

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 2013 に準拠して作成

プロトンポンプ阻害剤

ラベプラゾールナトリウム錠20mg「NP」

RABEPRAZOLE SODIUM TABLETS

剤形	フィルムコーティング剤（腸溶錠）
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1錠中 日本薬局方 ラベプラゾールナトリウム 20mg
一般名	和名：ラベプラゾールナトリウム（JAN） 洋名：Rabeprazole Sodium（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2010年 7月 15日 薬価基準収載年月日：2010年 11月 19日 発売年月日：2010年 11月 19日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ http://www.nipro.co.jp/

本 I F は 2017 年 12 月 改訂 の 添付 文書 の 記載 に 基づき 改訂 した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

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医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-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A4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②I 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]

- ①I 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。
- ②I 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（PDF）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，PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は，電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の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MR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ，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. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名（命名法） 2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 2
7. CAS 登録番号 2

III. 有効成分に関する項目

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

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 4
2. 製剤の組成 4
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 4
4. 製剤の各種条件下における安定性 5
5. 調製法及び溶解後の安定性 5
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 5
7. 溶出性 5
8. 生物学的試験法 8
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 8
10. 製剤中の有効成分の定量法 8
11. 力価 8
12. 混入する可能性のある夾雑物 8
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 8
14. その他 8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 9
2. 用法及び用量 9
3. 臨床成績 9

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 11
2. 薬理作用 11

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 12
2. 薬物速度論的パラメータ 13
3. 吸収 13
4. 分布 14
5. 代謝 14
6. 排泄 14
7. トランスポーターに関する情報 14
8. 透析等による除去率 15

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 16
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 16
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 16
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 16
5. 慎重投与内容とその理由 16
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 16
7. 相互作用 16
8. 副作用 17
9. 高齢者への投与 19
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 20
11. 小児等への投与 20
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 20
13. 過量投与 20
14. 適用上の注意 20
15. その他の注意 20
16. その他 21

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 22
2. 毒性試験 22

X. 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分	23	14. 再審査期間	24
2. 有効期間又は使用期限	23	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
3. 貯法・保存条件	23	16. 各種コード	25
4. 薬剤取扱い上の注意点	23	17. 保険給付上の注意	25
5. 承認条件等	23	XI. 文献	
6. 包装	23	1. 引用文献	26
7. 容器の材質	23	2. その他の参考文献	26
8. 同一成分・同効薬	24	XII. 参考資料	
9. 国際誕生年月日	24	1. 主な外国での発売状況	27
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24	2. 海外における臨床支援情報	27
11. 薬価基準収載年月日	24	XIII. 備考	
12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更 追加等の年月日及びその内容	24	その他の関連資料	28
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及び その内容	24		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ラベプラゾールナトリウムは、胃粘膜の壁細胞の頂端膜に存在するプロトンポンプ H^+, K^+ -ATPase を抑制するプロトンポンプ阻害剤であり¹⁾、本邦では 1997 年に上市されている。

ラベプラゾールナトリウムを 20mg 含有するラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「NP」は、ニプロファーマ(株)が初の後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき規格及び試験方法を設定、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、2010 年 7 月に承認を取得、2010 年 11 月に販売を開始した。2011 年 4 月には「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」に対する用法・用量が追加された。その後、2014 年 2 月には、製造販売承認をニプロ(株)が承継した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 本剤は酸分泌の最終段階に作用する強力な胃酸分泌抑制剤のプロトンポンプ阻害剤である²⁾。
- 臨床的には、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger - Ellison 症候群に有用性が認められている。
- 本剤は PTP シートの印刷にピッチ印刷を採用し、1 錠単位で一般名・含量が分かる。
- 重大な副作用としては、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（頻度不明）。

Ⅱ. 名称に関する項目

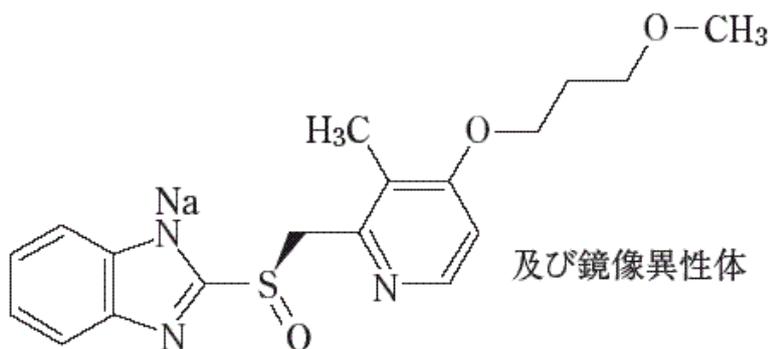
1. 販売名

- (1) 和名：ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「NP」
(2) 洋名：RABEPRAZOLE SODIUM TABLETS
(3) 名称の由来：有効成分であるラベプラゾールナトリウムに剤形及び含量を記載し、NIPRO から「NP」を付した。

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)
(3) ステム：ベンズイミダゾール系抗潰瘍剤：-prazole

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{18}H_{20}N_3NaO_3S$

分子量：381.42

5. 化学名(命名法)

Monosodium(*RS*)-2-({[4-(3-methoxypropoxy)-3-methylpyridin-2-yl]methyl}sulfi
-nyl)-1*H*-benzimidazolide (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

117976-90-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～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³⁾

融点: 225°C (分解)

(5) 酸塩基解離定数³⁾

pKa = 約 8.8

(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。

乾燥減量: 1.0%以下 (1g、減圧、酸化リン (V)、24 時間。ただし、試料の採取は吸湿を避けて行う)⁴⁾。

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⁴⁾

日本薬局方の医薬品各条の「ラベプラゾールナトリウム」確認試験法による。

4. 有効成分の定量法⁴⁾

日本薬局方の医薬品各条の「ラベプラゾールナトリウム」定量法による。

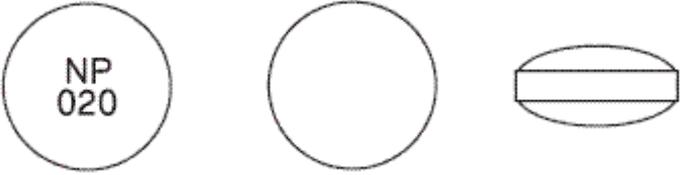
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

1) 区別: フィルムコーティング錠 (腸溶錠)

2) 外観及び性状: 下記表に記載

販 売 名	ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「NP」	
外 形		
形 状	淡黄色のフィルムコーティング錠 (腸溶錠)	
大 小 大 小 大 小	直径 (mm)	7.3
	厚さ (mm)	3.5
	重量 (mg)	150
識別コード	NP-020	

(2) 製剤の物性: 該当資料なし

(3) 識別コード: 上記表に記載

(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

1 錠中 日本薬局方 ラベプラゾールナトリウム 20mg

(2) 添加物

D-マンニトール、酸化マグネシウム、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、タルク、ステアリン酸マグネシウム、エチルセルロース、ヒプロメロースフタル酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験⁵⁾

試験条件：25±2℃、60±5%RH

包装形態（内包装：ポリプロピレン・アルミ箔、アルミ袋(乾燥剤入り)）

項目及び規格	試験開始時	6カ月後	12カ月後	24カ月後	36カ月後
性状（淡黄色のフィルムコーティング錠）	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験 (15.0%以下)	適合	—	—	—	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合	適合
含量（93.0～107.0%）	100.4～ 101.4	99.4～ 100.3	99.3～ 100.3	99.0～ 99.6	100.3～ 100.5

(n=3)

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度60%、3年間）の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

7. 溶出性

溶出挙動における類似性⁶⁾

（「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令：平成9年3月27日付厚生省令第28号、一部改正 平成13年3月26日付厚生労働省令第36号、一部改正 平成15年6月12日付厚生労働省令第106号、一部改正 平成16年12月21日付厚生労働省令第172号、一部改正 平成18年3月31日付厚生労働省令第72号、一部改正 平成20年2月29日付厚生労働省令第24号」、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付医薬審第487号、一部改正 平成13年5月31日付医薬審発第786号、一部改正 平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号」）

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験条件

試験液の温度：37±0.5℃

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験法第1液
pH6.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 = 日本薬局方溶出試験法第2液

試験液の種類 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、6.0、6.8
回転数 100rpm の場合 pH6.0

判定基準 : 試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合するとき、類似とする。

①標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合 :

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にある。

②標準製剤が 15~30 分に平均 85%以上溶出する場合 :

標準製剤の平均溶出率が 60%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 \pm 15%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 42 以上である。

③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 :

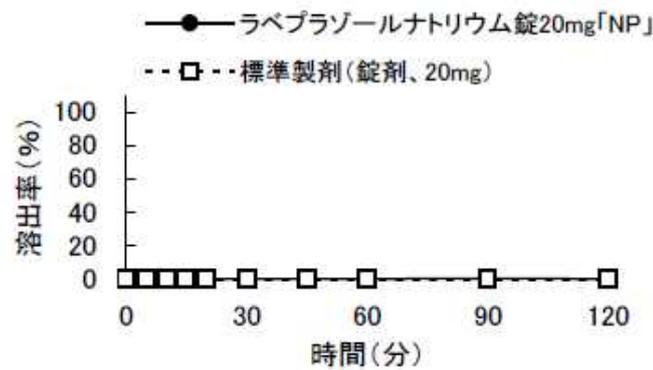
a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 42 以上である。

b. 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%以上 85%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 \pm 12%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 46 以上である。

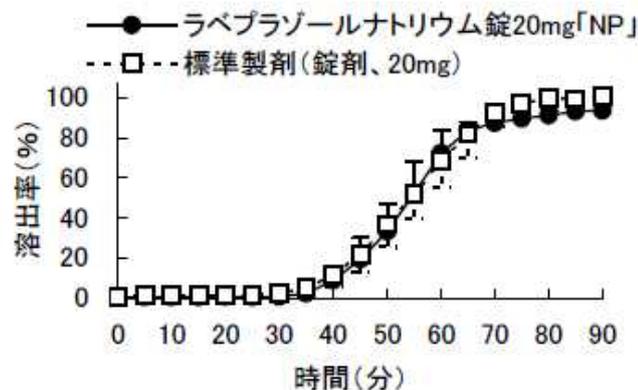
c. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 9%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 53 以上である。

試験結果 : 各試験条件においてラベプラゾールナトリウム錠 20mg「NP」と標準製剤の溶出試験を実施した結果、殆ど溶出しないため適切な比較が行えなかった試験条件 pH1.2 (回転数 50rpm) を除く全ての試験条件において、両製剤の溶出挙動は類似であると判断された。

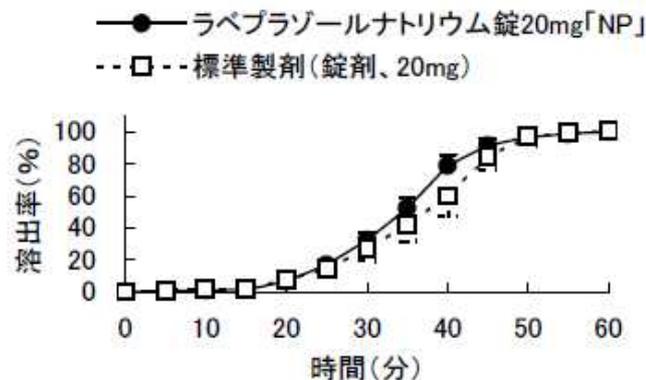
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



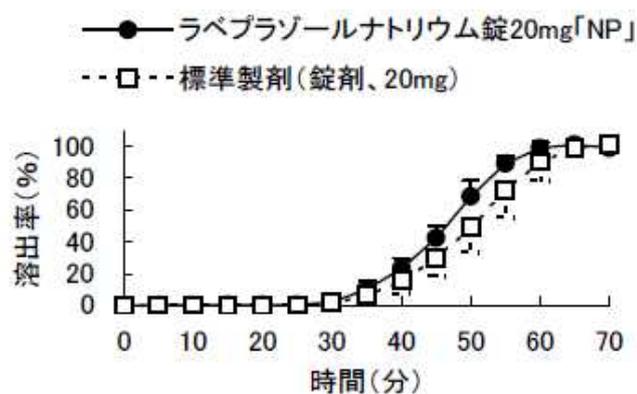
試験液 pH6.0 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH6.0 (毎分 100 回転) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



以上の結果より、試験製剤は、標準製剤の平均溶出率と比較するとき、pH1.2 (回転数 50rpm) を除く全ての試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 酢酸 (100) による呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法

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

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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

〈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。

2. 用法及び用量

○胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群

通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与するが、病状により1回20mgを1日1回経口投与することができる。なお、通常、胃潰瘍、吻合部潰瘍では8週間まで、十二指腸潰瘍では6週間までの投与とする。

○逆流性食道炎

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、更に8週間投与する場合は、内視鏡検査で逆流性食道炎が治癒していないことを確認すること。なお、本剤1回20mgの1日2回投与は、内視鏡検査で重度の粘膜傷害を確認した場合に限る。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

プロトンポンプ阻害薬（オメプラゾール、ランソプラゾール 等）

2. 薬理作用

（1）作用部位・作用機序⁴⁾

プロトンポンプ阻害薬。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。

（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⁷⁾

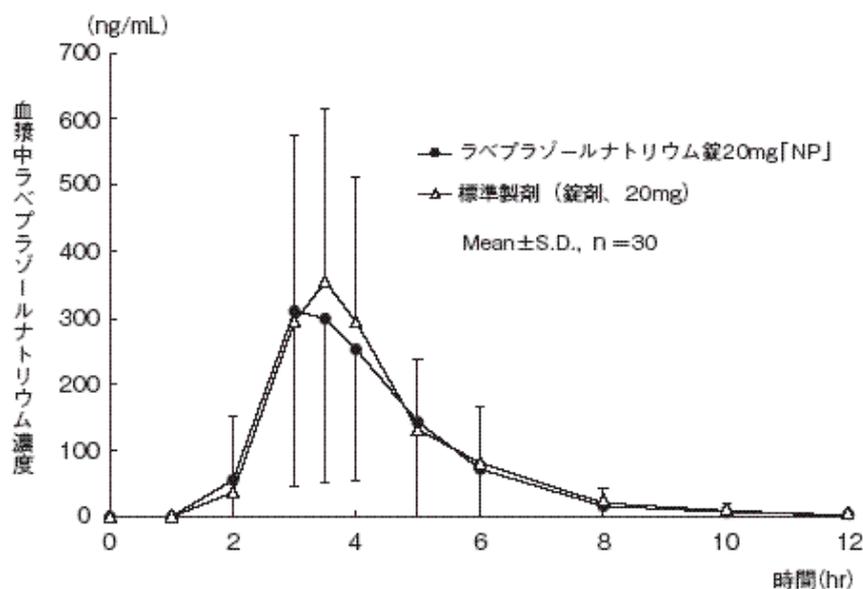
健康成人男子に、ラベプラゾールナトリウム錠20mg「NP」を1錠（ラベプラゾールナトリウムとして20mg、n=30）絶食時経口投与した時のT_{max} は約3.4時間であった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁷⁾

生物学的同等性試験ガイドライン

（「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令：平成9年3月27日付厚生省令第28号、一部改正 平成13年3月26日付厚生労働省令第36号、一部改正 平成15年6月12日付厚生労働省令第106号、一部改正 平成16年12月21日付厚生労働省令第172号、一部改正 平成18年3月31日付厚生労働省令第72号、一部改正 平成20年2月29日付厚生労働省令第24号」、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付医薬審第487号、一部改正 平成13年5月31日付医薬審発第786号、一部改正 平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号」）

ラベプラゾールナトリウム錠20mg「NP」と標準剤のそれぞれ1錠（ラベプラゾールナトリウムとして20mg）を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に経口投与してLC-MS/MS法にて血漿中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_{0-12hr}、C_{max}）について90%信頼区間にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→12hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ラベプラゾールナト リウム錠 20mg 「NP」	925.1 ± 371.4	522.7 ± 215.9	3.4 ± 0.8	1.4 ± 0.3
標準製剤 (錠剤、20mg)	973.3 ± 343.4	528.9 ± 199.8	3.7 ± 1.0	1.5 ± 0.4

(Mean ± S. D., n=30)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

健康成人単回経口投与

投与量	20mg (n=30)
kel (/hr)	0.5142 ± 0.1486

(Mean ± S. D.)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

〈参考〉

動物試験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

主として肝臓で代謝される。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

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

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. アタザナビル硫酸塩、リルピ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」を参照すること。

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」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 1) 薬物過敏症の既往歴のある患者
- 2) 肝障害のある患者 [肝硬変患者で肝性脳症の報告がある。]
- 3) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 1) 治療にあたっては経過を十分に観察し、病状に応じ治療上必要最小限の使用にとどめること。
- 2) 本剤の投与中には、血液像や肝機能に注意し、定期的に血液学的検査・血液生化学的検査を行うことが望ましい。また、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 3) 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍については、長期の使用経験は十分でないので、維持療法には用いないことが望ましい。

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 （レイアタッツ）	アタザナビルの作用が減弱するおそれがある。	本剤の胃酸分泌抑制作用により、胃内 pH が上昇し、アタザナビルの溶解性が低下し、アタザナビルの血中濃度が低下するおそれがある。
リルピビリン塩酸塩 （エジュラント）	リルピビ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、リルピビリン塩酸塩の吸収が低下し、リルピビリンの血中濃度が低下することがある。

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジゴキシン メチルジゴキシン	相手薬剤の血中濃度が上昇することがある。	本剤の胃酸分泌抑制作用により、胃内 pH が上昇し、相手薬剤の吸収を促進する。
イトラコナゾール ゲフィチニブ	相手薬剤の血中濃度が低下するおそれがある。	本剤の胃酸分泌抑制作用により、胃内 pH が上昇し、相手薬剤の吸収を抑制するおそれがある。
水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウム含有の制酸剤	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、副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

(1) ショック、アナフィラキシー

ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

(2) 汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、溶血性貧血

汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、溶血性貧血があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

(3) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸

劇症肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

(4) 間質性肺炎

間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線等の検査を実施し、本剤の投与を中止するとともに、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

(5) 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑

中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑等の皮膚障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

(6) 急性腎障害、間質性腎炎

急性腎障害、間質性腎炎があらわれることがあるので、腎機能検査（BUN、クレアチニン等）に注意し、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

(7) 低ナトリウム血症

低ナトリウム血症があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

(8) 横紋筋融解症

筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

重大な副作用（類薬）

類薬（オメプラゾール）で以下の副作用が報告されている。

(1) 視力障害

視力障害があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

(2) 錯乱状態

せん妄、異常行動、失見当識、幻覚、不安、焦燥、攻撃性等があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

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。

種類\頻度	頻度不明
過 敏 症	発疹、そう痒感、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)、ALT(GPT)、Al-P、 γ -GTP、LDH、総ビリルビンの上昇
循 環 器	血圧上昇、動悸
消 化 器	便秘、下痢、腹部膨満感、嘔気、口内炎、腹痛、苦味、カンジダ症、胃もたれ、口渇、食欲不振、鼓腸、舌炎、嘔吐、顕微鏡的大腸炎 (collagenous colitis、lymphocytic colitis)
精神神経系	頭痛、めまい、ふらつき、眠気、四肢脱力、知覚鈍麻、握力低下、口のもつれ、失見当識、せん妄、昏睡
そ の 他	総コレステロール・中性脂肪・BUN の上昇、蛋白尿、血中 TSH 増加、かすみ目、浮腫、倦怠感、発熱、脱毛症、しびれ感、CK(CPK)の上昇、目のちらつき、関節痛、筋肉痛、高アンモニア血症、低マグネシウム血症、女性化乳房

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「5. 慎重投与内容とその理由」の項

「8. 副作用」の項 を参照。

9. 高齢者への投与

本剤は主として肝臓で代謝されるが、高齢者では肝機能が低下していることが多く、副作用があらわれることがあるので、消化器症状等の副作用（「副作用」の項参照）があらわれた場合は休薬するなど慎重に投与すること。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[動物試験（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。]
- 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。[動物試験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

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

- 1) 服用時
本剤は腸溶錠であり、服用にあたっては、嚙んだり、砕いたりせずに、のみくだすよう注意すること。
- 2) 薬剤交付時
PTP包装の薬剤は、PTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

15. その他の注意

- 1) ラットに 5mg/kg 以上を 2 年間経口投与した毒性試験において、雌で胃にカルチノイドの発生がみられたとの報告がある。
- 2) 動物試験（ラット経口投与 25mg/kg 以上）で甲状腺重量及び血中サイロキシンの増加が報告されているので、使用にあたっては甲状腺機能に注意する。
- 3) 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。
- 4) 海外における複数の観察研究で、プロトンポンプインヒビターによる治療において骨粗鬆症に伴う股関節骨折、手関節骨折、脊椎骨折のリスク増加が報告されている。特に、高用量及び長期間（1 年以上）の治療を受けた患者で、骨折のリスクが増加した。
- 5) 海外における主に入院患者を対象とした複数の観察研究で、プロトンポンプインヒビターを投与した患者においてクロストリジウム・ディフィシルによる胃腸感染のリスク増加が報告されている。

16. その他

該当しない

Ⅹ. 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
〈参考〉
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。
- (3) 生殖発生毒性試験
〈参考〉
動物試験（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。
- (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：ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「NP」 処方箋医薬品^{注)}

有効成分：日本薬局方 ラベプラゾールナトリウム 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

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年（安定性試験結果に基づく）

（「IV. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3. 貯法・保存条件

室温保存

アルミ袋開封後は湿気を避けて保存すること（含量が低下することがある）

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

アルミ袋開封後は湿気を避けて保存すること。

（2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項を参照。

（3）調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

100 錠（PTP）

140 錠（PTP）

500 錠（PTP）

7. 容器の材質

ポリプロピレン、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：パリエット錠 20mg（エーザイ） 他
同 効 薬：ランソプラゾール、オメプラゾール 等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2010年7月15日
承認番号：22200AMX00834000
[注]2014年2月28日に製造販売承認を承継

11. 薬価基準収載年月日

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

○「用法及び用量」の追加及び記載の整備

一部変更承認年月日：2011年4月5日

〈用法及び用量〉逆流性食道炎の項を別にして「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。」と追加し、投与回数の記載を整備する。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

〈参考〉

「V. 治療に関する項目」の「2. 用法及び用量」の項を参照。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
ラベプラゾールナトリ ウム錠 20mg 「NP」	120329501	2329028F2186	622032901

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 田中千賀子 他編集：NEW 薬理学、改訂第 5 版：p. 428 (2008)、南江堂
- 2) 田中千賀子 他編集：NEW 薬理学、改訂第 5 版：p. 85 (2008)、南江堂
- 3) 日本薬剤師研修センター編：日本薬局方 医薬品情報 2016 (じほう) 795 (2016)
- 4) 第十七改正 日本薬局方 解説書(廣川書店) C-5712 (2016)
- 5) ニプロ(株)社内資料：安定性 (長期保存) 試験
- 6) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性 (溶出) 試験
- 7) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性 (血漿中濃度測定) 試験堂

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

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[動物試験（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。]
- 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。[動物試験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。]

	分類
FDA : Pregnancy Category	B (2011 年)
オーストラリアの分類 (Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	B1 (2017 年)

参考：分類の概要

FDA：

B : Animal reproduction studies have failed to demonstrate a risk to the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in humans, AND the benefits from the use of the drug in pregnant women may be acceptable despite its potential risks. OR animal studies have not been conducted and there are no adequate and well-controlled studies in humans.

オーストラリアの分類：

B1 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed. Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

ニフ.ロ株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号