

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

胃炎・胃潰瘍治療剤

日本薬局方 レバミピド錠
レバミピド錠100mg「Me」**REBAMIPIDE Tablets 100mg「Me」**

剤形	フィルムコート錠
製剤の規制区分	該当しない
製剤の規制区分	1錠中に日局レバミピド100mg含有
一般名	和名：レバミピド(JAN) 洋名：Rebamipide(JAN、INN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2009年7月13日 薬価基準収載年月日：2017年10月1日（販売名変更による） 発売年月日：2009年11月13日
開発・製造販売（輸入） 提携・販売会社名	製造販売元： Meファルマ株式会社 販売提携： Meiji Seika ファルマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 (Me ファルマ株式会社専用ダイヤル) TEL：(0120)261-158、FAX：(03)3272-2438 受付時間9時～17時（土・日・祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.me-pharma.co.jp/medical/

本 IF は 2017 年 11 月改訂（第 6 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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ「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/>）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 判、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. 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
 - (1) 和 名…………… 2
 - (2) 洋 名…………… 2
 - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
 - (1) 和名(命名法)…………… 2
 - (2) 洋名(命名法)…………… 2
 - (3) ステム…………… 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…………… 3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 4
 - (1) 外観・性状…………… 4
 - (2) 溶解性…………… 4
 - (3) 吸湿性…………… 4
 - (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点…………… 4
 - (5) 酸塩基解離定数…………… 4
 - (6) 分配係数…………… 4
 - (7) その他の主な示性値…………… 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 4
3. 有効成分の確認試験法…………… 4
4. 有効成分の定量法…………… 5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形…………… 6
 - (1) 剤形の区別、外観及び性状…………… 6
 - (2) 製剤の物性…………… 6
 - (3) 識別コード…………… 6
 - (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等…………… 6
2. 製剤の組成…………… 6
 - (1) 有効成分(活性成分)の含量…………… 6
 - (2) 添加物…………… 6
 - (3) その他…………… 6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 6
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 7
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 8
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)…………… 8

7. 溶出性…………… 8
8. 生物学的試験法…………… 10
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 10
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 10
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…………… 11
14. その他…………… 11

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 12
2. 用法及び用量…………… 12
3. 臨床成績…………… 12
 - (1) 臨床データパッケージ…………… 12
 - (2) 臨床効果…………… 12
 - (3) 臨床薬理試験…………… 12
 - (4) 探索的試験…………… 12
 - (5) 検証的試験…………… 12
 - 1) 無作為化並行用量反応試験…………… 12
 - 2) 比較試験…………… 12
 - 3) 安全性試験…………… 12
 - 4) 患者・病態別試験…………… 12
 - (6) 治療的使用…………… 12
 - 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)…………… 12
 - 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…………… 12

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群…………… 13
2. 薬理作用…………… 13
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 13
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 13
 - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 13

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 14
 - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 14
 - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 14
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度…………… 14
 - (4) 中毒域…………… 15
 - (5) 食事・併用薬の影響…………… 15
 - (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…………… 15
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 15
 - (1) 解析方法…………… 15

(2) 吸収速度定数	15
(3) バイオアベイラビリティ	15
(4) 消失速度定数	15
(5) クリアランス	15
(6) 分布容積	15
(7) 血漿蛋白結合率	16
3. 吸 収	16
4. 分 布	16
(1) 血液—脳関門通過性	16
(2) 血液—胎盤関門通過性	16
(3) 乳汁への移行性	16
(4) 髄液への移行性	16
(5) その他の組織への移行性	16
5. 代 謝	16
(1) 代謝部位及び代謝経路	16
(2) 代謝に關与する酵素(CYP450等)の分子種	16
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	16
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	16
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	16
6. 排 泄	17
(1) 排泄部位及び経路	17
(2) 排泄率	17
(3) 排泄速度	17
7. トランスポーターに関する情報	17
8. 透析等による除去率	17

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	18
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	18
3. 効能又は効果に關連する使用上の注意とその理由	18
4. 用法及び用量に關連する使用上の注意とその理由	18
5. 慎重投与内容とその理由	18
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
7. 相互作用	18
(1) 併用禁忌とその理由	18
(2) 併用注意とその理由	18
8. 副作用	18
(1) 副作用の概要	18
(2) 重大な副作用と初期症状	19
(3) その他の副作用	19
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	19
(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
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	20
9. 高齢者への投与	20
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20
11. 小児等への投与	20
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
13. 過量投与	20

14. 適用上の注意	21
15. その他の注意	21
16. その他	21

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	22
(1) 薬効薬理試験(「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照)	22
(2) 副次的薬理試験	22
(3) 安全性薬理試験	22
(4) その他の薬理試験	22
2. 毒性試験	22
(1) 単回投与毒性試験	22
(2) 反復投与毒性試験	22
(3) 生殖発生毒性試験	22
(4) その他の特殊毒性	22

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	23
2. 有効期間又は使用期限	23
3. 貯法・保存条件	23
4. 薬剤取扱い上の注意点	23
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	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)	23
(3) 調剤時の留意点について	23
5. 承認条件等	23
6. 包 装	23
7. 容器の材質	23
8. 同一成分・同効薬	24
9. 国際誕生年月日	24
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
11. 薬価基準収載年月日	24
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	24
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24
14. 再審査期間	24
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
16. 各種コード	24
17. 保険給付上の注意	24

Ⅺ. 文 献

1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	25

Ⅻ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	26
2. 海外における臨床支援情報	26

ⅫⅢ. 備 考

その他の関連資料	27
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

胃潰瘍治療薬として開発された。プロスタグランジン E₂ の産生を増加させることで、胃粘膜傷害の抑制作用を示し、胃粘膜の血流を促して胃の胃酸に対する防御機能をたかめる¹⁾。

レバミピド錠 100mg「明治」は明治製菓株式会社（現 Meiji Seika ファルマ株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき規格及び試験方法の設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2009 年（平成 21 年）7 月に承認を取得し、2009 年 11 月に発売に至った。2017 年 9 月に Meiji Seika ファルマ株式会社より Me ファルマ株式会社へ製造販売承認が承継された。承継と同時に販売名が変更され、2017 年 10 月 1 日に『レバミピド錠 100mg「Me」』として薬価収載され、同月 17 日に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 胃潰瘍、急性胃炎および慢性胃炎の急性増悪期の胃粘膜病変（びらん、出血、発赤、浮腫）の改善の適応を有する。
- (2) 副作用
重大な副作用（頻度不明）として、ショック、アナフィラキシー様症状、白血球減少、血小板減少、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。（19 頁参照）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

レバミピド錠100mg 「Me」

(2) 洋名

REBAMIPIDE Tablets 100mg 「Me」

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「Me」

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

レバミピド(JAN)

(2) 洋名(命名法)

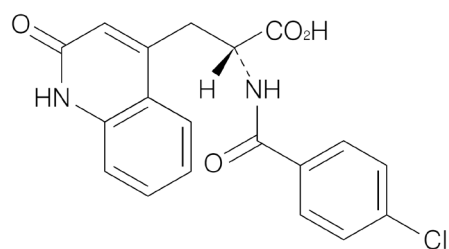
Rebamipide (JAN、INN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式

構造式:



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式: C₁₉H₁₅ClN₂O₄

分子量: 370.79

5. 化学名(命名法)

(2*RS*)-2-(4-Chlorobenzoylamino)-3-(2-oxo-1,2-dihydroquinolin-4-yl)propanoic acid

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

7. CAS登録番号

90098-04-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末であり、味は苦い。
本品は無臭である¹⁾。

(2) 溶解性

本品は *N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、メタノール又はエタノール (99.5) に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

各種 pH 溶媒に対する溶解度²⁾

溶媒 (37°C)	溶解度
pH1.2	0.001 mg/mL 以下
pH6.0	0.35 mg/mL
pH6.8	1.7 mg/mL
水	0.008 mg/mL

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 291°C（分解）

(5) 酸塩基解離定数

p*K*_a: 3.3 (25°C)³⁾

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度：本品の *N,N*-ジメチルホルムアミド溶液 (1→20) は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

(日局レバミピドの確認試験による)¹⁾

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

4. 有効成分の定量法

(日局レバミピドの定量法による)¹⁾


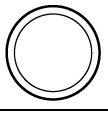
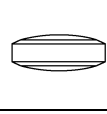
本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド60 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化カリウム液で滴定する(指示薬:フェノールレッド試液2滴)。ただし、終点は液の微黄色が無色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化カリウム液1 mL=37.08 mg $C_{19}H_{15}ClN_2O_4$

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形	色	外形			重量	識別コード の表示部位
		表	裏	側面		
フィルムコート錠	白色				155 mg	製剤本体 PTP シート
		直径：7.6 mm 厚さ：3.6 mm				

(2) 製剤の物性

溶出性：「IV. 7. 溶出性」の項を参照のこと。

(3) 識別コード

製剤本体	PTP シート
MS 003	meiji MS003

(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

1錠中日局レバミピド100 mg含有

(2) 添加物

クロスポビドン、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

(3) その他

該当資料なし

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⁴⁾

安定性	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃75%RH	PTP包装	6ヵ月	性状、確認試験、製剤均一性	*1	*1
				溶出性(%)	75.8~96.3 ^{*1}	84.1~93.6 ^{*1}
				含量(対表示量)(%)	99.2~102.0 ^{*1}	99.7~102.1 ^{*1}
		ポリエチレン製容器	6ヵ月	性状、確認試験、製剤均一性	*1	*1
				溶出性(%)	75.8~96.3	85.7~96.5
				含量(対表示量)(%)	99.2~102.0	98.1~101.3

*1:本剤の「規格及び試験方法」に適合した。

②長期試験⁵⁾

安定性	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
長期保存試験	25℃60%RH	PTP包装	36ヵ月	性状、確認試験、製剤均一性	*1	*1
				溶出性(%)	75.8~96.3 ^{*1}	82.6~93.7 ^{*1}
				含量(対表示量)(%)	99.2~102.0 ^{*1}	98.5~99.3 ^{*1}
				硬度(参考値)(N)	166.4	115.8
		ポリエチレン製容器	36ヵ月	性状、確認試験、製剤均一性	*1	*1
				溶出性(%)	75.8~96.3 ^{*1}	76.3~88.0 ^{*1}
				含量(対表示量)(%)	99.2~102.0 ^{*1}	98.9~99.5 ^{*1}
				硬度(参考値)(N)	166.4	143.1

*1:本剤の「規格及び試験方法」に適合した。

③苛酷試験⁶⁾

安定性	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
熱	60℃	PTP包装	3ヵ月	性状	*1	*1
				溶出性(%)	75.8~96.3 ^{*1}	90.2~95.0 ^{*1}
				含量(対表示量)(%)	99.2~100.9 ^{*1}	98.0~100.2 ^{*1}
				硬度(参考値)(N)	166.4	164.2
湿度	30℃ 75%RH	無包装 (シャーレ開放)	3ヵ月	性状	*1	*1
				溶出性(%)	75.8~96.3 ^{*1}	83.2~91.2 ^{*1}
				含量(対表示量)(%)	99.2~100.9 ^{*1}	100.5~101.6 ^{*1}
				硬度(参考値)(N)	166.4	60.3
光	蛍光灯 1000Lux	無包装 (シャーレ開放)	50日(総照 度120万 Lux・hr)	性状	*1	*1
				溶出性(%)	75.8~96.3 ^{*1}	94.2~96.6 ^{*1}
				含量(対表示量)(%)	99.2~100.9 ^{*1}	99.5~100.3 ^{*1}
				硬度(参考値)(N)	166.4	141.6
	室内散乱 光	1ヵ月	性状	*1	*1	
			含量(対表示量)(%)	98.4~101.1 ^{*1}	101.2~101.8 ^{*1}	
			硬度(参考値)(N)	159.0	135.1	

*1:本剤の「規格及び試験方法」に適合した。

包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度60%、3年間)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、レバミピド錠100mg「Me」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。

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

<溶出挙動における同等性>⁷⁾

（後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 医薬審第487号(平成9年12月22日)、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 医薬審発第786号(平成13年5月31日)

試験方法：日本薬局方（JP15）一般試験法 溶出試験法（パドル法）

試験条件

試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃

試験液： 試験液①：日局溶出試験法の第1液（pH1.2）

試験液②：薄めたMcIlvaineの緩衝液（pH5.0）

試験液③：日局溶出試験法の第2液（pH6.8）

試験液④：日局精製水

回転数：毎分50回転（試験液①、②、③、④）

毎分100回転（試験液③）

判定基準：試験液①：10、120分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にある。

試験液②：15、360分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にある。

試験液③：15分における試験製剤の平均溶出率が85%以上又は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

試験液④：10、360分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にある。

試験液③(100回転)：15分における試験製剤の平均溶出率が85%以上又は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

結果：各試験条件におけるレバミピド錠100mg「Me」の溶出挙動は判定基準に適合し、標準製剤との溶出挙動の同等性が確認された。

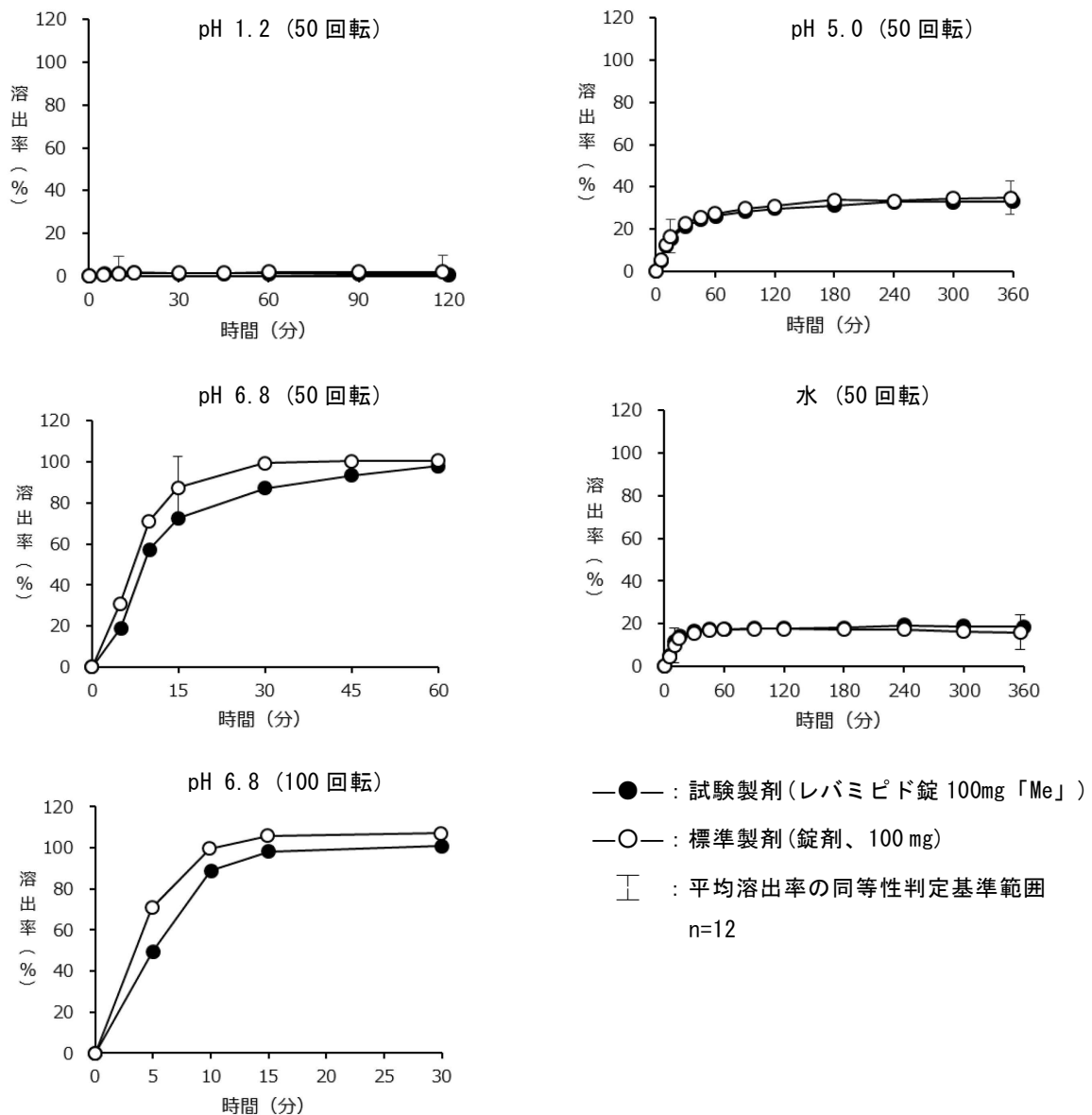


図 レバミピド錠100mg「Me」の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 レバミピド錠100mg「Me」の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			標準製剤 (錠剤、100 mg)	レバミピド錠 100mg「Me」	判定
回転数	試験液	判定時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
毎分 50 回転	pH1.2	10、120 分	1.2、2.0	1.3、0.9	適合
	pH5.0	15、360 分	16.6、34.9	15.6、33.1	適合
	pH6.8	15 分	87.5	72.5	適合
	水	10、360 分	9.7、16.0	11.7、18.5	適合
毎分 100 回転	pH6.8	15 分	105.8	98.1	適合

(n=12)

<日局溶出規格への適合性>⁸⁾

レバミピド錠100mg「Me」は、日本薬局方医薬品各条に定められたレバミピド錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

試験方法：日局溶出試験法（パドル法）

試験条件

回転数：毎分50回転

試験液：試験液に薄めたpH6.0のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液(1→4)、900 mL

溶出規格：60分の溶出率は75%以上である。

試験結果

15分間の溶出率は75.8～96.3%であり、規格に適合した。

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

(日本薬局方「レバミピド錠」の確認試験による)¹⁾

薄層クロマトグラフィーによるRf値の確認

10. 製剤中の有効成分の定量法

(日本薬局方「レバミピド錠」の定量法による)¹⁾

液体クロマトグラフィー

内標準溶液：アセトアニリドの*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→20)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：pH 6.2 のリン酸塩緩衝液 300 mL に水 750 mL を加えた液 830 mL をとり、アセトニトリル 170 mL を加える。

流量：レバミピドの保持時間が約 20 分になるように調整する。

11. 力価

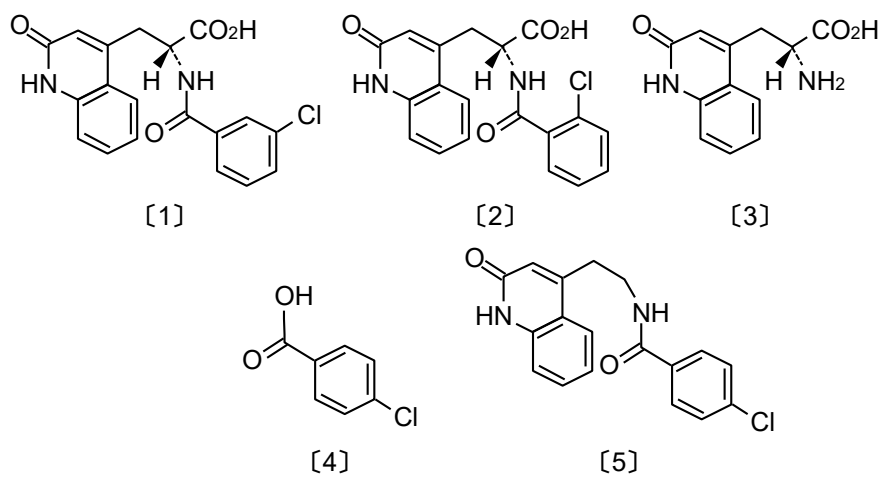
該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物¹⁾

レバミピド錠についての規定はないが、日本薬局方医薬品各条で有効成分「レバミピド」に混在する可能性のある類縁物質として以下の報告がある。

レバミピド*m*-クロロ異性体〔1〕が特定類縁物質として個別の条件で試験され、その許容限度は0.15%以下に規定されている。

レバミピド*m*-クロロ異性体〔1〕以外に混在する可能性のある類縁物質としては、次の〔2〕～〔5〕などがある。レバミピド*o*-クロロ異性体〔2〕とレバミピド脱ベンゾイル体〔3〕の許容限度は0.15%以下、〔2〕及び〔3〕以外の類縁物質の個々の許容限度は0.1%以下、〔2〕及び〔3〕を含むすべての類縁物質の総量の許容限度は0.4%に規定されている。



13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- ・胃潰瘍
- ・下記疾患の胃粘膜病変（びらん、出血、発赤、浮腫）の改善
急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期

2. 用法及び用量

- ・胃潰瘍
通常、成人には1回1錠（レバミピドとして100 mg）を1日3回、朝、夕及び就寝前に経口投与する。
- ・下記疾患の胃粘膜病変（びらん、出血、発赤、浮腫）の改善
急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期
通常、成人には1回1錠（レバミピドとして100 mg）を1日3回経口投与する。

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

(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⁹⁾

アルギン酸ナトリウム、スクラルファート、アルジオキサ、ゲファルナート、スルピリド、メチルメチオニンスルホニウムクロライド、L-グルタミン、テプレノン、エカベトナトリウム、ポラプレジンク、エグアレンナトリウム、セトラキサート塩酸塩、ベネキサートベータデクス塩酸塩、ソファルコン、イルソグラジンマレイン酸塩、トロキシピド、アズレンスルホン酸ナトリウム、ミソプロストール

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

プロスタグランジンE₂の産生を増加させることで、胃粘膜障害の抑制作用を示し、胃粘膜の血流を促して胃の胃酸に対する防御機能をたかめる¹⁾。

(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」の項を参照のこと。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

＜生物学的同等性試験＞¹⁰⁾

(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 医薬審発第786号(平成13年5月31日)、薬食審査発第1124004号(平成18年11月24日))

レバミピド錠100mg「Me」と標準製剤(錠剤)それぞれ1錠(レバミピドとして100 mg)を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子31名に水150 mLとともに絶食単回経口投与した。第I期と第II期の休薬期間は7日間とした。治験薬の投与前、投与30分、1、1.5、2、3、4、6、8及び12時間後の計10時点に採血を行いLC/MS/MS法にて血漿中レバミピド濃度を測定し、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(0.8)～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(図、表)。

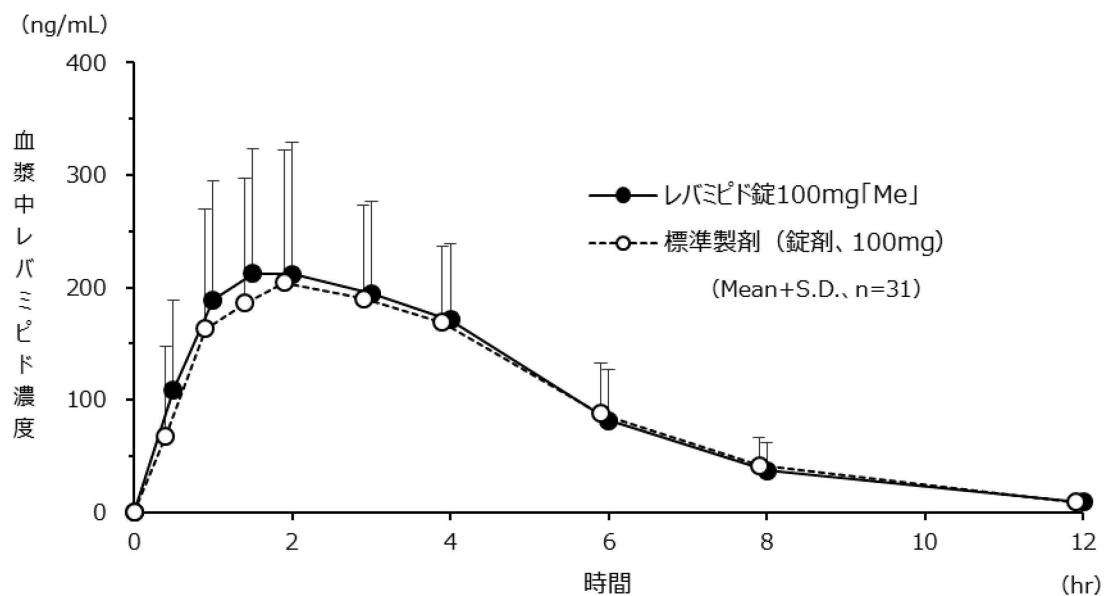


図 100 mg錠投与時の血漿中レバミピド濃度推移

表 薬物動態パラメータ（単回投与時）

	例数	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _t (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
レバミピド錠 100mg 「Me」	31	1156.7 ±362.6	296.8 ±98.5	2.02 ±1.02	2.14 ±0.72
標準製剤（錠剤、100 mg）	31	1123.9 ±383.1	262.7 ±94.3	2.48 ±1.19	1.88 ±0.47

(Mean ± S. D.)

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、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) 解析方法

モーメント法

(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

健康成人男子に 100 mg 錠を単回経口投与したときの血漿中レバミピド濃度推移から求めた消失速度定数 (k_{el}) は以下のとおりであった¹⁰⁾。

(「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照のこと)

販売名	k _{el} (hr ⁻¹)
レバミピド錠 100mg 「Me」	0.353 ± 0.097

(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

0.05～5 μg/mLの濃度において98.4～98.6% (ヒト血漿、*in vitro*)¹⁾

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2)」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

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

「Ⅶ. 5. (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ」の項参照

(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

以下の報告がある¹⁾。

健康成人にレバミピド600 mgを経口投与した場合、尿中排泄の大部分が未変化体であった。代謝産物として8位水酸化体が確認されたが、その量は投与量の約0.03%とわずかであった。8位水酸化体はCYP3A4によって生成した。

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

「VII. 6. (2) 排泄率」の項参照

(2) 排泄率

該当資料なし

以下の報告がある¹⁾。

健康成人男子にレバミピド100 mgを投与した場合、尿中に投与量の約10%が排泄された。

(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）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

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

重大な副作用（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**白血球減少、血小板減少**：白血球減少、血小板減少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**肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、A1-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、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) その他の副作用

その他の副作用	
頻度 種類	頻 度 不 明
過敏症 ^{注1)}	発疹、痒痒感、薬疹様湿疹等の過敏症状、蕁麻疹
精神神経系	しびれ、めまい、眠気
消化器	便秘、腹部膨満感、下痢、嘔気・嘔吐、胸やけ、腹痛、げっぷ、味覚異常、口渇等
肝 臓 ^{注2)}	AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、A1-Pの上昇等
血 液	白血球減少、顆粒球減少、血小板減少等
そ の 他	月経異常、BUN上昇、浮腫、咽頭部異物感、乳腺腫脹、乳房痛、女性化乳房、乳汁分泌誘発、動悸、発熱、顔面潮紅、舌のしびれ、咳、息苦しい、脱毛

注1) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

注2) トランスアミナーゼが著しく上昇した場合や発熱、発疹等が同時にあらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(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)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

重大な副作用 (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。

副作用 その他の副作用

種類	頻度	頻度不明
過敏症 ^{注1)}		発疹、痒痒感、薬疹様湿疹等の過敏症状、蕁麻疹

注1) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

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、消化器症状等の副作用に注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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) 授乳中の婦人には本剤投与中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(使用経験が少ない)。

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

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

該当しない

16. その他

該当しない

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：レバミピド錠100mg「Me」 該当しない

有効成分：レバミピド 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外箱に最終年月表示）（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

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」の項を参照のこと

・くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP包装：

100錠（10錠×10シート）

500錠（10錠×50シート）

1050錠（21錠×50シート）

バラ包装（ボトル入）：

500錠

7. 容器の材質

PTP包装

シート：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

バンド：ポリプロピレン

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

パッキン：ポリエチレン

箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ムコスタ[®]錠100mg

同効薬：アルギン酸ナトリウム、スクラルファート、アルジオキサ、ゲファルナート、スルピリド、メチルメチオニンスルホニウムクロライド、L-グルタミン、テプレノン、エカベトナトリウム、ポラプレジクタ、エグアレンナトリウム、セトラキサート塩酸塩、ベネキサートベータデクス塩酸塩、ソファルコン、イルソグラジンマレイン酸塩、トロキシピド、アズレンスルホン酸ナトリウム、ミソプロストール⁹⁾

9. 国際誕生年月日

1990年9月³⁾

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
レバミピド錠100mg「Me」	2009年7月13日	22100AMX01943000

11. 薬価基準収載年月日

レバミピド錠100mg「Me」：2017年10月1日

(レバミピド錠100mg「明治」：2009年11月13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（あるいは投与）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
レバミピド錠100mg「Me」	119316902	2329021F1340	621931602

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書（廣川書店）
- 2) オレンジブック総合版ホームページ(2017/12/21 アクセス)
(http://www2.jp-orangebook.gr.jp/data/06/06_08/06_08_Rebamipide.pdf)
- 3) 第十七改正日本薬局方 医薬品情報 JPDI2016
(公益財団法人 日本薬剤師研修センター編集)
- 4) レバミピド錠100mg「Me」の安定性に関する資料（社内資料）
- 5) レバミピド錠100mg「Me」の長期安定性に関する資料（社内資料）
- 6) レバミピド錠100mg「Me」の苛酷安定性に関する資料（社内資料）
- 7) レバミピド錠100mg「Me」の溶出性に関する資料（社内資料）
- 8) レバミピド錠100mg「Me」の溶出性（日本薬局方溶出試験）に関する資料（社内資料）
- 9) 薬剤分類情報閲覧システム<<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>
(2017/12/21 アクセス)
- 10) レバミピド錠100mg「Me」の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

承認申請に際し、準拠または参考とした通知名

- ・ 医薬品の承認申請について 薬食発第0331015号(平成17年3月31日)
- ・ 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 医薬審第487号(平成9年12月22日)
- ・ 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 医薬審発第786号(平成13年5月31日)
- ・ 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 薬食審査発第1124004号(平成18年11月24日)

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

MEMO

MEMO

MEMO

製造販売元

Meファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2-4-16

販売提携

Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2-4-16

IFRBM000302