

# 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

ラベプラゾールナトリウム錠

**ラベプラゾールナトリウム錠 10mg「NPI」**

**ラベプラゾールナトリウム錠 20mg「NPI」**

**Rabeprazole**

|                           |  |
|---------------------------|--|
| 剤形                        | 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                     | ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「NPI」：<br>1錠中（日局）ラベプラゾールナトリウム 10.0mg 含有<br>ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「NPI」：<br>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）<br>英名：Rabeprazole Sodium（JAN）   |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・発売年月日 | 製造承認年月日 2015年2月16日<br>薬価基準収載年月日 2016年6月17日<br>発売年月日 2016年6月17日   |
| 開発・製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名  | 製造販売元：日本薬品工業株式会社<br>販売提携：ジャパンフューチャー株式会社  |
| 医薬情報担当者の連絡先               |  |
| 問い合わせ窓口                   | 日本薬品工業株式会社 安全管理課<br>TEL. 03-5833-5011/FAX. 03-5833-5100<br>受付時間：9:00～17:00（土日祝祭日を除く）<br>医療関係者向けホームページ<br><a href="http://www.npi-inc.co.jp/medical.html">http://www.npi-inc.co.jp/medical.html</a> |

本 IF は 2016 年 6 月作成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、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

[\(http://www.info.pmda.go.jp/\)](http://www.info.pmda.go.jp/) \*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。
- 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<sup>\*</sup>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<sup>\*</sup>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の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て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)

※現在（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は、「医薬品に関する情報」  
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> に変更されている。

# 目 次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 ..... 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 ..... 1

## II. 名称に関する項目

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

## III. 有効成分に関する項目

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

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 ..... 4
2. 製剤の組成 ..... 4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 ..... 4
4. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 5
5. 調整法及び溶解後の安定性 ..... 7
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化） ..... 7
7. 溶出性 ..... 7
8. 生物学的試験法 ..... 9
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 9
10. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 9
11. 力価 ..... 10
12. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 10
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 ..... 10
14. その他 ..... 10

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 11
2. 用法及び用量 ..... 12
3. 臨床成績 ..... 13

## 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 ..... 15
2. 薬理作用 ..... 15

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ..... 17
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 18
3. 吸収 ..... 19
4. 分布 ..... 19
5. 代謝 ..... 19
6. 排泄 ..... 19
7. トランスポーターに関する情報 ..... 20
8. 透析等による除去率 ..... 20

## 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 ..... 21
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ..... 21
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 ..... 21
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 ..... 21
5. 慎重投与内容とその理由 ..... 22
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ..... 22
7. 相互作用 ..... 22
8. 副作用 ..... 23
9. 高齢者への投与 ..... 26
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 ..... 26
11. 小児等への投与 ..... 27
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ..... 27
13. 過量投与 ..... 27
14. 適用上の注意 ..... 27
15. その他の注意 ..... 27
16. その他 ..... 27

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 ..... 28
2. 毒性試験 ..... 28

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 ..... 29
2. 有効期間又は使用期限 ..... 29
3. 貯法・保存条件 ..... 29
4. 薬剤取扱い上の注意点 ..... 29
5. 承認条件等 ..... 29
6. 包装 ..... 29
7. 容器の材質 ..... 29
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 ..... 30
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 ..... 30
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ..... 30
14. 再審査期間 ..... 30
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

## X I. 文献

1. 引用文献 ..... 31
2. その他の参考文献 ..... 31

## X II. 参考資料

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

## X III. 備考

- 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「NPI」及びラベプラゾールナトリウム錠20mg「NPI」は、後発医薬品として日本薬品工業株式会社が開発を企画し、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、2015年2月に承認を取得し、2016年6月に上市した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1)ラベプラゾールナトリウム錠10mg「NPI」は、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・ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助に適応を有した製剤である。

また、ラベプラゾールナトリウム錠20mg「NPI」は、胃潰瘍・十二指腸潰瘍・吻合部潰瘍・逆流性食道炎・Zollinger-Ellison症候群に適応を有した製剤である。

なお、逆流性食道炎に限り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回投与することができる。

(2)視認性向上のため、製品ロゴにユニバーサルデザインフォントを用いている。

(3)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（頻度不明）。また、類薬での重大な副作用として、視力障害、錯乱状態が報告されている（頻度不明）。

## 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 「NPI」

ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「NPI」

#### (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）

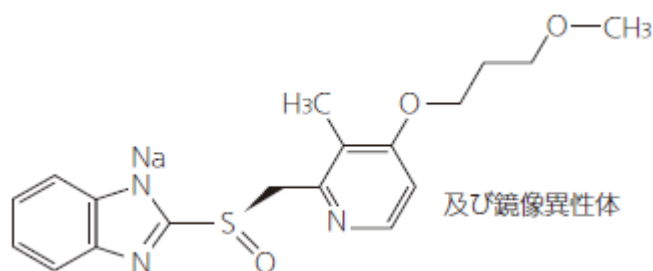
Rabeprazole Sodium（JAN）

#### (3)ステム

消化性潰瘍治療剤、ベンゾイミダゾール誘導体： - 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<sub>18</sub>H<sub>20</sub>N<sub>3</sub>NaO<sub>3</sub>S

分子量：381.42

### 5. 化学名（命名法）

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

### 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～微黄白色の粉末である。

結晶多形が認められる。

##### (2) 溶解性

| 日局表現     | 溶媒           |
|----------|--------------|
| 極めて溶けやすい | 水            |
| 溶けやすい    | エタノール (99.5) |

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

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、規格及び性状

|     |        | ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「NPI」 | ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「NPI」 |
|-----|--------|--------------------------|--------------------------|
| 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 「NPI」：ラベプラゾール 10 NPI

ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「NPI」：ラベプラゾール 20 NPI

#### (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 「NPI」

：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 「NPI」

：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 「NPI」、ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「NPI」

（共通）：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

## 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) 加速試験<sup>1)</sup>

<ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「NPI」>

| 保存条件                  | 保存形態                       | 試験項目                  | 規格値                            | 結果<br>(6ヵ月後)    |                   |
|-----------------------|----------------------------|-----------------------|--------------------------------|-----------------|-------------------|
| 40±1℃、<br>75±5%<br>RH | PTP 包装<br>(PTP+アル<br>ミピロー) | 性状                    | 淡黄色のフィルム<br>コーティング錠            | 変化なし            |                   |
|                       |                            | 確認試験                  | 定性反応                           | 赤橙色を呈する         | 赤橙色を呈した           |
|                       |                            |                       | 紫外可視吸光<br>スペクトル<br>(λ max(nm)) | 289~293         | 291~292           |
|                       |                            | 製剤均一試験(判定値(%))        |                                | 15%以内           | 2.6~5.3           |
|                       |                            | 崩壊性                   | 第1液                            | 120分まで<br>崩壊しない | 120分まで<br>崩壊しなかった |
|                       |                            |                       | 第2液                            | 60分以内に<br>崩壊する  | 22分12秒            |
|                       |                            | 含量(%)                 |                                | 95.0~105.0      | 99.8              |
|                       |                            | 純度試験(HPLC)<br>(総量(%)) |                                | —               | 1.06              |
|                       | 質量試験(mg)                   |                       | —                              | 121.8           |                   |
|                       | バラ包装                       | 性状                    | 淡黄色のフィルム<br>コーティング錠            | 変化なし            |                   |
|                       |                            | 確認試験                  | 定性反応                           | 赤橙色を呈する         | 赤橙色を呈した           |
|                       |                            |                       | 紫外可視吸光<br>スペクトル<br>(λ max(nm)) | 289~293         | 291               |
|                       |                            | 製剤均一試験(判定値(%))        |                                | 15%以内           | 1.6~4.1           |
|                       |                            | 崩壊性                   | 第1液                            | 120分まで<br>崩壊しない | 120分まで<br>崩壊しなかった |
|                       |                            |                       | 第2液                            | 60分以内に<br>崩壊する  | 22分12秒            |
|                       |                            | 含量(%)                 |                                | 95.0~105.0      | 99.9              |
| 純度試験(HPLC)<br>(総量(%)) |                            | —                     | 0.78                           |                 |                   |
| 質量試験(mg)              |                            | —                     | 121.7                          |                 |                   |

(n=3)

※表中の数値は平均値である。

※日本薬局方一般試験法 崩壊試験法(2)腸溶性製剤(i)腸溶性及び腸溶性カプセルにより試験を行う時適合する。ただし、第2液による試験時間は30分間とする。

<ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「NPI」 >

| 保存条件                  | 保存形態                       | 試験項目                  |                                | 規格値                 | 結果<br>(6ヵ月後)      |
|-----------------------|----------------------------|-----------------------|--------------------------------|---------------------|-------------------|
| 40±1℃、<br>75±5%<br>RH | PTP 包装<br>(PTP+アル<br>ミピロー) | 性状                    |                                | 淡黄色のフィルム<br>コーティング錠 | 変化なし              |
|                       |                            | 確認試験                  | 定性反応                           | 赤橙色を呈する             | 赤橙色を呈した           |
|                       |                            |                       | 紫外可視吸光<br>スペクトル<br>(λ max(nm)) | 289~293             | 291~292           |
|                       |                            | 製剤均一試験(判定値(%))        |                                | 15%以内               | 1.7~3.1           |
|                       |                            | 崩壊性                   | 第1液                            | 120分まで<br>崩壊しない     | 120分まで<br>崩壊しなかった |
|                       |                            |                       | 第2液                            | 60分以内に<br>崩壊する      | 25分19秒            |
|                       |                            | 含量(%)                 |                                | 95.0~105.0          | 99.7              |
|                       |                            | 純度試験(HPLC)<br>(総量(%)) |                                | —                   | 0.84              |
| 質量試験(mg)              |                            | —                     | 147.3                          |                     |                   |

(n=3)

※表中の数値は平均値である。

※日本薬局方一般試験法 崩壊試験法(2)腸溶性製剤(i)腸溶性及び腸溶性カプセルにより試験を行う  
時適合する。ただし、第2液による試験時間は30分間とする。

(2)無包装状態での安定性<sup>2)</sup>

<ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「NPI」 >

| 保存条件  | 試験項目    |     | 規格                  | 開始時                 | 結果     |
|---|---------|-----|---------------------|---------------------|--------|
| 40℃<br>遮光・気密<br>3ヵ月   | 性状      |     | 淡黄色のフィルム<br>コーティング錠 | 淡黄色のフィルム<br>コーティング錠 | 変化なし   |
|   | 崩壊性     | 第1液 | 120分以内に崩壊<br>しない    | 120分以内に崩壊<br>しない    | 変化なし   |
|   |         | 第2液 | 60分以内に崩壊する          | 25分21秒              | 23分45秒 |
|   | 含量(%)   |     | 95.0~105.0          | 100.1               | 98.8   |
|   | 硬度(kg重) |     | 参考値                 | 15.1                | 15.1   |
| 25℃75%RH<br>遮光・開放<br>3ヵ月                                    | 性状      |     | 淡黄色のフィルム<br>コーティング錠 | 淡黄色のフィルム<br>コーティング錠 | 変化なし   |
|   | 崩壊性     | 第1液 | 120分以内に崩壊<br>しない    | 120分以内に崩壊<br>しない    | 変化なし   |
|   |         | 第2液 | 60分以内に崩壊する          | 25分21秒              | 17分47秒 |
|   | 含量(%)   |     | 95.0~105.0          | 100.1               | 97.8   |
|   | 硬度(kg重) |     | 参考値                 | 15.1                | 12.0   |
| 曝光量<br>120万<br>lux・hr<br>(1000<br>lux/hr、<br>50日)<br>気密・20℃ | 性状      |     | 淡黄色のフィルム<br>コーティング錠 | 淡黄色のフィルム<br>コーティング錠 | 変化なし   |
|   | 崩壊性     | 第1液 | 120分以内に崩壊<br>しない    | 120分以内に崩壊<br>しない    | 変化なし   |
|   |         | 第2液 | 60分以内に崩壊する          | 25分21秒              | 22分56秒 |
|   | 含量(%)   |     | 95.0~105.0          | 100.1               | 100.3  |
|   | 硬度(kg重) |     | 参考値                 | 15.1                | 14.0   |

※表中の数値は平均値である。

<ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「NPI」 >

| 保存条件   | 試験項目    | 規格                  | 開始時                 | 結果               |        |
|--|---------|---------------------|---------------------|------------------|--------|
| 40℃<br>遮光・気密<br>3ヵ月                                      | 性状      | 淡黄色のフィルム<br>コーティング錠 | 淡黄色のフィルム<br>コーティング錠 | 変化なし             |        |
|  | 崩壊性     | 第1液                 | 120分以内に崩壊<br>しない    | 120分以内に崩壊<br>しない | 変化なし   |
|  |         | 第2液                 | 60分以内に崩壊する          | 26分16秒           | 23分45秒 |
|  | 含量(%)   | 95.0~105.0          | 99.8                | 98.7             |        |
|  | 硬度(kg重) | 参考値                 | 14.9                | 15.2             |        |
| 25℃75%RH<br>遮光・開放<br>3ヵ月                                 | 性状      | 淡黄色のフィルム<br>コーティング錠 | 淡黄色のフィルム<br>コーティング錠 | 変化なし             |        |
|  | 崩壊性     | 第1液                 | 120分以内に崩壊<br>しない    | 120分以内に崩壊<br>しない | 変化なし   |
|  |         | 第2液                 | 60分以内に崩壊する          | 26分16秒           | 20分39秒 |
|  | 含量(%)   | 95.0~105.0          | 99.8                | 97.7             |        |
|  | 硬度(kg重) | 参考値                 | 14.9                | 13.0             |        |
| 曝光量<br>120万<br>lux・hr<br>(1000 lux/hr、<br>50日)<br>気密・20℃ | 性状      | 淡黄色のフィルム<br>コーティング錠 | 淡黄色のフィルム<br>コーティング錠 | 変化なし             |        |
|  | 崩壊性     | 第1液                 | 120分以内に崩壊<br>しない    | 120分以内に崩壊<br>しない | 変化なし   |
|  |         | 第2液                 | 60分以内に崩壊する          | 26分16秒           | 23分34秒 |
|  | 含量(%)   | 95.0~105.0          | 99.8                | 100.2            |        |
|  | 硬度(kg重) | 参考値                 | 14.9                | 14.9             |        |

※表中の数値は平均値である。

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<sup>3)</sup>

溶出挙動

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（第3章-A-V.溶出試験 4. 挙動の類似性の判定）に準拠。

方法：日局溶出試験法

パドル法試験液：50rpm pH1.2、pH6.0、pH6.8

100rpm pH6.0

結果：ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「NPI」 及びラベプラゾールナトリウム錠 20mg

「NPI」は、すべての試験液において判定基準を満たし、標準製剤と製剤学的に同等性を有することが確認された。

(1)ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「NPI」

標準製剤の溶出パターンにより、以下の判定基準で評価する。

| パドル回転数 | 試験液   | 判定時間(min) | 類似性の判定基準                    |
|--------|-------|-----------|-----------------------------|
| 50rpm  | pH1.2 | —※        | 各平均溶出率の差は±9%                |
|        |       | 120       |                             |
|        | pH6.0 | 45        | 40%及び85%付近の<br>各平均溶出率差は±15% |
|        |       | 60        |                             |
|        | pH6.8 | 30        |                             |
|        |       | 60        |                             |
| 100rpm | pH6.0 | 45        |                             |
|        |       | 60        |                             |

※標準製剤の規定された試験時間（120分）における平均溶出率は0.0%であり、その1/2の平均溶出率を示す時点は測定できなかった。

図1：pH1.2(50rpm)における溶出曲線

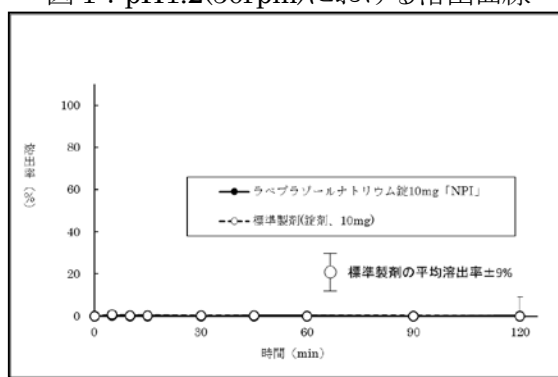


図2：pH6.0(50rpm)における溶出曲線

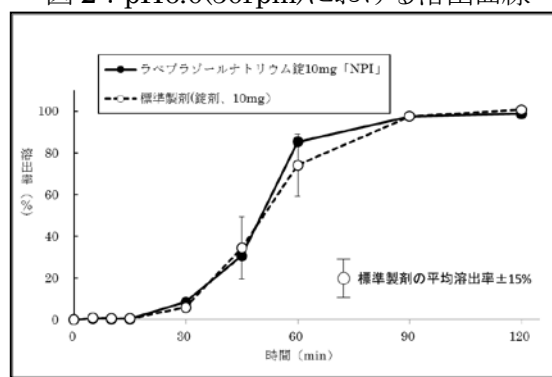


図3：pH6.8(50rpm)における溶出曲線

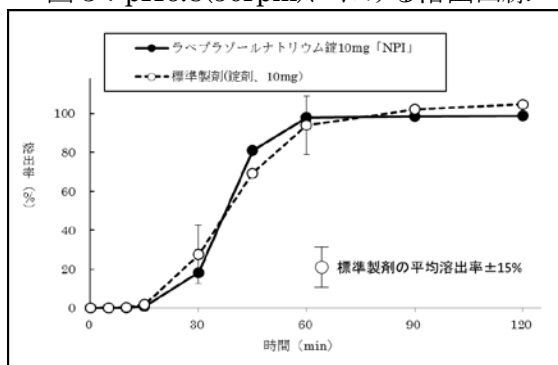
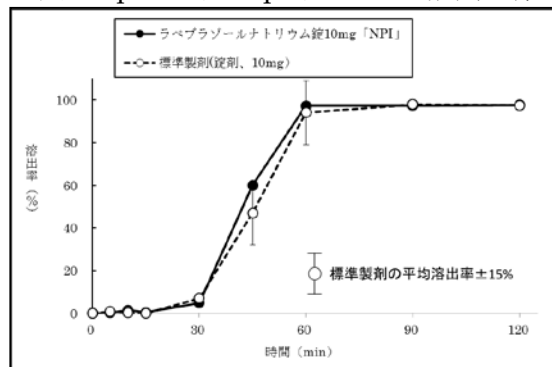


図4：pH6.0(100rpm)における溶出曲線



(2)ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「NPI」

標準製剤の溶出パターンにより、以下の判定基準で評価する。

| パドル回転数 | 試験液   | 判定時間(min) | 類似性の判定基準                    |
|--------|-------|-----------|-----------------------------|
| 50rpm  | pH1.2 | —※        | 各平均溶出率の差は±9%                |
|        |       | 120       |                             |
|        | pH6.0 | 60        | 40%及び85%付近の<br>各平均溶出率差は±15% |
|        |       | 90        |                             |
|        | pH6.8 | 45        |                             |
|        |       | 60        |                             |
| 100rpm | pH6.0 | 45        |                             |
|        |       | 60        |                             |

※標準製剤の規定された試験時間（120分）における平均溶出率は0.0%であり、その1/2の平均溶出率を示す時点は測定できなかった。

図1：pH1.2(50rpm)における溶出曲線

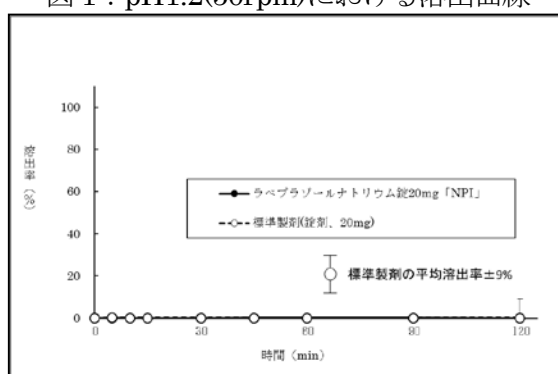


図2：pH6.0(50rpm)における溶出曲線

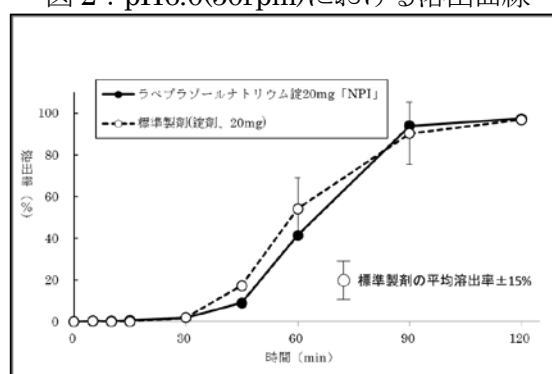


図3：pH6.8(50rpm)における溶出曲線

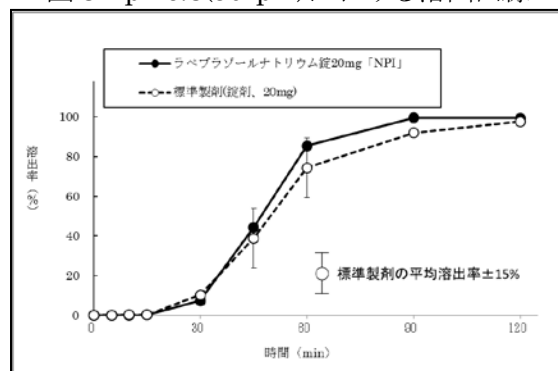
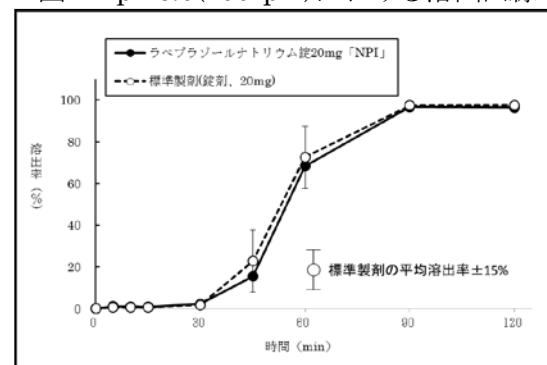


図4：pH6.0(100rpm)における溶出曲線



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)酢酸（100）による呈色反応
- (2)紫外可視吸光度測定法

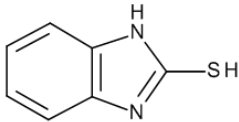
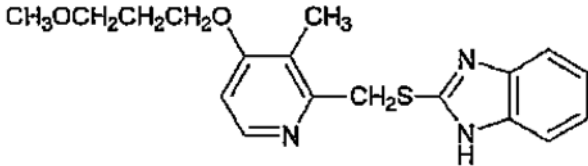
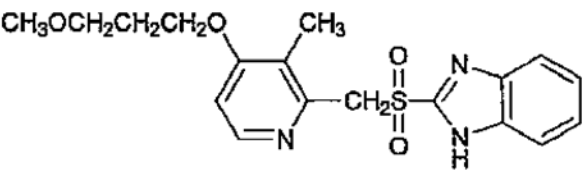
10. 製剤中の有効成分の定量法

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

## 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 「NPI」 >

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)本剤で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 「NPI」 >

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>

本剤で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

＜ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「NPI」＞

### 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 20mg 1日2回投与は重度の粘膜傷害を有する場合に限る。

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。

### 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。

#### ＜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。



<ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「NPI」 >

**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 20mg 1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（2009年4月以降承認品目）

該当しない

(2)臨床効果

該当資料なし

(3)臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4)探索的試験：用量反応探索試験

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・特別使用成績調査（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剤（オメプラゾール、ランソプラゾール等）

### 2. 薬理作用

#### (1)作用部位・作用機序

該当資料なし

#### (2)薬効を裏付ける試験成績<sup>4)</sup>

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「NPI」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。

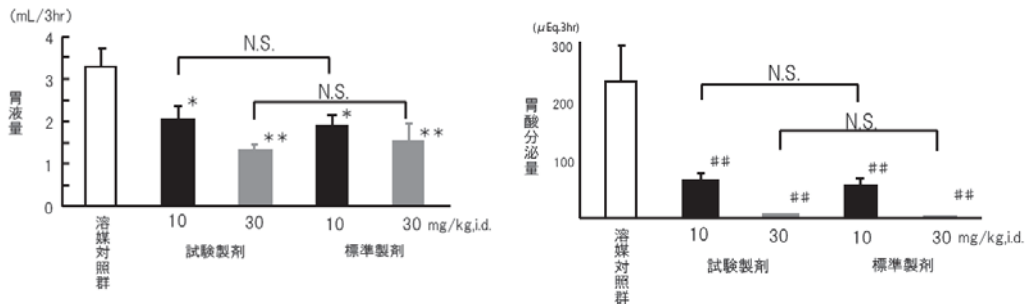
使用薬剤：試験製剤；ラベプラゾールナトリウム錠 10mg「NPI」

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%NaHCO<sub>3</sub>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

##### ①基礎胃酸分泌



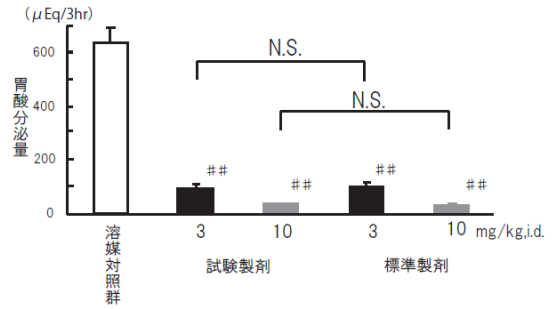
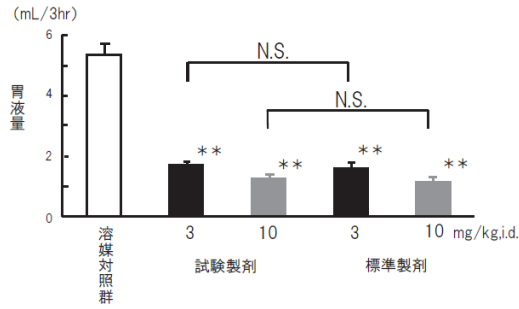
平均値±標準誤差 (n=7)

\*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)

## ②ヒスタミン刺激胃酸分泌



平均値±標準誤差 (n=7)

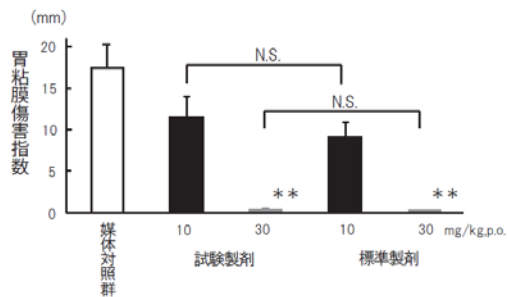
\*\* p<0.01 vs 媒体対照群 (パラメトリックのDunnett 検定)

## 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

### ①インドメタシン誘発胃粘膜傷害

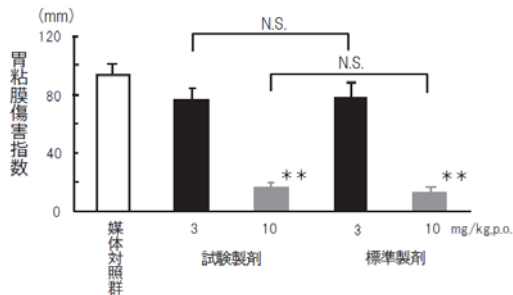


平均値±標準誤差 (n=8)

\*\* 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

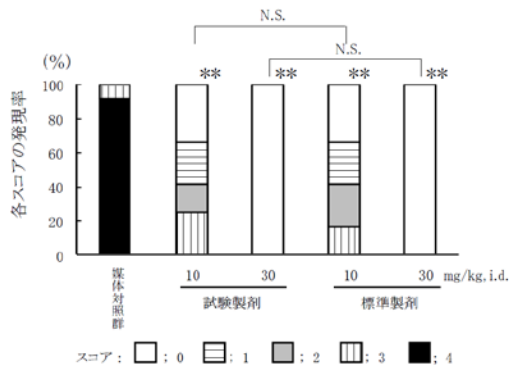


平均値±標準誤差 (n=8)

\*\* 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)逆流性食道炎抑制作用



\*\* 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)

## (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<sup>5)</sup>

「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<sup>5)</sup>

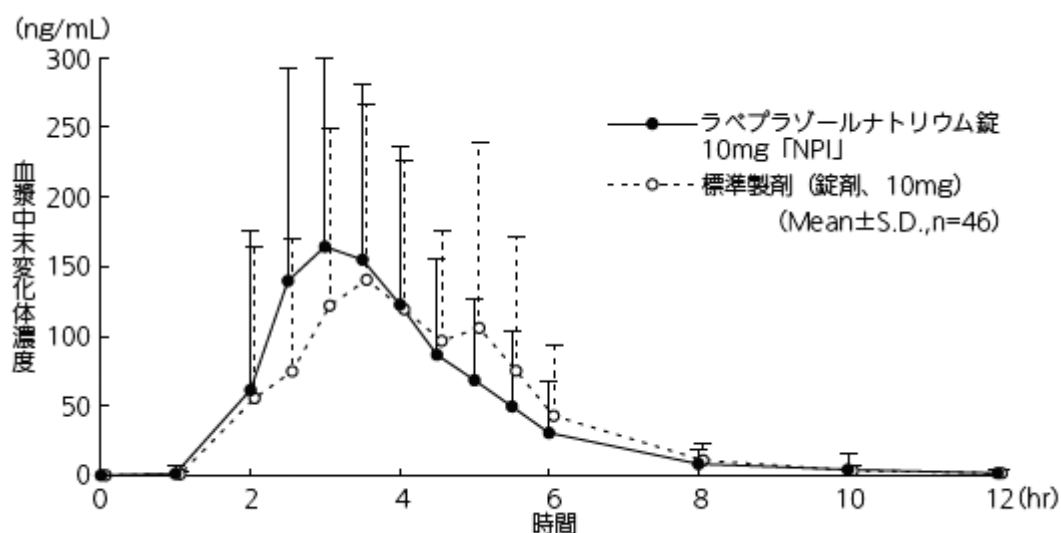
本製剤は後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成18年11月24日付 医食審査発第1124004号）に準拠。

ラベプラゾールナトリウム錠10mg「NPI」又はラベプラゾールナトリウム錠20mg「NPI」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10.0mg又はラベプラゾールナトリウム20.0mg）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。

#### 1) ラベプラゾールナトリウム錠10mg「NPI」

|                            | 判定パラメータ                           |                   | 参考パラメータ      |                          |
|----------------------------|-----------------------------------|-------------------|--------------|--------------------------|
|                            | AUC <sub>0→12</sub><br>(ng・hr/mL) | Cmax<br>(ng/mL)   | Tmax<br>(hr) | t <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| ラベプラゾールナトリウム錠<br>10mg「NPI」 | 503.90<br>±194.01                 | 305.66<br>±118.46 | 3.3<br>±1.3  | 1.29<br>±0.71            |
| 標準製剤（錠剤、10mg）              | 491.81<br>±197.55                 | 292.77<br>±123.95 | 3.7<br>±1.2  | 1.21<br>±0.55            |

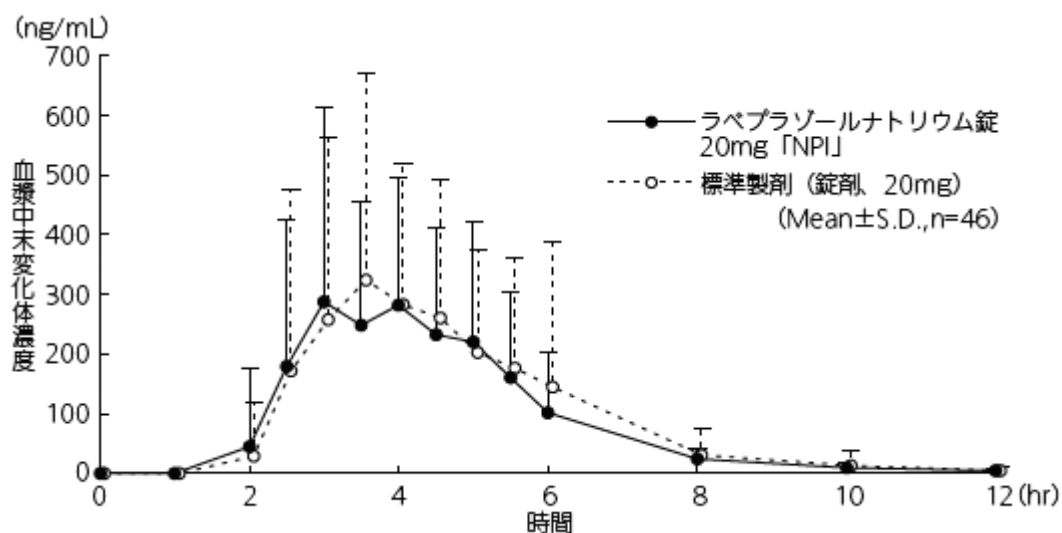
(平均値±標準偏差、n=46)



2)ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「NPI」

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

(平均値±標準偏差、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

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 (Mean±S.D.)

ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「NPI」 : 0.640±0.251hr<sup>-1</sup>

ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「NPI」 : 0.519±0.171hr<sup>-1</sup>

(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) 乳汁中への移行性

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

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)

- (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

<ラベプラゾールナトリウム錠 10mg「NPI」>

#### <効能又は効果に関連する使用上の注意>

- (1)本剤で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「NPI」>

#### <効能又は効果に関連する使用上の注意>

本剤で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。

## 5. 慎重投与内容とその理由

- (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）

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

<ラベプラゾールナトリウム錠 10mg「NPI」>

- (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。
- (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。

<ラベプラゾールナトリウム錠 20mg「NPI」>

- (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

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<br>(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<br>(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

| 薬剤名等                        | 臨床症状・措置方法  | 機序・危険因子                                       |
|-----------------------------|--|---|
| ジゴキシン<br>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<br>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。

## (2) 重大な副作用と初期症状

### (1) 重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー（頻度不明）：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（頻度不明）：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（頻度不明）：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（頻度不明）：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（頻度不明）：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) 急性腎不全、間質性腎炎（頻度不明）：急性腎不全、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（頻度不明）：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（頻度不明）：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

<ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「NPI」 >

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、掻痒感、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、 $\gamma$ -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  |
| 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、かすみ目、浮腫、倦怠感、発熱、脱毛症、しびれ感、CK (CPK) の上昇、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、掻痒感  |
| 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)、AST (GOT)、 $\gamma$ -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、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   | 中性脂肪の上昇、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、尿酸の上昇、尿糖異常、勃起増強           |

<ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「NPI」 >

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、 $\gamma$ -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  |
| 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、かすみ目、浮腫、倦怠感、発熱、脱毛症、しびれ感、CK (CPK) の上昇、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

「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)1)、5)」、「VIII-8. (3)その他の副作用の『過敏症』」の項参照

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。

<ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「NPI」のみ>

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。]

## 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

該当資料なし

## 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、噛んだり、砕いたりせずに、のみく다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、更には穿孔をお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

(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。

<ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「NPI」のみ>

(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、<sup>13</sup>C - 尿素呼気試験の判定が偽陰性になる可能性があるため、<sup>13</sup>C - 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。

## 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

(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 「NPI」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「NPI」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
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：製造後 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) 薬局での取り扱いについて

該当資料なし

#### (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

該当しない

### 6. 包装

ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「NPI」： 100 錠（10 錠×10）

ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「NPI」： 100 錠（10 錠×10）

### 7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

### 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、ランソプラゾール等

### 9. 国際誕生年月日

1997 年 10 月 14 日（ラベプラゾールナトリウム製剤として）

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造承認年月日：2015 年 2 月 16 日

承認番号：ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「NPI」：22700AMX00571000

ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「NPI」：22700AMX00572000

11. 薬価基準収載年月日

2016年6月17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

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(9桁)番号 | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | レセプト<br>電算コード |
|----------------------------|-----------|-----------------------|---------------|
| ラベプラゾールナトリウム錠<br>10mg「NPI」 | 125055801 | 2329028F1287          | 622505501     |
| ラベプラゾールナトリウム錠<br>20mg「NPI」 | 125056501 | 2329028F2283          | 622505601     |

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)日本薬品工業株式会社：安定性に関する資料（社内資料）
- 2)日本薬品工業株式会社：無包装状態における安定性に関する資料（社内資料）
- 3)日本薬品工業株式会社：溶出に関する資料（社内資料）
- 4)原 薫、他：医学と薬学 64(4),553-559,2010
- 5)日本薬品工業株式会社：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

第17改正 日本薬局方

The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances,2013

## 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

その他関連資料