

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「杏林」

ラベプラゾールNa錠10mg「杏林」

ラベプラゾールNa錠20mg「杏林」

RABEPRAZOLE Na Tablets

(ラベプラゾールナトリウム錠)

剤 形	腸溶性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)} 注) 注意—医師等の処方箋により使用すること
規 格 ・ 含 量	ラベプラゾール Na 錠 5mg 「杏林」： 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 「杏林」： 1 錠中、日局ラベプラゾールナトリウム 10mg 含有 ラベプラゾール Na 錠 20mg 「杏林」： 1 錠中、日局ラベプラゾールナトリウム 20mg 含有
一 般 名	和名：ラベプラゾールナトリウム (JAN) 洋名：Sodium Rabeprazole (JAN)
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬 価 基 準 収 載 ・ 発 売 年 月 日	ラベプラゾールNa錠5mg 「杏林」 製造販売承認年月日：2020年 2月17日 薬価基準記載年月日：2020年 6月19日 発 売 年 月 日：2020年 6月19日 ラベプラゾールNa錠10mg 「杏林」・錠20mg 「杏林」 製造販売承認年月日：2010年 7月15日 薬価基準記載年月日：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：キョーリンリメディオ株式会社 販 売 元：杏林製薬株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	キョーリンリメディオ株式会社 学術部 TEL：0120-960189 FAX：0120-189099 受付時間：8時～22時（日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://med.kyorin-rmd.com/

本IFは2022年10月改訂（錠5mg・錠10mg）、2022年9月改訂（錠20mg）の添付文書の記載に基づき改訂した。最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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新たな I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、(独) 医薬品医療機器総合機構のホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I F を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

【I F の様式】

- ①規格は A 4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤字・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。
- ② I F 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「I F 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。

【 I F の作成】

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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、「 I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（ P D F ）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【 I F の発行】

- ① 「 I F 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、「 I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013」においては、 P D F 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 I F については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 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、 I F 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、 I F 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、 I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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

4. 利用に際しての留意点

I F 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。 I F 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、 I F 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

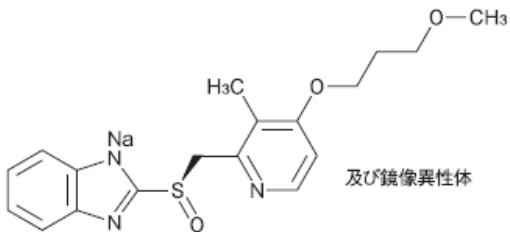
I. 概要に関する項目	1	2. 薬物速度論的パラメータ	26
1. 開発の経緯	1	3. 吸収	26
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	4. 分布	26
II. 名称に関する項目	2	5. 代謝	27
1. 販売名	2	6. 排泄	27
2. 一般名	2	7. トランスポーターに関する情報	27
3. 構造式又は示性式	2	8. 透析等による除去率	27
4. 分子式及び分子量	2	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	28
5. 化学名(命名法)	2	1. 警告内容とその理由	28
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	28
7. CAS登録番号	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	28
III. 有効成分に関する項目	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	28
1. 物理化学的性質	3	5. 慎重投与内容とその理由	28
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	28
3. 有効成分の確認試験法	3	7. 相互作用	29
4. 有効成分の定量法	3	8. 副作用	30
IV. 製剤に関する項目	4	9. 高齢者への投与	34
1. 剤形	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	34
2. 製剤の組成	4	11. 小児等への投与	35
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	35
4. 製剤の各種条件下における安定性 ^{2)~5)}	5	13. 過量投与	35
5. 調製法及び溶解後の安定性	10	14. 適用上の注意	35
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	11	15. その他の注意	35
7. 溶出性	11	16. その他	36
8. 生物学的試験法	15	IX. 非臨床試験に関する項目	37
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	15	1. 薬理試験	37
10. 製剤中の有効成分の定量法	15	2. 毒性試験	37
11. 力価	15	X. 管理的事項に関する項目	38
12. 混入する可能性のある夾雑物	16	1. 規制区分	38
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	16	2. 有効期間又は使用期限	38
14. その他	16	3. 貯法・保存条件	38
V. 治療に関する項目	17	4. 薬剤取扱い上の注意点	38
1. 効能又は効果	17	5. 承認条件等	38
2. 用法及び用量	18	6. 包装	38
3. 臨床成績	20	7. 容器の材質	38
VI. 薬効薬理に関する項目	21	8. 同一成分・同効薬	39
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	21	9. 国際誕生年月日	39
2. 薬理作用	21	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	39
VII. 薬物動態に関する項目	22	11. 薬価基準収載年月日	39
1. 血中濃度の推移・測定法	22	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	39
		13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	42

14. 再審査期間	42
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	42
16. 各種コード	42
17. 保険給付上の注意	42
X 文献	43
1. 引用文献	43
2. その他の参考文献	43
XI. 参考資料	44
1. 主な外国での発売状況	44
2. 海外における臨床支援情報	44
XII. 備考	45
1. その他の関連資料	45

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>〔ラベプラゾール Na 錠 10mg 「杏林」・錠 20mg 「杏林」〕</p> <p>後発医薬品として薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を行い承認申請し、2010 年 7 月に承認を取得、2010 年 11 月に発売に至った。</p> <p>なお本剤は、後発医薬品として、株式会社陽進堂、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、日新製薬株式会社、ニプロ ES ファーマ株式会社（共和薬品工業株式会社より承継）、日本ジェネリック株式会社と他の 3 社※との合計 10 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、承認を得て上市に至った。</p> <p>※記載されていない 3 社は共同開発契約の関係で社名記載ができない企業。</p> <p>〔ラベプラゾール Na 錠 5mg 「杏林」〕</p> <p>後発医薬品として薬食発 1121 第 2 号(平成 26 年 11 月 21 日)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承認申請し、2020 年 2 月に承認を取得、2020 年 6 月に発売に至った。</p> <p>なお本剤は、後発医薬品として、株式会社陽進堂、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と他の 2 社※との合計 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、承認を得て上市に至った。</p> <p>※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。</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>(1) プロトンポンプ阻害薬で、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⁾</p> <p>(2) 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。</p> <p>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。また、類薬 (オメプラゾール) で視力障害、錯乱状態が報告されている。</p> <p>(「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目、8. 副作用(2) 重大な副作用と初期症状」の項参照)</p>




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 「杏林」 ラベプラゾール Na 錠 10mg 「杏林」 ラベプラゾール Na 錠 20mg 「杏林」
(2) 洋名	RABEPRAZOLE Na Tablets 5mg “KYORIN” RABEPRAZOLE Na Tablets 10mg “KYORIN” RABEPRAZOLE Na Tablets 20mg “KYORIN”
(3) 名称の由来	一般名+剤形+規格(含量)+「杏林」
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	抗潰瘍剤、ベンズイミダゾール誘導体：-prazole
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式：C ₁₈ H ₂₀ N ₃ NaO ₃ S 分子量：381.42
5. 化学名(命名法)	Monosodium(<i>RS</i>)-2-([4-(3-methoxypropoxy)-3-methyl-pyridin-2-yl]methyl)sulfinyl)-1 <i>H</i> -benzimidazolide(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(Sodium Rabeprazole) 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	日本薬局方「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	日本薬局方「ラベプラゾールナトリウム」の定量法による。 液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 (1) 剤形の区別、外観及び性状	販売名	ラベプラゾール Na 錠 5mg 「杏林」	ラベプラゾール Na 錠 10mg 「杏林」	ラベプラゾール Na 錠 20mg 「杏林」
	剤形	腸溶性フィルムコーティング錠		
	色調	淡黄色		
	外観			
	本体表示	ラベプラゾール 5 杏林	ラベプラゾール 10 杏林	ラベプラゾール 20 杏林
	直径 (mm)	5.7	6.7	7.2
	厚さ (mm)	2.7	3.9	3.8
	重量 (mg)	67	132	142
	(2) 製剤の物性	該当資料なし		
	(3) 識別コード	該当しない		
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等	該当資料なし			
2. 製剤の組成				
(1) 有効成分（活性成分）の含量	ラベプラゾール Na 錠 5mg 「杏林」： 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 「杏林」： 1 錠中、日局ラベプラゾールナトリウム 10mg 含有 ラベプラゾール Na 錠 20mg 「杏林」： 1 錠中、日局ラベプラゾールナトリウム 20mg 含有			
(2) 添加物	D-マンニトール、酸化マグネシウム、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	特になし			

IV. 製剤に関する項目

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^{2)~5)}

【加速試験】^{2)~4)}

<保存条件>

[錠 5mg] 40±2°C、75±5%RH

[錠 10mg・錠 20mg] 40±1°C、75±5%RH

<試験検体>

PTP包装品：PTP包装（ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔）、ピロー包装（乾燥剤（酸化カルシウム）とともにアルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートトラミネートフィルム）、紙箱
バラ包装品：乾燥剤（シリカゲル）とともにアルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートトラミネート袋、紙箱

<試験項目及び規格>

試験項目	規 格
性状	淡黄色の腸溶フィルムコーティング錠
確認試験 [5mgのみ]	(1) 酢酸(100)5mLを加えて振り混ぜ、遠心分離するとき、上澄の液は赤橙色を呈する。 (2) 紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 289~293nm に吸収の極大を示す。
純度試験	[錠 5mg] ピリドン体：0.5%以下 チオール体：0.5%以下 スルホン体：0.8%以下 スルフィド体：0.5%以下 上記以外の個々の類縁物質：0.2%以下 類縁物質の合計：2.0%以下 [錠 10mg・錠 20mg] 相対保持時間約 0.84：0.8%以下 上記以外の個々の類縁物質：0.2%以下 類縁物質の合計：2.0%以下
製剤均一性 [5mgのみ]	含量均一性試験を行うとき、適合する。 判定値：15.0%以下
崩壊性	[錠 5mg] 日局一般試験法・崩壊試験法 2.2. 腸溶性製剤 2.2.1. 腸溶錠及び腸溶性カプセル剤の項により試験するとき、これに適合する。 (i) 崩壊試験第1液による試験：120分後、6個すべて崩壊しない。あるいは18個中16個以上が崩壊しない。 (ii) 崩壊試験第2液による試験：60分後、6個すべて

IV. 製剤に関する項目

	崩壊する。あるいは18個中16個以上が崩壊する。 [錠10mg・錠20mg] 日局一般試験法・崩壊試験法(2)腸溶性製剤(i)腸溶錠及び腸溶性カプセルの項により試験するとき、崩壊試験第1液はこれに適合し、崩壊試験第2液は50分で全ての試料が崩壊する。但し、補助盤を使用する。
定量法	含量：93.0～107.0%

<試験結果>

[ラベプラゾールNa錠5mg「杏林」]

PTP包装品

試験項目	開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適			適
崩壊性	適	適	適	適
定量(含量)*	99.24%	98.55%	98.09%	98.22%

※1ロットn=3の3ロットの平均値

[ラベプラゾールNa錠10mg「杏林」]

PTP包装品

試験項目	開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
崩壊性	適	適	適	適
定量(含量)*	99.5%	99.4%	99.1%	98.1%

※1ロットn=3の3ロットの平均値

バラ包装品

試験項目	開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
崩壊性	適	適	適	適
定量(含量)*	99.5%	99.5%	99.0%	98.3%

※1ロットn=3の3ロットの平均値

IV. 製剤に関する項目

〔ラベプラゾール Na 錠 20mg「杏林」〕

PTP 包装品

試験項目	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
崩壊性	適	適	適	適
定量(含量)※	98.6%	100.6%	98.5%	98.0%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

【長期保存試験】^{5), 6)}

<保存条件>

25±2℃、60±5%RH

<試験検体>

PTP包装品：PTP 包装（ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔）、
ピロー包装（乾燥剤（酸化カルシウム）とともにアルミニウム・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）、紙箱
バラ包装品：乾燥剤（シリカゲル）とともにアルミニウム・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、紙箱

<試験項目及び規格>

試験項目	規 格
性状	淡黄色の腸溶フィルムコーティング錠
確認試験	(1) 酢酸(100)5mL を加えて振り混ぜ、遠心分離する とき、上澄の液は赤橙色を呈する。 (2) 紫外可視吸光度測定法：波長 289～293nm に吸収の極 大を示す。 (3) 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 Rf 値は等しい。
純度試験	相対保持時間約 0.84：0.8%以下 上記以外の個々の類縁物質：0.2%以下 類縁物質の合計：2.0%以下
製剤均一性	判定値：15.0%以下
崩壊性	日局一般試験法・崩壊試験法(2)腸溶性製剤(i)腸溶錠 及び腸溶性カプセルの項により試験するとき、崩壊試 験第1液はこれに適合し、崩壊試験第2液は50分で全 ての試料が崩壊する。但し、補助盤を使用する。
定量法	含量：93.0～107.0%

IV. 製剤に関する項目

< 試験結果 >

[ラベプラゾール Na 錠 10mg「杏林」]

PTP 包装品

試験項目	開始時	1 年後	2 年後	3 年後
性状	適	適	適	適
確認試験	適			適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適			適
崩壊性	適	適	適	適
定量(含量)※	101.7%	97.6%	100.2%	100.9%

※1 ロット n=1 の 3 ロットの平均値

バラ包装品

試験項目	開始時	1 年後	2 年後	3 年後
性状	適	適	適	適
確認試験	適			適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適			適
崩壊性	適	適	適	適
定量(含量)※	101.7%	97.2%	99.7%	97.9%

※1 ロット n=1 の 3 ロットの平均値

[ラベプラゾール Na 錠 20mg「杏林」]

PTP 包装品

試験項目	開始時	1 年後	2 年後	3 年後
性状	適	適	適	適
確認試験	適			適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適			適
崩壊性	適	適	適	適
定量(含量)※	102.1%	97.6%	100.3%	101.3%

※1 ロット n=1 の 3 ロットの平均値

IV. 製剤に関する項目

【無包装状態での安定性】

〔ラベプラゾールNa錠 5mg「杏林」〕⁷⁾

保存条件	結 果				
	性状	純度試験	崩壊性	定量法 (含量)	硬度
通常条件下 (25℃、60%RH、遮光、 開放状態、2ヵ月 ^{※1)})	変化なし	変化あり (規格外) ^{※3)}	変化なし	変化あり (規格内) ^{※4)}	変化なし
加温条件下 (40℃、75%RH、遮光、 気密状態、3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
加湿条件下 (25℃、75%RH、遮光、 開放状態、1週間 ^{※2)})	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格外) ^{※5)}	変化なし
光照射下 (25℃、60%RH、総照 射量120万lx・hr、開 放状態)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

[規格] 性状、純度試験、崩壊性、定量法(含量)は加速試験参照、硬度：参考値

※1 純度試験は100日

※2 定量法(含量)は1ヵ月

※3 開始時(規格内)→1ヵ月(規格内)、2ヵ月(規格内)、100日(規格外)

※4 99.4%(開始時)→98.4%(1ヵ月)、96.0%(2ヵ月)

※5 99.4%(開始時)→94.7%(1週間)、91.7%(2週間)、91.9%(1ヵ月)

〔ラベプラゾールNa錠 10mg「杏林」〕⁸⁾

保存条件	結 果				
	性状	純度試験	崩壊性	定量法 (含量)	硬度
加温・加湿条件下 (40℃、75%RH、遮光、 開放・プラスチック シヤーレ、3ヵ月)	変化あり (規格外) ^{※1)}	変化あり (規格外) ^{※2)}	変化あり (規格外) ^{※3)}	変化あり (規格外) ^{※4)}	変化なし
通常条件下 (25℃、60%RH、遮光、 開放・プラスチック シヤーレ、3ヵ月)	変化なし	変化あり (規格外) ^{※5)}	変化なし	変化なし	変化なし
光照射下 (25℃、60%RH、曝 光量約120万lx・hr、開 放・プラスチックシ ヤーレ)	変化あり (規格内) ^{※6)}	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

[規格] 性状、純度試験、崩壊性、定量法(含量)は加速試験参照、硬度：参考値

※1 淡黄色の腸溶フィルムコーティング錠(開始時)→素錠部分に褐色の変色あり(1ヵ月、3ヵ月)

※2 開始時(規格内)→1ヵ月(規格外)、3ヵ月(規格外)

※3 開始時(規格内)→1ヵ月(規格外)、3ヵ月(規格外)

※4 99.6%(開始時)→80.0%(1ヵ月)、55.3%(3ヵ月)

※5 開始時(規格内)→1ヵ月(規格内)、3ヵ月(規格外)

※6 淡黄色の腸溶フィルムコーティング錠(開始時)→わずかに色褪せ、やや変化あり(約120万lx・hr)

IV. 製剤に関する項目

[ラベプラゾールNa錠 20mg「杏林」]⁹⁾

保存条件	結 果				
	性状	純度試験	崩壊性	定量法 (含量)	硬度
加温・加湿条件下 (40℃、75%RH、遮光、 開放・プラスチック シャーレ、3ヵ月)	変化あり (規格外) ^{※1}	変化あり (規格外) ^{※2}	変化あり (規格外) ^{※3}	変化あり (規格外) ^{※4}	変化なし
通常条件下 (25℃、60%RH、遮光、 開放・プラスチック シャーレ、3ヵ月)	変化なし	変化あり (規格外) ^{※5}	変化なし	変化なし	変化なし
光照射下 (25℃、60%RH、曝光 量約120万lx・hr、開 放・プラスチックシ ャーレ)	変化あり (規格内) ^{※6}	変化なし	変化なし	変化あり (規格内) ^{※7}	変化なし

[規格] 性状、純度試験、崩壊性、定量法(含量)は加速試験参照、硬度：参考値

※1 淡黄色の腸溶フィルムコーティング錠(開始時)→素錠部分に褐色の変色あり(1ヵ月、3ヵ月)

※2 開始時(規格内)→1ヵ月(規格外)、3ヵ月(規格外)

※3 開始時(規格内)→1ヵ月(規格外)、3ヵ月(規格外)

※4 101.7%(開始時)→88.5%(1ヵ月)、57.4%(3ヵ月)

※5 開始時(規格内)→1ヵ月(規格内)、3ヵ月(規格外)

※6 淡黄色の腸溶フィルムコーティング錠(開始時)→わずかに色褪せ、やや変化あり(約120万lx・hr)

※7 101.7%(開始時)→98.0%(約120万lx・hr)

<参考>評価基準

分類	性状	純度試験 崩壊性	定量法(含量)	硬度
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	規格値内 の場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化 (退色等)等を認め るが、品質上、問題 とならない程度の変 化であり、規格を満 たしている場合		含量低下が3% 以上で、規格値 内の場合	硬度変化が 30%以上で、 硬度が2.0kg重 以上の場合
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色 調変化等を認め、規 格を逸脱している場 合	規格値外 の場合	規格値外 の場合	硬度変化が30% 以上で、 硬度が2.0kg重 未満の場合

本試験は、「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に評価しました。本資料は本剤の安定性に関する資料であり、無包装で保存した本剤を使用した場合の有効性・安全性についての評価は実施しておりません。

5. 調製法及び溶解後の
安定性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性

【溶出挙動における類似性】

〔ラベプラゾール Na 錠 5mg 「杏林」〕¹⁰⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号）に従い、標準製剤との溶出挙動の類似性を検証した。

<試験方法>

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）

試験液：以下の試験液 900mL

試験液の温度：37±0.5℃

試験液		回転数
pH1.2	溶出試験第 1 液	75 回転/分
pH6.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	75 回転/分
pH6.8	溶出試験第 2 液	75 回転/分
pH6.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	100 回転/分

<判定基準>

○規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合：
規定された試験時間でのみ評価し、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。
(pH1.2/75rpm)

○標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる
とき、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 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 関数の値が 42 以上である。

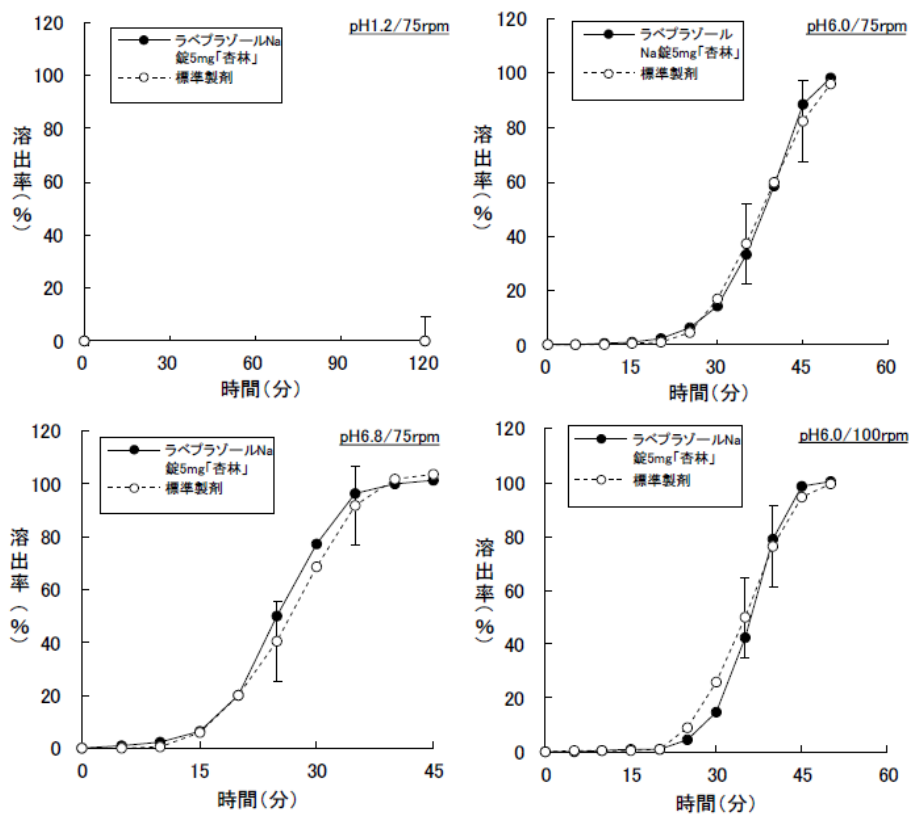
(pH6.0/75rpm、pH6.8/75rpm、pH6.0/100rpm)

<結 果>

溶出条件	判定 時点 (分)	12 ベッセルの平均溶出率(%)			判定
		ラベプラゾール Na 錠 5mg 「杏林」	標準製剤 (錠剤、5mg)	差 (%)	
pH1.2/75rpm	120	0.1	0.1	0.0	適合
pH6.0/75rpm	35	33.2	37.1	-3.9	適合
	45	88.6	82.3	6.3	
pH6.8/75rpm	25	49.9	40.6	9.3	適合
	35	96.4	91.7	4.7	
pH6.0/100rpm	35	42.6	49.9	-7.3	適合
	40	78.9	76.2	2.7	

IV. 製剤に関する項目

すべての溶出試験条件において後発医薬品ガイドラインに示された溶出挙動の類似性の判定基準に適合することから、ラベプラゾール Na 錠 5mg 「杏林」は標準製剤と溶出挙動が類似していると判定された。



〔ラベプラゾール Na 錠 10mg 「杏林」〕¹¹⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発第 1124004 号平成 18 年 11 月 24 日)に従い、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。

<試験方法>

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法第 2 法(パドル法)

試験液：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

試験液		回転数
pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液	50 回転/分
pH6.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	50 回転/分
pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	50 回転/分
pH6.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	100 回転/分

<判定基準>

○規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる
とき、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 f 2 関数の値は 42 以上である。

IV. 製剤に関する項目

(pH6.0/50rpm、pH6.8/50rpm、pH6.0/100rpm)

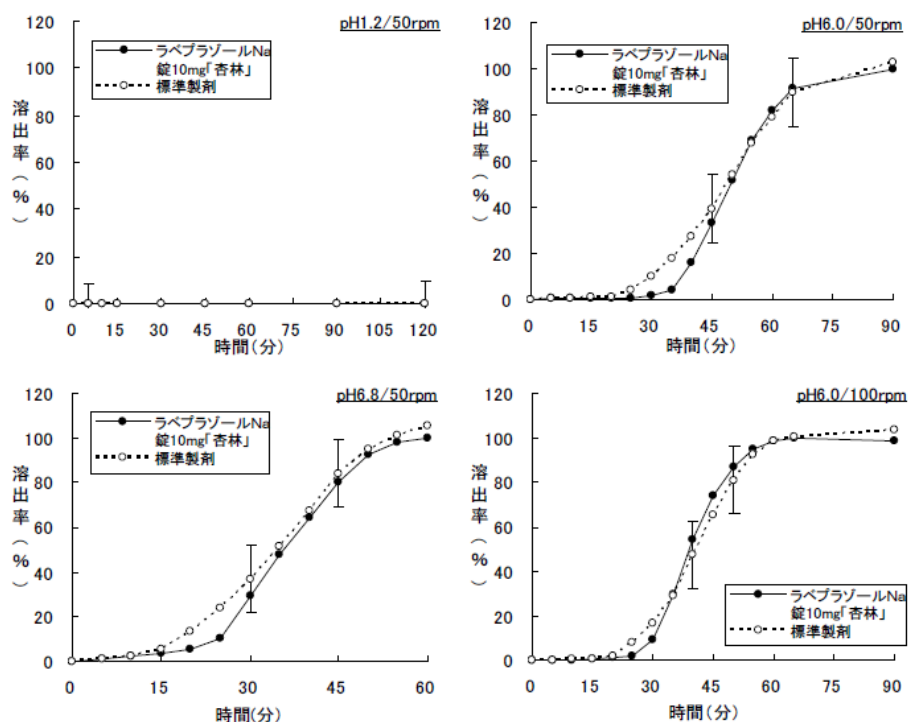
○規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又はf2関数の値は53以上である。

(pH1.2/50rpm)

<結果>

溶出条件	測定点 (分)	12 ベッセルの平均溶出率 (%)			判定
		ラベプラゾール Na 錠 10mg 「杏林」	標準製剤 (錠剤、10mg)	差 (%)	
pH1.2/50rpm	5	0.1	0.0	0.1	適合
	120	0.0	0.1	-0.1	
pH6.0/50rpm	45	33.2	39.3	-6.1	適合
	65	91.5	89.7	1.8	
pH6.8/50rpm	30	29.2	36.8	-7.6	適合
	45	80.2	84.1	-3.9	
pH6.0/100rpm	40	54.3	47.2	7.1	適合
	50	86.8	80.9	5.9	

すべての溶出試験条件において後発医薬品ガイドラインに示された溶出挙動の類似性の判定基準に適合することから、ラベプラゾール Na 錠 10mg 「杏林」は標準製剤と溶出挙動が類似していると判定された。



IV. 製剤に関する項目

[ラベプラゾール Na 錠 20mg 「杏林」]¹²⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発第 1124004 号平成 18 年 11 月 24 日)に従い、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。

<試験方法>

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法第 2 法(パドル法)

試験液：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

試験液		回転数
pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液	50 回転/分
pH6.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	50 回転/分
pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	50 回転/分
pH6.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	100 回転/分

<判定基準>

○規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる
とき、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。

(pH6.0/50rpm、pH6.8/50rpm、pH6.0/100rpm)

○規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しない
とき、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
関数の値は 53 以上である。

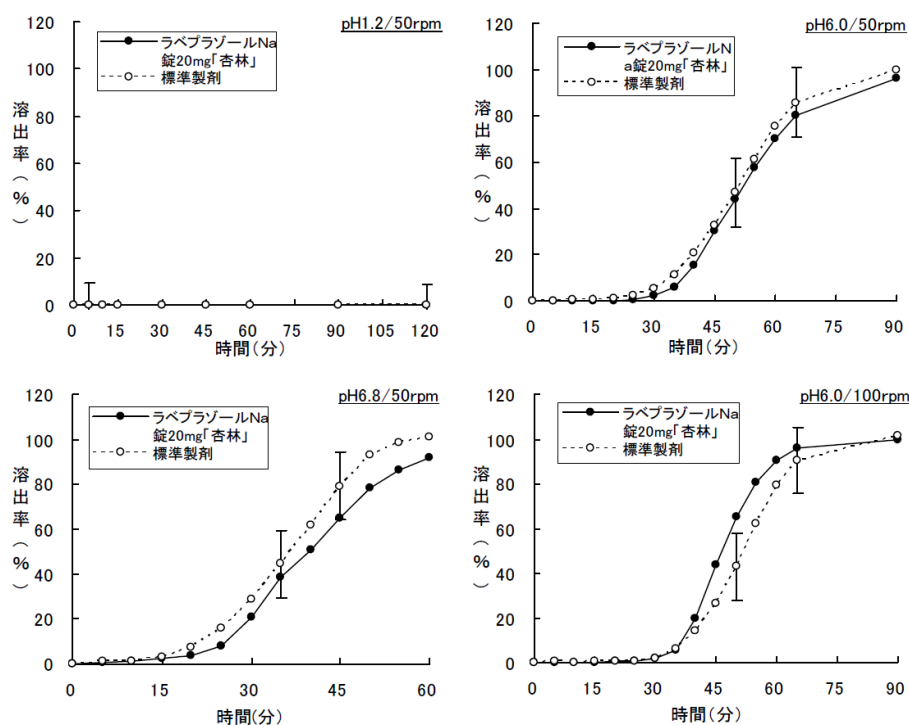
(pH1.2/50rpm)

<結 果>

溶出条件	測定 点 (分)	12 ベッセルの平均溶出率(%)				判定
		ラベプラゾール Na 錠 20mg「杏林」	標準製剤 (錠剤, 20mg)	差 (%)	f ₂ 関数 の値	
pH1.2/50rpm	5	0.0	0.1	-0.1	-	適合
	120	0.0	0.0	0		
pH6.0/50rpm	50	43.7	46.8	-3.1	-	適合
	65	80.1	85.7	-5.6		
pH6.8/50rpm	35	38.5	44.5	-6.0	-	適合
	45	65.1	79.0	-13.9		
pH6.0/100rpm	50	65.1	43.0	+22.1	48.3	適合
	65	95.9	90.4	+5.5		

IV. 製剤に関する項目

すべての溶出試験条件において後発医薬品ガイドラインに示された溶出挙動の類似性の判定基準に適合することから、ラベプラゾール Na 錠 20mg「杏林」は標準製剤と溶出挙動が類似していると判定された。



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 「杏林」]

- (1) 呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法

[ラベプラゾール Na 錠 10mg・錠 20mg 「杏林」]

- (1) 呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (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

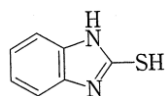
11. カ価

該当しない

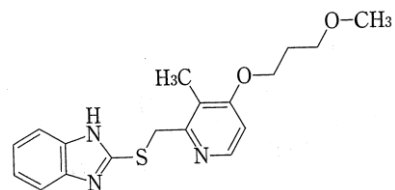
IV. 製剤に関する項目

12. 混入する可能性のある夾雑物

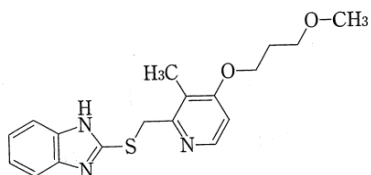
想定される主な分解物は以下の4種である。¹⁾



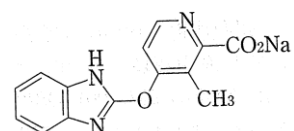
[1]



[2]



[3]



[4]

13. 注意が必要な容器・
外観が特殊な容器に
関する情報

特になし

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

〔ラベプラゾール Na 錠 5mg 「杏林」・錠 10mg 「杏林」〕

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。

〔ラベプラゾール Na 錠 20mg 「杏林」〕

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison 症候群

<効能・効果に関連する使用上の注意>

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。

V. 治療に関する項目

2. 用法及び用量

〔ラベプラゾール Na 錠 5mg「杏林」・錠 10mg「杏林」〕

・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 20mg 1 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、効果不十分な場合は 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）

V. 治療に関する項目

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。

[ラベプラゾールNa錠20mg「杏林」]

- ・胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison症候群
通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与するが、病状により1回20mgを1日1回経口投与することができる。なお、通常、胃潰瘍、吻合部潰瘍では8週間まで、十二指腸潰瘍では6週間までの投与とする。
- ・逆流性食道炎
逆流性食道炎の治療においては、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与するが、病状により1回20mgを1日1回経口投与することができる。なお、通常、8週間までの投与とする。また、プロトンポンプインヒビターによる治療で効果不十分な場合、1回10mg又は1回20mgを1日2回、さらに8週間経口投与することができる。ただし、1回20mg1日2回投与は重度の粘膜傷害を有する場合に限る。

<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

V. 治療に関する項目

	<div style="border: 1px dashed black; padding: 10px;"> <p>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。</p> </div>
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剤： オメプラゾール、ランソプラゾール、エソメプラゾールマグネシウム水和物、ボノプラザンフマル酸塩
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	VII. 薬物動態に関する項目、1. 血中濃度の推移・測定法(3)臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

VII. 薬物動態に関する項目

(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 「杏林」〕¹³⁾

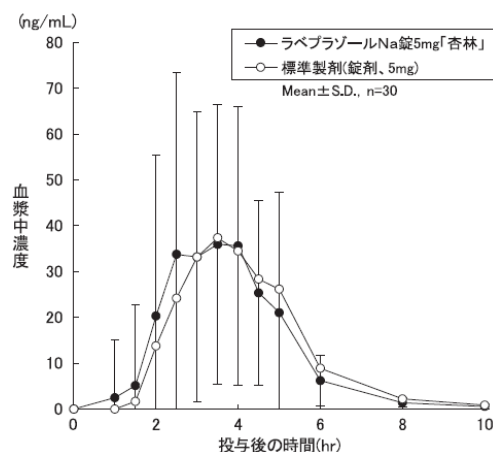
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号）に従い、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

ラベプラゾール Na 錠 5mg 「杏林」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[※]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 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。Cmax は $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲外であったが、対数変換値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ 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

※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。

	評価パラメータ		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 「杏林」	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。

VII. 薬物動態に関する項目

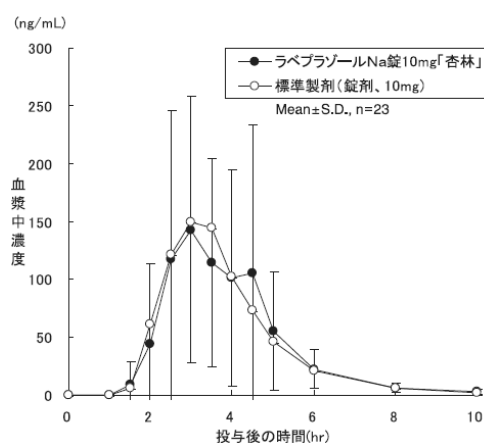
〔ラベプラゾール Na 錠 10mg 「杏林」〕¹⁴⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発第 1124004 号平成 18 年 11 月 24 日)に従い、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

ラベプラゾール Na 錠 10mg 「杏林」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 23 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を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	評価パラメータ		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 「杏林」	407.4 ±161.3	256.5 ±120.9	3.24 ±0.84	1.06 ±0.47
標準製剤 (錠剤、10mg)	408.7 ±141.2	243.7 ±75.6	3.20 ±0.84	0.90 ±0.18

(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。

VII. 薬物動態に関する項目

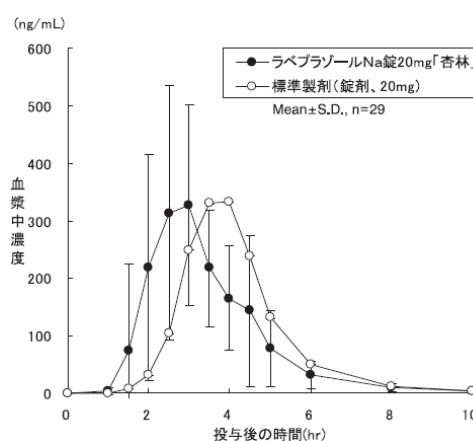
〔ラベプラゾール Na 錠 20mg 「杏林」〕¹⁵⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発第 1124004 号平成 18 年 11 月 24 日)に従い、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

ラベプラゾール Na 錠 20mg 「杏林」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 20mg)健康成人男子 29 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を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	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 20mg 「杏林」	861.9 ±264.8	501.6 ±162.5	2.81 ±0.75	1.01 ±0.16
標準製剤 (錠剤、20mg)	853.3 ±310.6	545.6 ±220.9	3.48 ±0.67	0.93 ±0.15

(Mean ± S. D., n=29)



血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、7. 相互作用の項を参照

VII. 薬物動態に関する項目

(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	ラベプラゾール Na 錠 10mg 「杏林」：0.72 (hr ⁻¹) ¹⁶⁾ ラベプラゾール Na 錠 20mg 「杏林」：0.70 (hr ⁻¹) ¹⁶⁾
(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(1)の項を参照
(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(2)の項を参照
(4) 髄液への移行性	該当資料なし
(5) その他の組織への移行性	該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	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	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。
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	該当資料なし
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	該当資料なし
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	該当資料なし
6. 排泄	
(1) 排泄部位及び経路	該当資料なし
(2) 排泄率	健康成人男子に 20mg を経口投与したとき、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⁾
(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)	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 2. アタザナビル硫酸塩、リルピピリン塩酸塩を投与中の患者（「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＜効能・効果に関連する使用上の注意＞の項を参照
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＜用法・用量に関連する使用上の注意＞の項を参照
5. 慎重投与内容とその理由	<p>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <ol style="list-style-type: none"> (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	<p>〔ラベプラゾール Na 錠 5mg 「杏林」・錠 10mg 「杏林」〕</p> <p>重要な基本的注意</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 治療にあたっては経過を十分に観察し、病状に応じ治療上必要最小限の使用にとどめること。 (2) 本剤の投与中には、血液像や肝機能に注意し、定期的に血液学的検査・血液生化学的検査を行うことが望ましい。また、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 (3) 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、非びらん性胃食道逆流症については、長期の使用経験が十分でないので、維持療法には用いないことが望ましい。 (4) 逆流性食道炎の維持療法については、再発・再燃を繰り返す患者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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

など観察を十分に行うことが望ましい。

- (5) 非びらん性胃食道逆流症については、問診により胸やけ、呑酸等の酸逆流症状が繰り返しみられること（1週間あたり2日以上）を確認のうえ投与すること。なお、本剤の投与が胃癌、食道癌等の悪性腫瘍及び他の消化器疾患による症状を隠蔽することがあるので、内視鏡検査等によりこれらの疾患でないことを確認すること。
- (6) 非びらん性胃食道逆流症の治療については、投与開始2週後を目安として効果を確認し、症状の改善傾向が認められない場合には、酸逆流以外の原因が考えられるため他の適切な治療への変更を検討すること。
- (7) 本剤をヘリコバクター・ピロリの除菌の補助に用いる際には、除菌治療に用いられる他の薬剤の添付文書に記載されている禁忌、慎重投与、重大な副作用等の使用上の注意を必ず確認すること。

〔ラベプラゾールNa錠20mg「杏林」〕

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、吻合部潰瘍については、長期の使用経験が十分でないので、維持療法には用いないことが望ましい。

7. 相互作用

本剤の代謝には肝代謝酵素チトクローム P450 2C19(CYP2C19) 及び 3A4(CYP3A4) の関与が認められている。

また、本剤の胃酸分泌抑制作用により、併用薬剤の吸収を促進又は抑制することがある。

(1) 併用禁忌とその理由

【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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 併用注意とその理由

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。
-----------------------	--------------------------	-------------------------------------------------------------------

【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	本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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー（頻度不明）：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 2) 汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、溶血性貧血（頻度不明）：汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、溶血性貧血があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 3) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸（頻度不明）：劇症肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 4) 間質性肺炎（頻度不明）：間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線等の検査を実施し、本剤の投与を中止するとともに、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 5) 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑（頻度不明）：中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑等の皮膚障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 6) 急性腎障害、間質性腎炎（頻度不明）：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（頻度不明）：低ナトリウム血症があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 8) 横紋筋融解症（頻度不明）：筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(3) その他の副作用

〔ラベプラゾール Na 錠 5mg 「杏林」・錠 10mg 「杏林」〕

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。

分類	副作用（頻度不明）
過敏症	発疹、瘙痒感、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) 上昇、ALT (GPT) 上昇、A1-P 上昇、 γ -GTP 上昇、LDH 上昇、総ビリルビン上昇
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。

分類	副作用（頻度不明）
過敏症	発疹、瘙痒感、蕁麻疹
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) 上昇、AST (GOT) 上昇、 γ -GTP 上昇、A1-P 上昇、LDH 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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

その他	中性脂肪上昇、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、尿酸上昇、尿糖異常、勃起増強
-----	-----------------------------------------------------------

〔ラベプラゾール Na 錠 20mg 「杏林」〕

その他の副作用

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。

分類	副作用（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) 上昇、ALT (GPT) 上昇、Al-P 上昇、 γ -GTP 上昇、LDH 上昇、総ビリルビン上昇
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

(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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

<p>(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法</p>	<p>(1) 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</p> <p>(2) 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） 薬物過敏症の既往歴のある患者</p> <p>(3) 重大な副作用 ショック、アナフィラキシー（頻度不明）：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。</p> <p>(4) その他の副作用（頻度不明） 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。 過敏症：発疹、瘙痒感、蕁麻疹</p>
<p>9. 高齢者への投与</p>	<p>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。</p>
<p>10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p>	<p>〔ラベプラゾール Na 錠 5mg 「杏林」・錠 10mg 「杏林」〕</p> <p>(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。〕</p> <p>(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。〕</p> <p>〔ラベプラゾール Na 錠 20mg 「杏林」〕</p> <p>(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。〕</p> <p>(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。〕</p>

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

11. 小児等への投与	小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当資料なし
13. 過量投与	該当資料なし
14. 適用上の注意	<p>服用時：本剤は腸溶錠であり、服用にあたっては、噛んだり、砕いたりせずに、のみく다すよう注意すること。</p> <p>薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜に刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている]</p>
15. その他の注意	<p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(3) 本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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(以下錠5mg・錠10mg錠のみ)</p> <p>(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。</p> <p>(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</p>

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

16. その他	特になし
---------	------

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。

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(1)の項を参照
(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(1)の項を参照
(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「杏林」	処方箋医薬品 ^{注)}
		ラベプラゾール Na 錠 10mg「杏林」	処方箋医薬品 ^{注)}
		ラベプラゾール Na 錠 20mg「杏林」	処方箋医薬品 ^{注)}
	有効成分	ラベプラゾールナトリウム	該当しない
注) 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 ^{2)～6)}		
3. 貯法・保存条件	室温保存、気密容器、開封後は湿気を避けて保存すること。		
4. 薬剤取扱い上の注意点			
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	特になし		
(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(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. 適用上の注意の項を参照 患者向医薬品ガイド：有り くすりのしおり：有り		
(3) 調剤時の留意点について	特になし		
5. 承認条件等	該当しない		
6. 包装	ラベプラゾール Na 錠 5mg「杏林」	PTP：100錠	
	ラベプラゾール Na 錠 10mg「杏林」	PTP：100錠、500錠 バラ：100錠	
	ラベプラゾール Na 錠 20mg「杏林」	PTP：100錠	
7. 容器の材質	〔PTP 包装品〕 P T P包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔 ピロー包装：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 ラミネートフィルム 箱：紙		

X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬	<p>[バラ包装品]</p> <p>袋：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</p> <p>箱：紙</p> <p>同一成分薬：パリエット錠 5mg/10mg/20mg</p> <p>同効薬：プロトンポンプ阻害剤（オメプラゾール、ランソプラゾール、エソメプラゾールマグネシウム水和物、ボノプラザンフマル酸塩）</p>												
9. 国際誕生年月日	1997年10月14日												
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ラベプラゾール Na 錠 5mg 「杏林」</td> <td>2020年 2月17日</td> <td>30200AMX00258000</td> </tr> <tr> <td>ラベプラゾール Na 錠 10mg 「杏林」</td> <td>2010年 7月15日</td> <td>22200AMX00767000</td> </tr> <tr> <td>ラベプラゾール Na 錠 20mg 「杏林」</td> <td>2010年 7月15日</td> <td>22200AMX00768000</td> </tr> </tbody> </table>	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 「杏林」	2020年 2月17日	30200AMX00258000	ラベプラゾール Na 錠 10mg 「杏林」	2010年 7月15日	22200AMX00767000	ラベプラゾール Na 錠 20mg 「杏林」	2010年 7月15日	22200AMX00768000
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 「杏林」	2020年 2月17日	30200AMX00258000											
ラベプラゾール Na 錠 10mg 「杏林」	2010年 7月15日	22200AMX00767000											
ラベプラゾール Na 錠 20mg 「杏林」	2010年 7月15日	22200AMX00768000											
11. 薬価基準収載年月日	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>薬価基準収載年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ラベプラゾール Na 錠 5mg 「杏林」</td> <td>2020年 6月19日</td> </tr> <tr> <td>ラベプラゾール Na 錠 10mg 「杏林」</td> <td>2010年11月19日</td> </tr> <tr> <td>ラベプラゾール Na 錠 20mg 「杏林」</td> <td>2010年11月19日</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	薬価基準収載年月日	ラベプラゾール Na 錠 5mg 「杏林」	2020年 6月19日	ラベプラゾール Na 錠 10mg 「杏林」	2010年11月19日	ラベプラゾール Na 錠 20mg 「杏林」	2010年11月19日				
販売名	薬価基準収載年月日												
ラベプラゾール Na 錠 5mg 「杏林」	2020年 6月19日												
ラベプラゾール Na 錠 10mg 「杏林」	2010年11月19日												
ラベプラゾール Na 錠 20mg 「杏林」	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	<p>[ラベプラゾール Na 錠 10mg 「杏林」]</p> <p>○一部変更承認年月日：2010年11月19日</p> <p>追加内容：</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>効能・効果</th> <th>用法・用量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>非びらん性胃食道逆流症</td> <td>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日1回10mgを経口投与する。なお、通常、4週間までの投与とする。</td> </tr> </tbody> </table> <p>○一部変更承認年月日：2011年 7月11日</p> <p>内容：用法・用量について以下の下線部分を変更、追加した。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>変更前</th> <th>変更後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>・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日1回10mgを</td> <td>・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</td> </tr> </tbody> </table>	効能・効果	用法・用量	非びらん性胃食道逆流症	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日1回10mgを経口投与する。なお、通常、4週間までの投与とする。	変更前	変更後	・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日1回10mgを	・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				
効能・効果	用法・用量												
非びらん性胃食道逆流症	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日1回10mgを経口投与する。なお、通常、4週間までの投与とする。												
変更前	変更後												
・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日1回10mgを	・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												

X. 管理的事項に関する項目

経口投与するが、病状により 1 日 1 回 20mg を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

通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして 1 日 1 回 10mg を経口投与するが、病状により 1 日 1 回 20mg を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。さらに再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては 1 日 1 回 10mg を経口投与する。

・非びらん性胃食道逆流症

通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして 1 日 1 回 10mg を経口投与する。なお、通常、4 週間までの投与とする。

経口投与するが、病状により 1 回 20mg を 1 日 1 回 経口投与することができる。なお、通常、胃潰瘍、吻合部潰瘍では 8 週間まで、十二指腸潰瘍では 6 週間までの投与とする。

・逆流性食道炎

逆流性食道炎の治療においては、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして 1 回 10mg を 1 日 1 回経口投与するが、病状により 1 回 20mg を 1 日 1 回経口投与することができる。なお、通常、8 週間までの投与とする。また、プロトンポンプインヒビターによる治療で効果不十分な場合、1 回 10mg 又は 1 回 20mg を 1 日 2 回、さらに 8 週間経口投与することができる。ただし、1 回 20mg 1 日 2 回投与は重度の粘膜傷害を有する場合に限る。再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして 1 回 10mg を 1 日 1 回経口投与する。

・非びらん性胃食道逆流症

通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして 1 回 10mg を 1 日 1 回 経口投与する。なお、通常、4 週間までの投与とする。

○一部変更承認年月日：2013年 7月18日

追加内容：

効能・効果	用法・用量
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	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

X. 管理的事項に関する項目

	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。
--	-----------------------------------

○一部変更承認年月日：2018年 1月10日

内容：逆流性食道炎の用法・用量について以下の下線部分を追加した。

用法・用量
<p>・逆流性食道炎</p> <p><u><治療></u> 逆流性食道炎の治療においては、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回 10mg を1日1回経口投与するが、病状により1回 20mg を1日1回経口投与することができる。なお、通常、8週間までの投与とする。また、プロトンポンプインヒビターによる治療で効果不十分な場合、1回 10mg 又は1回 20mg を1日2回、さらに8週間経口投与することができる。ただし、1回 20mg 1日2回投与は重度の粘膜傷害を有する場合に限る。</p> <p><u><維持療法></u> 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。</p>

○一部変更承認年月日：2020年 6月24日

追加内容：

効能・効果	用法・用量
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	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、効果不十分な場合は1回 10mg を1日1回経口投与することができる。

〔ラベプラゾール Na 錠 20mg 「杏林」〕

○一部変更承認年月日：2011年 7月11日

内容：用法・用量について以下の下線部分を変更した。

変更前	変更後
通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1日1回 10mg を経口投与するが、病状により1日1回 20mg を経口投与することができる。なお、通常、胃潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎では8週間まで、十二指腸潰瘍では6週間までの投与とする。	<p>・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。</p> <p>・逆流性食道炎 <u>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</u></p>

X. 管理的事項に関する項目

	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="507 259 975 698"></td> <td data-bbox="975 259 1442 698"> <p>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。</p> </td> </tr> </table>		<p>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。</p>														
	<p>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。</p>																
<p>13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容</p>	<p>該当しない</p>																
<p>14. 再審査期間</p>	<p>該当しない</p>																
<p>15. 投薬期間制限医薬品に関する情報</p>	<p>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。</p>																
<p>16. 各種コード</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="475 1169 719 1312">販売名</th> <th data-bbox="719 1169 963 1312">HOT(9桁)番号</th> <th data-bbox="963 1169 1208 1312">厚生労働省薬価基準収載医薬品コード</th> <th data-bbox="1208 1169 1442 1312">レセプト電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="475 1312 719 1406">ラベプラゾール Na錠5mg「杏林」</td> <td data-bbox="719 1312 963 1406">128005001</td> <td data-bbox="963 1312 1208 1406">2329028F3069</td> <td data-bbox="1208 1312 1442 1406">622800501</td> </tr> <tr> <td data-bbox="475 1406 719 1500">ラベプラゾール Na錠10mg「杏林」</td> <td data-bbox="719 1406 963 1500">120316501</td> <td data-bbox="963 1406 1208 1500">2329028F1082</td> <td data-bbox="1208 1406 1442 1500">622031601</td> </tr> <tr> <td data-bbox="475 1500 719 1603">ラベプラゾール Na錠20mg「杏林」</td> <td data-bbox="719 1500 963 1603">120317201</td> <td data-bbox="963 1500 1208 1603">2329028F2089</td> <td data-bbox="1208 1500 1442 1603">622031701</td> </tr> </tbody> </table>	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「杏林」	128005001	2329028F3069	622800501	ラベプラゾール Na錠10mg「杏林」	120316501	2329028F1082	622031601	ラベプラゾール Na錠20mg「杏林」	120317201	2329028F2089	622031701
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「杏林」	128005001	2329028F3069	622800501														
ラベプラゾール Na錠10mg「杏林」	120316501	2329028F1082	622031601														
ラベプラゾール Na錠20mg「杏林」	120317201	2329028F2089	622031701														
<p>17. 保険給付上の注意</p>	<p>本剤は診療報酬上の後発医薬品である。</p>																

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店, C-5995, 2021
- 2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:
ラベプラゾール Na 錠 5mg 「杏林」の安定性試験に関する資料(加速試験)
- 3) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:
ラベプラゾール Na 錠 10mg 「杏林」の安定性試験に関する資料(加速試験)
- 4) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:
ラベプラゾール Na 錠 20mg 「杏林」の安定性試験に関する資料(加速試験)
- 5) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:
ラベプラゾール Na 錠 10mg 「杏林」の安定性試験に関する資料(長期保存試験)
- 6) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:
ラベプラゾール Na 錠 20mg 「杏林」の安定性試験に関する資料(長期保存試験)
- 7) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:
ラベプラゾール Na 錠 5mg 「杏林」の無包装状態での安定性に関する資料
- 8) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:
ラベプラゾール Na 錠 10mg 「杏林」の無包装状態での安定性に関する資料
- 9) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:
ラベプラゾール Na 錠 20mg 「杏林」の無包装状態での安定性に関する資料
- 10) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:
ラベプラゾール Na 錠 5mg 「杏林」の溶出性に関する資料
- 11) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:
ラベプラゾール Na 錠 10mg 「杏林」の溶出性に関する資料
- 12) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:
ラベプラゾール Na 錠 20mg 「杏林」の溶出性に関する資料
- 13) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:
ラベプラゾール Na 錠 5mg 「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料
- 14) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:
ラベプラゾール Na 錠 10mg 「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料
- 15) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:
ラベプラゾール Na 錠 20mg 「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料
- 16) 高野和彦ほか: 診療と新薬 47(10)993~1002(2010)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

- | | |
|-----------------|--------|
| 1. 主な外国での発売状況 | 該当しない |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 該当資料なし |

XII. 備考

1. その他の関連資料

該当資料なし