

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Na錠5mg「JG」 ラベプラゾールNa錠10mg「JG」

Rabeprazole Sodium Tablets

剤形	錠剤（腸溶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	錠5mg：1錠中 日局 ラベプラゾールナトリウム 5mg 含有 錠10mg：1錠中 日局 ラベプラゾールナトリウム 10.0mg 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	錠5mg 製造販売承認年月日：2020年2月17日 薬価基準収載年月日：2020年6月19日 発売年月日：2020年6月19日	錠10mg 製造販売承認年月日：2010年7月15日 薬価基準収載年月日：2010年11月19日 発売年月日：2010年11月19日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室 受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く） TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html	

本IFは錠5mg：2020年7月改訂及び錠10mg：2020年6月改訂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)医薬品医療機器総合機構(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。この変更に合わせて、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(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>) 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 PMDA 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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	11. 力価	13
1. 開発の経緯	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	13
II. 名称に関する項目	2	14. その他	14
1. 販売名	2	V. 治療に関する項目	15
(1)和名	2	1. 効能又は効果	15
(2)洋名	2	2. 用法及び用量	15
(3)名称の由来	2	3. 臨床成績	16
2. 一般名	2	(1)臨床データパッケージ	16
(1)和名(命名法)	2	(2)臨床効果	16
(2)洋名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	16
(3)ステム	2	(4)探索的試験	16
3. 構造式又は示性式	2	(5)検証的試験	16
4. 分子式及び分子量	2	1)無作為化並行用量反応試験	16
5. 化学名(命名法)	2	2)比較試験	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	3)安全性試験	17
7. CAS登録番号	3	4)患者・病態別試験	17
III. 有効成分に関する項目	4	(6)治療の使用	17
1. 物理化学的性質	4	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)	17
(1)外観・性状	4	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	17
(2)溶解性	4	VI. 薬効薬理に関する項目	18
(3)吸湿性	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	2. 薬理作用	18
(5)酸塩基解離定数	4	(1)作用部位・作用機序	18
(6)分配係数	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	18
(7)その他の主な示性値	4	(3)作用発現時間・持続時間	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	VII. 薬物動態に関する項目	19
3. 有効成分の確認試験法	4	1. 血中濃度の推移・測定法	19
4. 有効成分の定量法	4	(1)治療上有効な血中濃度	19
IV. 製剤に関する項目	5	(2)最高血中濃度到達時間	19
1. 剤形	5	(3)臨床試験で確認された血中濃度	19
(1)剤形の区別、外観及び性状	5	(4)中毒域	21
(2)製剤の物性	5	(5)食事・併用薬の影響	21
(3)識別コード	5	(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	21
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	5	2. 薬物速度論的パラメータ	21
2. 製剤の組成	5	(1)解析方法	21
(1)有効成分(活性成分)の含量	5	(2)吸収速度定数	22
(2)添加物	5	(3)バイオアベイラビリティ	22
(3)その他	5	(4)消失速度定数	22
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	(5)クリアランス	22
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	(6)分布容積	22
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	(7)血漿蛋白結合率	22
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	9	3. 吸収	22
7. 溶出性	10		
8. 生物学的試験法	13		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13		
10. 製剤中の有効成分の定量法	13		

4. 分布	22	IX. 非臨床試験に関する項目	30
(1)血液－脳関門通過性	22	1. 薬理試験	30
(2)血液－胎盤関門通過性	22	(1)薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）	30
(3)乳汁への移行性	22	(2)副次的薬理試験	30
(4)髄液への移行性	22	(3)安全性薬理試験	30
(5)その他の組織への移行性	22	(4)その他の薬理試験	30
5. 代謝	22	2. 毒性試験	30
(1)代謝部位及び代謝経路	22	(1)単回投与毒性試験	30
(2)代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種	23	(2)反復投与毒性試験	30
(3)初回通過効果の有無及びその割合	23	(3)生殖発生毒性試験	30
(4)代謝物の活性の有無及び比率	23	(4)その他の特殊毒性	30
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	23	X. 管理的事項に関する項目	31
6. 排泄	23	1. 規制区分	31
(1)排泄部位及び経路	23	2. 有効期間又は使用期限	31
(2)排泄率	23	3. 貯法・保存条件	31
(3)排泄速度	23	4. 薬剤取扱い上の注意点	31
7. トランスポーターに関する情報	23	(1)薬局での取扱い上の留意点について	31
8. 透析等による除去率	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）	31
(3)調剤時の留意点について	31	5. 承認条件等	31
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	24	6. 包装	31
1. 警告内容とその理由	24	7. 容器の材質	31
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	24	8. 同一成分・同効薬	32
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	24	9. 国際誕生年月日	32
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	24	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	32
5. 慎重投与内容とその理由	24	11. 薬価基準収載年月日	32
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	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	32
7. 相互作用	25	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	33
(1)併用禁忌とその理由	25	14. 再審査期間	33
(2)併用注意とその理由	25	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	33
8. 副作用	26	16. 各種コード	33
(1)副作用の概要	26	17. 保険給付上の注意	33
(2)重大な副作用と初期症状	26	XI. 文献	34
(3)その他の副作用	27	1. 引用文献	34
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	27	2. その他の参考文献	34
(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	27	XII. 参考資料	35
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	27	1. 主な外国での発売状況	35
9. 高齢者への投与	28	2. 海外における臨床支援情報	35
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	28	XIII. 備考	40
11. 小児等への投与	28	その他の関連資料	40
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	28		
13. 過量投与	28		
14. 適用上の注意	28		
15. その他の注意	28		
16. その他	29		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ラベプラゾール Na 錠 5mg「JG」及びラベプラゾール Na 錠 10mg「JG」は、ラベプラゾールナトリウムを含有するプロトンポンプ阻害剤で、プロトンポンプの機能を阻害し、胃酸の分泌を抑制する。¹⁾

本邦でラベプラゾールナトリウム製剤は 1997 年に発売されている。

ラベプラゾール Na 錠 10mg「JG」は、日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号）」に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を行い、2010 年 7 月に製造販売承認を得て、2010 年 11 月に販売開始した。

2011 年 1 月に「非びらん性胃食道逆流症」の効能・効果が追加され、それに伴い用法・用量が変更された。

2011 年 5 月に「逆流性食道炎における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」の用法・用量が追加された。

2013 年 7 月に「ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助」の効能・効果及び用法・用量が追加された。

2017 年 12 月に「逆流性食道炎の維持療法」の用法・用量が追加された。

2020 年 6 月に「低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制」の効能・効果及び用法・用量が追加された。

ラベプラゾール Na 錠 5mg「JG」は後発医薬品として、キョーリンリメディオ株式会社、武田テバ薬品株式会社、辰巳化学株式会社、東和薬品株式会社、日新製薬株式会社、日本ジェネリック株式会社、株式会社隆進堂と他の 2 社※の合計 9 社による共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、2020 年 2 月に製造販売承認を得て、2020 年 6 月に販売開始した。

※記載されていない 2 社は共同開発契約の関係で社名記載ができない企業。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 壁細胞の頂端膜に存在するプロトンポンプ $H^+,K^+-ATPase$ を抑制し、あらゆる刺激の酸分泌に対して強力に抑制する。²⁾
- (2) 原薬が酸に不安定なため、腸溶性のフィルムコーティング錠である。
- (3) ラベプラゾール Na 錠 5mg「JG」は錠剤本体の両面に成分名（ラベプラゾール）、含量及び屋号を印字し、識別性を向上させている。
- (4) 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、急性腎障害、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（全て頻度不明）。また、類薬（オメプラゾール）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。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ラベプラゾール Na 錠 5mg 「JG」

ラベプラゾール Na 錠 10mg 「JG」

(2) 洋名

Rabeprazole Sodium Tablets 5mg “JG”

Rabeprazole Sodium Tablets 10mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

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)

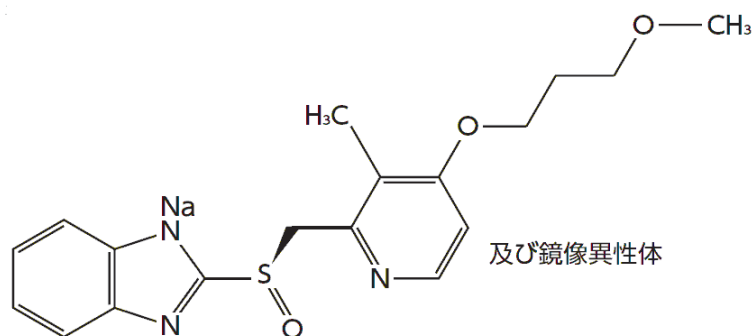
Rabeprazole Sodium (JAN)

Rabeprazole (INN)

(3) ステム

ベンズイミダゾール系抗潰瘍薬：-prazole

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₈H₂₀N₃NaO₃S

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*-benzimidazole (IUPAC)

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 (Rabeprazole Sodium)

117976-89-3 (Rabeprazole)

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

水に極めて溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けやすい。

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

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

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

日局「ラベプラゾールナトリウム」の確認試験による。

(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







日局「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、外観及び性状

販売名	ラベプラゾール Na 錠 5mg 「JG」	ラベプラゾール Na 錠 10mg 「JG」
色・剤形	淡黄色の腸溶フィルムコーティング錠	
外形	  	  
大きさ (mm)	直径：5.7 厚さ：2.7	直径：6.7 厚さ：3.7
重量 (mg)	67	132.0

(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 Na 錠 5mg 「JG」
錠剤本体に記載：ラベプラゾール 5 JG
- ・ラベプラゾール Na 錠 10mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG E42

(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 Na 錠 5mg 「JG」
1 錠中 日局 ラベプラゾールナトリウム 5mg 含有
- ・ラベプラゾール Na 錠 10mg 「JG」
1 錠中 日局 ラベプラゾールナトリウム 10.0mg 含有

(2) 添加物

- ・ラベプラゾール Na 錠 5mg 「JG」及びラベプラゾール Na 錠 10mg 「JG」
D-マンニトール、酸化マグネシウム、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、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、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

ラベプラゾール Na 錠 5mg 「JG」

◎ 加速試験³⁾

包装形態：PTP 包装

保存条件：40±2℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験		純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験		定量試験 (%)
		(2)	(3)			(6)	(7)	
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	99.2
1 ヶ月後	適合	—	—	適合	—	適合	適合	98.6
3 ヶ月後	適合	—	—	適合	—	適合	適合	98.1
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	98.2

- (1) 淡黄色の腸溶フィルムコーティング錠である。
- (2) 酢酸試液による呈色反応：液は赤橙色を呈する。
- (3) 紫外可視吸光度測定法：波長 289～293nm に吸収の極大を示す。
- (4) 類縁物質：相対保持時間約 0.8 の類縁物質は 0.8%以下、約 1.3 の類縁物質は 0.5%以下、他の個々の類縁物質は 0.2%以下、合計 2.0%以下。
- (5) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
- (6) 崩壊試験第 1 液：120 分間の試験において全ての試料が崩壊しない。
- (7) 崩壊試験第 2 液：60 分以内にすべての試料が崩壊する。
- (8) 表示量の 93.0～107.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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。

◎ アルミピロー開封後の安定性試験⁴⁾

包装形態：PTP シート

試験条件：湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、100 日

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験	崩壊試験		定量試験 (%)	硬度 (kgf)
			(3)	(4)		
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	99.4	11.7
湿度	1 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし
	2 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし
	100 日後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし

- (1) 淡黄色の腸溶フィルムコーティング錠である。

- (2) 類縁物質：相対保持時間約 0.8 の類縁物質は 0.8%以下、約 1.3 の類縁物質は 0.5%以下、他の個々の類縁物質は 0.2%以下、合計 2.0%以下。
- (3) 崩壊試験第 1 液：120 分間の試験において全ての試料が崩壊しない。
- (4) 崩壊試験第 2 液：60 分以内にすべての試料が崩壊する。
- (5) 表示量の 93.0~107.0%
- (6) 参考値

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

◎ 無包装状態での安定性試験⁵⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、100 日

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃/60%RH

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	崩壊試験		定量試験 (%)	硬度 (kgf)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		適合	適合	適合	適合	99.4	11.7
① 温度	1 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
② 湿度 60% RH	1 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	2 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)	変化なし
	100 日後	—	変化あり (規格外)	—	—	—	—
② 湿度 75% RH	1 週間後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)	変化なし
	2 週間後	—	—	—	—	変化あり (規格外)	—
	1 ヶ月後	—	—	—	—	変化あり (規格外)	—
③ 光	120 万 lux・hr	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

- (1) 淡黄色の腸溶フィルムコーティング錠である。
- (2) 類縁物質：相対保持時間約 0.8 の類縁物質は 0.8%以下、約 1.3 の類縁物質は 0.5%以下、他の個々の類縁物質は 0.2%以下、合計 2.0%以下。
- (3) 崩壊試験第 1 液：120 分間の試験において全ての試料が崩壊しない。
- (4) 崩壊試験第 2 液：60 分以内にすべての試料が崩壊する。
- (5) 表示量の 93.0~107.0%
- (6) 参考値

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成11年8月20日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

ラベプラゾール Na 錠 10mg 「JG」

◎ 加速試験⁶⁾

包装形態：

① PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

② アルミラミネート袋（乾燥剤入り）

保存条件：40±1°C/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、水分試験、定量試験

① PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

試験項目	性状	確認試験				純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験		水分試験 (%)	定量試験 (%)
		(2)	(3)	(4)	(5)			(7)	(8)		
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	1.6	99.5	
1 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	—	適合	適合	1.3	99.4	
3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	—	適合	適合	1.0	99.2	
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	1.1	98.1	

② アルミラミネート袋（乾燥剤入り）

試験項目	性状	確認試験				純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験		水分試験 (%)	定量試験 (%)
		(2)	(3)	(4)	(5)			(7)	(8)		
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	1.6	99.5	
1 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	—	適合	適合	0.9	99.5	
3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	—	適合	適合	0.6	99.0	
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	0.7	98.3	

(1) 淡黄色の腸溶フィルムコーティング錠である。

(2) 酢酸試液による呈色反応：液は赤橙色を呈する。

(3) 紫外可視吸光度測定法：波長 289～293nm に吸収の極大を示す。

(4) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットの R_f 値は等しい。

(5) 相対保持時間約 0.84 のピーク面積は 0.8%以下、他の個々のピーク面積は 0.2%以下、合計 2.0%以下。

(6) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(7) 崩壊試験第 1 液：120 分間の試験において全ての試料が崩壊しない。

(8) 崩壊試験第 2 液：50 分以内に全ての試料が崩壊する。

(9) 2.0%以下

(10) 表示量の 93.0～107.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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。

◎ 無包装状態での安定性試験 ⁷⁾

試験条件：

- ① 40℃/75%RH、3 ヶ月（遮光・開放）
- ② 25℃/60%RH、3 ヶ月（遮光・開放）
- ③ 総照度 120 万 lux・hr/25℃/60%RH（開放）

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	崩壊試験		定量試験	硬度
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		適合	適合	適合	適合	99.6%	15kg
①	1 ヶ月後	変化あり (規格外 ^{注1)})	規格外	変化あり (規格外)	変化なし	変化あり (規格外)	変化なし
	3 ヶ月後	変化あり (規格外 ^{注1)})	規格外	変化あり (規格外)	変化なし	変化あり (規格外)	変化なし
②	1 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	3 ヶ月後	変化なし	規格外	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
③	120 万 lux・hr	変化あり (規格内 ^{注2)})	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

- (1) 淡黄色の腸溶フィルムコーティング錠である。
- (2) 相対保持時間約 0.84 のピーク面積は 0.8%以下、他の個々のピーク面積は 0.2%以下、合計 2.0%以下。
- (3) 崩壊試験第 1 液：120 分間の試験において全ての試料が崩壊しない。
- (4) 崩壊試験第 2 液：50 分以内に全ての試料が崩壊する。
- (5) 表示量の 93.0～107.0%
- (6) 参考値
- 注 1) 素錠部分に変色あり（白→褐色）
- 注 2) コーティング面にわずかに色あせあり

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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

【溶出挙動の類似性】

ラベプラゾール Na 錠 5mg 「JG」⁸⁾

「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（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

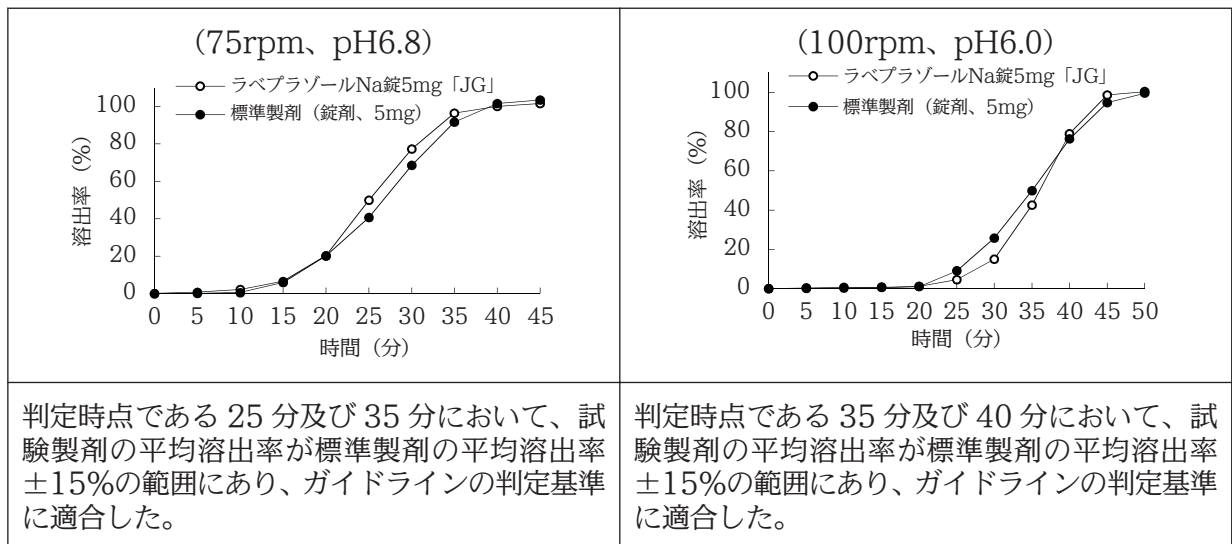
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	75rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH6.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
		100rpm	pH6.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
75	pH1.2	規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にある。
	pH6.0	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。
	pH6.8	
100	pH6.0	

・試験結果

<p>(75rpm、pH1.2)</p>	<p>(75rpm、pH6.0)</p>
<p>判定時点である 120 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 9\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 35 分及び 45 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 15\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (錠剤、5mg)	試験製剤 (ラベプラゾール Na 錠 5mg 「JG」)	
75	pH1.2	120	0.1	0.1	適合
	pH6.0	35	37.1	33.2	適合
		45	82.3	88.6	
	pH6.8	25	40.6	49.9	適合
35		91.7	96.4		
100	pH5.0	35	49.9	42.6	適合
		40	76.2	78.9	

・ 結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

ラベプラゾール Na 錠 10mg 「JG」⁹⁾

「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 (平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)」に従う。

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法 (パドル法)		
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2 日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH6.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8 日本薬局方 溶出試験第 2 液
		100rpm	pH6.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	紫外可視吸光度測定法		

判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。
	pH6.0	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。
	pH6.8	
100	pH6.0	

試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH6.0)</p>
<p>判定時点である 120 分において、試験製剤が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 45 分及び 65 分において、試験製剤が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p>	<p>(100rpm、pH6.0)</p>
<p>判定時点である 30 分及び 45 分において、試験製剤が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 40 分及び 50 分において、試験製剤が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>

溶出挙動の類似性の判定

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (錠剤、10mg)	試験製剤 (ラベプラゾール Na 錠 10mg 「JG」)	
50	pH1.2	120	0.1	0.0	適合
		pH6.0	45	39.3	33.2
	65		89.7	91.5	
	pH6.8	30	36.8	29.2	適合
		45	84.1	80.2	
100	pH6.0	40	47.2	54.3	適合
		50	80.9	86.8	

結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の類似性を判定したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動は類似性が確認された。

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

・ラベプラゾール Na 錠 5mg 「JG」

(1) 酢酸試液による呈色反応 (上澄みの液は赤橙色を呈する)

(2) 紫外可視吸光度測定法 (極大吸収波長: 289~293nm)

・ラベプラゾール Na 錠 10mg 「JG」

(1) 酢酸試液による呈色反応 (上澄みの液は赤橙色を呈する)

(2) 紫外可視吸光度測定法 (極大吸収波長: 289~293nm)

(3) 薄層クロマトグラフィー

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

該当資料なし

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

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison 症候群、非びらん性胃食道逆流症、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制

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・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) 低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制の場合
血栓・塞栓の形成抑制のために低用量アスピリンを継続投与している患者を投与対象とし、投与開始に際しては、胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の既往を確認すること。
- (3) ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合
 - 1) 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。
 - 2) 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。
 - 3) 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。
 - 4) 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。

2. 用法及び用量

- ・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。

- **低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制**

通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回5mgを1日1回経口投与するが、効果不十分の場合は1回10mgを1日1回経口投与することができる。

- **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・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

該当資料なし

(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

プロトンポンプ阻害薬（エソメプラゾールマグネシウム水和物、オメプラゾール、ボノプラザンフマル酸塩、ランソプラゾール）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

プロトンポンプ阻害薬である。酸分泌細胞の酸性領域で活性体（スルフェンアミド体）になり、プロトンポンプ（ H^+,K^+ -ATPase）のSH基を修飾して酵素活性を阻害し、酸分泌を抑制する。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

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	n	Tmax (hr)
ラベプラゾール Na 錠 5mg 「JG」	1 錠 (ラベプラゾールナトリウム として5mg)	絶食単回 経口投与	30	3.2±1.0
ラベプラゾール Na 錠 10mg 「JG」	1 錠 (ラベプラゾールナトリウム として10mg)		23	3.2±0.8

(Mean±S.D.)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

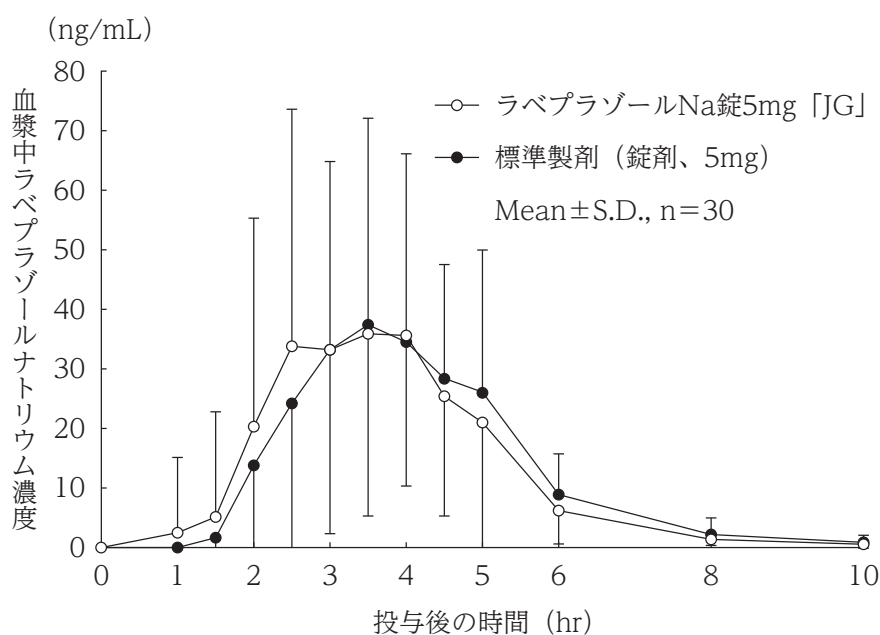
【生物学的同等性試験】

ラベプラゾール Na 錠 5mg 「JG」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（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

ラベプラゾール Na 錠 5mg 「JG」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として 5mg）健康成人男子 30 名に絶食単回経口投与して血漿中ラベプラゾールナトリウム未変化体濃度^{注)}を測定した。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、AUC は log (0.80) ~log (1.25) の範囲内であった。Cmax は log (0.80) ~log (1.25) の範囲外であったが、対数変換値の平均値の差が log (0.90) ~log (1.11) の範囲内であり、かつ、溶出試験で溶出挙動が類似していることから、両剤の生物学的同等性が確認された。

注) 血漿中ラベプラゾール濃度をラベプラゾールナトリウム濃度に換算している。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₀ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ラベプラゾール Na 錠 5mg 「JG」	124.9±40.9	81.3±31.9	3.2±1.0	1.1±0.3
標準製剤 (錠剤、5mg)	124.7±39.9	73.5±28.3	3.8±1.3	1.0±0.3

(Mean±S.D.,n=30)

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。

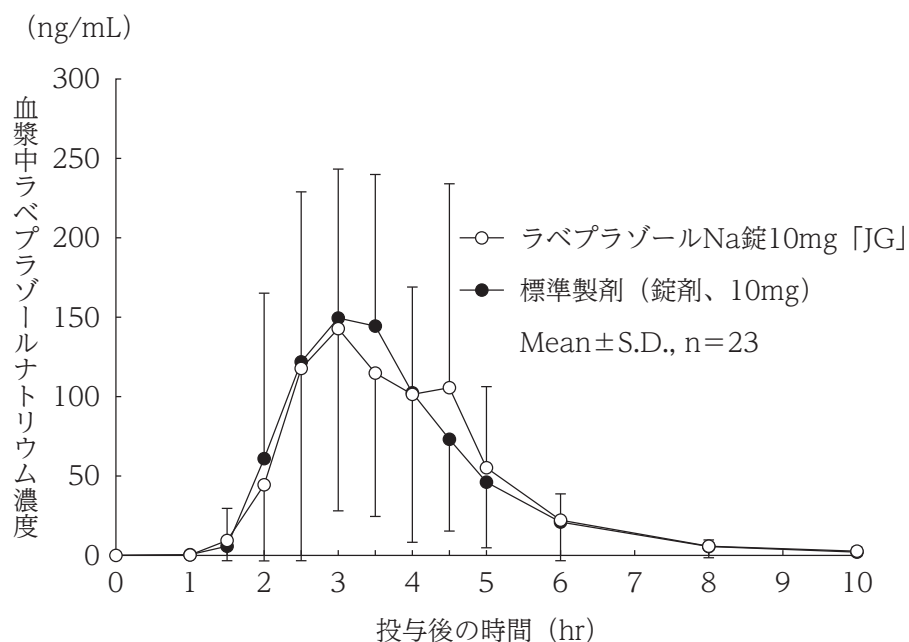
<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₁₀	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (1.0029)	log (1.0943)
90%信頼区間	log (0.9211) ~log (1.092)	log(0.9289)~log(1.2893)

ラベプラゾール Na 錠 10mg 「JG」¹¹⁾

「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 (平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)」に従う。

ラベプラゾール Na 錠 10mg 「JG」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として 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) ~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。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₀ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ラベプラゾール Na 錠 10mg [JG]	407.4±161.3	256.5±120.9	3.2±0.8	1.1±0.5
標準製剤 (錠剤、10mg)	408.7±141.2	243.7±75.6	3.2±0.8	0.9±0.2

(Mean±S.D.,n=23)

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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₁₀	Cmax
2 製剤間の平均値の差	log (0.9745)	log (0.9849)
90%信頼区間	log (0.9184) ~log (1.0339)	log (0.8466) ~log (1.1457)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 -7.相互作用」の項参照

(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

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

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	n	kel(hr ⁻¹)
ラベプラゾール Na 錠 5mg 「JG」	1 錠 (ラベプラゾールナトリウム として5mg)	絶食単回 経口投与	30	0.7107±0.2110
ラベプラゾール Na 錠 10mg 「JG」	1 錠 (ラベプラゾールナトリウム として10mg)		23	0.722±0.184

(Mean±S.D.)

(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

「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」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「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」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

主として肝臓で代謝される。

健康成人男子に 20mg を経口投与したときの血漿中代謝物は、主に非酵素的な還元反応により生成したチオエーテル体であった。その他に肝 CYP2C19 が関与する脱メチル化反応により生

成した脱メチル体、CYP3A4 が関与するスルホン化反応により生成したスルホン体が認められた。¹⁾

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 -7.相互作用」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

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

投与後 24 時間までに尿中には未変化体は検出されず、代謝物であるカルボン酸体及びそのグルクロン酸抱合体が約 29~40%、メルカプツール酸抱合体が 13~19%排泄された。¹⁾

(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、リルピビリン塩酸塩を投与中の患者（「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 - 1. 効能又は効果」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 - 2. 用法及び用量」の項参照

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（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（「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

重要な基本的注意

- (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、長期の使用経験は十分でないので、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。
- (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。

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

併用禁忌（併用しないこと）		
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

併用注意（併用に注意すること）		
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。

(2) 重大な副作用と初期症状

(1) 重大な副作用（以下、全て頻度不明）

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。

(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

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、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制
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) の上昇、ALT (GPT) の上昇、ALP の上昇、 γ -GTP の上昇、LDH の上昇、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、口内炎、腹痛、苦味、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、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、痒痒感
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) の上昇、AST (GOT) の上昇、 γ -GTP の上昇、ALP の上昇、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

(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. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 - 2. 禁忌、- 5. 慎重投与、- 8. 副作用 重大な副作用、- その他の副作用「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（「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。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

該当しない

13. 過量投与

該当しない

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、のみくだ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へ刺入し、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。
- (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。
- (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

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

「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 -15. その他の注意」の項参照

(3) 生殖発生毒性試験

「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」の項参照

(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 Na 錠 5mg 「JG」 ラベプラゾール Na 錠 10mg 「JG」	処方箋医薬品※
有効成分	ラベプラゾールナトリウム	該当しない

※注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

【取扱い上の注意】

1. 保管方法

開封後は湿気を避けて保管すること。

(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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 14. 適用上の注意」の項参照
くすりのしおり：有り

(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 Na 錠 5mg 「JG」
PTP：100錠（10錠×10）
- ・ラベプラゾール Na 錠 10mg 「JG」
PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）、700錠（14錠×50）
バラ：100錠

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（PTP）、酸化カルシウム（乾燥剤）、アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネートフィルム（ピロー）、紙箱

バラ包装：アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート（袋）、シリカゲル（乾燥剤）、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：パリエット®錠 5mg/10mg/20mg（エーザイ）、ラベプラゾール Na 錠 20mg「JG」（日本ジェネリック）

同効薬：エソメプラゾールマグネシウム水和物、オメプラゾール、ボノプラザンフマル酸塩、ラソプラゾール

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ラベプラゾール Na 錠 5mg「JG」	2020年2月17日	30200AMX00248000
ラベプラゾール Na 錠 10mg「JG」	2010年7月15日	22200AMX00667000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
ラベプラゾール Na 錠 5mg「JG」	2020年6月19日
ラベプラゾール Na 錠 10mg「JG」	2010年11月19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 Na 錠 10mg「JG」	承認年月日：2011年1月13日 効能・効果の内容：「非びらん性胃食道逆流症」の効能・効果を追加した。 用法・用量の内容：「効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。
	承認年月日：2011年5月26日 用法・用量の内容：「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」の用法・用量を追加した。
	承認年月日：2013年7月18日 効能・効果の内容：「ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助」の効能・効果を追加した。 用法・用量の内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。
	承認年月日：2017年12月13日 用法・用量の内容：「逆流性食道炎の維持療法」の用法・用量を追加した。
	承認年月日：2020年6月24日 効能・効果の内容：「低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制」の効能・効果を追加した。 用法・用量の内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

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
ラベプラゾール Na 錠 5mg「JG」	128059301	2329028F3042	622805901
ラベプラゾール Na 錠 10mg「JG」	120233501	2329028F1058	622023301

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。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書、C-5712 (2016)、廣川書店
- 2) 田中千賀子、加藤隆一、成宮周編集；NEW 薬理学 (改訂第7版)、486 (2017)、南江堂
- 3) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ラベプラゾール Na 錠 5mg 「JG」の加速試験
- 4) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ラベプラゾール Na 錠 5mg 「JG」のアルミピロー開封後の安定性試験
- 5) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ラベプラゾール Na 錠 5mg 「JG」の無包装状態での安定性試験
- 6) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ラベプラゾール Na 錠 10mg 「JG」の加速試験
- 7) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ラベプラゾール Na 錠 10mg 「JG」の無包装状態での安定性試験
- 8) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ラベプラゾール Na 錠 5mg 「JG」の溶出試験
- 9) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ラベプラゾール Na 錠 10mg 「JG」の溶出試験
- 10) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ラベプラゾール Na 錠 5mg 「JG」の生物学的同等性試験
- 11) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ラベプラゾール Na 錠 10mg 「JG」の生物学的同等性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 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

(1) 妊婦に関する海外情報

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り、米国の添付文書及びオーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「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。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]

出典	記載内容
米国の添付文書 (2018年6月)	8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.1 Pregnancy <u>Risk Summary</u> There are no available human data on ACIPHEX use in pregnant women to inform the drug associated risk. The background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated populations are unknown. However, the background risk in the U.S. general population of major birth defects is 2 to 4% and of miscarriage is 15 to 20% of clinically recognized pregnancies. No evidence of adverse developmental effects were seen in animal reproduction studies with rabeprazole administered during organogenesis at 13 and 8 times the human area under the plasma concentration-time curve (AUC) at the recommended dose for GERD, in rats and rabbits, respectively [see Data]. Changes in bone morphology were observed in offspring of rats treated with oral doses of a different PPI through most of pregnancy and lactation. When maternal administration was confined to gestation only, there were no effects on bone physseal morphology in the offspring at any age [see Data].

出典	記載内容
米国の添付文書 (2018年6月)	<p data-bbox="520 215 596 248"><u>Data</u></p> <p data-bbox="520 264 715 297"><i>Animal Data</i></p> <p data-bbox="520 315 1430 618">Embryo-fetal developmental studies have been performed in rats during organogenesis at intravenous doses of rabeprazole up to 50 mg/kg/day (plasma AUC of 11.8 $\mu\text{g hr/mL}$, about 13 times the human exposure at the recommended oral dose for GERD) and rabbits at intravenous doses up to 30 mg/kg/day (plasma AUC of 7.3 $\mu\text{g hr/mL}$, about 8 times the human exposure at the recommended oral dose for GERD) and have revealed no evidence of harm to the fetus due to rabeprazole.</p> <p data-bbox="520 636 1430 770">Administration of rabeprazole to rats in late gestation and during lactation at an oral dose of 400 mg/kg/day (about 195-times the human oral dose based on mg/m^2) resulted in decreases in body weight gain of the pups.</p> <p data-bbox="520 788 1430 1487">A pre- and postnatal developmental toxicity study in rats with additional endpoints to evaluate bone development was performed with a different PPI at about 3.4 to 57 times an oral human dose on a body surface area basis. Decreased femur length, width and thickness of cortical bone, decreased thickness of the tibial growth plate, and minimal to mild bone marrow hypocellularity were noted at doses of this PPI equal to or greater than 3.4 times an oral human dose on a body surface area basis. Physeal dysplasia in the femur was also observed in offspring after in utero and lactational exposure to the PPI at doses equal to or greater than 33.6 times an oral human dose on a body surface area basis. Effects on maternal bone were observed in pregnant and lactating rats in a pre- and postnatal toxicity study when the PPI was administered at oral doses of 3.4 to 57 times an oral human dose on a body surface area basis. When rats were dosed from gestational day 7 through weaning on postnatal day 21, a statistically significant decrease in maternal femur weight of up to 14% (as compared to placebo treatment) was observed at doses equal to or greater than 33.6 times an oral human dose on a body surface area basis.</p> <p data-bbox="520 1505 1430 1809">A follow-up developmental toxicity study in rats with further time points to evaluate pup bone development from postnatal day 2 to adulthood was performed with a different PPI at oral doses of 280 mg/kg/day (about 68 times an oral human dose on a body surface area basis) where drug administration was from either gestational day 7 or gestational day 16 until parturition. When maternal administration was confined to gestation only, there were no effects on bone physeal morphology in the offspring at any age.</p>

出典	記載内容
米国の添付文書 (2018年6月)	<p>8.2 Lactation <u>Risk Summary</u></p> <p>Lactation studies have not been conducted to assess the presence of rabeprazole in human milk, the effects of rabeprazole on the breastfed infant, or the effects of rabeprazole on milk production. Rabeprazole is present in rat milk. The development and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for ACIPHEX and any potential adverse effects on the breastfed infant from ACIPHEX or from the underlying maternal condition.</p>

< https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/020973s039lbl.pdf > (2020/4/19 アクセス)

《オーストラリア分類》

	分類
ADEC : (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B1

参考：分類の概要

ADEC : (An Australian categorisation 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.

< <https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database> >
(2020/4/28 アクセス)

(2) 小児に関する海外情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国の SmPC とは異なる。

【使用上の注意】「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）。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2018年6月) ※1	<p>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS</p> <p>8.4 Pediatric Use</p> <p>The safety and effectiveness of ACIPHEX delayed-release tablets have been established in pediatric patients for adolescent patients 12 years of age and older for the treatment of symptomatic GERD. Use of ACIPHEX delayed-release tablets in this age group is supported by adequate and well controlled studies in adults and a multicenter, randomized, open-label, parallel-group study in 111 adolescent patients 12 to 16 years of age. Patients had a clinical diagnosis of symptomatic GERD, or suspected or endoscopically proven GERD and were randomized to either 10 mg or 20 mg once daily for up to 8 weeks for the evaluation of safety and efficacy. The adverse reaction profile in adolescent patients was similar to that of adults. The related reported adverse reactions that occurred in $\geq 2\%$ of patients were headache (5%) and nausea (2%). There were no adverse reactions reported in these studies that were not previously observed in adults.</p> <p>The safety and effectiveness of ACIPHEX delayed-release tablets have not been established in pediatric patients for:</p> <ul style="list-style-type: none">• Healing of Erosive or Ulcerative GER• Maintenance of Healing of Erosive or Ulcerative GERD• Treatment of Symptomatic GERD• Healing of Duodenal Ulcers• Helicobacter pylori Eradication to Reduce the Risk of Duodenal Ulcer Recurrence• Treatment of Pathological Hypersecretory Conditions, Including Zollinger-Ellison Syndrome <p>ACIPHEX delayed-release 20 mg tablets are not recommended for use in pediatric patients less than 12 years of age because the tablet strength exceeds the recommended dose for these patients [see <i>Dosage and Administration (2)</i>]. For pediatric patients 1 year to less than 12 years of age consider another rabeprazole formulation. The safety and effectiveness of a different dosage form and dosage strength of rabeprazole has been established in pediatric patients 1 to 11 years for the treatment of GERD.</p>

出典	記載内容
米国の添付文書 (2018年6月) ※1	<p>Juvenile Animal Data</p> <p>Studies in juvenile and young adult rats and dogs were performed. In juvenile animal studies rabeprazole sodium was administered orally to rats for up to 5 weeks and to dogs for up to 13 weeks, each commencing on Day 7 post-partum and followed by a 13-week recovery period. Rats were dosed at 5, 25, or 150 mg/kg/day and dogs were dosed at 3, 10, or 30 mg/kg/day. The data from these studies were comparable to those reported for young adult animals. Pharmacologically mediated changes, including increased serum gastrin levels and stomach changes, were observed at all dose levels in both rats and dogs. These observations were reversible over the 13-week recovery periods. Although body weights and/or crown-rump lengths were minimally decreased during dosing, no effects on the development parameters were noted in either juvenile rats or dogs.</p> <p>When juvenile animals were treated for 28 days with a different PPI at doses equal to or greater than 34 times the daily oral human dose on a body surface area basis, overall growth was affected and treatment-related decreases in body weight (approximately 14%) and body weight gain, and decreases in femur weight and femur length were observed.</p>

※1 : < https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/020973s039lbl.pdf > (2020/4/28 アクセス)

出典	記載内容
英国の添付文書 (2017年10月) ※2	<p>4. Clinical particulars</p> <p>4.2 Posology and method of administration</p> <p><i>Children</i></p> <p>PARIET is not recommended for use in children, as there is no experience of its use in this group.</p>

※2 : < <https://www.medicines.org.uk/emc/product/3804/smpc> > (2020/4/28 アクセス)

X III. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号