

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2018（2019年更新版）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

ラベプラゾールナトリウム錠5mg「科研」
ラベプラゾールナトリウム錠10mg「科研」
ラベプラゾールナトリウム錠20mg「科研」
Rabeprazole Sodium Tablets「KAKEN」

剤形	フィルムコーティング錠（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	錠5mg：1錠中 日局ラベプラゾールナトリウム 5mg 錠10mg：1錠中 日局ラベプラゾールナトリウム 10mg 錠20mg：1錠中 日局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・ 販売開始年月日	錠5mg： 製造販売承認年月日：2020年2月17日 薬価基準収載年月日：2020年6月19日 販売開始年月日：2020年8月24日 錠10mg・錠20mg： 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 販売開始年月日：2010年11月19日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	発売元：科研製薬株式会社 製造販売元：ダイト株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	科研製薬株式会社 医薬品情報サービス室 TEL：0120-519-874 受付時間：9:00～17:00（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） ホームページアドレス： https://www.kaken.co.jp/

本IFは2024年1月作成（第1版）の添付文書の記載に基づき作成した。

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下さい。

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－

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

IF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。IF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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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IF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、IFを利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。

(2020年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	(3) 予備容量	10
1. 開発の経緯	1	(4) 容器の材質	10
2. 製品の治療学的特性	1	11. 別途提供される資材類	10
3. 製品の製剤学的特性	1	12. その他	10
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	V. 治療に関する項目	11
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	1. 効能又は効果	11
(1) 承認条件	2	2. 効能又は効果に関連する注意	11
(2) 流通・使用上の制限事項	2	3. 用法及び用量	11
6. RMP の概要	2	(1) 用法及び用量の解説	11
II. 名称に関する項目	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	12
1. 販売名	3	4. 用法及び用量に関連する注意	12
(1) 和 名	3	5. 臨床成績	13
(2) 洋 名	3	(1) 臨床データパッケージ	13
(3) 名称の由来	3	(2) 臨床薬理試験	13
2. 一般名	3	(3) 用量反応探索試験	13
(1) 和 名 (命名法)	3	(4) 検証的試験	13
(2) 洋 名 (命名法)	3	(5) 患者・病態別試験	16
(3) ステム (stem)	3	(6) 治療的使用	16
3. 構造式又は示性式	3	(7) その他	16
4. 分子式及び分子量	3	VI. 薬効薬理に関する項目	17
5. 化学名 (命名法) 又は本質	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	17
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	3	2. 薬理作用	17
III. 有効成分に関する項目	4	(1) 作用部位・作用機序	17
1. 物理化学的性質	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	17
(1) 外観・性状	4	(3) 作用発現時間・持続時間	18
(2) 溶解性	4	VII. 薬物動態に関する項目	19
(3) 吸湿性	4	1. 血中濃度の推移	19
(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点	4	(1) 治療上有効な血中濃度	19
(5) 酸塩基解離定数	4	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	19
(6) 分配係数	4	(3) 中毒域	21
(7) その他の主な示性値	4	(4) 食事・併用薬の影響	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	2. 薬物速度論的パラメータ	21
3. 有効成分の確認試験法, 定量法	4	(1) 解析方法	21
IV. 製剤に関する項目	5	(2) 吸収速度定数	21
1. 剤 形	5	(3) 消失速度定数	21
(1) 剤形の区別	5	(4) クリアランス	21
(2) 製剤の外観及び性状	5	(5) 分布容積	22
(3) 識別コード	5	(6) その他	22
(4) 製剤の物性	5	3. 母集団 (ポピュレーション) 解析	22
(5) その他	5	(1) 解析方法	22
2. 製剤の組成	5	(2) パラメータ変動要因	22
(1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤	5	4. 吸 収	22
(2) 電解質等の濃度	5	5. 分 布	22
(3) 熱量	6	(1) 血液 - 脳関門通過性	22
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	(2) 血液 - 胎盤関門通過性	22
4. 力価	6	(3) 乳汁への移行性	22
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	(4) 髄液への移行性	22
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	(5) その他の組織への移行性	22
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	(6) 血漿蛋白結合率	22
8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	7	6. 代 謝	22
9. 溶出性	7	(1) 代謝部位及び代謝経路	22
10. 容器・包装	10	(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の 分子種, 寄与率	22
(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	10	(3) 初回通過効果の有無及びその割合	23
(2) 包装	10		

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比, 存在比率	23	7. 国際誕生年月日	31
7. 排泄	23	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	31
(1) 排泄部位及び経路	23	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	32
(2) 排泄率	23	10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	34
(3) 排泄速度	23	11. 再審査期間	34
8. トランスポーターに関する情報	23	12. 投薬期間制限に関する情報	34
9. 透析等による除去率	23	13. 各種コード	34
10. 特定の背景を有する患者	23	14. 保険給付上の注意	34
11. その他	23	XI. 文献	35
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	24	1. 引用文献	35
1. 警告内容とその理由	24	2. その他の参考文献	36
2. 禁忌内容とその理由	24	XII. 参考資料	37
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	24	1. 主な外国での発売状況	37
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	24	2. 海外における臨床支援情報	37
5. 重要な基本的注意とその理由	24	XIII. 備考	38
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	24	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	38
(1) 合併症・既往歴等のある患者	24	(1) 粉碎	38
(2) 腎機能障害患者	25	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの 通過性	38
(3) 肝機能障害患者	25	2. その他の関連資料	38
(4) 生殖能を有する者	25	(1) 患者向け説明用資材	38
(5) 妊婦	25	(2) GS1 コード	38
(6) 授乳婦	25		
(7) 小児等	25		
(8) 高齢者	25		
7. 相互作用	25		
(1) 併用禁忌とその理由	25		
(2) 併用注意とその理由	26		
8. 副作用	26		
(1) 重大な副作用と初期症状	26		
(2) その他の副作用	27		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	28		
10. 過量投与	28		
11. 適用上の注意	28		
12. その他の注意	28		
(1) 臨床使用に基づく情報	28		
(2) 非臨床試験に基づく情報	29		
IX. 非臨床試験に関する項目	30		
1. 薬理試験	30		
(1) 薬効薬理試験	30		
(2) 安全性薬理試験	30		
(3) その他の薬理試験	30		
2. 毒性試験	30		
(1) 単回投与毒性試験	30		
(2) 反復投与毒性試験	30		
(3) 遺伝毒性試験	30		
(4) がん原性試験	30		
(5) 生殖発生毒性試験	30		
(6) 局所刺激性試験	30		
(7) その他の特殊毒性	30		
X. 管理的事項に関する項目	31		
1. 規制区分	31		
2. 有効期間	31		
3. 包装状態での貯法	31		
4. 取扱い上の注意	31		
5. 患者向け資材	31		
6. 同一成分・同効薬	31		

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酸分泌抑制作用を有するプロトンポンプ (H^+,K^+ -ATPase) 阻害剤であり、本邦では 1997 年より上市され、広く臨床で使用されている。

ラベプラゾールナトリウム錠 10mg「科研」及びラベプラゾールナトリウム錠 20mg「科研」は、ラベプラゾールナトリウムを主成分とする後発医薬品としてダイト株式会社が開発を企画し、薬食発第 0331015 号 (2005 年 3 月 31 日) に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、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 月に上市した。

その後、ラベプラゾールナトリウム錠 10mg「科研」は、2011 年 2 月に「非びらん性胃食道逆流症」の効能追加及びそれに対する用法・用量追加の一部変更承認を取得した。

また、ラベプラゾールナトリウム錠 10mg「科研」及びラベプラゾールナトリウム錠 20mg「科研」は、2011 年 5 月に「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・用量追加の一部変更承認を取得した。

また、ラベプラゾールナトリウム錠 10mg「科研」について、2013 年 7 月には「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におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助」の効能追加及びそれに対する用法・用量追加、2013 年 9 月には「ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助」の効能追加、2017 年 12 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の維持療法」に対する用法・用量追加の一部変更承認を取得した。

また、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について(平成 18 年 3 月 10 日付医政発第 0310001 号)」に基づき、ラベプラゾールナトリウムとして 5mg を含有する製剤 (ラベプラゾールナトリウム錠 5mg「科研」) の承認申請を行い、2020 年 2 月に承認を取得し、2020 年 8 月に上市した。さらにラベプラゾールナトリウム錠 10mg「科研」は 2020 年 6 月に「低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制」の効能追加及びそれに対する用法・用量の追加の一部変更承認を取得し、現在に至っている。

2. 製品の治療学的特性

- (1) ラベプラゾールナトリウムは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。さらに阻害された酵素活性の回復には、主に作用部位からの薬物の消失あるいはグルタチオンによる活性体の消失が関与しているものと考えられる。その他、グルタチオンによって酵素活性が回復する可能性も推測される (「VI. 薬効薬理に関する項目」、「IV. 治療に関する項目」の項参照)。
- (2) 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、皮膚障害、急性腎障害、間質性腎炎、低ナトリウム血症、横紋筋融解症、視力障害、錯乱状態が報告されている (「VIII. 安全性 (使用上の注意等)」に関する項目) の項参照)。

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 錠剤表面に「製品名」「含量」を表示している (「IV. 1. 剤形」の項参照)
- (2) PTP シートはピッチ印刷の採用により「製品名」「含量」「識別コード (5mg 錠を除く)」を判りやすく表示しており、PTP シート裏面は GS-1 コードを表示している。

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 等	有無
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

I. 概要に関する項目

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

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 5mg 「科研」
ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「科研」
ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「科研」

(2) 洋 名

Rabeprazole Sodium Tablets 5mg 「KAKEN」
Rabeprazole Sodium Tablets 10mg 「KAKEN」
Rabeprazole Sodium Tablets 20mg 「KAKEN」

(3) 名称の由来

「有効成分名」 + 「剤形」 + 「規格」 + 「屋号」 より命名。

2. 一般名

(1) 和 名 (命名法)

ラベプラゾールナトリウム (JAN)

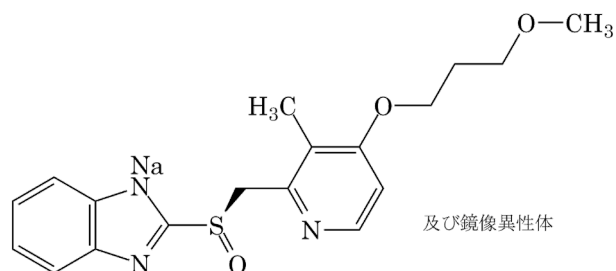
(2) 洋 名 (命名法)

Rabeprazole Sodium (JAN)

(3) ステム (stem)

-prazole (ベンズイミダゾール系抗潰瘍薬)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₈H₂₀N₃NaO₃S

分子量：381.42

5. 化学名 (命名法) 又は本質

Monosodium (*RS*)-2-([4-(3-methoxypropoxy)-3-methylpyridin-2-yl]methyl) sulfinyl)-
1*H*-benzimidazole (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

開発番号：NCG-019 (錠10mg)、NCG-020 (錠20mg)

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。

(2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	日本薬局方の溶解度表記
水	1mL 未満	極めて溶けやすい
エタノール (99.5)	1mL 以上10mL 未満	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

本品は吸湿性である。

(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

本品の水溶液（1→20）は旋光性を示さない。

本品は結晶多形が認められる。

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，定量法

確認試験法

日本薬局方「ラベプラゾールナトリウム」の確認試験法による。

- ・紫外可視吸光度測定法
- ・赤外吸収スペクトル測定法
- ・ナトリウム塩の定性反応

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

フィルムコーティング錠（腸溶錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	ラベプラゾールナトリウム錠 5mg 「科研」	ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「科研」	ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「科研」
色	淡黄色		
形状	表  裏  側面 	表  裏  側面 	表  裏  側面 
直径	5.9mm	6.7mm	7.2mm
厚さ	2.6mm	3.3mm	3.4mm
質量	69.5mg	124mg	147mg

(3) 識別コード

表示部位：PTP シート表面（包装表示）

表示内容：ラベプラゾールナトリウム錠 5mg 「科研」 : なし
ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「科研」 : KC80
ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「科研」 : KC81

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

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	ラベプラゾールナトリウム錠 5mg 「科研」
有効成分	1錠中 日局ラベプラゾールナトリウム 5mg
添加剤	D-マンニトール、ケイ酸カルシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、水酸化ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、タルク、ポリビニルアルコール・アクリル酸・メタクリル酸メチル共重合体、メタクリル酸コポリマーLD、ラウリル硫酸ナトリウム、ポリソルベート 80、クエン酸トリエチル、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

販売名	ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「科研」	ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「科研」
有効成分	1錠中 日局ラベプラゾールナトリウム 10mg	1錠中 日局ラベプラゾールナトリウム 20mg
添加剤	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、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、タルク、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

IV. 製剤に関する項目

(3) 熱量

該当しない

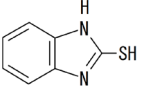
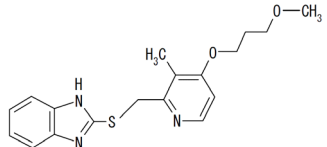
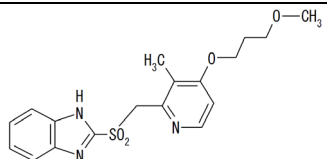
3. 添付溶解液の組成及び容量

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

名称	構造式
類縁物質 I	
類縁物質 II	
類縁物質 III	

6. 製剤の各種条件下における安定性

最終包装製品を用いた長期保存試験及び加速試験の結果、通常の流通過程で少なくとも 3 年間の品質保証は可能であると判断した¹⁾。

製品名	保存条件	包装形態	保存期間	結果※
ラベプラゾールナトリウム錠 5mg 「科研」 ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「科研」	40±1℃ 75±5%RH	PTP 包装	6 ヶ月	規格内
	25±2℃ 60±5%RH		36 ヶ月	規格内
ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「科研」	40±1℃ 75±5%RH	PTP 包装 バラ包装	6 ヶ月	規格内
	25±2℃ 60±5%RH		36 ヶ月	規格内

※ 試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性（含量均一性試験）、崩壊性、定量試験

【無包装状態での安定性試験²⁾】

製品名	保存条件	包装形態	保存期間	結果※
ラベプラゾール ナトリウム錠 5mg「科研」	40℃	遮光・気密容器	3ヵ月	類縁物質の増加が認められた
	蛍光灯 3,000 lx 25℃、60%RH	開放	60万 lx・hr	規格内
			120万 lx・hr	類縁物質の増加が認められた
ラベプラゾール ナトリウム錠 10mg「科研」	40℃	遮光・気密容器	3ヵ月	類縁物質の増加が認められた
	25℃ 75%RH	遮光、開放	3ヵ月	類縁物質の増加が認められた
	蛍光灯 1,000 lx 20℃	気密容器	120万 lx・hr	規格内
ラベプラゾール ナトリウム錠 20mg「科研」	40℃	遮光・気密容器	3ヵ月	規格内
	25℃ 75%RH	遮光、開放	3ヵ月	類縁物質の増加と溶出率の低下が認められた
	蛍光灯 1,000 lx 20℃	気密容器	120万 lx・hr	規格内

※ 試験項目：性状、崩壊性、定量、硬度、純度試験、溶出性

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）

該当資料なし

9. 溶出性

(1) ラベプラゾールナトリウム錠 5mg「科研」

[含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日改正 薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 2）]

①試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法 パドル法

②被験薬剤

試験製剤：ラベプラゾールナトリウム錠 5mg「科研」

標準製剤：ラベプラゾールナトリウム錠 10mg「オーハラ」

③試験条件

試験液量：900mL

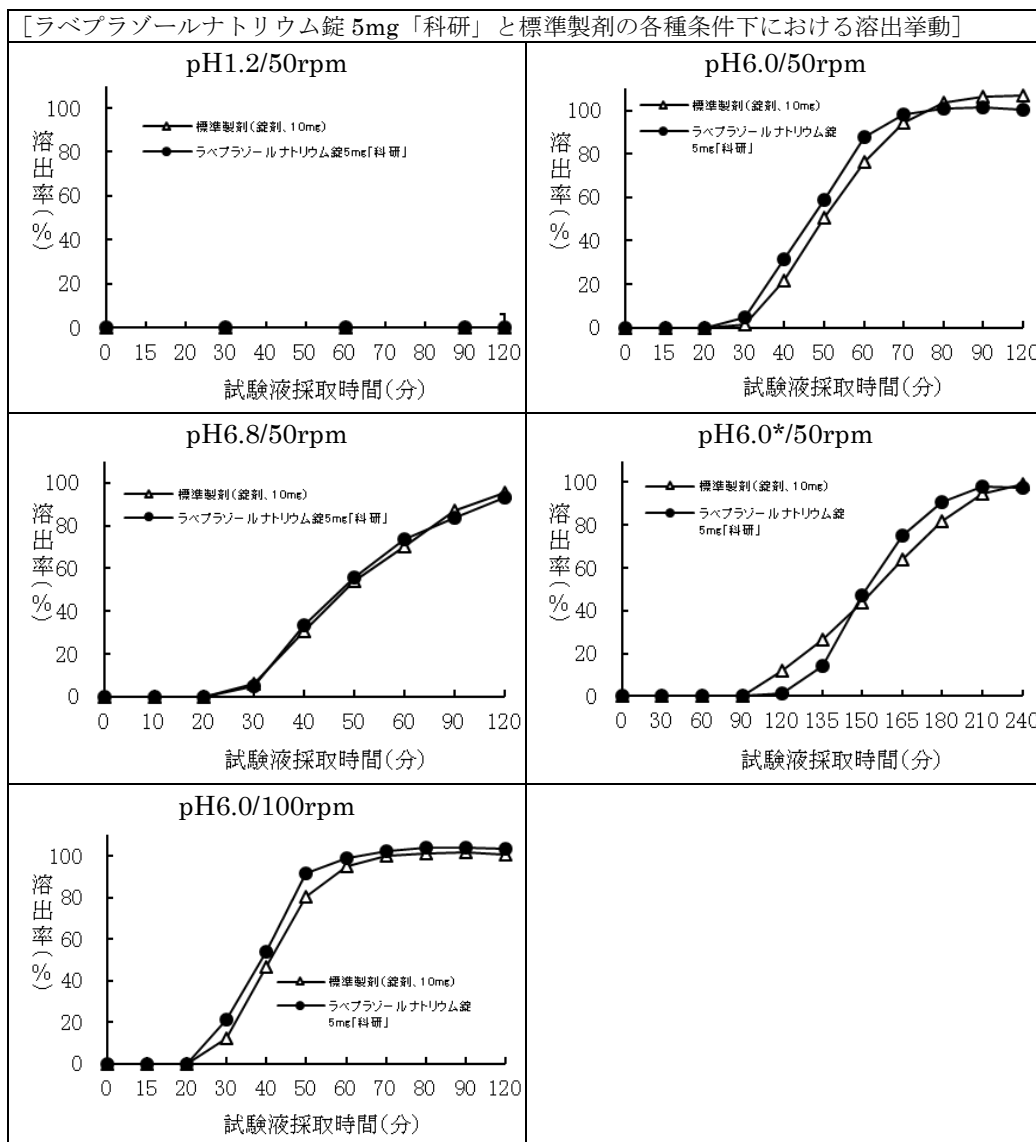
測定方法：紫外可視吸光度測定法

各種条件：

試験液	サンプリング時間（分）	回転数
pH1.2	30,60,90,120	50rpm
pH6.0	15,20,30,40,50,60,70,80,90,120	
pH6.8	10,20,30,40,50,60,90,120	
pH6.0*	30,60,90,120,135,150,165,180,210,240	
pH6.0	15,20,30,40,50,60,70,80,90,120	100rpm
試験液温	37.0±0.5℃	
ベッセル数	12 ベッセル	

pH6.0*：0.01 mol/L リン酸水素二ナトリウムと 0.005 mol/L クエン酸を用いて pH6.0 に調整した試験液

④試験結果：「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って溶出試験を実施した結果、ラベプラゾールナトリウム錠 5mg「科研」の溶出挙動が判定基準にあてはまったため、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等であると判断された³⁾。



(2) ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「科研」

[後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査第 112 4004 号)]

①試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法 パドル法

②被験薬剤

試験製剤：ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「科研」

標準製剤：パリエット錠 10mg

(1 錠中にラベプラゾールナトリウムとして 10mg を含有する錠剤)

③試験条件

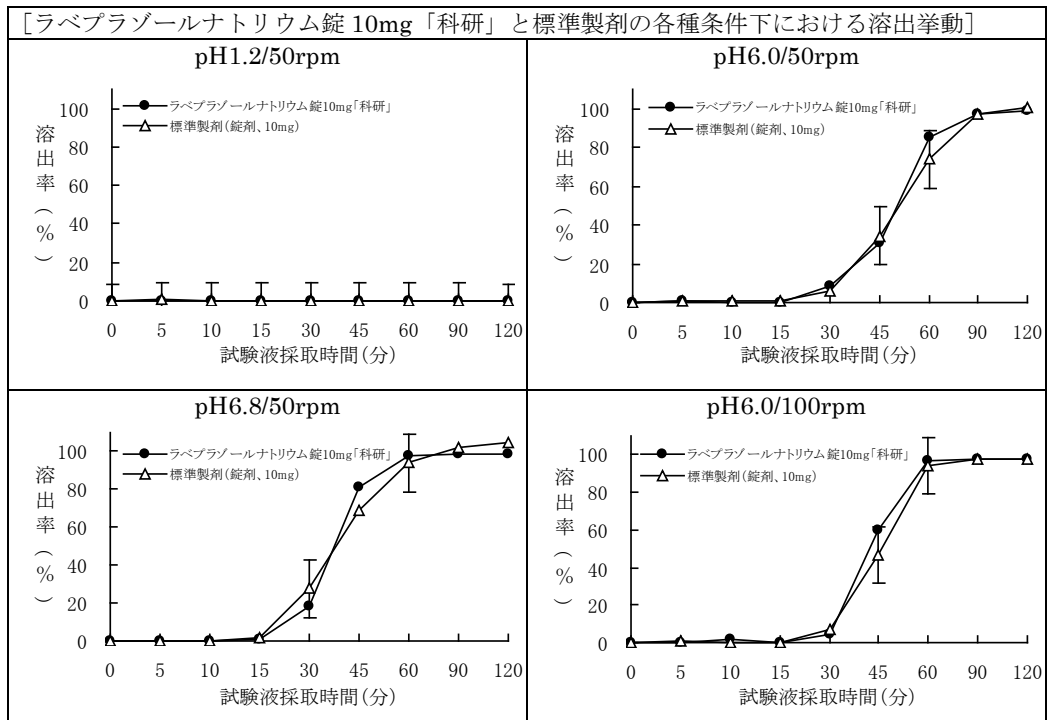
試験液量：900mL

測定方法：紫外可視吸光度測定法

各種条件：

試験液	サンプリング時間 (分)	回転数
pH1.2	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120	50rpm
pH6.0	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120	
pH6.8	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120	
pH6.0	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120	100rpm
試験液温	37.0±0.5℃	
ベッセル数	12 ベッセル	

④試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って溶出試験を実施した結果、ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「科研」の溶出挙動は判定基準に適合したため、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等であると判断された³⁾。



(3) ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「科研」

[後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査第 112 4004 号)]

①試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法 パドル法

②被験薬剤

試験製剤：ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「科研」

標準製剤：パリエット錠 20mg

(1 錠中にラベプラゾールナトリウムとして 20mg を含有する錠剤)

③試験条件

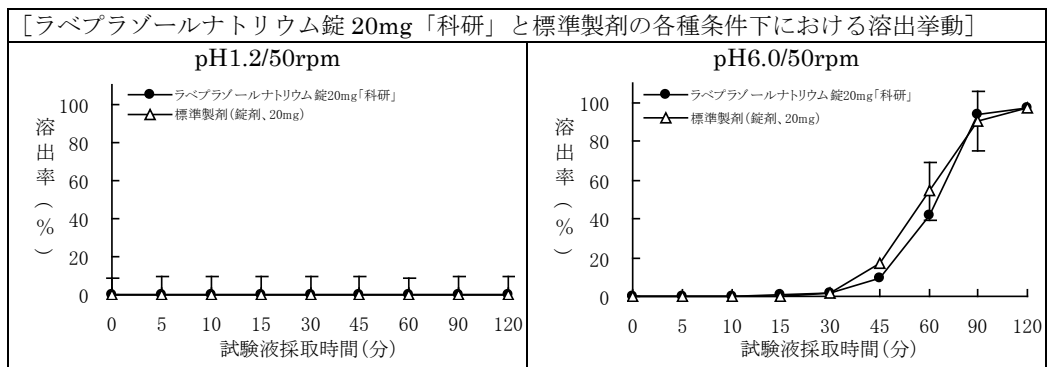
試験液量：900mL

測定方法：紫外可視吸光度測定法

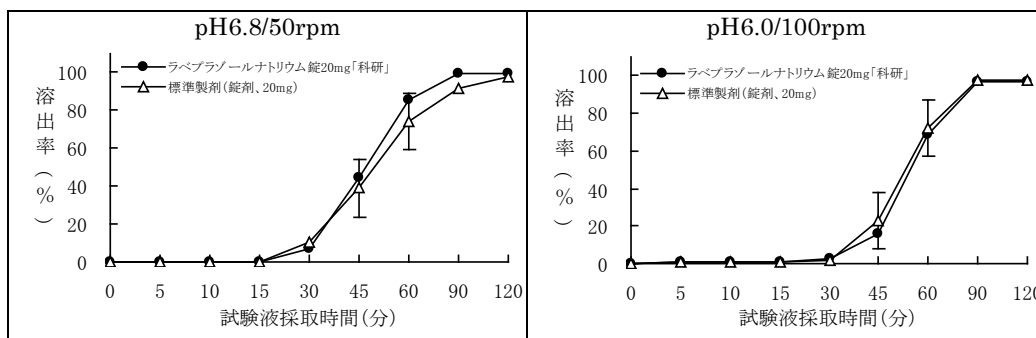
各種条件：

試験液	サンプリング時間 (分)	回転数
pH1.2	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120	50rpm
pH6.0	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120	
pH6.8	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120	
pH6.0	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120	100rpm
試験液温	37.0±0.5℃	
ベッセル数	12 ベッセル	

④試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って溶出試験を実施した結果、ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「科研」の溶出挙動は判定基準に適合したため、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等であると判断された³⁾。



IV. 製剤に関する項目



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

該当資料なし

(2) 包装

[ラベプラゾールナトリウム錠 5mg「科研」、同 20mg「科研」]

PTP : 100 錠 (10 錠×10、乾燥剤入り)

[ラベプラゾールナトリウム錠 10mg「科研」]

PTP : 100 錠 (10 錠×10、乾燥剤入り)

140 錠 (14 錠×10、乾燥剤入り)

500 錠 (10 錠×50、乾燥剤入り)

バラ : 100 錠 (ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

[PTP 包装製品]

P T P : ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピロー : アルミニウムラミネートフィルム

個装箱 : 紙

[バラ包装製品]

瓶 : ポリエチレン

キャップ : ポリプロピレン

個装箱 : 紙

11. 別途提供される資材類

なし

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

[ラベプラゾールナトリウム錠 5mg「科研」、同 10mg「科研」]

- 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

[ラベプラゾールナトリウム錠 20mg「科研」]

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

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

[ラベプラゾールナトリウム錠 5mg「科研」、同 10mg「科研」]

〈効能共通〉

- 5.1 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）。

〈非びらん性胃食道逆流症〉

- 5.2 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。

〈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〉

- 5.3 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。

〈ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助〉

- 5.4 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。
- 5.5 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。
- 5.6 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。
- 5.7 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。

[ラベプラゾールナトリウム錠 20mg「科研」]

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。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

[ラベプラゾールナトリウム錠 5mg「科研」、同 10mg「科研」]

〈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）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。

【ラベプラゾールナトリウム錠 20mg「科研」】

〈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 20mg 1日 2回投与は重度の粘膜傷害を有する場合に限る。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

【ラベプラゾールナトリウム錠 5mg「科研」、同 10mg「科研」】

〈効能共通〉

7.1 5mg 錠は 10mg 錠と生物学的同等性が示されていないため、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において、1回 10mg に増量する場合には、5mg 錠を 2錠投与すること。また、他の効能・効果において投与量を調節する場合に、5mg 錠と 10mg 錠の互換使用を行わないこと。

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

7.2 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。

〈逆流性食道炎〉

7.3 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〔17.1.1参照〕。

【ラベプラゾールナトリウム錠20mg「科研」】

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

7.1 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。

〈逆流性食道炎〉

7.2 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〔17.1.1参照〕。

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

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈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〉

① 一般臨床試験及び二重盲検比較試験

【ラベプラゾールナトリウム錠5mg「科研」、同10mg「科研」】

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、逆流性食道炎及び吻合部潰瘍を対象に1日1回10mg又は20mgを投与した一般臨床試験及び二重盲検比較試験（投与期間：6～8週間）の成績は下表のとおりである⁴⁻¹³⁾。

対象疾患	内視鏡治癒率
胃潰瘍	94.0% (189例/201例)
十二指腸潰瘍	99.4% (159例/160例)
逆流性食道炎	90.9% (50例/55例)
吻合部潰瘍	83.3% (10例/12例)

また、H₂受容体拮抗剤抵抗性の逆流性食道炎を対象に1日1回10mgを24週間投与した維持療法（二重盲検比較試験）における内視鏡的非再発率は78.6%（33例/42例）であった¹⁴⁾。

通常用法及び用量のプロトンポンプインヒビター治療に抵抗性^{注1)}の逆流性食道炎患者を対象とした投与8週後の内視鏡検査による治癒率は下表のとおりであった¹⁵⁾。

注1) ラベプラゾールナトリウム10mg/日、ランソプラゾール30mg/日、オメプラゾール20mg/日を8週間以上投与後に未治癒又は維持療法中に再発

V. 治療に関する項目

	1回 20mg 1日 1回	1回 10mg 1日 2回	1回 20mg 1日 2回
全体	58.8% (60例/102例)	78.4% (80例/102例)	77.0% (77例/100例)
grade A 及び grade B*	65.1% (56例/86例)	87.1% (74例/85例)	79.5% (66例/83例)
grade C 及び grade D*	25.0% (4例/16例)	35.3% (6例/17例)	64.7% (11例/17例)

※ロサンゼルス分類（改変2）による重症度

通常用法及び用量のプロトンポンプインヒビター治療に抵抗性^{注2)}の逆流性食道炎を対象とした維持療法 52 週投与の内視鏡検査による非再発率（中央判定）は下表のとおりであった^{16,17)}。

注2) ラベプラゾールナトリウム 10mg/日・20mg/日、ランソプラゾール 30mg/日、オメプラゾール 20mg/日、エソメプラゾール 20mg/日を 8 週間以上投与後に未治癒又は維持療法中に再発

	1回 10mg 1日 1回	1回 10mg 1日 2回	非再発率の群間差 ^{a)} P値 ^{b)}
投与 52 週後の非再発率	44.8% (73/163例)	73.9% (119/161例)	29.1 P<0.001

a) 10mg 1日 2回 - 10mg 1日 1回、b) χ^2 検定

[ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「科研」]

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、逆流性食道炎及び吻合部潰瘍を対象に 1日 1回 10mg 又は 20mg を投与した一般臨床試験及び二重盲検比較試験（投与期間：6～8 週間）の成績は下表のとおりである⁴⁻¹³⁾。

対象疾患	内視鏡治癒率
胃潰瘍	94.0% (189例/201例)
十二指腸潰瘍	99.4% (159例/160例)
逆流性食道炎	90.9% (50例/55例)
吻合部潰瘍	83.3% (10例/12例)

通常用法及び用量のプロトンポンプインヒビター治療に抵抗性^{注3)}の逆流性食道炎患者を対象とした投与 8 週後の内視鏡検査による治癒率は下表のとおりであった¹⁵⁾。

注3) ラベプラゾールナトリウム 10mg/日、ランソプラゾール 30mg/日、オメプラゾール 20mg/日を 8 週間以上投与後に未治癒又は維持療法中に再発

	1回 20mg 1日 1回	1回 10mg 1日 2回	1回 20mg 1日 2回
全体	58.8% (60例/102例)	78.4% (80例/102例)	77.0% (77例/100例)
grade A 及び grade B*	65.1% (56例/86例)	87.1% (74例/85例)	79.5% (66例/83例)
grade C 及び grade D*	25.0% (4例/16例)	35.3% (6例/17例)	64.7% (11例/17例)

※ロサンゼルス分類（改変2）による重症度

また、臨床薬理試験において胃内 pH 上昇作用がラベプラゾールナトリウム 1日 1回 20mg 投与で 1日 1回 10mg 投与に比べて強く、難治性潰瘍に対するラベプラゾールナトリウム 1日 1回 20mg 投与の有用性が認められている^{9,11)}。

【ラベプラゾールナトリウム錠 5mg「科研」、同 10mg「科研」】

〈非びらん性胃食道逆流症〉

② 二重盲検比較試験

非びらん性胃食道逆流症を対象に 1 日 1 回 10mg を投与した二重盲検比較試験（投与期間：4 週間）における胸やけ症状の完全消失率及び緩解率は、それぞれ 43.6%（44 例/101 例）、55.4%（56 例/101 例）であった。

副作用は、10mg 投与の 102 例中 12 例（11.8%）に認められた。主な副作用は、便秘 3 例（2.9%）及び腹部膨満 2 例（2.0%）であった¹⁸⁾。

〈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〉

③ 二重盲検比較試験

低用量アスピリン（1 日 81mg 又は 100mg）の長期投与を必要とし、かつ胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の既往歴を有する患者を対象とした二重盲検比較試験の結果、Kaplan-Meier 法により推定した投与 24 週間後の胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の累積再発率は下表のとおりであった。

	1 日 1 回 5mg (150 例)	1 日 1 回 10mg (151 例)	対照 ^{c)} (151 例)
再発例数	4 例	2 例	32 例
投与 24 週間後の累積再発率 ^{a)} (95%信頼区間)	2.8% (1.04, 7.17)	1.4% (0.35, 5.51)	21.7% (15.84, 29.27)
対照に対するハザード比 (95%信頼区間)	0.11 (0.04, 0.31)	0.05 (0.01, 0.23)	-
<i>P</i> 値 ^{b)}	<i>P</i> <0.001	<i>P</i> <0.001	-

a) Kaplan-Meier 法による推定、b) Log-rank 検定、c) 対照はテプレノン（1 回 50mg 1 日 3 回）

副作用は、ラベプラゾールナトリウム 10mg 投与群で 157 例中 14 例（8.9%）、5mg 投与群で 156 例中 7 例（4.5%）に認められた。主な副作用は 10mg 投与群で下痢及び湿疹各 2 例（1.3%）、5mg 投与群で下痢 3 例（1.9%）、肝機能異常 2 例（1.3%）であった。

さらに、投与 24 週以降、ラベプラゾールナトリウムを最大 52 週間継続投与した場合（累計で最大 76 週間投与）、Kaplan-Meier 法により推定した胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の累積再発率は、1 日 1 回 5mg で 3.7%（95%信頼区間：1.53, 8.64）、1 日 1 回 10mg で 2.2%（95%信頼区間：0.72, 6.75）であった。なお、投与 24 週以降、対照群はラベプラゾールナトリウム 1 日 1 回 5mg 又は 1 日 1 回 10mg に切り替えて、最大 52 週間継続投与した¹⁹⁻²¹⁾。

〈胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助〉

④ 国内臨床試験

ヘリコバクター・ピロリ陽性の胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の患者を対象とした国内の臨床試験（ラベプラゾールナトリウム、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの 1 日 2 回 7 日間経口投与）における除菌率は下表のとおりである。

各薬剤の 1 回投与量	投与回数	除菌率		
		胃潰瘍	十二指腸潰瘍	計
ラベプラゾールナトリウム 10mg アモキシシリン水和物 750mg（力価） クラリスロマイシン 200mg（力価）	2 回 /日	87.7% (57 例/65 例)	83.3% (45 例/54 例)	85.7% (102 例/119 例)
ラベプラゾールナトリウム 10mg アモキシシリン水和物 750mg（力価） クラリスロマイシン 400mg（力価）	2 回 /日	89.7% (61 例/68 例)	87.8% (36 例/41 例)	89.0% (97 例/109 例)

副作用は、ラベプラゾールナトリウム 10mg、アモキシシリン水和物 750mg（力価）、クラリスロマイシン 200mg（力価）投与により、129 例中 40 例（31.0%）に認められ、主な副作用は下痢 16 例（12.4%）、軟便 13 例（10.1%）であった。また、ラベプラゾールナトリウム 10mg、アモキシシリン水和物 750mg（力価）、クラリスロマイシン 400mg（力価）投与により、123 例中 55 例（44.7%）に副作用が認められ、主な副作

用は下痢 26 例 (21.1%)、軟便 13 例 (10.6%)、味覚異常 13 例 (10.6%)、腹痛 7 例 (5.7%) であった^{22,23)}。

なお、海外で行われたヘリコバクター・ピロリ陽性の胃・十二指腸潰瘍等に対する除菌の臨床試験²⁴⁾においても、同程度の成績が得られている²⁴⁾。

注) 各薬剤の投与量、及び投与期間は下記のとおりであり、国内の承認用法及び用量とは異なる。

ラベプラゾールナトリウムとして 1 回 20mg、アモキシシリン水和物として 1 回 1000mg (力

価) 及びクラリスロマイシンとして 1 回 500mg (力価) の 3 剤を 1 日 2 回、7 日間経口投与

また、プロトンポンプインヒビター (ランソプラゾール)、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であったヘリコバクター・ピロリ陽性の胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の患者を対象とした国内の検討 (ラベプラゾールナトリウム、アモキシシリン水和物及びメトロニダゾールの 1 日 2 回 7 日間経口投与) における除菌率は 82% (49 例/60 例) と報告されている²⁵⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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 (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
該当しない

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

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

プロトンポンプインヒビター

(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)

注意：関連のある化合物の効能・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

1) 胃酸分泌抑制作用の機序

ラベプラゾールナトリウムは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。さらに阻害された酵素活性の回復には、主に作用部位からの薬物の消失あるいはグルタチオンによる活性体の消失が関与しているものと考えられる。その他、グルタチオンによって酵素活性が回復する可能性も推測される^{26,27)}。

2) ヘリコバクター・ピロリ除菌の補助作用の機序

アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシン、アモキシシリン水和物及びメトロニダゾールとの3剤併用療法におけるラベプラゾールナトリウムの役割は胃内pHを上昇させることにより、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの抗菌活性を高めることにあると考えられる^{28,29)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 胃酸分泌抑制作用

① 健康成人男子におけるガストリン刺激酸分泌に対し、1日1回10mg投与、1日1回20mg投与とともに投与初日から著明な抑制作用を示し、投与1日目及び7日目の酸分泌量の減少率は1日1回10mg投与で72~76%、90~96%、1日1回20mg投与で88~89%、99%である^{30,31)}。

② ウサギ摘出胃腺標本におけるジブチルサイクリックAMP刺激による胃酸分泌を抑制する²⁶⁾ (*in vitro*)。

③ 慢性胃ろう管装着犬におけるヒスタミン、ペントガストリン刺激胃酸分泌、並びにラットにおける基礎胃酸分泌及びヒスタミン刺激胃酸分泌に対し強力な抑制作用を示す^{26,32,33)}。

イヌあるいはラットにおける胃酸分泌抑制作用の回復は、他のプロトンポンプ阻害剤に比較し速く、血中ガストリンの上昇は少ない^{26,34)}。

2) 胃内pH上昇作用

健康成人男子における胃内pHに対し、1日1回5mg投与、1日1回10mg投与、1日1回20mg投与とともに著明な上昇作用を示し、投与5日目の24時間中にpH4以上を示す時間の割合は1日1回5mg投与のEM[※]で46%、PM[※]で63%、1日1回10mg投与のEM[※]で58%、PM[※]で72%、1日1回20mg投与のEM[※]で61%、PM[※]で76%である³⁵⁾。

※ 肝代謝酵素チトクロームP4502C19(CYP2C19)表現型は、下記遺伝子型より分類される。

EM(extensive metabolizer) : CYP2C19*1/*1、CYP2C19*1/*2又はCYP2C19*1/*3

PM(poor metabolizer) : CYP2C19*2/*2、CYP2C19*2/*3又はCYP2C19*3/*3

3) H^+ 、 K^+ -ATPase阻害作用

ブタ胃粘膜より調製した H^+ 、 K^+ -ATPaseに対し、強い阻害作用を示す^{27,36)} (*in vitro*)。

4) 抗潰瘍作用

ラットを用いた各種実験潰瘍あるいは実験胃粘膜病変（寒冷拘束ストレス、水浸拘束ストレス、幽門結紮、システアミン、塩酸-エタノール及びアスピリン）に対し、強い抗潰瘍作用あるいは胃粘膜病変改善作用を示す^{32,37,38}。

5) ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助作用^{注)}

スナネズミを用いたヘリコバクター・ピロリ感染モデルにおいて、胃内生菌数に対するアモキシシリン水和物とクラリスロマイシンの2剤併用の効果は、ラベプラゾールナトリウムを加えることにより、相乗効果が認められた³⁹。

注) ラベプラゾールナトリウム錠 5mg「科研」、同 10mg「科研」の承認された効能又は効果（抜粋）は以下のとおりである。

○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

(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) 単剤投与

健康成人男子に 20mg を絶食下又は食後に経口投与した時の被験者毎に算出した薬物動態パラメータの平均値を表に示す⁴⁰⁾。

食事効果試験時の薬物動態パラメータ

投与量	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC (ng・hr/mL)
絶食下	437±237	3.6±0.9	937±617
食後	453±138	5.3±1.4	901±544

(Mean±S.D., n=12)

また、健康成人男子に 5mg、10mg、20mg を絶食下で反復投与した時（投与 5 日目）の薬物動態パラメータは以下のとおりである³⁵⁾。

健康成人男子における反復投与時（5mg、10mg、20mg）の
血漿中ラベプラゾールナトリウムの薬物動態パラメータ

投与量	表現型	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	T _{1/2} (hr)
5mg	EM [*]	146±56	3.0 (2.0-4.5)	236±97	1.8±0.9
	PM [*]	252±55	2.5 (1.5-5.5)	585±137	4.2±0.5
10mg	EM [*]	383±83	3.3 (2.0-5.0)	539±200	1.5±0.4
	PM [*]	509±64	2.8 (2.0-4.5)	1230±200	3.8±0.3
20mg	EM [*]	654±348	4.0 (2.5-8.0)	994±477	2.3±1.4
	PM [*]	822±232	3.3 (3.0-6.0)	2331±663	3.7±0.3

(Mean±S.D., T_{max}はMedian (Min-Max), EM n=16, PM n=8)

※ 肝代謝酵素チトクローム P450 2C19 (CYP2C19) 表現型は、下記遺伝子型より分類される。

EM (extensive metabolizer) : CYP2C19*1/*1、CYP2C19*1/*2 又は CYP2C19*1/*3

PM (poor metabolizer) : CYP2C19*2/*2、CYP2C19*2/*3 又は CYP2C19*3/*3

2) 3 剤併用投与（反復投与）

[ラベプラゾールナトリウム錠 5mg「科研」、同 10mg「科研」]

健康成人男子にラベプラゾールナトリウム 20mg^{注)}、アモキシシリン水和物 750mg（力価）、及びクラリスロマイシン 400mg（力価）を 1 日 2 回 7 日間（計 12 回）反復経口投与した時のラベプラゾールナトリウムの薬物動態パラメータは以下のとおりである⁴¹⁾。

注) ラベプラゾールナトリウム錠 5mg「科研」、同 10mg「科研」の承認用法及び用量は「通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして 1 回 10mg、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。」である。

健康成人男子における 3 剤併用反復投与時の
血漿中ラベプラゾールナトリウムの薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	T _{1/2} (hr)
EM [*] (n=15)	578±293	3.0 (2.0-4.0)	934±438	0.72±0.19
PM [*] (n=4)	948±138	3.0 (2.0-3.0)	2600±474	1.80±0.32

Mean±S.D., T_{max}はMedian (Min-Max)

※ 肝代謝酵素チトクローム P450 2C19 (CYP2C19) 表現型は、下記遺伝子型より分類される。

EM (extensive metabolizer) : CYP2C19*1/*1、CYP2C19*1/*2 又は CYP2C19*1/*3

PM (poor metabolizer) : CYP2C19*2/*2、CYP2C19*2/*3 又は CYP2C19*3/*3

3) 生物学的同等性試験

①ラベプラゾールナトリウム錠 5mg 「科研」

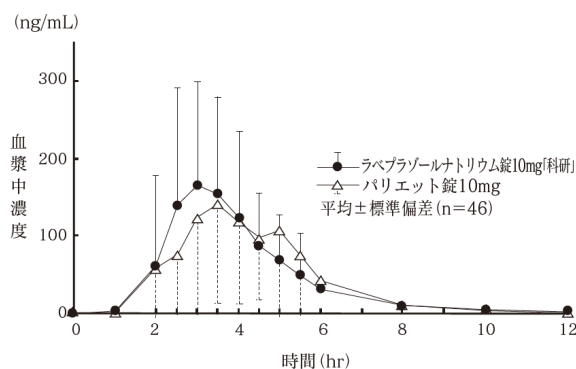
ラベプラゾールナトリウム錠 5mg 「科研」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、ラベプラゾール Na 錠 10mg 「オーハラ」を標準製剤としたとき、溶出挙動に基づき生物学的に同等とみなされた。

(「IV. 9. 溶出性」の項参照。)

②ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「科研」

(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成18年11月24日付 薬食審査発第1124004号)に準拠し実施)

健康成人男性にラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「科研」とパリエット錠 10mg のそれぞれ1錠(ラベプラゾールナトリウムとして10mg)を、絶食時単回経口投与して血漿中ラベプラゾール濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})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(クロスオーバー法)⁴²⁾。



薬物動態パラメータ (平均±標準偏差、n=46)

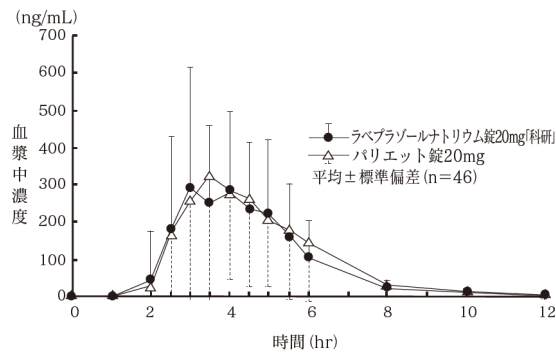
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「科研」	503.90± 194.01	305.66± 118.46	3.3±1.3	1.3±0.7
パリエット錠 10mg	491.81± 197.55	292.77± 123.95	3.7±1.2	1.2±0.6

血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 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。

③ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「科研」

(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成18年11月24日付 薬食審査発第1124004号)に準拠し実施)

健康成人男性にラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「科研」とパリエット錠 20mg のそれぞれ1錠(ラベプラゾールナトリウムとして20mg)を、絶食時単回経口投与して血漿中セルトラリン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})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(クロスオーバー法)⁴²⁾。



薬物動態パラメータ（平均±標準偏差、n=46）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ラベプラゾールナトリウム錠 20mg「科研」	1038.65± 381.37	589.67± 219.85	3.6±1.0	1.5±0.5
パリエット錠 20mg	1131.67± 501.10	679.82± 286.17	4.0±1.4	1.3±0.5

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

健康成人男子に 20mg を絶食下又は食後に経口投与した時、食後投与では絶食下投与に比し T_{max} が 1.7 時間遅延するとともに吸収に個体差が認められている⁴⁰⁾。

2) 併用薬の影響

類薬（オメプラゾール）で肝代謝酵素チトクローム P450 2C19（CYP2C19）への代謝競合により相互作用が認められているジアゼパム、ワルファリン（R-ワルファリン）に対してラベプラゾールナトリウム錠はこれらの薬剤の血中濃度に影響を与えないことが報告されている。また、類薬（ランソプラゾール）で肝代謝酵素チトクローム P450 1A2（CYP1A2）の誘導により相互作用が認められているテオフィリンに対してもラベプラゾールナトリウム錠は血中濃度に影響を与えないことが報告されている^{43,44)}。

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

製品名	ラベプラゾールナトリウム投与量	消失速度定数 (K _{el}) (hr ⁻¹)
ラベプラゾールナトリウム錠 10mg「科研」	10mg	0.640±0.251
ラベプラゾールナトリウム錠 20mg「科研」	20mg	0.519±0.171

(試験製剤単回投与時、平均±標準偏差、n=46)

(4) クリアランス

該当資料なし

(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

(1) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に關与する酵素（CYP 等）の分子種，寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比, 存在比率

健康成人男子に 10mg、20mg を経口投与した時の血漿中の代謝物は、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。その他に肝代謝酵素チトクローム P450 2C19 (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、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^{40,43,45)}。

7. 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 を経口投与した場合、投与後 24 時間までに尿中にラベプラゾールナトリウムの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投与量の約 29~40%、メルカプツール酸抱合体が 13~19%排泄された^{40,45)}。

(3) 排泄速度

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

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）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 アタザナビル硫酸塩、リルピビリン塩酸塩を投与中の患者 [10.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」の項を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」の項を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

[ラベプラゾールナトリウム錠 5mg 「科研」、同 10mg 「科研」]

〈効能共通〉

- 8.1 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。

〈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〉

- 8.2 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。

〈逆流性食道炎の維持療法〉

- 8.3 再発・再燃を繰り返す患者やプロトンポンプインヒビターによる治療で効果不十分な患者に対し行うこととし、本来、維持療法の必要のない患者に行うことのないよう留意すること。また、食事制限、アルコール摂取制限等の生活習慣の改善が図られ、寛解状態が長期にわたり継続する場合には休薬又は減量を考慮すること。なお、維持療法中は定期的に内視鏡検査を実施するなど観察を十分に行うことが望ましい。

〈非びらん性胃食道逆流症〉

- 8.4 問診により胸やけ、呑酸等の酸逆流症状が繰り返されること（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。

[ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「科研」]

〈効能共通〉

- 8.1 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。

〈胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍〉

- 8.2 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。

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

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1.1 薬物過敏症の既往歴のある患者

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

肝硬変患者で肝性脳症の報告がある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

[ラベプラゾールナトリウム錠 5mg「科研」、同 10mg「科研」]

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。

[ラベプラゾールナトリウム錠 20mg「科研」]

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。

(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）で乳汁中へ移行することが報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした国内臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

消化器症状等の副作用があらわれた場合は休薬するなど慎重に投与すること。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。

7. 相互作用

10. 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。[16.4 参照]

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

10.1 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) [2.2 参照]	アタザナビルの作用が減弱するおそれがある。	本剤の胃酸分泌抑制作用により、胃内 pH が上昇し、アタザナビルの溶解性が低下し、アタザナビルの血中濃度が低下するおそれがある。
リルピピリン塩酸塩 (エジュラント) [2.2 参照]	リルピピリン塩酸塩の作用を減弱するおそれがある。	本剤の胃酸分泌抑制作用により、胃内 pH が上昇し、リルピピリン塩酸塩の吸収が低下し、リルピピリンの血中濃度が低下することがある。

(2) 併用注意とその理由

10.2 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。	機序は不明である。
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

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 (頻度不明)、アナフィラキシー (頻度不明)

11.1.2 汎血球減少 (頻度不明)、無顆粒球症 (頻度不明)、血小板減少 (0.1%未満)、溶血性貧血 (頻度不明)

11.1.3 劇症肝炎 (頻度不明)、肝機能障害 (0.1~5%未満)、黄疸 (頻度不明)

11.1.4 間質性肺炎 (0.1%未満)

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。

11.1.5 皮膚障害 (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)、多形紅斑等があらわれることがある。

- 11.1.6 急性腎障害（頻度不明）、間質性腎炎（頻度不明）
腎機能検査（BUN、クレアチニン等）に注意すること。
- 11.1.7 低ナトリウム血症（頻度不明）
- 11.1.8 横紋筋融解症（頻度不明）
筋肉痛、脱力感、CK 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。
- 11.1.9 視力障害（頻度不明）
- 11.1.10 錯乱状態（頻度不明）
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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

【ラベプラゾールナトリウム錠 5mg「科研」、同 10mg「科研」】

〈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〉

	0.1~5%未満	0.1%未満	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、好酸球增多、貧血	赤血球減少、好中球增多、リンパ球減少	
肝臓	AST、ALT、Al-P、 γ -GTP、LDH の上昇	総ビリルビンの上昇	
循環器	血圧上昇	動悸	
消化器	便秘、下痢、腹部膨満感、嘔気、口内炎	腹痛、苦味、カンジダ症、胃もたれ、口渇、食欲不振、鼓腸	舌炎、嘔吐、顕微鏡的大腸炎 (collagenous colitis、lymphocytic colitis)
精神神経系	頭痛	めまい、ふらつき、眠気、四肢脱力、知覚鈍麻、握力低下、口のもつれ、失見当識	せん妄、昏睡
その他	総コレステロール・中性脂肪・BUN の上昇、蛋白尿、血中 TSH 増加	かすみ目、浮腫、倦怠感、発熱、脱毛症、しびれ感、CK 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

注) 発現頻度は製造販売後調査を含む。

〈ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助〉

	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症	発疹、蕁麻疹	痒痒感
血液	白血球減少	好酸球增多、好中球減少、リンパ球減少、リンパ球增多、血小板減少、白血球増加
肝臓	ALT、AST、 γ -GTP の上昇	Al-P、LDH の上昇
循環器		動悸、血圧上昇
消化器	下痢、軟便、味覚異常、腹痛、腹部膨満感、嘔気、便秘、舌炎、胃部不快感、鼓腸放屁	口渇、口内炎、胸やけ、口唇炎、痔核、食道炎、食欲不振、腸炎
精神神経系	頭痛	めまい
その他	中性脂肪の上昇	顔面浮腫、倦怠感、舌のしびれ感、熱感、蛋白尿、眼圧上昇、手足のしびれ感、尿酸の上昇、尿糖異常、勃起増強

注) 発現頻度は胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるラベプラゾールナトリウム、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの 3 剤投与の承認時までの臨床試験及び製造販売後調査を含む。

【ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「科研」】			
	0.1~5%未満	0.1%未満	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、ALT、Al-P、 γ -GTP、LDH の上昇	総ビリルビンの上昇	
循環器	血圧上昇	動悸	
消化器	便秘、下痢、腹部膨満感、嘔気、口内炎	腹痛、苦味、カンジダ症、胃もたれ、口渇、食欲不振、鼓腸	舌炎、嘔吐、顕微鏡的大腸炎 (collagenous colitis、lymphocytic colitis)
精神神経系	頭痛	めまい、ふらつき、眠気、四肢脱力、知覚鈍麻、握力低下、口のもつれ、失見当識	せん妄、昏睡
その他	総コレステロール・中性脂肪・BUN の上昇、蛋白尿、血中 TSH 増加	かすみ目、浮腫、倦怠感、発熱、脱毛症、しびれ感、CK 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

注) 発現頻度は製造販売後調査を含む。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

【ラベプラゾールナトリウム錠 5mg 「科研」、同 10mg 「科研」】

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

〈ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助〉

12.1 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、 ^{13}C -尿素呼気試験の判定が偽陰性になる可能性があるため、 ^{13}C -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。

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

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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。

14.1.2 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、のみくたすよう注意すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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。

15.1.2 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。

- 15.1.3 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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床使用に基づく情報

【ラベプラゾールナトリウム錠 5mg「科研」、同 10mg「科研」】

- 15.2.1 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。
- 15.2.2 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。
- 15.2.3 ラットに類薬であるランソプラゾール（50mg/kg/日）、アモキシシリン水和物（500mg/kg/日）及びクラリスロマイシン（160mg/kg/日）を併用投与した試験で、母動物での毒性の増強とともに胎児の発育抑制の増強が認められている。

【ラベプラゾールナトリウム錠 20mg「科研」】

- 15.2.1 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。
- 15.2.2 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。

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) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
有効成分：該当しない

2. 有効期間

有効期間：3年

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

[ラベプラゾールナトリウム錠 5mg「科研」、同 20mg「科研」]

20.1 アルミ袋開封後は湿気を避けて保存すること。

[ラベプラゾールナトリウム錠 10mg「科研」]

20.1 PTP 包装はアルミ袋開封後、バラ包装は開栓後、湿気を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり
くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：パリエット錠 等
同 効 薬：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 等

7. 国際誕生年月日

1997年10月14日

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
ラベプラゾールナトリウム錠 5mg「科研」	2020年2月17日	30200AMX00319	2020年6月19日	2020年8月24日
ラベプラゾールナトリウム錠 10mg「科研」	2010年7月15日	22200AMX00815	2010年11月19日	2010年11月19日
ラベプラゾールナトリウム錠 20mg「科研」	2010年7月15日	22200AMX00816	2010年11月19日	2010年11月19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

【ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「科研」】

○初回承認時（2010年7月15日承認）

【効能・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

【用法・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。

○効能・効果及び用法・用量の追加（下線部、2011年2月28日承認）

【効能・効果】胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison 症候群、非びらん性胃食道逆流症

【用法・用量】

・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。

○用法・用量の追加（下線部、2011年5月16日承認）

【効能・効果】変更なし

【用法・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。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。

○効能・効果及び用法・用量の追加（下線部、2013年7月18日承認）

【効能・効果】胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison 症候群、非びらん性胃食道逆流症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

【用法・用量】

・ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして1回200mg（力価）の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg（力価）1日2回を上限とする。

プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

○効能・効果の追加（下線部、2013年9月2日承認）

【効能・効果】胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison 症候群、非びらん性胃食道逆流症

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

【用法・用量】変更なし

○用法・用量の追加（下線部、2017年12月13日承認）

【効能・効果】変更なし

【用法・用量】

・逆流性食道炎

<治療>

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

<維持療法>

再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与する。また、プロトンポンプインヒビターによる治療で効果不十分な逆流性食道炎の維持療法においては、1回10mgを1日2回経口投与することができる。

○効能・効果及び用法・用量の追加（下線部、2020年6月24日承認）

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

下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃 MALT リンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

【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

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。

【ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「科研」】

○初回承認時（2010年7月15日承認）

【効能・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

【用法・用量】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。

○用法・用量の追加（下線部、2011年5月16日承認）

【効能・効果】変更なし

【用法・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。

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬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	レセプト電算コード
ラベプラゾールナトリウム 錠 5mg 「科研」	2329028F3166	2329028F3166	128168201	622816801
ラベプラゾールナトリウム 錠 10mg 「科研」	2329028F1201	2329028F1201	120162801	622016201
ラベプラゾールナトリウム 錠 20mg 「科研」	2329028F2208	2329028F2208	120163501	622016301

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) ダイト株式会社 社内資料：安定性に関する資料
- 2) ダイト株式会社 社内資料：無包装状態での安定性に関する資料
- 3) ダイト株式会社 社内資料：溶出試験に関する資料
- 4) 中澤三郎 他：Modern Physician. 1994 ; 14(S.) : 38-68
- 5) 本村明他：Modern Physician. 1994 ; 14(S.) : 23-37
- 6) 篠村恭久 他：Modern Physician. 1994 ; 14(S.) : 69-84
- 7) 八尾恒良 他：Modern Physician. 1994 ; 14(S.) : 85-99
- 8) 中川充文 他：Modern Physician. 1994 ; 14(S.) : 100-107
- 9) 吉田豊 他：Modern Physician. 1994 ; 14(S.) : 108-115
- 10) 中野哲 他：Modern Physician. 1994 ; 14(S.) : 116-123
- 11) 谷内昭 他：Modern Physician. 1994 ; 14(S.) : 124-136
- 12) 吉田豊 他：Modern Physician. 1994 ; 14(S.) : 137-147
- 13) 中澤三郎 他：Modern Physician. 1994 ; 14(S.) : 1-22
- 14) 維持療法期の試験成績（パリエット錠：2003年7月17日承認、申請資料概要ト.1(5)-II）
- 15) Kinoshita Y, et al. : Am. J. Gastroenterol. 2012 ; 107(4):522-530 (PMID : 22433921)
- 16) Kinoshita Y, et al. : Gastroenterol. 2018 ; 53(7) : 834-844 (PMID : 29188387)
- 17) 国内第Ⅲ相試験（パリエット錠：2017年9月22日承認、審査報告書）
- 18) Kinoshita Y, et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. 2011 ; 33(2) : 213-224 (PMID : 21083596)
- 19) Iwakiri R, et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. 2014 ; 40(7) : 780-795 (PMID : 25100080)
- 20) 低用量アスピリン投与中かつ胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の既往歴を有する患者を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相試験（パリエット錠：2014年12月26日承認、申請資料概要 2.7.6.2）
- 21) 長期投与試験（パリエット錠：2014年12月26日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
- 22) Kuwayama H, et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. 2007 ; 25(9) : 1105-1113 (PMID : 17439512)
- 23) 国内第Ⅲ相試験（パリエット錠：2007年1月26日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
- 24) 欧州処方比較試験（パリエット錠：2007年1月26日承認、申請資料概要 2.7.6.4）
- 25) Isomoto H, et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. 2003 ; 18(1) : 101-107 (PMID : 12848631)
- 26) Fujisaki, H. et al. : Biochem. Pharmacol. 1991 ; 42(2) : 321-328 (PMID : 1650210)
- 27) 藤崎秀明 他：日本薬理学雑誌. 1993 ; 102(6) : 389-397
- 28) 作用機序（パリエット錠：2007年1月26日承認、申請資料概要 2.6.2.6）
- 29) ラベプラゾールナトリウム、アモキシシリン、メトロニダゾール併用投与の有効性（パリエット錠：2007年8月23日承認、審査報告書）
- 30) 岩崎有良 他：薬理と治療. 1999 ; 27(4) : 705-712
- 31) 井上正規 他：内科室函. 1994 ; 41(7) : 143-150
- 32) Fujisaki H, et al. : Drug Invest. 1991 ; 3(5) : 328-332
- 33) 村上学 他：G. I. Research. 1993 ; 1(5) : 493
- 34) 河合隆 他：G. I. Research. 1993 ; 1(3) : 274-280
- 35) 日本人健康成人男性を対象とした E3810 の臨床薬理試験（2011）（パリエット錠：2014年12月26日承認、申請資料概要 2.7.6.1）
- 36) Morii M, et al. : Biochem. Pharmacol. 1990 ; 39(4) : 661-667
- 37) 村上学 他：G. I. Research. 1993 ; 1(5) : 497-500
- 38) ラットの胃酸分泌抑制（パリエット錠：2014年12月26日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
- 39) スナネズミ *H. pylori* 胃内感染モデルにおける除菌効果（パリエット錠：2007年1月26日承認、申請資料概要 2.6.2.1）
- 40) Yasuda S, et al. : Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 1994 ; 32(9) : 466-473 (PMID :)
- 41) 3剤併用投与（パリエット錠：2007年1月26日承認、申請資料概要 2.7.6.1）
- 42) ダイト株式会社 社内資料：生物学的同等性試験に関する資料
- 43) Ishizaki T, et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1995 ; 58(2) : 155-164 (PMID : 7648765)
- 44) Ishizaki T, et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. 1999 ; 13(Suppl.3) : 27-36 (PMID : 10491726)
- 45) Yasuda S, et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1995 ; 58(2) : 143-154 (PMID : 7648764)

2. その他の参考文献

第十八改正日本薬局方解説書（廣川書店）

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

(1) 妊婦への投与に関する海外情報

該当資料なし

(2) 小児等への投与に関する海外情報

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

個別に照会すること

照会先：科研製薬株式会社 医薬品情報サービス室

電話：0120-519-874

受付時間：9:00～17:00

(土、日、祝日、その他当社の休業日を除く)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること

照会先：科研製薬株式会社 医薬品情報サービス室

電話：0120-519-874

受付時間：9:00～17:00

(土、日、祝日、その他当社の休業日を除く)

2. その他の関連資料

(1) 患者向け説明用資材

該当資料なし

(2) GS1 コード

販売名	包装	GS1 コード	
		販売包装単位	調剤包装単位
ラベプラゾールナトリウム錠 5mg 「科研」	100 錠 PTP	(01)14987042 104206	(01)04987042 104612
ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「科研」	100 錠 PTP	(01)14987042 104008	(01)04987042 104117
	140 錠 PTP	(01)14987042 104053	(01)04987042 104124
	500 錠 PTP	(01)14987042 104022	(01)04987042 104117
	100 錠バラ	(01)14987042 104084	(01)04987042 104513
ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「科研」	100 錠 PTP	(01)14987042 104107	(01)04987042 104216