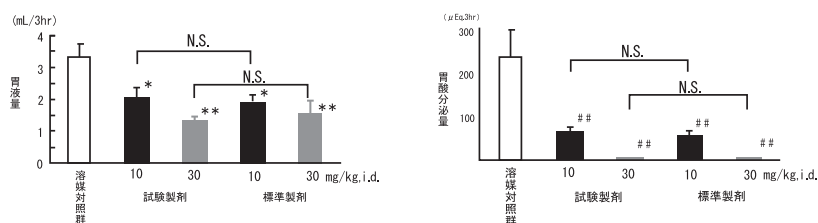
標準製剤；ラベプラゾールナトリウムを10.0mg含有する製剤

試験方法：試験製剤調製液および標準製剤調製液は各製剤を乳鉢内で細かく粉碎後、十二指腸内投与実験では0.5%メチルセルロース水溶液に懸濁し、経口投与実験では1%NaHCO₃を含む0.5%メチルセルロース水溶液に懸濁して調製し、ラットに2mL/kgあるいは3mL/kgの容量で投与した。

1) 胃酸分泌抑制作用

ラットを用い幽門結紮法による基礎胃酸分泌及びヒスタミン刺激胃酸分泌に対するラベプラゾールナトリウムの作用を検討したところ、用量依存的かつ有意な抑制作用が認められた。

①基礎胃酸分泌



平均値±標準誤差 (n=7)

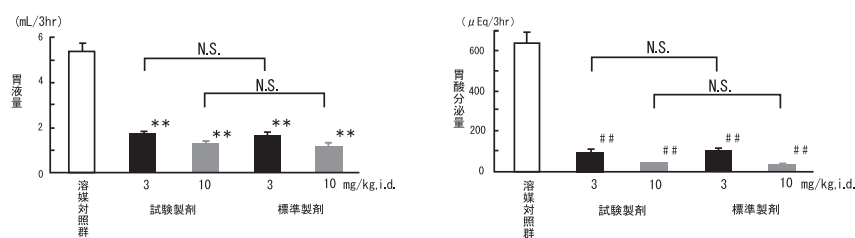
*p<0.05, **p<0.01 vs 媒体対照群 (パラメトリックのDunnett検定)

##p<0.01 vs 媒体対照群 (ノンパラメトリックのDunnett検定)

N. S. : 有意差なし (Studentのt検定またはAspin-welchのt検定)

VI. 薬効薬理に関する項目

②ヒスタミン刺激胃酸分泌



平均値±標準誤差 (n=7)

**p<0.01 vs 媒体対照群 (パラメトリックのDunnett検定)

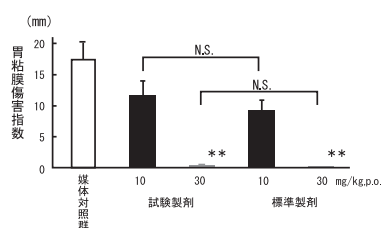
##p<0.01 vs 媒体対照群 (ノンパラメトリックのDunnett検定)

N.S. : 有意差なし (Studentのt検定)

2) 胃粘膜傷害抑制作用

ラットにインドメタシンあるいはアスピリンを投与して誘発した胃粘膜傷害に対するラベプラゾールナトリウムの作用を検討したところ、用量依存的な抑制作用が認められた。

①インドメタシン誘発胃粘膜傷害

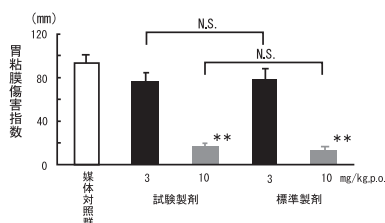


平均値±標準誤差 (n=8)

**p<0.01 vs 媒体対照群 (ノンパラメトリックのDunnett検定)

N.S. : 有意差なし (Studentのt検定またはAspin-Welchのt検定)

②アスピリン誘発胃粘膜傷害



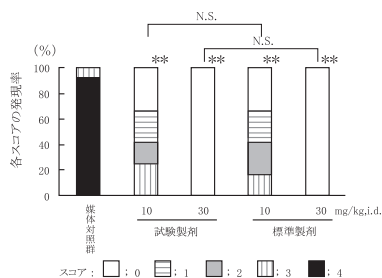
平均値±標準誤差 (n=8)

**p<0.01 vs 媒体対照群 (パラメトリックのDunnett検定)

N.S. : 有意差なし (Studentのt検定)

3) 逆流性食道炎に対する抑制作用

前胃-幽門結紮により誘発したラットの逆流性食道炎に対するラベプラゾールナトリウムの作用を検討したところ、用量依存的かつ有意な抑制作用が認められた。



**p<0.01 vs 媒体対照群 (ノンパラメトリックのDunnett検定)

N.S. : 有意差なし (Wilcoxon検定)

各スコアの発現率 (n=12)

スコア: □: 0 □: 1 □: 2 □: 3 ■: 4

VI. 薬効薬理に関する項目

(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⁵⁾

「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

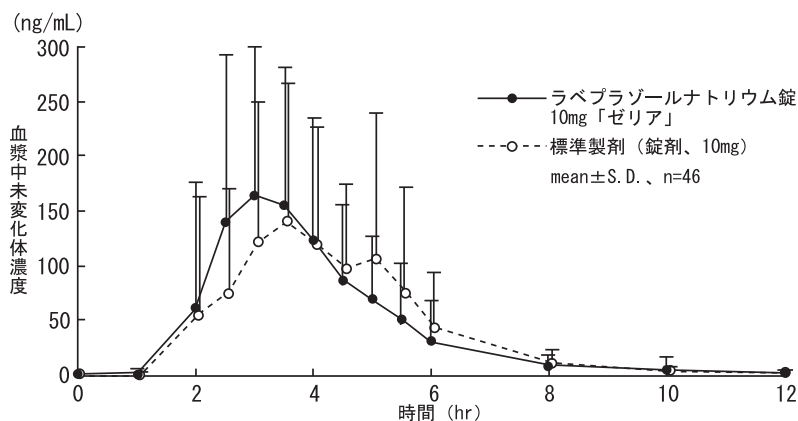
生物学的同等性試験⁵⁾

本製剤は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日付 薬食審査発第1124004号）に準拠して、標準製剤との比較を行った。

●ラベプラゾールナトリウム錠10mg「ゼリア」

ラベプラゾールナトリウム錠10mg「ゼリア」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、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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

・ラベプラゾールナトリウム血漿中未変化体濃度推移



・薬物動態パラメータ

製剤名	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→12} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ラベプラゾール ナトリウム錠10mg「ゼリア」	503.90 ±194.01	305.66 ±118.46	3.3 ±1.3	1.29 ±0.71
標準製剤 (錠剤, 10mg)	491.81 ±197.55	292.77 ±123.95	3.7 ±1.2	1.21 ±0.55

mean ± S. D.、n=46

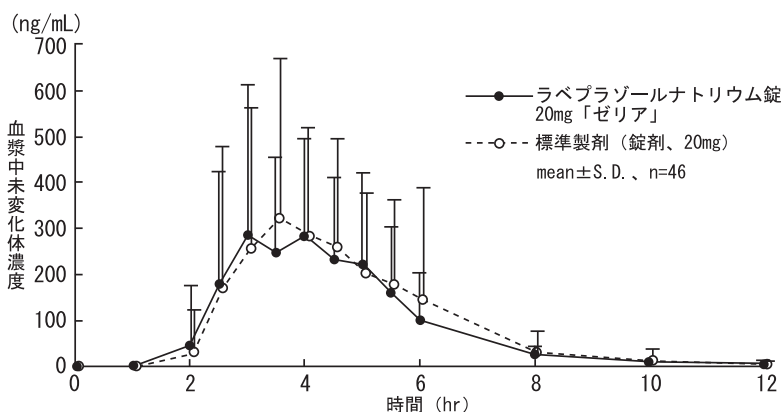
血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

VII. 薬物動態に関する項目

●ラベプラゾールナトリウム錠20mg「ゼリア」

ラベプラゾールナトリウム錠20mg「ゼリア」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、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（0.80）～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。

・ラベプラゾールナトリウム血漿中未変化体濃度推移



・薬物動態パラメータ

製剤名	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→12} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ラベプラゾール ナトリウム錠20mg「ゼリア」	1038.65 ±381.37	589.67 ±219.85	3.6 ±1.0	1.48 ±0.49
標準製剤（錠剤、20mg）	1131.67 ±501.10	679.82 ±286.17	4.0 ±1.4	1.32 ±0.47

mean ± S. D.、n=46

血漿中濃度並びにAUC、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。

(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

VII. 薬物動態に関する項目

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	(Mean±S. D.) ラベプラゾールナトリウム錠10mg 「ゼリア」: 0.640±0.251hr ⁻¹ ラベプラゾールナトリウム錠20mg 「ゼリア」: 0.519±0.171hr ⁻¹
(5) クリアランス	該当資料なし
(6) 分布容積	該当資料なし
(7) 血漿蛋白結合率	該当資料なし
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	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。
(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

VII. 薬物動態に関する項目

5. 代謝

- | | |
|----------------------------|------------------|
| (1) 代謝部位及び代謝経路 | 本剤は主として肝臓で代謝される。 |
| (2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種 | CYP2C19及びCYP3A4 |
| (3) 初回通過効果の有無及びその割合 | 該当資料なし |
| (4) 代謝物の活性の有無及び比率 | 該当資料なし |
| (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ | 該当資料なし |

6. 排泄

- | | |
|--------------|--------|
| (1) 排泄部位及び経路 | 該当資料なし |
| (2) 排泄率 | 該当資料なし |
| (3) 排泄速度 | 該当資料なし |

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のある患者 (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(「VIII-7. 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	「V. 治療に関する項目」の項参照
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	「V. 治療に関する項目」の項参照
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[肝硬変患者で肝性脳症の報告がある。] (3) 高齢者(「VIII-9. 高齢者への投与」の項参照)

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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・血液生化学的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。(非びらん性胃食道逆流症については10mg錠のみ)
- (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。(10mg錠のみ)
- (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。(10mg錠のみ)
- (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。(10mg錠のみ)
- (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。(10mg錠のみ)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

7. 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

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)	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、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

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	ラベプラゾールナトリウム製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

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。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用 (頻度不明)

- 1) **ショック、アナフィラキシー**：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。

(3) 類薬による重大な副作用

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。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(4) 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

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、痒痒感、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)、ALT (GPT)、Al-P、γ-GTP、LDH、総ビリルビンの上昇
循環器	血圧上昇、動悸
消化器	便秘、下痢、腹部膨満感、嘔気、腹痛、苦味、口内炎、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の上昇、蛋白尿、血中TSH増加、浮腫、倦怠感、発熱、脱毛症、しびれ感、CK (CPK) の上昇、かすみ目、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 (10mg錠のみ)

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、痒痒感、蕁麻疹
血液	白血球減少、白血球増加、血小板減少、好酸球増多、リンパ球減少、リンパ球増多、好中球減少
肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GTP、Al-P、LDH の上昇
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、便秘、嘔気、口渇、鼓腸放屁、舌炎、口内炎、口唇炎、胸やけ、腸炎、食道炎、胃部不快感、食欲不振、痔核
精神神経系	頭痛、めまい
その他	中性脂肪の上昇、舌のしびれ感、熱感、倦怠感、蛋白尿、手足のしびれ感、顔面浮腫、眼圧上昇、尿酸の上昇、尿糖異常、勃起増強

(5) 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

(6) 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

(7) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「Ⅷ-2. 禁忌内容とその理由の(1)」、「Ⅷ-5. 慎重投与内容とその理由の(1)」、「Ⅷ-8. (2) 重大な副作用と初期症状の(1)」、「Ⅷ-8. (4) その他の副作用の過敏症」の項参照

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

9. 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（「VIII-8. 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	(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。 <u>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。</u> 〕（ <u>一部は10mg錠のみ</u> ） (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	小児等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	該当しない
13. 過量投与	該当資料なし
14. 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、のみくたすよう注意すること。 (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に刺入し、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。〕

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

15. 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。（10mg錠のみ）
- (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。（10mg錠のみ）

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

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製剤：ラベプラゾールナトリウム錠10mg「ゼリア」 処方箋医薬品 ^{注)} ラベプラゾールナトリウム錠20mg「ゼリア」 処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意-医師等の処方箋により使用すること 有効成分：ラベプラゾールナトリウム 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 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	該当資料なし
(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）	「Ⅷ-14. 適用上の注意」の項参照
(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	ラベプラゾールナトリウム錠10mg「ゼリア」 PTP：100錠（10錠×10） 140錠（14錠×10） 500錠（10錠×50） 瓶：100錠 ラベプラゾールナトリウム錠20mg「ゼリア」 PTP：100錠（10錠×10）
7. 容器の材質	PTP包装 ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔 瓶包装 ボトル：ポリエチレン、キャップ：ポリプロピレン

X. 管理的事項に関する項目

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 同 効 薬：オメプラゾール、ランソプラゾール
9. 国際誕生年月日	ラベプラゾールナトリウム製剤：1997年10月14日
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	製造承認年月日： 2011年7月15日 承認番号： ラベプラゾールナトリウム錠10mg「ゼリア」：22300AMX00927000 ラベプラゾールナトリウム錠20mg「ゼリア」：22300AMX00928000
11. 薬価基準収載年月日	2011年11月28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	ラベプラゾールナトリウム錠10mg「ゼリア」 ・ 効能又は効果の一部変更承認：2013年7月18日 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 ・ 用法及び用量の一部変更承認：2018年1月17日 プロトンポンプ阻害剤による治療で効果不十分な逆流性食道炎の維持療法 ラベプラゾールナトリウム錠20mg「ゼリア」 ・ 用法及び用量の一部変更承認：2011年9月30日 プロトンポンプ阻害剤の治療で効果不十分な逆流性食道炎に対する1日2回投与
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、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 (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 ナトリウム錠 10mg 「ゼリア」	121186301	2329028F1260	622118601
ラベプラゾール ナトリウム錠 20mg 「ゼリア」	121187001	2329028F2267	622118701

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) 安定性に関する資料（社内資料）
- 2) 無包装状態における安定性に関する資料（社内資料）
- 3) 溶出に関する資料（社内資料）
- 4) 医学と薬学 64(4), 553, 2010
- 5) 生物学的同等性試験に関する資料（社内資料）

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

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリアの分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりである。

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-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。

[動物試験（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。

[動物試験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている]

	分類
FDA : Pregnancy Category	B (2008年6月)
オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)	B1 (2006年6月)

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

B : Animal reproduction studies have failed to demonstrate a risk to the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women OR Animal studies have shown an adverse effect, but adequate and well-controlled studies in pregnant women have failed to demonstrate a risk to the fetus in any trimester.

オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)

B1 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

XIII. 備考

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

ゼリア新薬工業株式会社 お客様相談室
〒103-8351 東京都中央区日本橋小舟町10-11
TEL (03) 3661-0277 FAX (03) 3663-2352
受付時間 9:00~17:50 (土日祝日・弊社休業日を除く)