

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領 2008 に準拠して作成

胃炎・胃潰瘍治療剤

レバミピド 顆粒20%「タカタ」

レバミピド 顆粒

レバミピド 錠100mg「タカタ」

日本薬局方 レバミピド錠

REBAMIPIDE Granules 20%「TAKATA」

REBAMIPIDE Tablets 100mg「TAKATA」

剤形	フィルムコーティング顆粒	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	なし	
規格・含量	1g 中レバミピド 200mg 含有	1錠 中レバミピド 100mg 含有
一般名	和名: レバミピド 洋名: Rebamipide	
製造販売承認年月日	2009年7月13日	2010年1月15日
薬価基準収載	2009年11月13日	2010年5月28日
発売年月日	2009年11月13日	2010年5月28日
開発・製造販売(輸入) ・提携販売会社名	製造販売元: 高田製薬株式会社	
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 学術部 TEL:048-622-2617 FAX:048-623-3065 医療関係者向けホームページ http://www.takata-seiyaku.co.jp	

本IFは2010年5月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp>

にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要—日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事、医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

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

[IF の様式]

- ①規格は A 4 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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。

また（随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の利用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。（2008 年 9 月）

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	21
1. 開発の経緯.....	1	1. 警告内容とその理由.....	21
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	21
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	21
1. 販売名.....	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	21
2. 一般名.....	2	5. 慎重投与内容とその理由.....	21
3. 構造式又は示性式.....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	21
4. 分子式及び分子量.....	2	7. 相互作用.....	21
5. 化学名（命名法）.....	2	8. 副作用.....	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	9. 高齢者への投与.....	22
7. CAS登録番号.....	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	23
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与.....	23
1. 物理化学的性質.....	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	13. 過量投与.....	23
3. 有効成分の確認試験法.....	4	14. 適用上の注意.....	23
4. 有効成分の定量法.....	4	15. その他の注意.....	23
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他.....	23
1. 剤形.....	5	IX. 非臨床試験に関する項目	24
2. 製剤の組成.....	5	1. 薬理試験.....	24
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	6	2. 毒性試験.....	24
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	6	X. 管理的事項に関する項目	25
5. 調製法及び溶解後の安定性.....	9	1. 規制区分.....	25
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）.....	9	2. 有効期間又は使用期限.....	25
7. 溶出性.....	9	3. 貯法・保存条件.....	25
8. 生物学的試験法.....	12	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	25
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	12	5. 承認条件.....	25
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	13	6. 包装.....	25
11. 力価.....	13	7. 容器の材質.....	25
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	13	8. 同一成分・同効薬.....	26
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報.....	13	9. 国際誕生年月日.....	26
14. その他.....	13	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	26
V. 治療に関する項目	14	11. 薬価基準収載年月日.....	26
1. 効能又は効果.....	14	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.....	26
2. 用法及び用量.....	14	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	26
3. 臨床成績.....	14	14. 再審査期間.....	26
VI. 薬効薬理に関する項目	16	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	26
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	16	16. 各種コード.....	27
2. 薬理作用.....	16	17. 保険給付上の注意.....	27
VII. 薬物動態に関する項目	17	XI. 文献	28
1. 血中濃度の推移・測定法.....	17	1. 引用文献.....	28
2. 薬物速度論的パラメータ.....	19	2. その他の参考文献.....	28
3. 吸収.....	19	XII. 参考資料	29
4. 分布.....	19	1. 主な外国での発売状況.....	29
5. 代謝.....	20	2. 海外における臨床支援情報.....	29
6. 排泄.....	20	XIII. 備考	30
7. 透析等による除去率.....	20	1. その他の関連資料.....	30

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

レバミピドは、胃粘膜保護作用、活性酸素抑制作用を有する防御因子増強薬であり、本邦で合成・開発され、1990年より上市されている。

レバミピド顆粒 20%「タカタ」およびレバミピド錠 100mg「タカタ」は、レバミピドを含有する胃炎・胃潰瘍治療剤である。

レバミピド顆粒 20%「タカタ」は、高田製薬株式会社が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し、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2009年7月に製造販売承認を得て、2009年11月に上市に至った。その後、2010年5月にレバミピド錠 100mg「タカタ」を追加した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) レバミピドは、胃粘膜防御の中心的な役割を果たすプロスタグランジン(PG)の生合成促進による内因性PG増加により、胃粘液量及び胃粘膜血流量増加等の防御因子の増強を図る。
- (2) 重大な副作用として、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。
- (3) 原薬の苦味をマスクしたフィルムコーティング顆粒である。(顆粒)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

レバミピド顆粒20%「タカタ」

レバミピド錠100mg「タカタ」

(2) 洋名

REBAMIPIDE Granules 20%「TAKATA」

REBAMIPIDE Tablets 100mg「TAKATA」

(3) 名称の由来

一般名による

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

レバミピド(JAN)

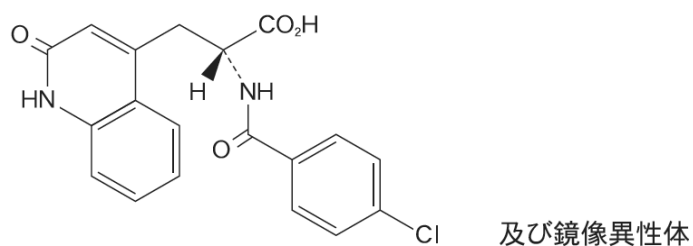
(2) 洋名（命名法）

Rebamipide (JAN, INN)

(3) ステム

該当資料なし

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{19}H_{15}ClN_2O_4$

分子量: 370.79

5. 化学名（命名法）

(2RS)-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

特になし

7. CAS 登録番号

111911-87-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末であり、味は苦い。

(2) 溶解性

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。

(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℃(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

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

●レバミピド顆粒 20%「タカタ」

局外規「レバミピド」の確認試験による。

●レバミピド錠 100mg「タカタ」

日局レバミピドの確認試験による。

4. 有効成分の定量法

●レバミピド顆粒 20%「タカタ」

局外規「レバミピド」の確認試験による。

●レバミピド錠 100mg「タカタ」

日局レバミピドの確認試験による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

品名	レバミピド顆粒 20%「タカタ」
剤形の区別	フィルムコーティング顆粒
性状	白色のフィルムコーティング顆粒で、においはないか又はわずかに特異なにおいがある。

品名	レバミピド錠 100mg「タカタ」
剤形の区別	フィルムコーティング錠
性状	白色のフィルムコーティング錠
表面 直径(mm)	 約 7.6
裏面 重さ(g)	 約 0.14
側面 厚さ(mm)	 約 3.3

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

レバミピド顆粒 20%「タカタ」	レバミピド錠 100mg「タカタ」
表示していない。	TTS-325

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

レバミピド顆粒 20%「タカタ」	レバミピド錠 100mg「タカタ」
1 g 中レバミピド 200mg 含有	1 錠中レバミピド 100mg 含有

(2) 添加物

レバミピド顆粒 20%「タカタ」	レバミピド錠 100mg「タカタ」
乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、デンプングリコール酸ナトリウム、モノステアリン酸グリセリン、タルク、ステアリン酸マグネシウム、含水二酸化ケイ素	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000、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

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験 (40°C ± 1°C、75%RH ± 5%RH)^{1,2)}

●レバミピド顆粒 20%「タカタ」

本剤は最終包装製品を用いた加速試験(40°C、75%RH、6 ヶ月)の結果、3 年間安定であることが推測された。

(0.5g 分包)

(3 ロットのまとめ)

	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	白色のフィルムコーティング顆粒でにおいはなかった。			
確認試験	適合			
定量(%)	101.4-101.6	101.6-102.2	101.8-102.1	102.5-102.6
残存率(%)	100	100.1-100.6	100.2-100.6	101.0-102.6
水分(%)	3.70-3.76	3.64-3.69	3.99-4.19	4.06-4.20

(ポリエチレン瓶)

(3 ロットのまとめ)

	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	白色のフィルムコーティング顆粒でにおいはなかった。			
確認試験	適合			
定量(%)	101.4-101.6	101.2-101.8	102.0-102.4	102.1-102.3
残存率(%)	100	99.6-100.3	100.4-101.0	100.5-100.8
水分(%)	3.70-3.76	3.59-3.65	4.02-4.04	4.44-4.55

●レバミピド錠 100mg「タカタ」

本剤は最終包装製品を用いた加速試験(40℃、75%RH、6 ヶ月)の結果、3 年間安定であることが推測された。

(PTP 包装)

(3 ロットのまとめ)

	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	白色のフィルムコーティング錠			
確認試験	適合			
溶出性(%)	98.8-100.8	96.7-101.1	95.3-100.1	96.1-100.8
定量(%)	102.21-102.73	102.39-102.91	101.70-101.79	101.84-102.09
残存率(%)	100	100.1-100.2	99.0-99.5	99.1-99.7
水分(%)	2.82-2.90	2.93-3.35	3.24-3.50	2.77-2.86

(ポリエチレン瓶)

(3 ロットのまとめ)

	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	白色のフィルムコーティング錠			
確認試験	適合			
溶出性(%)	99.1-100.8	93.0-100.6	93.3-99.0	97.7-100.9
定量(%)	102.21-102.73	102.19-102.43	102.22-102.88	102.06-102.45
残存率(%)	100	99.7-100.0	99.7-100.3	99.6-100.1
水分(%)	2.82-2.90	3.07-3.13	3.07-3.19	3.24-3.31

(2) 無包装状態での安定性(参考資料)^{3,4)}

●レバミピド顆粒 20%「タカタ」

レバミピド顆粒 20%「タカタ」について各種条件下で無包装状態での安定性を検討した。

40℃及び光保管ではほとんど変化が認められなかったが、25℃、75%RH 保管では、経時的な溶出性は低下が、認められ、2 ヶ月後で基準値から外れた。

①温度:40℃、遮光・気密容器

	開始時	1 ヶ月後	2 ヶ月後	3 ヶ月後
性状	白色のフィルムコーティング顆粒			
類縁物質(%)	0.06	0.06	0.07	0.07
溶出性(%) 60 分、75%以上	96.5	92.5	91.6	89.6
定量(%)	100.55	101.39	100.52	102.37
残存率(%)	100	100.8	100.0	101.8

②湿度:25℃、75%RH、シャーレ(開放)

	開始時	1 ヶ月後	2 ヶ月後	3 ヶ月後
性状	白色のフィルムコーティング顆粒			
類縁物質(%)	0.06	0.05	0.06	0.06
溶出性(%) 60 分、75%以上	96.5	75.3	72.5	73.0
定量(%)	100.55	99.37	98.21	100.94
残存率(%)	100	98.8	97.7	100.4

③光:1000lx、気密容器

	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	白色のフィルムコーティング顆粒		
類縁物質(%)	0.06	0.06	0.06
溶出性(%) 60 分、75%以上	96.5	93.5	91.6
定量(%)	100.55	99.73	101.05
残存率(%)	100	99.2	100.5

●レバミピド錠 100mg「タカタ」

レバミピド錠 100mg「タカタ」について各種条件下で無包装状態での安定性を検討した。

40℃及び光保管ではほとんど変化が認められなかったが、25℃、75%RH 保管では、自主規格である硬度の低下が認められた。

①温度:40℃、遮光・気密容器

	開始時	1 ヶ月後	2 ヶ月後	3 ヶ月後
性状	白色のフィルムコーティング錠			
類縁物質(%)	0.06	0.06	0.06	0.06
溶出性(%) 60 分、75%以上	95.1	99.6	99.2	95.1
硬度(N)	101.9	99.4	94.2	89.1
定量(%)	99.95	99.85	100.95	100.02
残存率(%)	100	99.9	101.0	100.1

②湿度:25℃、75%RH、シャーレ(開放)

	開始時	1 ヶ月後	2 ヶ月後	3 ヶ月後
性状	白色のフィルムコーティング錠			
類縁物質(%)	0.06	0.06	0.06	0.05
溶出性(%) 60 分、75%以上	95.1	99.5	96.2	97.1
硬度(N)	101.9	64.0	60.5	53.5
定量(%)	99.95	99.58	99.77	100.53
残存率(%)	100	99.6	99.8	100.6

③光:1000lx、気密容器

	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	白色のフィルムコーティング錠		
類縁物質(%)	0.06	0.07	0.06
溶出性(%) 60 分、75%以上	95.1	101.0	100.4
硬度(N)	101.9	96.1	88.8
定量(%)	99.95	99.50	99.93
残存率(%)	100	99.5	100.0

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）

実施していない

7. 溶出性

(1) 公的溶出試験の適合性⁵⁾

●レバミピド錠 100mg「タカタ」

レバミピド錠 100mg「タカタ」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。

溶出規格

表示量	試験液	回転数	方法	規定時間	溶出率
100mg	薄めたpH6.0のリン酸水素ナトリウム・クエン酸緩衝液	50回転	パドル法	60分	75%以上

(2) 生物学的同等性試験ガイドラインにおける標準製剤との溶出挙動の評価^{6,7)}

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成9年12月22日医薬審第487号および平成13年5月31日医薬審発第786号別紙)」に従って試験を行なったところ、ガイドラインに示された基準に適合し、本剤と標準製剤の溶出挙動の同等性が確認された。

●レバミピド顆粒 20%「タカタ」

試験液: pH 1.2、pH 5.0、pH 6.8、水

回転数: 毎分50回転、毎分100回転(pH6.8のみ)

界面活性剤: なし

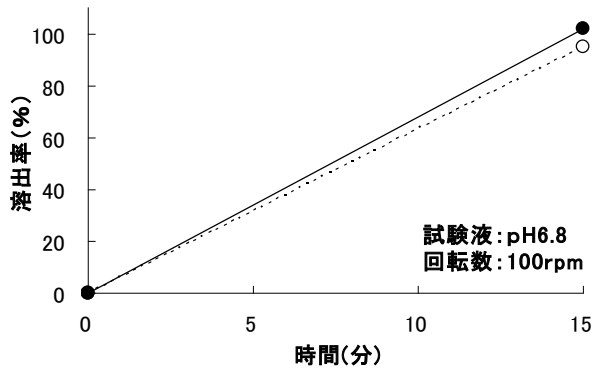
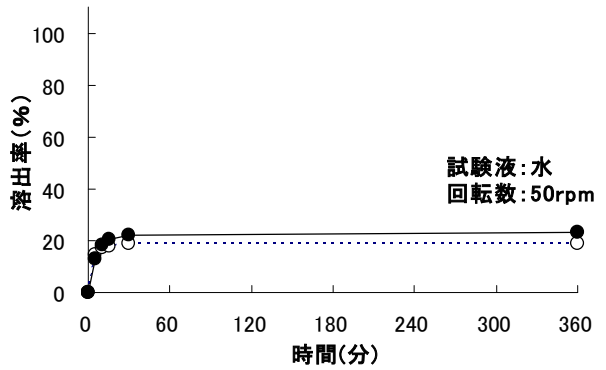
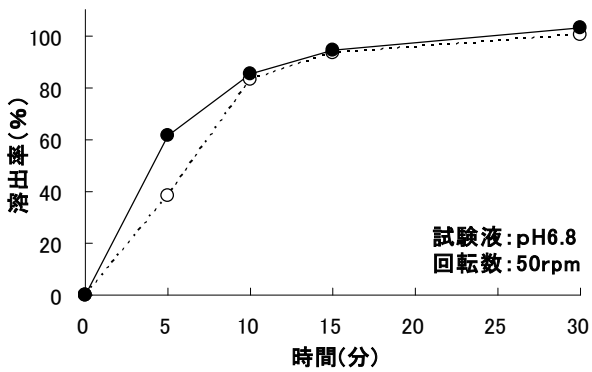
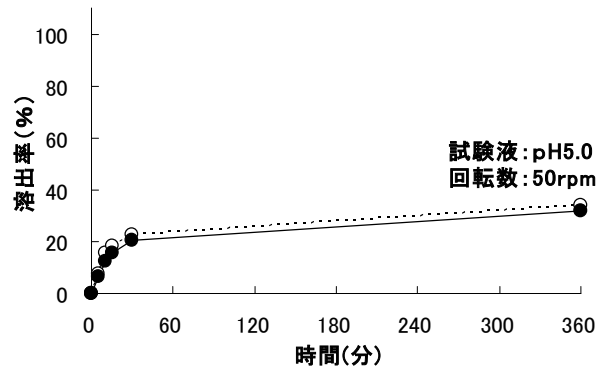
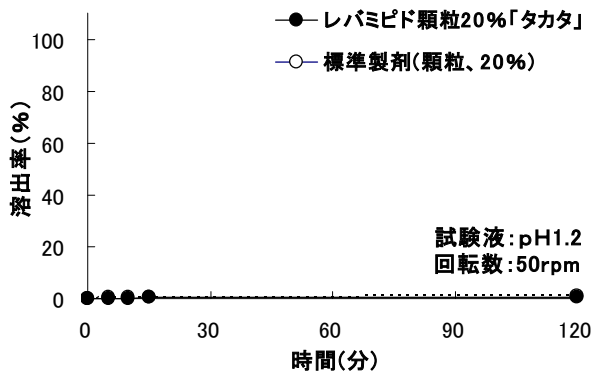
溶出試験法: 日局「溶出試験法パドル法」で試験

分析法: 紫外可視吸光度測定法

回転数	試験液	判定
50	pH1.2 崩壊試験法の第1液	標準製剤が1/2の溶出率を示す時点(10分)および規定された試験時間(120分)において平均溶出率±8%の範囲内
	pH5.0 薄めたMcIlvaine緩衝液	標準製剤が1/2の溶出率を示す時点(10分)および規定された試験時間(360分)において平均溶出率±8%の範囲内
	pH6.8 崩壊試験法の第2液	15分以内に平均85%以上溶出すること、あるいは15分において標準製剤の平均溶出率±15%の範囲内
	水	標準製剤が1/2の溶出率を示す時点(5分)および規定された試験時間(360分)において平均溶出率±8%の範囲内
100	pH6.8 崩壊試験法の第2液	15分以内に平均85%以上溶出すること、あるいは15分において標準製剤の平均溶出率±15%の範囲内

判定結果：

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)			判定結果
試験方法	回転数	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	差	
パドル法	50	pH1.2	±15%以内	10分	0.6	0.2	-0.4	適合
				120分	1.0	0.6	-0.4	適合
		pH5.0	±15%以内	10分	15.4	12.5	-2.9	適合
				360分	34.1	31.6	-2.5	適合
		pH6.8	±15%以内	15分	93.1	94.5	-	適合
				水	±15%以内	5分	14.3	13.1
	360分	18.7	23.2			+4.5	適合	
100	pH6.8	±15%以内	15分	94.8	101.8	-	適合	



●レバミピド錠 100mg「タカタ」

試験液: pH 1.2、pH 5.0、pH 6.8、水

回転数: 毎分 50 回転、毎分 100 回転(pH6.8 のみ)

界面活性剤: なし

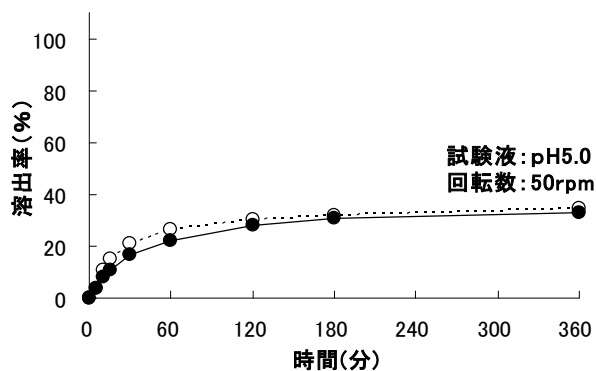
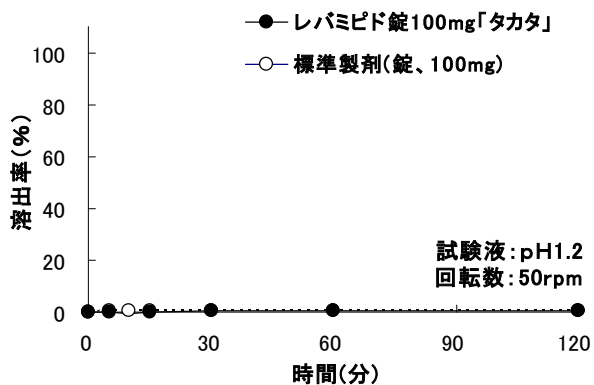
溶出試験法: 日局「溶出試験法パドル法」で試験

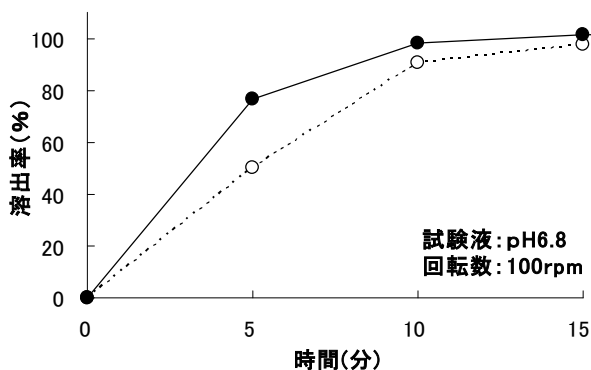
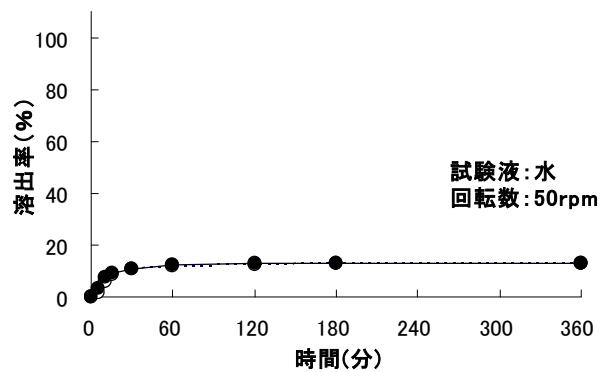
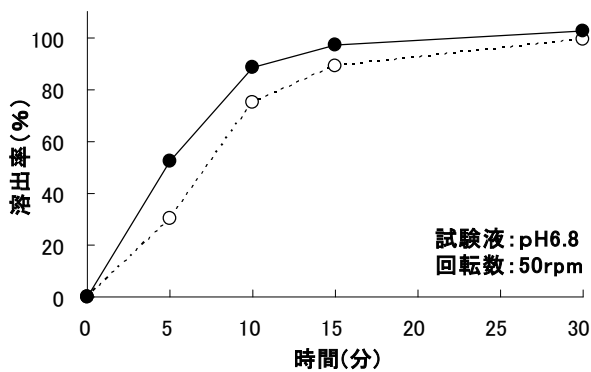
分析法: 紫外可視吸光度測定法

回転数	試験液	判定
50	pH1.2 溶出試験第1液	標準製剤が 1/2 の溶出率を示す時点(5 分)および規定された試験時間(120 分)において平均溶出率±9%の範囲内
	pH5.0 薄めた McIlvaine 緩衝液	標準製剤が 1/2 の溶出率を示す時点(15 分)および規定された試験時間(360 分)において平均溶出率±9%の範囲内
	pH6.8 溶出試験第2液	15分以内に平均85%以上溶出すること、あるいは15分において標準製剤の平均溶出率±15%の範囲内
	水	標準製剤が 1/2 の溶出率を示す時点(10 分)および規定された試験時間(360 分)において平均溶出率±9%の範囲内
100	pH6.8 溶出試験第2液	15分以内に平均85%以上溶出すること、あるいは15分において標準製剤の平均溶出率±15%の範囲内

判定結果:

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)			判定結果
試験方法	回転数	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	差	
パドル法	50	pH1.2	±9%以内	5 分	0.4	0.0	-0.4	適合
				120 分	0.5	0.3	-0.2	適合
		pH5.0	±9%以内	15 分	15.0	10.6	-4.4	適合
				360 分	34.7	32.9	-1.8	適合
		pH6.8	±15%以内	15 分以内	89.0	97.0	—	適合
		水	±9%以内	10 分	6.0	7.5	1.5	適合
	360 分			13.1	13.2	0.1	適合	
100	pH6.0	±15%以内	15 分以内	97.4	101.4	—	適合	





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

●レバミピド顆粒 20%「タカタ」

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 日局「薄層クロマトグラフィー」による

薄層板: 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)

展開溶媒: テトラヒドロフラン/水/酢酸エチル/酢酸(100)混液(18:2:2:1)

判定: 展開した薄層板に紫外線(主波長 254nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値(約 0.6)は等しい。

- (3) 日局「炎色反応(2)」による

ハロゲン化合物の炎色反応

●レバミピド錠 100mg「タカタ」

日局「レバミピド錠の確認試験」による

薄層板: 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)

展開溶媒: 酢酸エチル/メタノール/ギ酸混液(75:25:2)

判定: 展開した薄層板に紫外線(主波長 254nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

10. 製剤中の有効成分の定量法

●レバミピド顆粒 20%「タカタ」

日局「液体クロマトグラフィー」による。

検出器:紫外吸光光度計(測定波長:254nm)

カラム: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(約 5 μm)

移動相:pH6.8 のリン酸緩衝液/アセトニトリル混液(3:1)

●レバミピド錠 100mg「タカタ」

日局「レバミピド錠の定量法」による。

検出器:紫外吸光光度計(測定波長:254nm)

カラム: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(約 5 μm)

移動相:pH6.2 のリン酸緩衝液/水/アセトニトリル混液

11. 力価

本剤は力価表示に該当しない。

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

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回レバミピドとして100mg(顆粒:0.5g、錠:1錠)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回レバミピドとして100mg(顆粒:0.5g、錠:1錠)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：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

プラウノール、テプレノン、ゲファルナート、スクラルファート、セトラキサート塩酸塩等

2. 薬理作用

レバミピドは、胃粘膜のプロスタグランジンの産生増大により、胃粘液量や胃粘膜血流量の増加などの防御因子を賦活し、胃粘膜の保護、修復作用を示す。

(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

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^{6,7)}

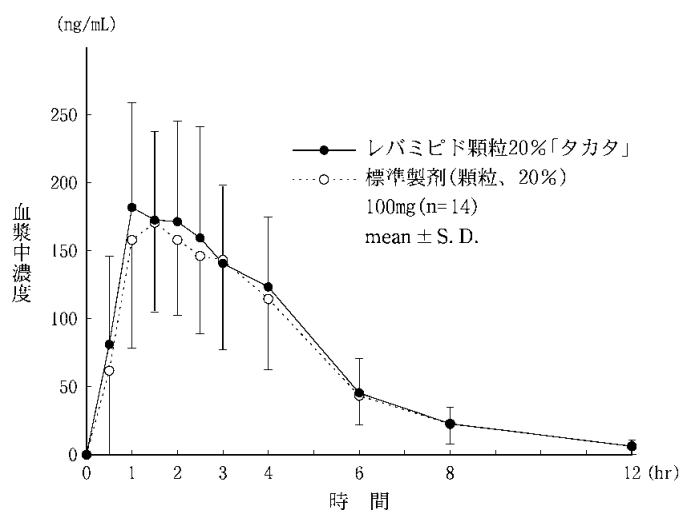
投与 1.8 時間後(顆粒)

投与 2.2 時間後(錠)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度(生物学的同等性試験)^{6,7)}

●レバミピド顆粒 20%「タカタ」

本剤と標準製剤(顆粒、20%)をクロスオーバー法により、健康成人男子14名にそれぞれ0.5g(レバミピドとして100mg)を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8及び12時間に前腕静脈から採血した。液体クロマトグラフィーにより測定したレバミピドの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの平均値の差は $\log 0.8 \sim \log 1.25$ の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。



図VII-1 レバミピド 20%「タカタ」と標準製剤投与後のレバミピドの平均血漿中濃度推移

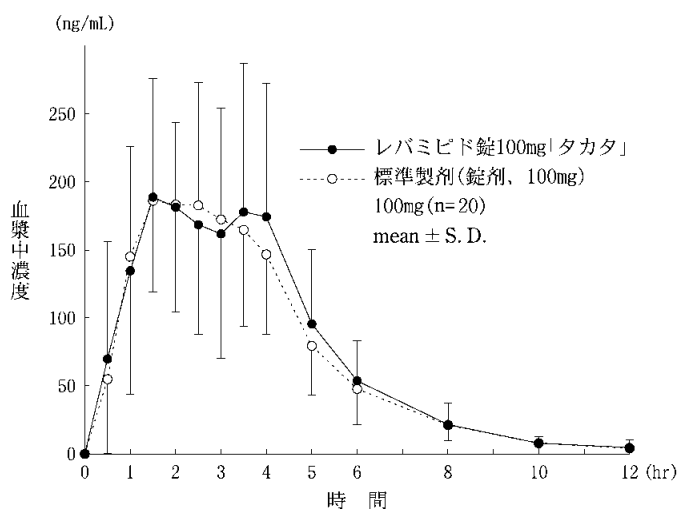
製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
レバミピド 20%「タカタ」	845.76 ± 270.02	222.74 ± 75.22	1.8 ± 0.9	2.9 ± 3.4
標準製剤 (顆粒、20%)	793.74 ± 268.67	216.07 ± 74.62	1.5 ± 0.7	2.0 ± 0.7

(mean ± S.D.)

※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。

●レバミピド錠 100mg「タカタ」

本剤と標準製剤(錠剤、100mg)をクロスオーバー法により、健康成人男子20名にそれぞれ1錠(レバミピドとして100mg)を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、5、6、8、10及び12時間に前腕静脈から採血した。液体クロマトグラフィーにより測定したレバミピドの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの平均値の差は $\log 0.8 \sim \log 1.25$ の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。



図VII-2 レバミピド錠 100mg「タカタ」と標準製剤投与後のレバミピドの平均血漿中濃度推移

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
レバミピド錠 100mg「タカタ」	912.22 ± 299.31	263.15 ± 82.50	2.2 ± 1.2	2.0 ± 1.4
標準製剤 (錠剤、100mg)	868.03 ± 265.97	240.34 ± 86.02	2.0 ± 0.8	2.2 ± 0.9

(mean ± S.D.)

※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^{6,7)}

$k_{el}=0.366\pm 0.175/\text{hr}$ (平均値 \pm S.D.):顆粒

$k_{el}=0.452\pm 0.211/\text{hr}$ (平均値 \pm S.D.):錠

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

(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. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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

添付文書に記載なし

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

添付文書に記載なし

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

添付文書に記載なし

5. 慎重投与内容とその理由

添付文書に記載なし

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

添付文書に記載なし

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

添付文書に記載なし

(2) 併用注意とその理由

添付文書に記載なし

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(頻度不明)と初期症状

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、Al-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

	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、Al-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) 症状があらわれた場合には、投与を中止すること。(太字)

注2) トランスアミラーゼが著しく上昇した場合や発熱、発赤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。(太字)

(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」に以下の記載あり。

【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

VIII. 8. (3) 「その他の副作用」に以下の記載あり。

発疹、痒痒感、薬疹様湿疹等の過敏症状、蕁麻疹の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

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

- 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に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。]

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

添付文書に記載なし

13. 過量投与

添付文書に記載なし

14. 適用上の注意

薬剤交付時:PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。[PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

15. その他の注意

添付文書に記載なし

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

該当資料なし

(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:レバミピド顆粒 20%「タカタ」:該当しない
:レバミピド錠 100mg「タカタ」: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:外箱等に表示(3年)

(「IV. 製剤に関する項目 4.製剤の各種条件下における安定性」参照)

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

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。]

5. 承認条件

該当しない

6. 包装

レバミピド顆粒 20%「タカタ」	分包	0.5g×210 包
	バラ包装	100g(プラスチック瓶)
レバミピド錠 100mg「タカタ」	PTP 包装	100 錠(10 錠×10) 500 錠(10 錠×50)
	バラ包装	500 錠(プラスチック瓶)

7. 容器の材質

●レバミピド顆粒 20%「タカタ」

分包:アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

バラ包装:ボトル:ポリエチレン瓶、キャップ・中詮:ポリエチレン

●レバミピド錠 100mg「タカタ」

PTP 包装: ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、アルミニウムポリエチレンラミネートフィルム

バラ包装: ポリエチレン瓶、ポリプロピレンキャップ

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬: ムコスタ錠 100/顆粒 20%

同効薬: プラウノール、テプレノン、ゲファルナート、スクラルファート、セトラキサート塩酸塩

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	レバミピド顆粒 20%「タカタ」	レバミピド錠 100mg「タカタ」
製造承認年月日	2009 年 7 月 13 日	2010 年 1 月 15 日
承認番号	22100AMX01970	22200AMX00070

11. 薬価基準収載年月日

	レバミピド顆粒 20%「タカタ」	レバミピド錠 100mg「タカタ」
製造承認年月日	2009 年 11 月 13 日	2010 年 5 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

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

厚生労働省告示第 97 号(平成 20 年 3 月 19 日付)で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT コード(9 桁)	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
レバミピド顆粒 20%「タカタ」	119445601	2329021D1071	621944501
レバミピド錠 100mg「タカタ」	119739601	2329021F1285	621973901

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) 高田製薬社内資料(顆粒:安定性(加速試験)、2009)
- 2) 高田製薬社内資料(錠:安定性(加速試験)、2010)
- 3) 高田製薬社内資料(顆粒:安定性(無包装試験)、2009)
- 4) 高田製薬社内資料(錠:安定性(無包装試験)、2010)
- 5) 高田製薬社内資料(錠:溶出性、2010)
- 6) 高田製薬社内資料(顆粒:生物学的同等性試験、2009)
- 7) 高田製薬社内資料(錠:生物学的同等性試験、2010)

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII 備考

1. その他の関連資料

