

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018（2019 年更新版）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

ムコスタ錠 100mg

Mucosta® tablets 100mg

胃炎・胃潰瘍治療剤

レバミピド顆粒

ムコスタ顆粒 20%

Mucosta® granules 20%

| | |
|-------------------------------|---|
| 剤形 | ムコスタ錠 100mg : フィルムコート錠 ムコスタ顆粒 20% : フィルムコート顆粒 |
| 製剤の規制区分 | 該当しない |
| 規格・含量 | ムコスタ錠 100mg : 1錠中レバミピド 100mg ムコスタ顆粒 20% : 1g 中レバミピド 200mg 分包品 : 1包 (0.5g) 中レバミピド 100mg |
| 一般名 | 和名 : レバミピド (JAN) 洋名 : Rebamipide (JAN) |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日 | 製造販売承認年月日 : ムコスタ錠 100mg : 2009年6月30日 (販売名変更による) ムコスタ顆粒 20% : 2003年3月14日 薬価基準収載年月日 : ムコスタ錠 100mg : 2009年9月25日 (販売名変更による) ムコスタ顆粒 20% : 2003年7月4日 発売年月日 : ムコスタ錠 100mg : 1990年12月3日 ムコスタ顆粒 20% : 2003年9月1日 |
| 開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名 | 製造販売元 : 大塚製薬株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 大塚製薬株式会社 医薬情報センター TEL : 0120-189-840 FAX : 03-6717-1414 医療関係者向けホームページ https://www.otsuka.co.jp/for-healthcare-professionals/ |

本 I F は 2021 年 10 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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

I Fを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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目

| | |
|----------------------|---|
| 1. 開発の経緯 | 1 |
| 2. 製品の治療学的特性 | 1 |
| 3. 製品の製剤学的特性 | 1 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性 | 1 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 1 |
| 6. RMPの概要 | 2 |

II. 名称に関する項目

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

III. 有効成分に関する項目

| | |
|----------------------|---|
| 1. 物理化学的性質 | 4 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 5 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法 | 5 |

IV. 製剤に関する項目

| | |
|----------------------|---|
| 1. 剤形 | 6 |
| 2. 製剤の組成 | 6 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 | 7 |
| 4. 力価 | 7 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 | 7 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性 | 7 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 | 8 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） | 8 |
| 9. 溶出性 | 8 |
| 10. 容器・包装 | 8 |
| 11. 別途提供される資材類 | 9 |
| 12. その他 | 9 |

V. 治療に関する項目

| | |
|------------------|----|
| 1. 効能又は効果 | 10 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意 | 10 |
| 3. 用法及び用量 | 10 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意 | 10 |
| 5. 臨床成績 | 10 |

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……………14
2. 薬理作用……………14

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……………16
2. 薬物速度論的パラメータ……………17
3. 母集団（ポピュレーション）解析……………17
4. 吸収……………17
5. 分布……………17
6. 代謝……………18
7. 排泄……………20
8. トランスポーターに関する情報……………20
9. 透析等による除去率……………21
10. 特定の背景を有する患者……………21
11. その他……………21

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……………22
2. 禁忌内容とその理由……………22
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………22
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………22
5. 重要な基本的注意とその理由……………22
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………22
7. 相互作用……………23
8. 副作用……………23
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………26
10. 過量投与……………26
11. 適用上の注意……………26
12. その他の注意……………26

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験……………27
2. 毒性試験……………27

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分……………29
2. 有効期間……………29
3. 包装状態での貯法……………29
4. 取扱い上の注意……………29
5. 患者向け資材……………29
6. 同一成分・同効薬……………29
7. 国際誕生年月日……………29
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日……………29

| | |
|-----------------------------------|----|
| 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 | 29 |
| 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 29 |
| 11. 再審査期間 | 30 |
| 12. 投薬期間制限に関する情報 | 30 |
| 13. 各種コード | 30 |
| 14. 保険給付上の注意 | 30 |

XI. 文献

| | |
|-------------|----|
| 1. 引用文献 | 31 |
| 2. その他の参考文献 | 32 |

XII. 参考資料

| | |
|-----------------|----|
| 1. 主な外国での発売状況 | 33 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 34 |

XIII. 備考

| | |
|---------------------------------|----|
| 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 | 35 |
| 2. その他の関連資料 | 35 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ムコスタ錠100mg・顆粒20%の有効成分であるレバミピドは、大塚製薬で合成・開発した新しい胃炎・胃潰瘍治療剤である。

ムコスタ錠100mgは、慢性胃潰瘍モデルであるラット酢酸潰瘍をスクリーニング系として用い、その治癒を促進させる薬剤として選択され、1990年12月胃潰瘍治療剤として発売した。

また、本剤は胃粘膜の内因性プロスタグランジン（PG）増加作用及び胃粘膜障害の発症因子の1つであるフリーラジカル抑制作用を有することから、胃炎への適応拡大が引き続き検討され、その結果、1994年6月に胃炎*の効能・効果が追加された。

また、1998年には「効能・効果」及び「用法・用量」に変更なしとの再審査結果が通知された。

さらに2003年3月にはムコスタ顆粒20%が承認された。

2009年9月に医療事故防止対策の一環として、ムコスタ錠100mgへの販売名の変更が承認され、2009年10月にレバミピド錠（製剤）とレバミピド（原体）が第十五改正 日本薬局方（第二追補版）に記載された。

2009年11月には顆粒剤の服用時の苦味改善を目的とした処方変更の一部変更申請が承認された。

2. 製品の治療学的特性

- ① 胃粘膜のPG増加作用・フリーラジカル抑制作用を併せ持つ初めての胃炎・胃潰瘍治療剤である（14、15頁参照）。
- ② NSAIDs***や*Helicobacter pylori* などによる胃粘膜傷害を抑制する（14、15頁参照）。
- ③ 胃潰瘍のQOUH****を高め、再発・再燃を抑制する（14頁参照）。
- ④ 胃炎*、特にびらん・出血に対する有効性が認められている。
- ⑤ 胃粘膜の炎症を制御し、粘膜機能を改善する（14、15頁参照）。
- ⑥ 重大な副作用としてショック、アナフィラキシー、白血球減少、血小板減少、肝機能障害及び黄疸が報告されている。（「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）。

※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

※※NSAIDs：non-steroidal anti inflammatory drugs(非ステロイド性抗炎症薬)

※※※QOUH：Quality of ulcer healing(潰瘍治癒の質)

3. 製品の製剤学的特性

特記事項なし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等 | 有 無 |
|--------------------------|-----|
| 医薬品リスク管理計画 RMP | 無 |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資材 | 無 |
| 最適使用推進ガイドライン | 無 |
| 保険適用上の留意事項通知 | 無 |

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

なし

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

- 6. RMPの概要
該当資料なし

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ムコスタ錠 100mg、ムコスタ顆粒 20%

(2) 洋名

Mucosta tablets 100mg、Mucosta granules 20%

(3) 名称の由来

Mucosal + stabilizer
(粘膜) (安定化)

Gastric Mucosal Prostaglandin Inducer
(胃) (粘膜) (プロスタグランジン) (誘導物質)

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

レバミピド (JAN)

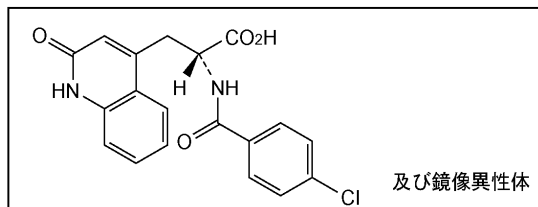
(2) 洋名 (命名法)

Rebamipide (JAN、INN)

(3) ステム (stem)

該当しない

3. 構造式又は示性式



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) 又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

OPC-12759 (治験番号)

なお、一般名としてプロアミピド (proamipide) が使用されたことがある。

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の結晶性の粉末であり、味は苦い。

(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。

〔溶解性 (25°C)〕

| 溶媒 | 溶解度 (g/mL) |
|------------------------|-----------------------|
| <i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド | 1.42×10^{-1} |
| メタノール | 1.0×10^{-3} |
| エタノール (99.5) | 6.4×10^{-4} |
| 水 | 6×10^{-6} |

(3) 吸湿性

〔相対湿度とレバミピドの水分の関係 (37°C)〕

| 相対湿度 (%) | 重量増加率 (%) |
|----------|-----------|
| 12 | 0.9 |
| 21 | 1.3 |
| 43 | 1.7 |
| 62 | 1.9 |
| 96 | 2.1 |

(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

pKa=3.3 (25°C)

(6) 分配係数

〔クロロホルム/緩衝液及び 1-オクタノール/緩衝液における分配係数(25°C)〕

| pH | 2.0 | 4.0 | 7.0 | 10.0 | 12.0 |
|---------------|------|------|--------|--------|--------|
| クロロホルム/緩衝液* | 0.69 | 0.07 | <0.001 | <0.001 | <0.001 |
| 1-オクタノール/緩衝液* | 423 | 38 | 0.60 | 0.19 | 0.17 |

* Britton-Robinson 緩衝液

(7) その他の主な示性値

旋光性：なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

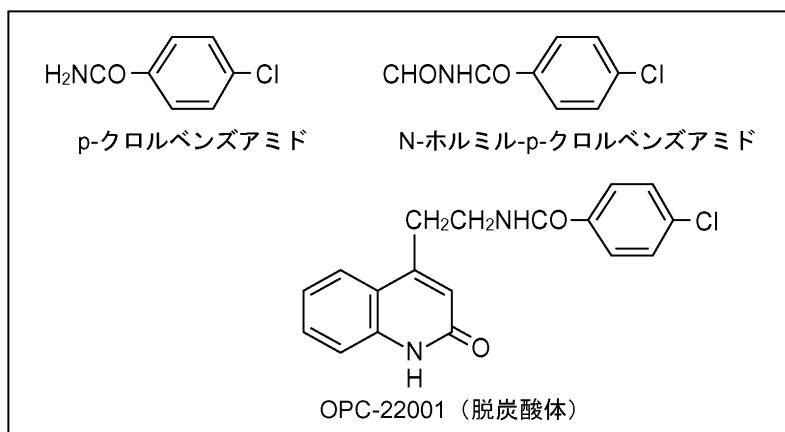
〔有効成分の安定性〕

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 | |
|--------|--------------------|---------------------|-----------|--------------------|------|
| 長期保存試験 | 30℃ 65%RH | 二重ポリエチレン袋/ 段ボール箱 | 48 箇月 | 変化なし | |
| 加速試験 | 40℃ 75%RH | 二重ポリエチレン袋/ 段ボール箱 | 6 箇月 | 変化なし | |
| 苛酷試験 | 温度 | 50℃ | ガラス容器（気密） | 6 箇月 | 変化なし |
| | 湿度 | 25℃ 75%RH | ガラス容器（開放） | 6 箇月 | 変化なし |
| | 温・湿度 | 40℃ 75%RH | ガラス容器（気密） | 12 箇月 | 変化なし |
| | | | ガラス容器（開放） | 4 週間 | 変化なし |
| 光 | 室内散光 740～880 lx | ガラスシャーレ（開放） | 6 箇月 | 溶状の変化（微黄色の着色を認めた）* | |

測定項目：性状、確認試験、類縁物質、含量、乾燥減量、溶状等

*：分解物として4-クロロベンズアミド及びN-ホルミル-4-クロロクロルベンズアミドが検出されたが、その量は合計で0.1%未満であった。

日光下（シャーレ開放）保存で以下の分解物が認められた。4 週後の生成量は合計で0.43%であった。



〔強制分解における生成物〕

3. 有効成分の確認試験法、定量法

〔確認試験法〕

① 紫外吸収スペクトル

日局一般試験法「紫外可視吸光度測定法」メタノール溶液（7→1000000）
本品の参照スペクトルと比較

② 赤外吸収スペクトル

日局一般試験法「赤外吸収スペクトル測定法(1)臭化カリウム錠剤法」
本品の参照スペクトルと比較

③ 日局一般試験法「炎色反応試験(2)」

〔定量法〕

本品を乾燥し、その約0.6gを精密に量り、N,N-ジメチルホルムアミド60mLに溶かし、0.1mol/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なるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化カリウム液 1mL = 37.08mg C₁₉H₁₅ClN₂O₄

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

ムコスタ錠 100 mg : フィルムコート錠
ムコスタ顆粒 20% : フィルムコート顆粒

(2) 製剤の外観及び性状

| 販売名 | 性状 | 外形 | 直径 (mm) | 厚さ (mm) | 重さ (mg) |
|-------------|--|---|------------|------------|------------|
| ムコスタ錠 100mg | 白色のフィルムコート錠 |  | 8.1 | 3.4 | 約 175 |
| ムコスタ顆粒 20% | 白色～微黄白色のフィルムコート顆粒で、においはないか又はわずかに特異なにおいがある。 | | | | |

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

ムコスタ錠 100mg :

- ・日局一般試験法 含量均一性試験により試験を行うとき、これに適合する。
- ・日局一般試験法 溶出試験法により試験を行うとき、60 分間の溶出率は 75%以上である。
(「9. 溶出性」の項参照)

ムコスタ顆粒 20% :

- ・日局一般試験法 質量偏差試験により試験を行うとき、これに適合する。(分包品)
- ・日局一般試験法 溶出試験法により試験を行うとき、60 分間の溶出率は 75%以上である。
(「9. 溶出性」の項参照)

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

| 販売名 | 有効成分の含量 | 添加物 |
|-------------|--|---|
| ムコスタ錠 100mg | 1 錠中レバミピド 100mg | 結晶セルロース、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、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン |
| ムコスタ顆粒 20% | 1g 中レバミピド 200mg 分包品 : 1 包(0.5g)中 レバミピド 100mg | 乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、デキストリン、デンプングリコール酸ナトリウム、クロスカルメロースナトリウム、ポリソルベート 80、香料、D-マンニトール、ステアリン酸マグネシウム、その他 4 成分 |

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

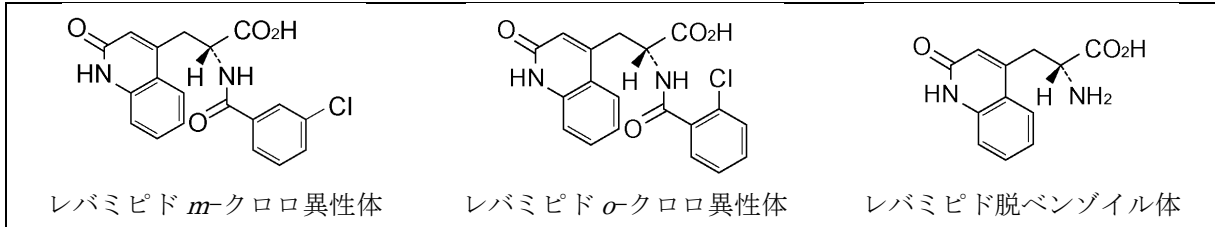
3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物



6. 製剤の各種条件下における安定性

[ムコスタ錠 100mg の製剤の安定性]

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結 果 | |
|-------------------|-----------|-----------------------------------|-----------------------------------|------|----------------------------|
| 長期保存試験 | 25℃ 60%RH | PTP 包装 (ポリプロピレン / アルミ箔) (紙箱入り) | 36 箇月 | 変化なし | |
| | | ポリエチレン容器 (紙箱入り) | | | |
| 相対比較試験 | 40℃ 75%RH | PTP 包装 (ポリプロピレン / アルミ箔) (紙箱入り) | 6 箇月 | 変化なし | |
| | | ポリエチレン容器 (紙箱入り) | | | |
| 苛酷試験 | 温度 | 50℃ | PTP 包装 (ポリ塩化ビニル / アルミ箔) (紙箱入り) | 6 箇月 | 変化なし |
| | 湿度 | 25℃ 75%RH | ポリエチレン容器 (開放) | 3 箇月 | 変化なし |
| | | 30℃ 75%RH | ガラス瓶 (開放) | | 硬度低下** |
| | 光 | 室内散光 600~830 lx | PTP 包装 (ポリ塩化ビニル / アルミ箔) | 6 箇月 | 変化なし |
| | | 日光照射 約 8,100 Langley | PTP 包装 (ポリ塩化ビニル / アルミ箔) | 4 週間 | 2 週間後の試料より検出限界程度の光分解物を認めた。 |
| 白色蛍光灯 1,000 lx | | ガラスシャーレ (開放) * | 50 日 (120 万 lx・h) | 変化なし | |

測定項目：性状、硬度、崩壊試験、溶出試験、含量、分解物の検索（苛酷試験の 30℃ 75%RH 及び白色蛍光灯 1,000 lx は未測定）

*：ポリ塩化ビニリデンフィルムで覆う

**：3 箇月値が 30%以上の硬度低下を示したため、「硬度低下」と記載した。低下したが、保存期間中は 2.0kg 重以上を維持した。

<参考>

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験方法について（答申）」（平成 11 年 8 月 20 日 日本病院薬剤師会）日本病院薬剤師会の評価基準において、硬度の変化あり（規格内）とは「硬度低下が 30%以上で硬度が 2.0kg 重以上の場合」とされている。

〔ムコスタ顆粒 20%の製剤の安定性〕

| 試験の種類 | | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結 果 |
|------------------|----|---|---------------------|--------|--------------------------------|
| 長期保存試験 | | 25°C 60%RH | アルミ包装 | 36 箇月 | 変化なし |
| | | | ポリエチレン容器 (乾燥剤なし) | | |
| 加速試験 | | 40°C 75%RH | アルミ包装 | 6 箇月 | 変化なし |
| | | | ポリエチレン容器 (乾燥剤なし) | | |
| 苛 酷 試 験 | 温度 | 60°C | アルミ包装 | 3 箇月 | 微黄色に着色した |
| | | | ポリエチレン容器 (乾燥剤なし) | | 微黄色に着色し、においが強くなり、溶出率が低下した（規格内） |
| | 光 | 白色・近紫外蛍光灯 3,000～3,900 lx、 50～75 μ W/cm ² 連続照射 | アルミ包装 | 600 時間 | 変化なし |
| | | ポリエチレン容器 (乾燥剤なし) | | | |
| | | | ガラスシャーレ開放 | | |
| 開封後 | | 25°C 60%RH | グラシン紙 | 3 箇月 | 変化なし |
| | | | ポリセロ包装 | | |
| | | | ガラスシャーレ開放 | | |

測定項目：性状、確認試験、粒度試験、溶出試験、含量等

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

ムコスタ顆粒 20%との併用が予想される薬剤との配合変化の詳細を「VIII. 備考 2. その他の関連資料」の項に記載。

9. 溶出性

ムコスタ錠 100mg：日局「レバミピド錠」による。

ムコスタ顆粒 20%：

条件：パドル法、50rpm

試験液：薄めた pH 6.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液（1→4）

規格：60 分間の溶出率は 75%以上

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈ムコスタ錠 100mg〉

PTP：100 錠(10 錠×10)、500 錠(10 錠×50)、1,050 錠(21 錠×50)

プラスチックボトル：500 錠

〈ムコスタ顆粒 20%〉

HS：0.5g×210 包(3 包×70)、0.5g×1,050 包(3 包×350)

プラスチックボトル：500g

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ムコスタ錠 100mg

| 包装形態 | | 材質 |
|-----------|------|----------------|
| PTP | | ポリプロピレン、アルミ箔 |
| プラスチックボトル | キャップ | ポリプロピレン |
| | パッキン | ポリエチレン、ポリプロピレン |
| | ボトル | ポリエチレン |

ムコスタ顆粒 20%

| 包装形態 | | 材質 |
|-----------|------|--------------|
| HS | | ポリプロピレン、アルミ箔 |
| プラスチックボトル | キャップ | ポリプロピレン |
| | パッキン | ポリエチレン |
| | ボトル | ポリエチレン |

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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
- 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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

- ・胃潰瘍
通常、成人には1回レバミピドとして100mg（ムコスタ錠100mg：1錠、ムコスタ顆粒20%：0.5g）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（ムコスタ錠100mg：1錠、ムコスタ顆粒20%：0.5g）を1日3回経口投与する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

- ・胃潰瘍
二重盲検比較試験において、1回100mg1日3回投与における有用性が確認されたため、用法及び用量を設定した。（「V. 5(4) ② i)胃潰瘍」の項参照）
- ・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
二重盲検比較試験において、1回100mg1日3回投与における有用性が確認されたため、用法及び用量を設定した。（「V. 5(4) ② ii)急性胃炎・慢性胃炎の急性増悪期」の項参照）

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

健康成人男子25名に対して、75～900mgを単回経口投与した結果、理学的検査、自覚症状及び臨床検査値に異常は認められなかった。また、健康成人男子12名に対して、1回150mg又は300mgを1日3回、8日間投与した結果も単回投与と同様であった¹⁾。

岸清一郎ほか：臨床成人病. 1989；19(3)：355-363.

注意：本剤の承認されている用量は1回100mg、1日3回です。

(3) 用量反応探索試験

① 胃潰瘍

胃潰瘍患者 138 名を対象に、1 回 100mg、200mg 又は 300mg を 1 日 3 回経口投与し、治療期間を 12 週間として検討した結果、有用性には差がなく、本剤の胃潰瘍に対する最大投与量は、1 回 300mg を 1 日 3 回 (900mg/日) と推定された²⁾。

竹本忠良ほか: 臨床成人病. 1989; 19(4): 539-551.

注意: 本剤の胃潰瘍で承認されている用法・用量は「通常、成人には 1 回レバミピドとして 100mg を 1 日 3 回、朝、夕及び就寝前に経口投与」です。

② 急性胃炎・慢性胃炎の急性増悪期*

胃炎患者 50 名を対象に、1 日量 300mg と 600mg との有用性を比較検討した結果、両群には差がなかった。

また、胃炎患者 81 名を対象に、1 回 100mg を朝、昼及び夕食後に服用する用法と 1 回 100mg を朝、夕及び就寝前に服用する用法とについて治療期間を 4 週間として二重盲検比較試験にて検討した結果、有用度に差は認められず、本剤の胃炎^{*}に対する用法・用量は、「1 回 100mg、1 日 3 回」が妥当であると判断された³⁾。

小林絢三ほか: 臨床成人病. 1993; 23(7): 1003-1028.

注意: 本剤の急性胃炎・慢性胃炎の急性増悪期で承認されている用法・用量は「通常、成人には 1 回レバミピドとして 100mg を 1 日 3 回経口投与」です。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

① 無作為化並行用量反応試験

i) 胃潰瘍

胃潰瘍患者 62 名を対象に、1 回 30mg、100mg 又は 200mg を 1 日 3 回経口投与し、治療期間を 12 週間として検討した結果、1 回 30mg 群は他の 2 用量群に比し、有用性が最も低かった⁴⁾

また、胃潰瘍患者 175 名を対象に、1 回 30mg 又は 100mg を 1 日 3 回経口投与し、治療期間を 8 週間として二重盲検比較試験にて検討した結果、100mg 投与群の内視鏡検査による治療成績が、30mg 投与群より有意に優れていたため、本剤の至適用量が 1 回 100mg 1 日 3 回 (300mg/日、朝、夕及び就寝前) と推定された⁵⁾。

竹本忠良ほか: 臨床成人病. 1989; 19(5): 739-751.

竹本忠良ほか: 臨床成人病. 1989; 19(5): 753-775.

注意: 本剤の胃潰瘍で承認されている用法・用量は「通常、成人には 1 回レバミピドとして 100mg を 1 日 3 回、朝、夕及び就寝前に経口投与」です。

ii) 急性胃炎・慢性胃炎の急性増悪期*

胃炎患者 116 名を対象に、1 回 50mg 又は 100mg を 1 日 3 回経口投与し、治療期を 4 週間として二重盲検比較試験で検討した結果、100mg 投与群の内視鏡検査による治療成績が 50mg 投与群より有意に優れていたため、胃炎に対する至適用量は 1 回 100mg を 1 日 3 回 (300mg/日) と推定された⁶⁾。

竹本忠良ほか: 臨床成人病. 1993; 23(8): 1163-1190.

注意: 本剤の急性胃炎・慢性胃炎の急性増悪期で承認されている用法・用量は「通常、成人には 1 回レバミピドとして 100mg を 1 日 3 回経口投与」です。

※: 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比較試験

i) 胃潰瘍

- ・胃潰瘍患者 266 名を対象に、本剤 1 日用量として 300mg、900mg 及び対照薬を、治療期間を 12 週間として、二重盲検比較試験にて検討したところ、本剤の有用性が確認された。
- ・胃潰瘍患者 337 名を対象に本剤 1 日用量として 300mg 及び対照薬を、治療期間を 12 週間として、二重盲検比較試験にて検討したところ、本剤の有用性が確認された。

注意：本剤の胃潰瘍で承認されている用法・用量は「通常、成人には 1 回レバミピドとして 100mg を 1 日 3 回、朝、夕及び就寝前に経口投与」です。

ii) 急性胃炎・慢性胃炎の急性増悪期*

- ・胃炎患者 372 名を対象に、本剤 1 日用量として 300mg 及び対照薬を、治療期間を 4 週間として、二重盲検比較試験にて検討したところ、本剤の有用性が確認された。
- ・胃炎患者 114 名を対象に、本剤 1 日用量として 300mg 及び対照薬を、治療期間を 2 週間（最長 4 週間）として、二重盲検比較試験にて検討したところ、本剤の有用性が確認された。

注意：本剤の急性胃炎・慢性胃炎の急性増悪期で承認されている用法・用量は「通常、成人には 1 回レバミピドとして 100mg を 1 日 3 回経口投与」です。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

① 胃潰瘍

該当資料なし

② 急性胃炎・慢性胃炎の急性増悪期*

- ・肝疾患を合併した胃炎患者での検討

肝硬変又は慢性肝炎を合併した胃炎患者 24 名を対象に、1 日量として本剤 300mg 投与にて検討した結果、本剤の有用性が確認された⁷⁾。

- ・非ステロイド性抗炎症剤 (NSAIDs) による胃粘膜傷害患者での検討

非ステロイド性抗炎症剤 (NSAIDs) による胃粘膜傷害患者 58 名 (有用性解析症例：46 例) を対象に、1 日量として本剤 300mg 投与、治療期間を 8 週間として検討した結果、本剤の有用性が確認された⁸⁾。

吉田行雄ほか：臨床成人病. 1993; 23(5) : 691-705.

北神敬司ほか：臨床成人病. 1993; 23(9) : 1477-1488.

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査 (一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容)

平成 2 年 9 月より平成 8 年 9 月までに実施されたムコスタ錠 100mg の使用成績調査における有効性評価症例は胃潰瘍 5,878 例、胃炎 2,460 例であった。その内訳を下記に示す。

胃潰瘍に対する本剤の全般改善度の改善以上の改善率は 90.9% (5,283/5,814 例) であり、また、不変と悪化を合わせた無効率は 1.5% (89/5,814 例) であった。(判定不能 64 例を除く)

※：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

〔胃潰瘍に対する全般改善度及び占有率〕

| | 著明改善 | 改善 | やや改善 | 不変 | 悪化 | 判定不能 | 計 |
|-----|-----------|-------|------|----------|----|------|-------|
| 症例数 | 2,814 | 2,469 | 442 | 72 | 17 | 64 | 5,878 |
| 占有率 | 改善率 90.9% | | — | 無効率 1.5% | | — | — |

胃炎に対する本剤の全般改善度の改善率は 92.3% (2,241/2,429 例) であり、また、不変と悪化を合わせた無効率は 7.7% (188/2,429 例) であった。(判定不能 31 例を除く)

〔胃炎に対する全般改善度及び占有率〕

| | 改善 | 不変 | 悪化 | 判定不能 | 計 |
|-----|-----------|----------|----|------|-------|
| 症例数 | 2,241 | 180 | 8 | 31 | 2,460 |
| 占有率 | 改善率 92.3% | 無効率 7.7% | | — | — |

② 製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

Helicobacter pylori 除菌療法に引き続き本剤を投与した場合の胃潰瘍治療効果に及ぼす影響を検討する目的で *Helicobacter pylori* 陽性胃潰瘍患者を対象にプラセボ対照多施設共同二重盲検比較試験を実施した。その結果、プロトコール適合例において本剤の胃潰瘍治癒率はプラセボの治癒率に比較し有意に高かった。また、本剤の有害事象の発現頻度はプラセボと同程度でありその大半は下痢、味覚異常という除菌療法に基づくものであった⁹⁾。

Terano, A. et al.: J Gastroenterol. 2007 ; 42(8) : 690-693.

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

① 胃潰瘍の治療効果^{2,4,5,10)}

胃潰瘍に対する最終内視鏡判定は治癒 60% (200/335 例)、略治以上 67% (224/335 例) であった。また、二重盲検比較試験において、本剤の有用性が認められている。更に、本剤 1 日用量 300mg で治癒した症例のうち 67 例を 6 カ月間追跡調査した結果、再発が認められた症例は 4 例であり、再発率は約 6% であった。

竹本忠良ほか：臨床成人病. 1989 ; 19(4) : 539-551.
 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1989 ; 9(5) : 739-751.
 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1989 ; 19(5) : 753-775.
 浅香正博ほか：臨床成人病. 1989 ; 19(8) : 1407-1416.

② 急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期^{3,6)}の治療効果

急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期を対象とした試験での全般改善率は 80% (370/461 例)、最終内視鏡判定における中等度以上の改善率は 76% (351/461 例) であった。また、二重盲検比較試験において、本剤の有用性が認められている。

竹本忠良ほか：臨床成人病. 1993 ; 23(8) : 163-1190.
 小林絢三ほか：臨床成人病. 1993 ; 23(7) : 1003-1028.

※：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

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

セトラキサート塩酸塩、テプレノン、ゲファルナート、ソファルコン 等

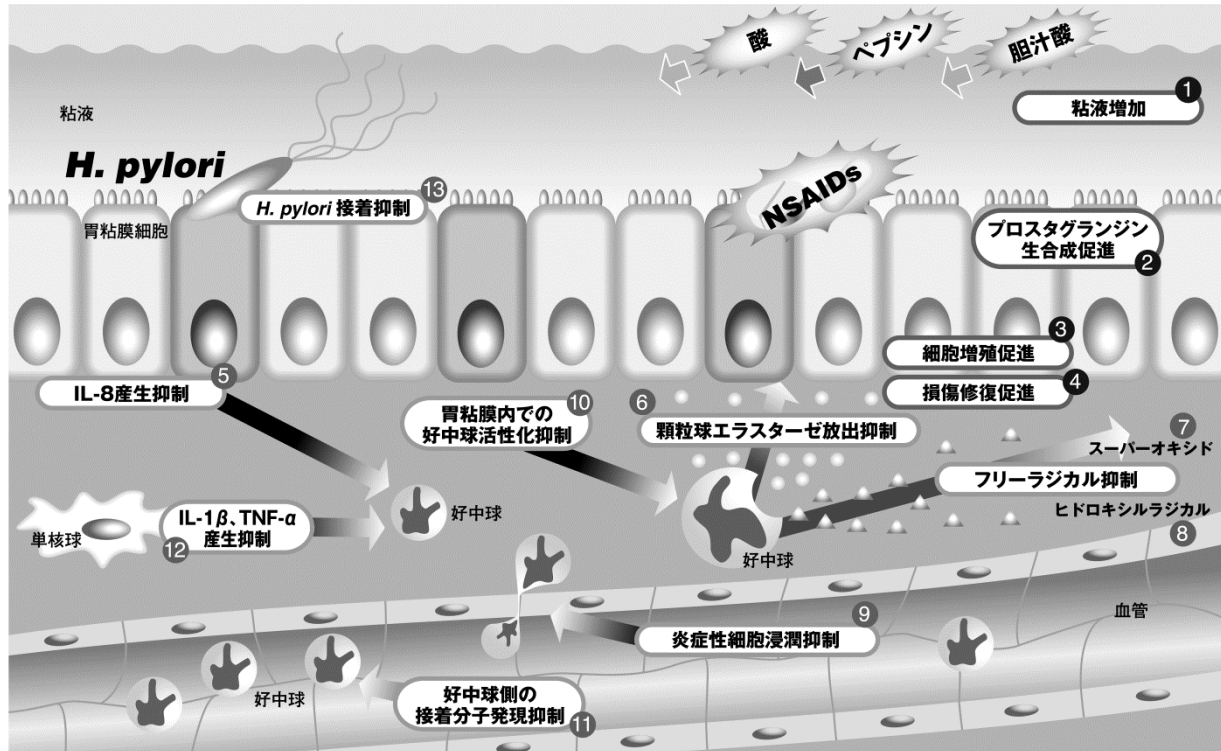
注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：胃

作用機序：「VI.(2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照



I. 胃粘膜保護や

治癒促進に関する作用

- ① 粘液増加
- ② プロスタグランジン生合成促進
- ③ 細胞増殖促進(ラット)
- ④ 損傷修復促進(in vitro)

II. 胃の炎症に対する作用

- ⑤ *H. pylori*による胃粘膜上皮細胞からのIL-8産生抑制
- ⑥ 好中球からの顆粒球エラスターゼ放出抑制(in vitro)
- ⑦ 好中球からのO₂^{•-}(スーパーオキシド)産生抑制(in vitro)
- ⑧ •OH(ヒドロキシルラジカル)消去(in vitro)
- ⑨ 炎症性細胞浸潤抑制

(その他の作用)

- ⑩ 胃粘膜内での好中球活性化抑制(in vitro, in vivo)
- ⑪ 好中球側の接着分子発現抑制(in vitro)
- ⑫ 単核球からのIL-1β及びTNF-α産生抑制(mRNA発現抑制)(in vitro)
- ⑬ 胃粘膜細胞に対する*H. pylori*接着抑制(in vitro)

注意：本剤には、*H. pylori*に対する直接的な抗菌作用は認められていません。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

① 実験胃潰瘍に対する抑制作用及び治癒促進作用^{11~13)}

ラットにおいて、水浸拘束ストレス潰瘍、アスピリン潰瘍、インドメタシン潰瘍、ヒスタミン潰瘍、セロトニン潰瘍、幽門結紮潰瘍及び活性酸素が関与していると考えられる虚血-再灌流、血小板活性化因子(PAF)、ジエチルジチオカルバメイト(DDC)、ストレス・インドメタシンによる胃粘膜傷害を抑制する。また、ラット酢酸潰瘍の治癒を促進し、潰瘍作製後120~140日目にみられる再発・再燃を抑制した。

② 実験胃炎に対する抑制作用及び治癒促進作用^{14, 15)}

ラットにおいて、胆汁酸の主成分の一つであるタウロコール酸で誘発した実験胃炎の発生を抑制するとともに治癒促進効果を有した。

- ③ 胃粘膜プロスタグランジン増加作用^{16~18)}
 ラットにおいて、胃粘膜内プロスタグランジン E₂ 含量を増加させる。また、胃液中のプロスタグランジン E₂、I₂ を増加させるとともに、プロスタグランジン E₂ の代謝産物である 15-ケト-13,14-ジヒドロプロスタグランジン E₂ も増加させた。
 健康成人男子において、胃粘膜プロスタグランジン E₂ 含量を増加させ、エタノール負荷による胃粘膜傷害に対する抑制作用を示した。
- ④ 胃粘膜保護作用^{16, 18~22)}
 ラットにおいて、エタノール、強酸及び強アルカリによる胃粘膜傷害を抑制する。また、ウサギ胎児由来の培養胃粘膜上皮細胞において、アスピリン及びタウロコール酸（胆汁酸の主成分の一つ）による細胞障害を抑制した。
 健康成人男子において、アスピリン、エタノール、塩酸-エタノール負荷による胃粘膜傷害を抑制した。
- ⑤ 胃粘液量増加作用^{23~25)}
 ラットにおいて、粘液高分子糖タンパクの生合成酵素活性を高め、胃粘膜被覆粘液量及び可溶性粘液量を増加させた。なお、可溶性粘液増加作用に内因性プロスタグランジンは関与しなかった。
- ⑥ 胃粘膜血流量増加作用²⁰⁾
 ラットにおいて、胃粘膜血流量を増加させ、脱血による血行動態の障害を改善した。
- ⑦ 胃粘膜閉門に対する作用²⁶⁾
 ラットにおいて胃粘膜電位差に対してほとんど作用を示さないが、エタノールによる胃粘膜電位差の低下を抑制した。
- ⑧ 胃アルカリ分泌亢進作用²⁷⁾
 ラットにおいて、胃アルカリ分泌を亢進した。
- ⑨ 胃粘膜細胞回転賦活作用²⁸⁾
 ラットにおいて、胃粘膜細胞新生能を賦活し、被蓋上皮細胞数を増加させた。
- ⑩ 損傷胃粘膜修復作用^{29, 30)}
 ウサギ培養胃粘膜上皮細胞を用いた創傷修復モデルにおいて、胆汁酸及び過酸化水素によって遅延した修復課程を正常化した。
- ⑪ 胃酸分泌に対する作用³¹⁾
 ラットにおいて、基礎胃液分泌にほとんど作用を及ぼさず、また、刺激胃酸分泌に対しても抑制作用を示さなかった。
- ⑫ 活性酸素に対する作用^{32~36)}
 本剤はヒドロキシルラジカルを直接消去し、また、多形核白血球のスーパーオキシド産生を抑制した。*In vitro* において、*Helicobacter pylori* による好中球からの活性酸素種産生による胃粘膜細胞傷害を抑制する。また、ストレス・インドメタシンを負荷したラットの胃粘膜傷害を抑制すると同時に胃粘膜中の過酸化脂質含量を低下させた。
- ⑬ 胃粘膜への炎症性細胞浸潤に対する作用^{14, 37, 38)}
 ラットのタウロコール酸（胆汁酸の主成分の一つ）誘発胃炎モデル、NSAIDs 胃粘膜傷害モデル、虚血-再灌流モデルにおいて、炎症性細胞浸潤を抑制した。
- ⑭ 胃粘膜における炎症性サイトカイン（インターロイキン-8）に対する作用^{39, 40)}
Helicobacter pylori によるヒト胃粘膜上皮細胞からのインターロイキン-8（IL-8）産生増加を抑制する。また、上皮細胞内の NF- κ B の活性化及び IL-8 mRNA の発現を抑制した（*in vitro*）。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

① 健康成人男性

健康成人男性 27 例にムコスタ錠 100mg あるいはムコスタ顆粒 20% をレバミピド 100mg の用量で空腹時に経口投与した場合の薬物動態パラメータを以下に示す。両製剤は生物学的に同等であった⁴¹⁾。

〔レバミピドの薬物動態パラメータ〕

| | t _{max} (時間) | C _{max} (μg/L) | t _{1/2} (時間) | AUC _{24h} (μg/L・h) |
|-------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------|--------------------------------|
| ムコスタ錠 100mg | 2.4±1.2 | 216±79 | 1.9±0.7 | 874±209 |
| ムコスタ顆粒 20% | 2.5±1.1 | 242±118 | 2.0±0.7 | 913±337 |

(Mean±S.D.、n=27、t_{1/2}は12時間までの値より算出した)

② 腎機能障害患者

腎機能障害被験者にレバミピド 100mg を単回経口投与後の薬物動態を検討したところ、健康成人に比べ血漿中濃度の上昇及び消失半減期の遅れが認められた⁴²⁾。

③ 透析患者

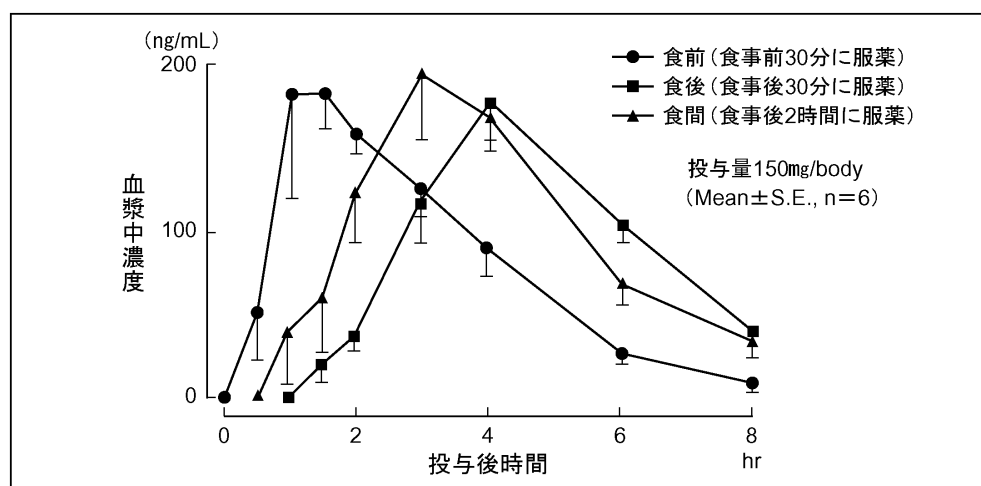
透析患者に連続投与したときの定常状態における血漿中濃度は、単回投与時から推定できる血漿中濃度と一致したことにより、蓄積性はないものと考えられた⁴³⁾。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

健康成人男性 6 例にレバミピド 150mg を経口投与した場合、食事により吸収の遅延傾向がみられたが、生物学的利用率に影響は認められなかった¹⁾。



〔健康成人男性 6 例の摂食時における血漿中レバミピド濃度推移〕

注意：本剤の承認されている用量は 1 回 100mg、1 日 3 回です。

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

腎クリアランス：273mL/min(150mg 投与時)¹⁾

注意：本剤の承認されている用量は1回100mg、1日3回です。

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

主要吸収部位は小腸上部である⁴⁴⁾。

5. 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

妊娠ラットにレバミピドを経口投与したときの胎盤通過性試験において、投与後15分の放射能の胎児への分布は母体血漿中濃度に比較して約10%であり、その消失は速やかであった⁴⁵⁾。

(3) 乳汁への移行性

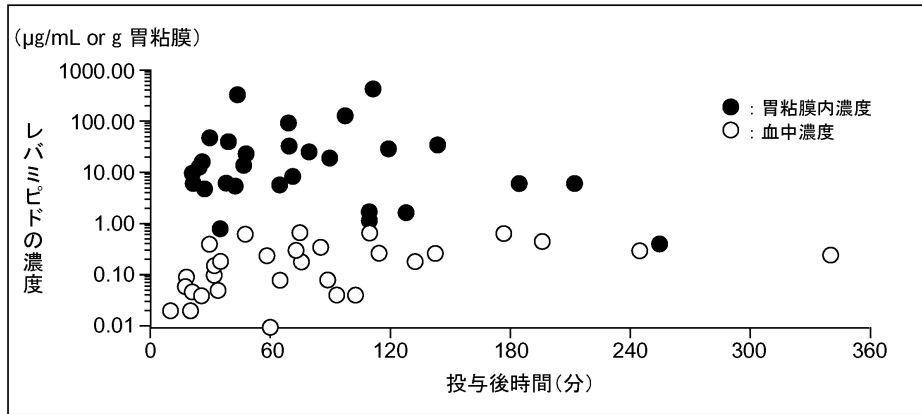
動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている⁴⁵⁾。

(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

- ・健康成人にレバミピドを100mg単回経口投与したところ、レバミピドは胃粘膜に高濃度分布した⁴⁶⁾。
- ・慢性胃炎患者32例を対象に、レバミピド100mgを空腹下で単回投与後、胃粘膜と血液を採取し薬物濃度を測定した結果、平均胃粘膜内薬物濃度（投与後30～120分）（n=20）：60.0±109.8 μg/g tissue、平均血清中薬物濃度（投与後30～120分）（n=18）：0.25±0.23 μg/mLであった⁴⁷⁾。



〔慢性胃炎患者におけるレバミピドの胃粘膜内及び血中濃度〕

- レバミピドは正常胃粘膜では表層上皮細胞、酢酸潰瘍作製後の胃粘膜では粘膜固有層に浸潤した炎症性細胞に特異的な結合が確認された (*in vitro*)⁴⁸⁾。
- ラットに ¹⁴C で標識したレバミピドを 10mg/kg の用量で単回あるいは 1 日 1 回、21 日間反復経口投与したときの放射能の組織内分布を調べたところ、消化管、腎臓及び肝臓への分布は血漿に比べて高かったが、眼球及び脳への分布は低かった。反復投与時の組織内放射能濃度を単回投与時と比較したところ、反復投与後の組織内放射能濃度移行のパターンに明らかな変化はみられず、蓄積性は認められなかった⁴⁹⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

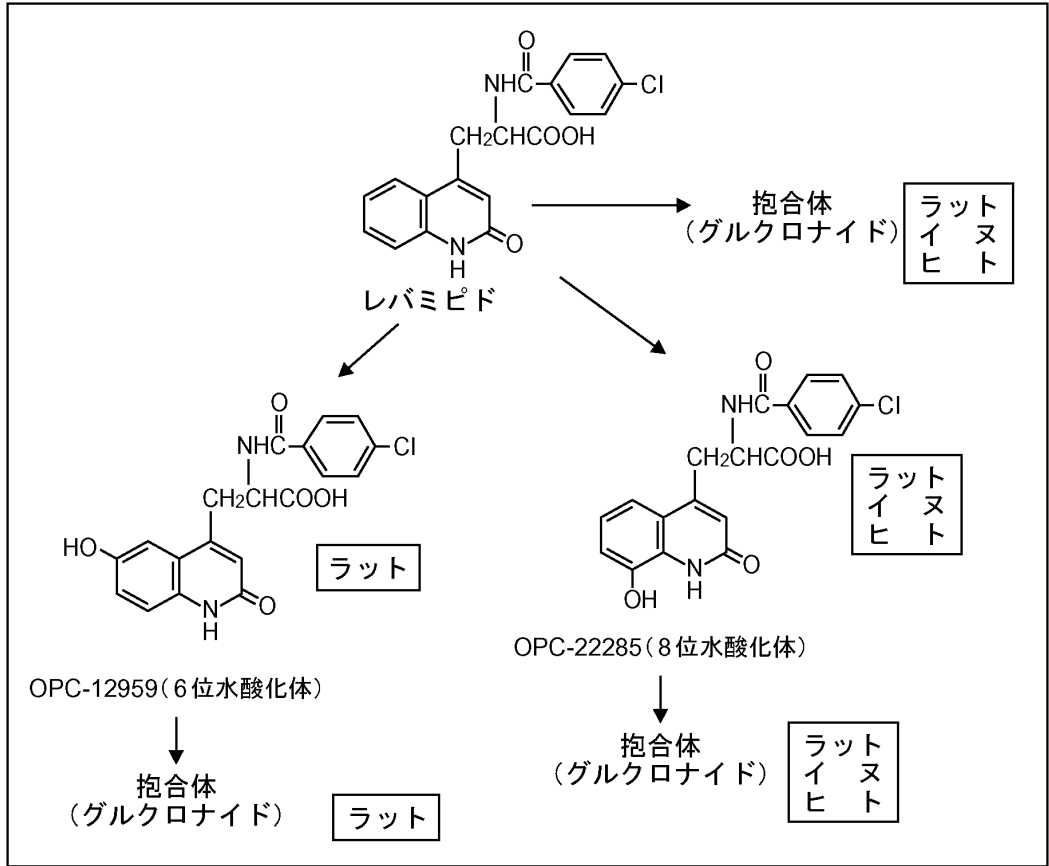
レバミピドのヒト血漿蛋白結合率を *in vitro* で検討した結果、0.05~5 µg/mL の濃度において 98.4~98.6%であった⁴⁹⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝

代謝経路：ヒトにレバミピドを経口投与した時、OPC-22285 (8 位水酸化体) が投与量の 0.026% 排泄された。また、わずかではあるが、OPC-22285 のグルクロナイドの存在も推測された⁵⁰⁾。ラット、イヌ及びヒトにレバミピドあるいは ¹⁴C-レバミピドを経口投与し、血漿中及び尿中、糞中の代謝産物を検討した。同定された主な代謝産物の構造式及び推定代謝経路を図に示す^{50, 51)}。



〔レバミピドの推定代謝経路〕

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP等) の分子種、寄与率⁵²⁾

CYP3A4 により、8位水酸化体が生成した。

阻害薬またはレバミピド

CYP* 基質薬

一定時間反応

CYP* 基質薬 + 代謝物

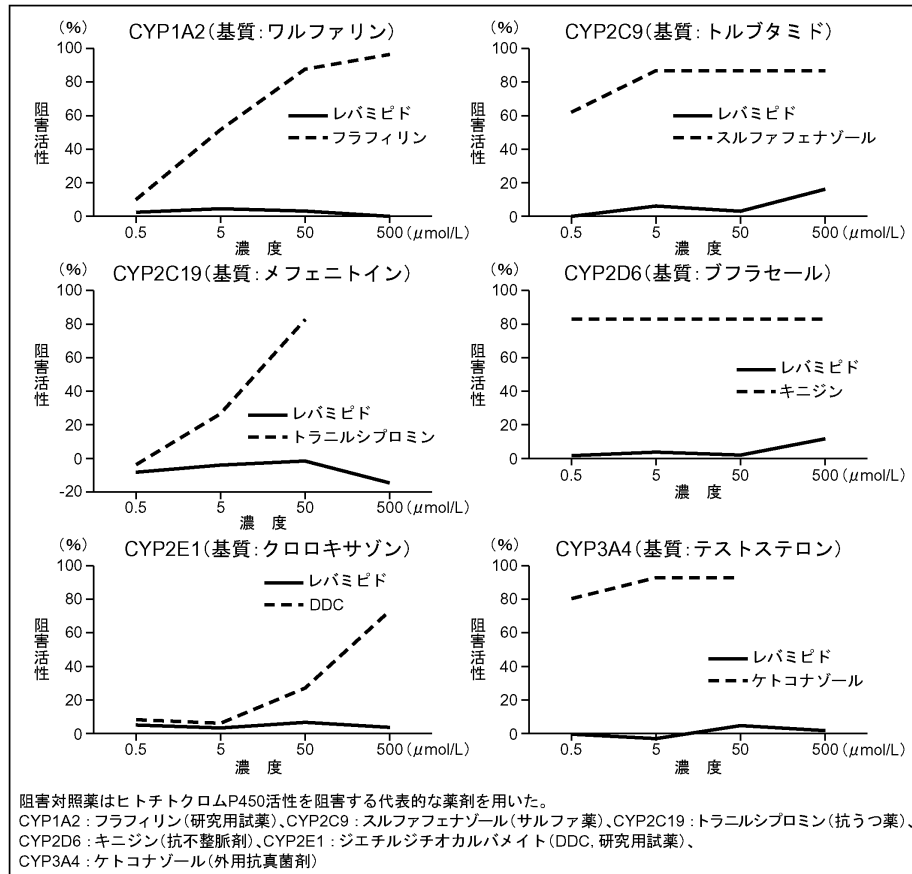
*CYP含有マイクロゾーム

【各種チトクローム P450 含有マイクロゾームの調製】
ヒトチトクローム P450 (CYP) の cDNA を遺伝子導入した細胞からマイクロゾームを調製した。

【CYP 阻害活性の測定】
調製したマイクロゾームに基質薬を加えて一定時間反応させると一定量の代謝物が生成する。CYP に対する阻害薬をこの系に加えると酵素反応が抑制されて代謝物の生成量が減少する。阻害薬を加えないときの代謝物の生成量に対して、阻害薬を加えることによって減少した代謝物の割合を阻害活性 (%) とした。同様の系でレバミピドの CYP に対する阻害活性を検討した。

〔CYP 阻害活性に関する実験系の解説〕

レバミピドは各種チトクローム P-450 に対して酵素阻害作用を示さなかった。(in vitro)



〔cDNA 由来ヒトチトクローム P-450 発現ミクロソームの薬物代謝に対するレバミピドの作用 (in vitro)〕

(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活性比、存在比率

8 位水酸化体 (OPC-22285) のラット胃潰瘍モデルに対する抗潰瘍作用は、レバミピドより弱かった⁵³⁾。
 〈活性代謝物の速度論的パラメータ〉

健康成人男子にレバミピド 600mg を経口投与した場合、血漿中には主に未変化体として存在し、代謝産物として 8 位水酸化体が尿中に確認されたが、その量は投与量の約 0.03% であった⁵⁰⁾。

7. 排泄

排泄部位及び経路：レバミピドは尿中に排泄される¹⁾。

排泄率：健康成人男性にレバミピド 100mg を経口投与した場合、投与 6 時間後に尿中に投与量の約 10% が排泄された⁵⁴⁾。

ラット及びイヌに ¹⁴C-レバミピドをそれぞれ 10mg/kg の用量で経口投与した場合、尿中及び糞中にラットではそれぞれ投与量の約 5% 及び 93%、イヌでは約 16% 及び 83% が排泄された⁴⁹⁾。

注意：本剤の承認されている用量は 1 回 100mg、1 日 3 回です。

8. トランスポーターに関する情報

In vitro 試験の結果、レバミピドは MRP4 (Multidrug Resistance-Associated Protein 4) トランスポーターで輸送されることが示された⁵⁵⁾。

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 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

（解説）

過敏症の既往歴のある患者に本剤を再投与して過敏症が再発した症例が報告されたため。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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）で胎児への移行が報告されている。

（解説）

「VII. 5. (2)血液－胎盤関門通過性」の項参照

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。

（解説）

「VII. 5. (3)乳汁への移行性」の項参照

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(解説)

本剤は小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

なお、使用成績調査において 15 歳未満の小児 12 例（胃潰瘍 2 例、胃炎 10 例）に使用されたが、いずれも副作用の報告はなかった。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

消化器症状等の副作用に注意すること。一般に生理機能が低下している。

(解説)

「高齢者への投与に関する医療用医薬品の使用上の注意の記載について」（1992 年 4 月 1 日薬安第 30 号）に基づき記載した。

なお、使用成績調査において 65 歳以上の高齢者での副作用発現割合は、胃潰瘍で 0.22%、胃炎で 0.46% であり、いずれも成人の発現割合との有意差はなかった。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

(解説)

本剤の投与症例で、ショック、アナフィラキシー様症状の発現が報告されたため。

ショック、アナフィラキシー様症状が疑われる場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.2 白血球減少、血小板減少（いずれも頻度不明）

(解説)

本剤の投与症例で、高度な白血球減少（ $2,000/\text{mm}^3$ 未満）、高度な血小板減少（ $50,000/\text{mm}^3$ 未満）の発現が報告されたため。

11.1.3 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、 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。

(解説)

本剤の投与症例で、AST：500U/L 以上、ALT：500U/L 以上やビリルビン高値等の重篤な肝機能障害、黄疸の発現が報告されたため。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

| 種類/頻度 | 0.1～0.5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
|------------------|------------------|------------------|---|
| 過敏症 | 発疹 | そう痒感、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、味覚異常 | 嘔気、胸やけ、腹痛、げっぷ | 口渇、嘔吐 |
| 肝臓 ^{注)} | | AST、ALTの上昇 | γ-GTP、Al-Pの上昇 |
| 血液 | | | 血小板減少、白血球減少、顆粒球減少 |
| その他 | | 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、月経異常、BUN上昇 |

注) 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。

◆副作用頻度一覧表等

〔副作用発現状況一覧表〕

| 時 期 | 承認時 | | 市販後調査の累計 | | 合計 |
|-------------|------------|---------|----------|---------|---------|
| | 胃潰瘍 | 胃炎 | 胃潰瘍 | 胃炎 | |
| 調査症例数 | 745 | 699 | 6,095 | 2,508 | 10,047 |
| 副作用発現症例数 | 17 | 7 | 22 | 8 | 54 |
| 副作用発現件数 | 21 | 8 | 28 | 9 | 66 |
| 副作用発現症例率（%） | 2.28 | 1.00 | 0.36 | 0.32 | 0.54 |
| 副作用の種類 | 副作用発現件数(%) | | | | |
| 皮膚・皮膚付随器障害 | | | | | |
| 湿疹 | 1(0.13) | — | — | — | 1(0.01) |
| 顔面そう痒症 | — | — | 1(0.02) | — | 1(0.01) |
| そう痒感 | — | 1(0.04) | 1(0.02) | — | 2(0.02) |
| 発疹 | 1(0.13) | 1(0.14) | — | 1(0.04) | 3(0.03) |
| 痒疹 | — | — | 1(0.02) | — | 1(0.01) |
| その他の特殊感覚障害 | | | | | |
| 苦味 | — | 2(0.29) | — | — | 2(0.02) |
| 消化管障害 | | | | | |
| 嘔気 | — | — | 2(0.03) | 1(0.04) | 3(0.03) |
| 嘔吐 | — | — | — | 1(0.04) | 1(0.01) |
| 悪心 | 1(0.13) | — | 1(0.02) | — | 2(0.02) |
| げっぷ | 1(0.13) | — | — | 1(0.04) | 2(0.02) |
| 胸やけ | 1(0.13) | — | — | — | 1(0.01) |
| 胃出血 | 1(0.13) | — | — | — | 1(0.01) |
| 腹痛 | 1(0.13) | — | — | — | 1(0.01) |
| 便秘 | 4(0.54) | 1(0.14) | 1(0.02) | 3(0.12) | 9(0.09) |
| 下痢 | — | 2(0.29) | — | — | 2(0.02) |
| 排便回数増加 | — | — | — | 1(0.04) | 1(0.01) |
| 腹部膨満感 | 4(0.54) | — | — | — | 4(0.04) |
| 肝臓・胆管系障害 | | | | | |
| AST（GOT）上昇 | 1(0.13) | — | 3(0.05) | — | 4(0.04) |
| ALT（GPT）上昇 | 1(0.13) | — | 4(0.07) | — | 5(0.05) |
| γ-GTP 上昇 | — | — | 2(0.03) | — | 2(0.02) |
| 肝機能障害 | — | — | 1(0.02) | 1(0.04) | 2(0.02) |
| 代謝・栄養障害 | | | | | |
| BUN 上昇 | — | — | 2(0.03) | — | 2(0.02) |
| Al-P 上昇 | — | — | 2(0.03) | — | 2(0.02) |
| 呼吸器系障害 | | | | | |
| 咽喉頭異物感 | 1(0.13) | — | — | — | 1(0.01) |

| 時 期 | 承認時 | | 市販後調査の累計 | | 合計 |
|-------------------|---------|---------|----------|----|---------|
| | 胃潰瘍 | 胃炎 | 胃潰瘍 | 胃炎 | |
| 白血球・網内系障害 | | | | | |
| 白血球分画異常 | 1(0.13) | — | — | — | 1(0.01) |
| 白血球減少（症） | — | — | 2(0.03) | — | 2(0.02) |
| リンパ球増多（症） | 1(0.13) | — | 1(0.02) | — | 2(0.02) |
| 血小板・出血凝血障害 | | | | | |
| 血小板増加 | — | — | 1(0.02) | — | 1(0.01) |
| 泌尿器系障害 | | | | | |
| 尿蛋白陽性 | — | — | 1(0.02) | — | 1(0.01) |
| 女性生殖（器）障害 | | | | | |
| 月経周期短縮 | — | — | 1(0.02) | — | 1(0.01) |
| 一般的全身障害 | | | | | |
| 顔面浮腫 | 1(0.13) | — | 1(0.02) | — | 2(0.02) |
| ヒリヒリ感 | — | 1(0.14) | — | — | 1(0.01) |

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

〈錠〉

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

（解説）

日薬連発第 54 号（平成 31 年 1 月 17 日付）に基づき、PTP 誤飲対策の一環として記載した。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

レバミピドは経口投与された時、中枢神経系、呼吸及び循環器系、消化器系、平滑筋及び末梢神経系等に対してほとんど影響を及ぼさなかった⁵⁶⁾。

(3) その他の薬理試験

副次的薬理試験

- ① 好中球活性化（接着分子発現）に対する抑制作用（*in vitro*）⁵⁷⁾
- ② 好中球の血管内皮への接着抑制作用（*in vitro*）⁵⁷⁾
- ③ 好中球エラスターゼ放出抑制作用（*in vitro*）³⁷⁾
- ④ *H. felis* 感染による胃粘膜の物質透過性亢進に対するレバミピドの作用（*ex vivo*）^{58, 59)}

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

[LD₅₀ (mg/kg)]⁶⁰⁾

| 動物 | 性 | 経口 | 筋肉内 | 皮下 | 静脈内 |
|---------------|---|--------|--------|-------------|---------|
| マウス (ICR系) | 雄 | >5,000 | 1,353 | 2,637 | 500~700 |
| | 雌 | >5,000 | 1,574 | 2,000~4,000 | 572 |
| ラット (SD系) | 雄 | >5,000 | >2,000 | 2,000~4,000 | 807 |
| | 雌 | >5,000 | >2,000 | >4,000 | 約700 |
| ウサギ (NZW系) | 雄 | >3,000 | — | — | — |
| | 雌 | >3,000 | — | — | — |
| イヌ (ビーグル犬) | 雄 | >2,000 | — | — | — |
| | 雌 | >2,000 | — | — | — |

(2) 反復投与毒性試験

52週間経口投与試験では、SD系ラット、ビーグル犬ともにいずれの測定、検査にも本剤に起因する変化は認められず、無毒性量は1,000mg/kg/dayと推定された^{61, 62)}。

(3) 遺伝毒性試験

微生物によるDNA損傷修復試験及び微生物又はマウス由来培養細胞を用いる遺伝子変異試験結果は陰性であった。チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞による染色体異常試験は陽性であったが、ラットを用いた小核試験は陰性であった^{63~70)}。

(4) がん原性試験

マウス及びラットにそれぞれ最高1,500及び2,000mg/kgを2年間混餌投与した結果、いずれの動物種においてもがん原性は認められなかった^{71, 72)}。

(5) 生殖発生毒性試験

妊娠前及び妊娠初期投与試験（SD系ラット：30~1,000mg/kg/day）、器官形成期投与試験（SD系ラット：30~1,000mg/kg/day、NZW系ウサギ：10~300mg/kg/day）並びに周産期及び授乳期投与試験（SD系ラット：10~1,000mg/kg/day）とも特記すべき所見は認められなかった^{73~76)}。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

① 抗原性

全身性アナフィラキシー反応、シュルツ・デール反応、受身皮膚アナフィラキシー反応及びゲル内免疫拡散法のいずれの試験においても抗原性は認められなかった⁷⁷⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：ムコスタ錠 100mg、ムコスタ顆粒 20% 該当しない
有効成分：レバミピド 該当しない

2. 有効期間

36 箇月

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

〈顆粒〉

プラスチックボトル製品は、湿度の影響を受けやすいので、使用の都度キャップをしっかりと締めること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：レバミピド錠 100mg「オーツカ」、レバミピド顆粒 20%「あすか」、ムコスタ点眼液 UD 2% 等
同効薬：セトラキサート塩酸塩、テプレノン、ゲファルナート、ソファルコン 等

7. 国際誕生年月日

1990 年 9 月 28 日（国内開発）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

| 販売名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載年月日 | 販売開始年月日 |
|------------|--------------------------|------------------|-------------------------|------------|
| ムコスタ錠100mg | 2009年6月30日 〔販売名変更による〕 | 22100AMX01561000 | 2009年9月25 〔販売名変更による〕 | 1990年12月3日 |
| ムコスタ顆粒20% | 2003年3月14日 | 21500AMZ00373000 | 2003年7月4日 | 2003年9月1日 |

9. 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

| | |
|---------|--|
| 追加年月日 | 1994 年 6 月 1 日 |
| 追加効能・効果 | 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 |
| 追加用法・用量 | 通常、成人には 1 回レバミピドとして 100mg を 1 日 3 回経口投与する。 |

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日：1998 年 3 月 12 日

再審査結果公表内容：薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否理由）のいずれにも該当しない〔効能・効果及び用法・用量に変更なし〕

11. 再審査期間

| 効能・効果 | 再審査期間 |
|--|----------------------------|
| 胃潰瘍 | 6年(1990年9月28日～1996年9月27日) |
| 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 | 残余期間(1994年6月1日～1996年9月27日) |

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

| 販売名 | 厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード | 個別医薬品コード (YJコード) | HOT(9桁)番号 | レセプト電算処理 システム用コード |
|-------------|---------------------------|---------------------|-----------|----------------------|
| ムコスタ錠 100mg | 2329021F1102 | 2329021F1102 | 104528401 | 620452801 |
| ムコスタ顆粒 20% | 2329021D1020 | 2329021D1020 | 115599001 | 620000147 |

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 岸清一郎ほか：臨床成人病. 1989; 19(3): 355-363.
- 2) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1989; 19(4): 539-551.
- 3) 小林絢三ほか：臨床成人病. 1993; 23(7): 1003-1028.
- 4) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1989; 19(5): 739-751.
- 5) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1989; 19(5): 753-775.
- 6) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1993; 23(8): 1163-1190.
- 7) 吉田行雄ほか：臨床成人病. 1993; 23(5): 691-705.
- 8) 北神敬司ほか：臨床成人病. 1993; 23(9): 1477-1488.
- 9) Terano, A. et al. : J Gastroenterol. 2007; 42(8): 690-693. (PMID: 17701133)
- 10) 浅香正博ほか：臨床成人病. 1989; 19(8): 1407-1416.
- 11) 山崎勝也ほか：薬理と治療. 1988; 16(5): 1997-2005.
- 12) Yamasaki, K. et al. : Jpn J Pharmacol. 1989; 49(4): 441-448. (PMID: 2542684)
- 13) 白木正裕ほか：日薬理誌. 1988; 92(6): 389-395.
- 14) 岡部 進ほか：Ther Res. 1991; 12(10): 3253-3263.
- 15) Kishimoto, S. et al : Res Commun Chem Pathol Pharmacol. 1992; 78(3): 259-277. (PMID: 1335596)
- 16) Yamasaki, K. et al. : Eur J Pharmacol. 1987; 142(1): 23-29. (PMID: 3480223)
- 17) Kleine, A. et al. : Dig Dis Sci. 1993; 38(8): 1441-1449. (PMID: 8393757)
- 18) 中村 肇ほか：臨床成人病. 1989; 19(6): 1109-1114.
- 19) Dammann, H. G. : Eur J Gastroenterol. Hepatol. 1994; 6(10): 911-915.
- 20) 川野 淳ほか：日薬理誌. 1991; 97(6): 371-380.
- 21) 神辺敏実ほか：社内資料（アスピリンによる細胞障害に対する効果），1986.
- 22) 桜井一志ほか：社内資料（タウロコール酸による細胞障害に対する保護作用），1991.
- 23) 石山広信ほか：薬理と治療. 1988; 16(10): 4103-4109.
- 24) 石山広信ほか：薬理と治療. 1988; 16(10): 4111-4118.
- 25) Ishihara, K. et al. : Arzneim-Forsch/Drug Res. 1992; 42(II): 1462-1466. (PMID: 1337697)
- 26) 山崎勝也ほか：薬理と治療. 1990; 18(9): 3395-3400.
- 27) 山崎勝也ほか：薬理と治療. 1990; 18(10): 3765-3772.
- 28) 山崎勝也ほか：社内資料（胃粘膜細胞回転に対する影響），1988.
- 29) Watanabe, S. et al. : Aliment Pharmacol Ther. 1996; 10(6): 927-932. (PMID: 8971290)
- 30) Watanabe, S. et al. : Dig Dis Sci. 1998; 43(9): 107S-112S. (PMID: 9753235)
- 31) 山崎勝也ほか：薬理と治療. 1988; 16(6): 2487-2495.
- 32) Ogino, K. et al. : Eur J Pharmacol. 1992; 212(1): 9-13. (PMID: 1313372)
- 33) Yamasaki, K. et al : Pathophysiology. 1994; 1(4): 251-257.
- 34) Yoshikawa, T. et al. : Arzneim-Forsch/Drug Res. 1993; 43(I): 363-366. (PMID: 8387788)
- 35) Naito, Y. et al. : Free Radic Biol Med. 1995; 18(1): 117-123. (PMID: 7896165)
- 36) Suzuki, M. et al. : Gut. 1994; 35(10): 1375-1378. (PMID: 7959190)
- 37) Murakami, K. et al. : Dig Dis Sci. 1997; 42(2): 319-325. (PMID: 9052513)
- 38) Kim, C. D. et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1995; 275(1): 340-344. (PMID: 7562569)
- 39) 三原充弘ほか：消化器科. 1997; 24(6): 681-688.
- 40) Aihara, M. et al. : Dig Dis Sci. 1998; 43(9): 174S-180S. (PMID: 9753246)
- 41) Hasegawa, S. et al. : Clin Drug Invest. 2003; 23(12): 771-779. (PMID: 17536891)
- 42) 菊池 博ほか：新薬と臨牀. 1995; 44(7): 1179-1182.
- 43) 深沢和浩ほか：新薬と臨牀. 1995; 44(10): 1667-1671.
- 44) 小富正昭：社内資料（吸収部位），1989.
- 45) 江角凱夫：社内資料（ラットにおける胎仔移行および乳汁移行），1984.
- 46) Akamatsu, T. et al. : Dig Dis Sci. 2002; 47(6): 1399-1404. (PMID: 12064818)

- 47) Naito, Y. et al. : *Arzneim-Forsch/Drug Res.* 1996; 46(II): 698-700. (PMID: 8842341)
- 48) Nakamura, M. et al. : *Aliment Pharmacol Ther.* 2003; 18(1): 76-81. (PMID: 12925143)
- 49) 塩屋良秀ほか：医薬品研究. 1989; 20(2): 522-533.
- 50) 清永城右：社内資料（ヒト尿中代謝産物の検索），1989.
- 51) 清水剛文：社内資料（代謝産物の同定），1988.
- 52) Koyama, N. et al. : *XENOBIOTICA.* 2002; 32(7): 573-586. (PMID: 12162853)
- 53) Uchida, M. et al. : *Chem Pharm Bull.* 1986; 34(11): 4821-4824. (PMID: 3829195)
- 54) 小富正昭：社内資料（生物学的同等性試験），1991.
- 55) Uchida, Y. et al. : *Pharm Res.* 2007; 24(12): 2281-2296. (PMID: 17939016)
- 56) 新谷成之ほか：医薬品研究. 1989; 20(2): 499-521.
- 57) Yoshida, N. et al. : *Dig Dis Sci.* 1996; 41(6): 1139-1144. (PMID: 8654144)
- 58) Matysiak-Budnik, T. et al. : *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1999; 11(12): 1371-1377. (PMID: 10654797)
- 59) Matysiak-Budnik, T. et al. : *Scand J Gastroenterol.* 2000; 35(5): 470-475. (PMID: 10868448)
- 60) 尾崎 淳ほか：医薬品研究. 1989; 20(2): 362-372.
- 61) 尾崎 淳ほか：医薬品研究. 1989; 20(2): 406-415.
- 62) 尾崎 淳ほか：医薬品研究. 1989; 20(2): 416-435.
- 63) 金子悦子ほか：医薬品研究. 1989; 20(2): 492-498.
- 64) 伊藤俊明：社内資料（微生物を用いる遺伝子変異試験），2000.
- 65) Lloyd, J.M. : 社内資料（培養細胞を用いる遺伝子変異試験），1997.
- 66) 白菊敏之：社内資料（染色体異常試験），2000.
- 67) 白菊敏之：社内資料（染色体異常試験におけるトキシコキネティクス），2000.
- 68) 白菊敏之：社内資料（染色体異常試験（2）），2000.
- 69) 青儀 巧：社内資料（小核試験），1996.
- 70) 青儀 巧：社内資料（小核試験におけるトキシコキネティクス），2000.
- 71) Holmes, P. : 社内資料（マウスにおけるがん原性試験），1988.
- 72) Holmes, P. : 社内資料（ラットにおけるがん原性試験），1988.
- 73) 大井明英ほか：医薬品研究. 1989; 20(2): 436-447.
- 74) 斉藤 実ほか：医薬品研究. 1989; 20(2): 448-469.
- 75) 殊才孝則ほか：医薬品研究. 1989; 20(2): 470-477.
- 76) 殊才孝則ほか：医薬品研究. 1989; 20(2): 478-491.
- 77) 中桐直人：社内資料（抗原性試験），1984.

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

| 発売国 | 販売名 | 会社名 | 剤形 (規格) | 発売年月 | 効能効果 |
|--------|---------|--|---------------|----------|--|
| 韓国 | MUCOSTA | Korea Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd. | 錠剤 (100mg) | 1993年9月 | <ul style="list-style-type: none"> ・Gastric ulcers ・Treatment of gastric mucosal lesions (erosion, bleeding, redness and edema) in the following disease: acute gastritis and acute exacerbation of chronic |
| 中国 | Mucosta | Zhejiang Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd. | 錠剤 (100mg) | 2004年5月 | <ul style="list-style-type: none"> ・Gastric ulcers ・Treatment of gastric mucosal lesions (erosion, bleeding, redness, and edema) in the following conditions: acute gastritis and acute exacerbation of chronic gastritis |
| カンボジア | MUCOSTA | Korea Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd. | 錠剤 (100mg) | 2005年10月 | <ul style="list-style-type: none"> ・Gastric ulcers ・Treatment of gastric mucosal lesions (erosion, bleeding, redness, and edema) in the following conditions: acute gastritis and acute exacerbation of chronic gastritis |
| エジプト | MUCOSTA | Egypt Otsuka Pharmaceutical Co., S.A.E. | 錠剤 (100mg) | 2006年9月 | <ul style="list-style-type: none"> ・Gastric ulcers ・Treatment of gastric mucosal lesions (erosion, bleeding, redness, and edema) in the following conditions: acute gastritis and acute exacerbation of chronic gastritis |
| インドネシア | MUCOSTA | P. T. Otsuka In- donesia | 錠剤 (100mg) | 2003年5月 | <ul style="list-style-type: none"> ・Gastric ulcers <u>In combination with offensive factor inhibitors (Proton Pump Inhibitors, Anticholinergic, H₂-antagonist).</u> ・Gastritis |
| マレーシア | MUCOSTA | A. Menarini Singapore Pte Ltd | 錠剤 (100mg) | 2008年8月 | <ul style="list-style-type: none"> ・Gastric ulcers ・Treatment of gastric mucosal lesions (erosion, bleeding, redness and edema) in the following conditions: acute gastritis and acute exacerbation of chronic gastritis. |
| フィリピン | Mucosta | Otsuka (Philippines) Pharmaceuti- cal, Inc. | 錠剤 (100mg) | 2003年3月 | <ul style="list-style-type: none"> ・Indicated for the treatment of gastric mucosal lesions (erosion, bleeding, redness, and edema) in the following conditions: acute gastritis and acute exacerbation of chronic gastritis. ・Indicated for gastric ulcer. ・<u>Indicated for NSAID-induced gastropathy.</u> |
| タイ | MUCOSTA | Thai Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd. | 錠剤 (100mg) | 2003年4月 | <ul style="list-style-type: none"> ・Gastric ulcers ・Treatment of gastric mucosal lesions (erosion, bleeding, redness, and edema) in the following conditions: acute gastritis and acute exacerbation of chronic gastritis ・<u>Prevention of NSAIDs-induced ulcers</u> |
| ベトナム | MUCOSTA | Otsuka Phar- maceutic al Co., Ltd. | 錠剤 (100mg) | 2006年3月 | <ul style="list-style-type: none"> ・Gastric ulcers ・Treatment of gastric mucosal lesions (erosion, bleeding, redness and edema) in the following conditions: acute gastritis and acute exacerbation of chronic gastritis |
| マカオ | MUCOSTA | Not Applicable (Listing product) | 錠剤 (100mg) | 2016年2月 | <ul style="list-style-type: none"> ・Gastric ulcers ・Treatment of gastric mucosal lesions (erosion, bleeding, redness and edema) in the following conditions: acute gastritis and acute exacerbation of chronic gastritis |

下線部：日本と異なる効能効果

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

粉碎して投与する方法は承認された用法及び用量外の使用方法であり推奨しない。また、粉碎した製品での薬物動態等のデータはない。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

懸濁して投与する方法は承認された用法及び用量外の使用方法であり推奨しない。また、懸濁した製品での薬物動態等のデータはない。

調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報については、表紙の「問い合わせ窓口」に個別に照会すること。

2. その他の関連資料

＜ムコスタ顆粒 20%配合変化試験＞

この配合変化試験は、ムコスタ顆粒 20%が医療機関で配合して投与されることが予想されるため、予想される処方について社内で実施された配合変化試験結果をまとめたものです。他剤との同時投与については各薬剤の添付文書をご確認ください。

配合変化結果（処方変更品：2009年11月）を下表に示す。

保存形態：グラシン紙分包品

保存条件：25℃ 75%RH，試験期間：配合直後，2週間，4週間，6週間

試験項目：色及び形状

配合量：ムコスタ顆粒 20% 0.5g に対する量

試験実施：2010年（製品の販売名及び会社名は試験実施時点の名称です。）

| | 配合薬剤 販売名 | 配合薬剤 一般名 | 製造販売元－ 販売会社 | 配合薬剤 配合量(g) | 試験開始時 | 2週間 | 4週間 | 6週間 |
|----|-------------------|----------------------------|------------------------|----------------|------------------------|------|------|------|
| 1 | アキネトン細粒 1% | ビペリデン塩酸 塩 | 大日本住友製薬 (株) | 0.3 | 白色の顆粒と白色の細 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 2 | アスコンプ細粒 25% | アルジオキサ | 日本ケミファ(株) | 0.4 | 白色の細粒と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 3 | アスコンプ顆粒 50% | アルジオキサ | 日本ケミファ(株) | 0.2 | 白色の顆粒 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 4 | アストミン散 10% | ジメモルファン リン酸塩 | アステラス製薬 (株) | 2 | 白色の散剤と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 5 | アズノール細粒 (1%) | アズレンスルホ ン酸ナトリウム 水和物 | 日本新薬(株) | 0.2 | 淡青色の細粒と白色の 顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 6 | アスピリン「ヨシ ダ」 | アセチルサリチ ル酸 | 吉田製薬(株) | 1.5 | 白色の結晶性の粉末と 白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 7 | アスバリン散 10% | チペピジンヒベ ンズ酸塩 | 田辺三菱製薬(株) | 0.4 | 橙色の微粒状の散剤と 白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 8 | アゼプチン顆粒 0.2% | アゼラスチン塩 酸塩 | エーザイ(株) | 1 | 微黄白色の顆粒と白色 の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 9 | アデホスコーフ 顆粒 10% | アデノシン三リン 酸二ナトリウム 水和物 | 興和(株) | 0.6 | 白色の顆粒と白色の細 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 10 | アドソルビン原末 | 天然ケイ酸アル ミニウム | 第一三共(株) | 5 | 白色の粉末と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 11 | アドナ散 10% | カルバゾクロム スルホン酸ナト リウム | 田辺三菱製薬(株) | 0.3 | 橙黄色の粉末と白色の 顆粒が混在 | 変化なし | 着色あり | 着色あり |
| 12 | アブレース細粒 20% | トロキシピド | 杏林製薬(株) | 0.5 | 微黄色の細粒と白色の 顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 13 | アランタ SP 細粒 20% | アルジオキサ | キッセイ薬品工 業(株) | 0.5 | 白色の細粒と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 14 | アリセプト細粒 0.5% | ドネペジル塩酸 塩 | エーザイ(株) | 0.6 | 白色の顆粒と白色の細 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 15 | アルサルミン細粒 90% | スクラルファート 水和物 | 中外製薬(株) | 1 | 白色の細粒と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 16 | アルミゲル細粒 99% | 乾燥水酸化アル ミニウムゲル | 中外製薬(株) | 1.5 | 白色の細粒と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 17 | アレビアチン散 10% | フェニトイン | 大日本住友製薬 (株) | 1 | 白色の顆粒と白色の散 剤が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 18 | アローゼン顆粒 | センナ・センナ 実 | (株)ポーラファル マ | 1 | 茶褐色の顆粒と白色の 顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 19 | アンギナル散 12.5% | ジピリダモール | アステラス製薬 (株) | 0.2 | 黄色の散剤と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 着色あり | 着色あり |
| 20 | イサロン顆粒 25% | アルジオキサ | あすか製薬(株)・武 田薬品工業(株) | 0.4 | 白色の顆粒（粒度の異 なる顆粒が混在） | 変化なし | 変化なし | 変化なし |

| | 配合薬剤 販売名 | 配合薬剤 一般名 | 製造販売元－ 販売会社 | 配合薬剤 配合量(g) | 試験開始時 | 2週間 | 4週間 | 6週間 |
|----|-------------------|---------------------------------------|--------------------------------|----------------|------------------------|------|------|------|
| 21 | イサロン顆粒 50% | アルジオキサ | あすか製薬(株)・武 田薬品工業(株) | 0.2 | 白色の顆粒（粒度の異 なる顆粒が混在） | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 22 | イスコチン原末 | イソニアジド | 第一三共(株) | 0.2 | 白色の粉末と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 23 | イソミタール原末 | アモバルピタール | 日本新薬(株) | 0.1 | 白色の粉末と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 24 | インプロメン細粒 1% | ブロムペリドール | ヤンセン ファ ーマ(株)・田辺三菱 製薬(株) | 1.8 | 白色の細粒と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 25 | ウルソ顆粒 5% | ウルソデオキシ コール酸 | 田辺三菱製薬(株) | 4 | 白色の顆粒（粒度の異 なる顆粒が混在） | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 26 | エクセグラン散 | ゾニサミド | 大日本住友製薬 (株) | 0.7 | 白色の散剤と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 27 | エクセラゼ配合 顆粒 | サナクターゼ配 合剤 | 明治製菓(株) | 0.4 | うすい黄褐色の顆粒と 白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 28 | S・M 配合散 | タカジアスター ゼ・生薬配合剤 | 第一三共(株) | 3 | 灰褐色の粉末と白色の 顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 29 | M・M 配合散 | ビオジアスター ゼ・生薬配合剤 | 日新製薬(株) | 1.3 | 白色の顆粒と灰白色の 散剤が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 30 | ガスター散 10% | ファモチジン | アステラス製薬 (株) | 0.2 | 白色の散剤と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 31 | ガストローム顆粒 66.7% | エカベトナトリ ウム | 田辺三菱製薬(株) | 1.5 | 白色の顆粒（粒度の異 なる顆粒が混在） | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 32 | ガストロゼピン 細粒 10% | ピレンゼピン塩 酸塩水和物 | 日本ベーリンガ ーインゲルハイ ム(株) | 0.25 | 白色の細粒と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 33 | ガスマチン散 1% | モサプリドクエ ン酸塩 | 大日本住友製薬 (株) | 0.5 | 白色の散剤と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 34 | ガスロン N 細粒 0.8% | イルソグラジン マレイン酸塩 | 日本新薬(株) | 0.5 | 白色の細粒と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 35 | カプトリル細粒 5% | カプトプリル | 第一三共(株) | 0.5 | 白色の細粒と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 36 | カルグート細粒 5% | デノパミン | 田辺三菱製薬(株) | 0.2 | 白色の細粒と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 37 | キャベジンU コーワ配合散 | メチオニン・メ タケイ酸アルミ ン酸マグネシウ ム配合剤 | 興和(株) | 0.3 | 緑色の散剤と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 38 | キョーリン AP2 配合顆粒 | シメトリド・無 水カフェイン | 杏林製薬(株) | 0.5 | 白色の顆粒 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 39 | クラビット細粒 10% | レボフロキサシ ン水和物 | 第一三共製薬(株) | 1 | 淡黄白色の顆粒と白色 の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 40 | グラマリール細粒 10% | 塩酸チアプリド 塩酸塩 | アステラス製薬 (株) | 0.5 | 白色の細粒と白色の顆 粒黒白粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 41 | グルミン顆粒 99% | L-グルタミン | 協和醗酵キリン (株) | 0.5 | 白色の顆粒 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 42 | クレスチン細粒 | かわらたけ多糖 体制剤 | (株)クレハ－第一 三共(株) | 1 | 褐色の粉末と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 着色あり | 着色あり |

| | 配合薬剤 販売名 | 配合薬剤 一般名 | 製造販売元 販売会社 | 配合薬剤 配合量(g) | 試験開始時 | 2週間 | 4週間 | 6週間 |
|----|-----------------------------|-------------------------------------|----------------------------|----------------|--------------------|---------|----------|---------|
| 43 | ゲファニール細粒 10% | ゲファルナート | 大日本住友製薬 (株) | 1 | 白色の細粒と白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 44 | L-ケフラル 顆粒 | セファクロル | 塩野義製薬(株) | 0.75 | 淡黄白色の顆粒と白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 45 | L-ケフレックス 顆粒 | セファレキシム | 塩野義製薬(株) | 1 | 極うすい橙色の顆粒と白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 46 | ケルナック細粒 8% | プラウノートル | 第一三共(株) | 1 | 淡黄色の細粒と白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 47 | ゲンチアナ末 | ゲンチアナ末 | 健栄製薬(株) | 0.2 | 黄褐色の粉末と白色の顆粒が混在 | 僅かに凝集あり | 凝集・吸湿あり | 凝集・吸湿あり |
| 48 | コランチル配合 顆粒 | ジサイクロミン 塩酸塩・水酸化 アルミニウム配 合剤 | 塩野義製薬(株) | 2 | 白色の顆粒（粒度の異なる顆粒が混在） | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 49 | コリオパン顆粒 2% | ブトロピウム臭 化物 | エーザイ(株) | 0.5 | 白色の顆粒 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 50 | サアミオン散 1% | ニセルゴリン | 田辺三菱製薬(株) | 0.5 | 白色の散剤と白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 51 | ザジテンドライシ ロップ 0.1% | ケトチフェンフ マル酸塩 | ノバルティスフ ァーマ(株) | 1.5 | 白色の粉末と白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 52 | サラザック配合 顆粒 | 非ピリン系感冒 剤 | 大洋薬品工業(株) | 1 | 白色の顆粒 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 53 | ジゴシン散 0.1% | ジゴキシム | 中外製薬(株) | 0.5 | 白色の顆粒と白色の散剤が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 54 | シナール配合顆粒 | アスコルビン 酸・パントテン 酸カルシウム | 塩野義製薬(株) | 3 | 淡黄色の顆粒と白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 55 | 合成ケイ酸アルミ ニウム原末「マル イシ」 | 合成ケイ酸アル ミニウム | 丸石製薬(株) | 3.3 | 白色の顆粒と白色の粉末が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 56 | シンメトレル細粒 10% | アマンタジン塩 酸塩 | ノバルティスフ ァーマ(株) | 1 | 白色の細粒と白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 57 | ストロカイン顆粒 5% | オキセサゼイン | サンノーバ(株)ー エーザイ(株) | 0.2 | 白色の顆粒 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 58 | セスデン細粒 6% | チメピジウム臭 化物水和物 | 田辺三菱製薬(株) | 0.5 | 白色の細粒と白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 59 | セパミット-R 細粒 2% | ニフェジピン | シェリング・ブ ラウ(株) | 1 | 黄色の細粒と白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 60 | セルシン散 1% | ジアゼパム | 武田薬品工業(株) | 0.5 | 白色の顆粒と白色の細粒状散剤が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 61 | セルベックス細粒 10% | テブレノン | エーザイ(株) | 0.5 | 白色の細粒と帯黄白色の粉末が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 62 | セフspan細粒 50mg | セフィキシム | アステラス製薬 (株) | 1.2 | 淡い橙色の細粒と白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 63 | セレネース細粒 1% | ハロペリドール | 大日本住友製薬 (株) | 0.6 | 白色の細粒と白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 64 | センブリ末 | センブリ末 | ウチダ和漢薬 | 0.02 | 灰黄緑色の粉末と白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 着色あり |
| 65 | ソロン細粒 20% | ソファルコン | 大正製薬(株)ー 大正富山医薬品 (株) | 0.5 | 白色の顆粒と白色の細粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 66 | ダイオウ末 | ダイオウ末 | 井藤漢方製薬(株) ー健栄製薬(株) | 0.5 | 褐色の粉末と白色の顆粒が混在 | 変化なし | わずかに凝集あり | 凝集・着色あり |

| | 配合薬剤 販売名 | 配合薬剤 一般名 | 製造販売元－ 販売会社 | 配合薬剤 配合量(g) | 試験開始時 | 2週間 | 4週間 | 6週間 |
|----|--------------------|--------------------|----------------------|----------------|-----------------------|------|------|------|
| 67 | タカブレックス 配合散(重質) | タカジアスター ゼ配合剤 | 第一三共(株) | 0.9 | 白色の顆粒と淡黄褐色 の細粒状散剤 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 68 | タガメット細粒 20% | シメチジン | 大日本住友製薬 (株) | 2 | 白色の細粒と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 69 | ダーゼン顆粒 1% | セラペプターゼ | 武田薬品工業 (株) | 1 | 白色の顆粒と淡黄色の 粉末が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 70 | タフマック E 配合 顆粒 | ジアスターゼ配 合剤 | 小野薬品工業(株) | 1 | 淡褐色の顆粒と白色の 顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 71 | 炭酸マグネシウム | 炭酸マグネシウ ム | 健栄製薬(株) | 2 | 白色の粉末と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 72 | タンニン酸アルブ ミン | タンニン酸アル ブミン | 健栄製薬(株) | 1 | 淡褐色の粉末と白色の 顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 73 | 沈降炭酸カルシウ ム | 沈降炭酸カルシ ウム | 健栄製薬(株) | 0.75 | 白色の微細な粉末と白 色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 74 | テオドール顆粒 20% | テオフィリン | 田辺三菱製薬(株) | 2 | 白色の顆粒 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 75 | テオロング顆粒 50% | テオフィリン | エーザイ(株) | 0.4 | 白色の顆粒 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 76 | テグレート細粒 50% | カルバマゼピン | ノバルティスフ ァーマ(株) | 0.6 | 白色の細粒と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 77 | デタントール細粒 0.5% | ブナゾシン塩酸 塩 | エーザイ(株) | 0.4 | 白色の細粒と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 78 | デパケン細粒 | バルプロ酸ナト リウム | 協和醗酵工業(株) | 2 | 白色の細粒と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 79 | デパス細粒 1% | エチゾラム | 田辺三菱製薬(株) | 0.1 | 白色の細粒と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 80 | ドグマチール細粒 10% | スルピリド | アステラス製薬 (株) | 0.5 | 白色の細粒と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 81 | ドバストン散 98.5% | レボドパ | 大原薬品工業(株) | 1 | 白色の顆粒と白色の細 粒状粉末が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 82 | ドブス細粒 20% | ドロキシドパ | 大日本住友製薬 (株) | 1 | 白色の細粒と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 83 | トロキシン細粒 20% | トロキシピド | 大原薬品工業(株) | 0.5 | 白色の細粒と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 84 | ノウゼリン細粒 1% | ドンペリドン | 協和発酵キリン 工業(株) | 1 | 白色の顆粒と白色の細 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 85 | 乳酸カルシウム 水和物 | 乳酸カルシウム | 健栄製薬(株) | 1 | 白色の粉末と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 86 | 乳糖 | 乳糖 | 健栄製薬(株) | 0.5 | 白色の粉末と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 87 | ネオフィリン原末 | アミノフィリン 水和物 | サンノーバ(株)－ エーザイ(株) | 0.1 | 白色の粉末と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 着色あり | 着色あり |
| 88 | ネルボン散 1% | ニトラゼパム | 第一三共(株) | 1.5 | 白色の粉末と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 89 | ノイエル細粒 40% | セトラキサート 塩酸 | 第一三共(株) | 0.5 | 白色の細粒と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 90 | ノイキノン顆粒 1% | ユビデカレノン | エーザイ(株) | 1 | 橙黄色の顆粒と白色の 顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 91 | ノイチーム細粒 20% | リゾチーム塩酸 塩 | サンノーバ(株)－ エーザイ(株) | 0.45 | 白色の細粒と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 92 | ノイチーム顆粒 10% | リゾチーム塩酸 塩 | サンノーバ(株)－ エーザイ(株) | 0.9 | 白色の顆粒 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 93 | ノズレン細粒 (0.4%) | アズレンスルホ ン酸ナトリウム | ザイダスファ ーマ(株) | 0.5 | 淡青色の細粒と白色の 顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |

| | 配合薬剤 販売名 | 配合薬剤 一般名 | 製造販売元－ 販売会社 | 配合薬剤 配合量(g) | 試験開始時 | 2週間 | 4週間 | 6週間 |
|-----|----------------------|-------------------|------------------------|----------------|--------------------|------|---------|------------|
| 94 | ノズレン細粒 (1%) | アズレンスルホン酸ナトリウム水和物 | ザイダスファーマ(株) | 0.2 | 淡青色の細粒と白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 95 | バルコーゼ | カルメロースナトリウム | サンノーバ(株)－ エーザイ(株) | 2 | 帯黄白色の顆粒と白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 96 | パンクレアチン オエ | パンクレアチン | シオエ製薬(株)－ 日本新薬(株) | 1 | 白色の顆粒と微黄白色の散剤が混在 | 変化なし | 僅かに凝集あり | 僅かに凝集と着色あり |
| 97 | パントシン細粒 50% | パンテチン | 第一三共製薬(株) | 0.4 | 白色の細粒と白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 98 | パントシン散 20% | パンテチン | 第一三共製薬(株) | 1 | 白色の散剤と白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 99 | 調剤用パンビタン 末 | レチノール・カルシフェロール配合剤 | 武田薬品工業(株) | 2 | 橙黄色の粉末と白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 僅かに着色あり |
| 100 | PL 配合顆粒 | 非ピリン系感冒剤 | 塩野義製薬(株) | 1 | 白色の顆粒 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 101 | ビオフェルミンR 散 | 耐性乳酸菌製剤 | ビオフェルミン製薬(株)・武田薬品工業(株) | 3 | 白色の粉末と白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 102 | ビソルボン細粒 2% | ブロムヘキシソルブートン塩酸塩 | 日本ベーリンガーインゲルハイム(株) | 0.2 | 白色の細粒と白色の顆粒が混在 | 変化なし | 吸湿あり | 吸湿あり |
| 103 | ビタミンC散「フ ソー」100mg | アスコルビン酸 | 扶桑薬品工業(株) | 2 | 白色の散剤と白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 着色あり |
| 104 | ピリナジン末 | アセトアミノフェン | 長生堂製薬(株)－ 田辺製薬販売 | 0.5 | 白色の散剤と白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 105 | フェノバル散 10% | フェノバルビタール | 藤永製薬(株)－ 第一三共(株) | 0.5 | 白色の顆粒と淡紅色散剤が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 106 | フェロミア顆粒 8.3% | クエン酸第一鉄ナトリウム | サンノーバ(株)－ エーザイ(株) | 0.1 | 緑白色の顆粒と白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 107 | プリンペラン細粒 2% | メトクロプラミド | アステラス製薬(株) | 0.5 | 白色の細粒と白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 108 | ブルフェン顆粒 20% | イブプロフェン | 科研製薬(株) | 1 | 白色の顆粒と白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 109 | プレドニゾン散 「タケダ」1% | プレドニゾン | 武田薬品工業(株) | 1.5 | 白色の粉末と白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 110 | プロバリン原末 | プロモバレリル尿素 | 日本新薬(株) | 0.3 | 白色の粉末と白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 111 | プロマック顆粒 15% | ポラプレジック | ゼリア新薬工業(株) | 0.5 | 白色の顆粒(粒度の異なる顆粒が混在) | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 112 | ベサコリン散5% | ベタネコール塩化物 | サンノーバ(株)－ エーザイ(株) | 0.25 | 白色の散剤と白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 113 | ペリアクチン散 1% | シプロヘプタジン塩酸塩水和物 | 日医工(株) | 0.4 | 白色の散剤と白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 114 | ベリチーム配合顆粒 | 膵臓性消化酵素配合剤 | 塩野義製薬(株) | 1 | 淡黄色の顆粒と白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 115 | ベレックス配合顆粒 | 非ピリン系感冒剤 | 大鵬薬品工業(株) | 1 | 白色の顆粒 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 116 | ポリフル細粒 83.3% | ポリカルボフィルカルシウム | アボットジャパン(株) | 0.6 | 白色の顆粒と微黄白色の細粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 117 | ポンタール細粒 98.5% | メフェナム酸 | 第一三共(株) | 0.5 | 微黄白色の細粒と白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |

| | 配合薬剤 販売名 | 配合薬剤 一般名 | 製造販売元－ 販売会社 | 配合薬剤 配合量(g) | 試験開始時 | 2週間 | 4週間 | 6週間 |
|-----|----------------------|---------------------------------------|------------------------------|----------------|-------------------------|------|-------------|---------------|
| 118 | マーズレン S 配合 顆粒 | アズレンスルホン 酸ナトリウム 水和物・L-グル タミン | 寿製薬(株)ーゼ リア新薬工業(株) | 0.5 | 青味を帯びた顆粒と白 色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 119 | ミオナル顆粒 10% | エペリゾン塩酸 塩 | エーザイ(株) | 0.5 | 白色の顆粒 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 120 | ミヤ BM 細粒 | 酪酸菌製剤 | ミヤリサン製薬 (株) | 1 | 白色の顆粒と白色の細 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 121 | ムコダイン細粒 50% | L-カルボシステ イン | 杏林製薬(株) | 1 | 白色の細粒と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 122 | ムスカラム顆粒 | トルペリゾン塩 酸塩 | 日本化薬(株) | 1 | 白色の顆粒 | 変化なし | 僅かに着色 あり | 着色・凝集 あり |
| 123 | メイラックス 細粒 1% | ロフラゼブ酸エ チル | 明治製菓(株) | 0.2 | 白色の顆粒と白色の細 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 124 | メサフィリン 配合散 | 臭化プロバンテ リン・クロロフ イル配合剤 | サンノーバ(株)ー エーザイ(株) | 1 | 緑色の散剤と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 125 | メジコン散 10% | デキストロメト ルファン臭化水 素酸塩 | 塩野義製薬(株) | 0.3 | 白色の散剤と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 126 | メバロチン細粒 0.5% | ブラバスタチン ナトリウム | 第一三共(株) | 2 | 白色の細粒と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 127 | メバロチン細粒 1% | ブラバスタチン ナトリウム | 第一三共(株) | 1 | 微紅色の細粒と白色の 顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 128 | メプチン顆粒 0.01% | プロカテロール 塩酸塩水和物 | 大塚製薬(株) | 0.5 | 白色の顆粒 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 129 | ラックビー微粒 N | ビフィズス菌製 剤 | 興和(株) | 2 | 灰黄白色の散剤と白色 の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 130 | リザベン細粒 10% | トラニラスト | キッセイ薬品工 業(株) | 1 | 淡黄色の細粒と白色の 顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 131 | リスパダール 細粒 1% | リスベリドン | ヤンセンファ ーマ(株) | 0.4 | 白色の顆粒と白色の細 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 132 | リン酸コデイン散 1%「ヒシヤマ」 | コデインリン酸 塩水和物 | ニプロファーマ (株)、ヤクハン製 薬(株) | 2 | 白色の微粒状の散剤と 白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 133 | レスタミン A コ ーワ散 10% | タンニン酸ジフ ェンヒドラミン | 興和(株) | 1.5 | 灰白色の散剤と白色の 顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 134 | レボトミン散 10% | レボメプロマジ ンマレイン酸塩 | 田辺三菱製薬(株) | 1 | 白色の顆粒と白色の散 剤が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 135 | ロキソニン細粒 10% | ロキソプロフェ ンナトリウム水 和物 | 第一三共(株) | 0.6 | ごくうすい紅色の細粒 と白色の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 136 | ロートエキス散 | ロートエキス | 健栄製薬(株) | 0.3 | 灰黄褐色の顆粒と白色 の顆粒が混在 | 変化なし | 変化なし | ごく僅かに 着色あり |
| 137 | ロドピン細粒 10% | ゾテピン | アステラス製薬 (株) | 1.5 | 白色の細粒と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 138 | ロメット細粒 小児用 10% | レピリナスト | 田辺三菱製薬(株) | 2 | 白色の散剤と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 139 | ワッサーV 配合 顆粒 | パンコール・ B2・B6 ニコア ミ配合剤 | 東亜薬品(株)ーサ ンド(株) | 1 | 黄色の顆粒と白色の顆 粒が混在 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |

