

**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 Na 塩錠 10mg 「オーハラ」****ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」**RABEPRAZOLE Na TABLETS, 10mg, 20mg 「OHARA」  
(ラベプラゾールナトリウム錠)

剤形	錠剤(フィルムコーティング錠)
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	錠 10mg : 1 錠中日局ラベプラゾールナトリウム 10mg を含有する。 錠 20mg : 1 錠中日局ラベプラゾールナトリウム 20mg を含有する。
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	製造販売承認年月日:2010 年 7 月 15 日
薬価基準収載・ 販売開始年月日	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
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元 : 大原薬品工業株式会社 販売元 : 株式会社エッセンシャルファーマ
医薬情報担当者 の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社エッセンシャルファーマ お客様相談室 フリーダイヤル 0120-350-803 URL <a href="http://www.essential-ph.co.jp">http://www.essential-ph.co.jp</a>

本 IF は 2025 年 3 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

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

## 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(<https://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、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・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが 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 を活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

I 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	2
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMP の概要	2
II 名称に関する項目	
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）又は本質	3
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	4
III 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5
IV 製剤に関する項目	
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	7
3. 添付溶解液の組成及び容量	7
4. 力価	7
5. 混入する可能性のある夾雑物	7
6. 製剤の各種条件下における安定性	8
7. 調製法及び溶解後の安定性	9
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9
9. 溶出性	9
10. 容器・包装	11
11. 別途提供される資材類	12
12. その他	12
V 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	13
2. 効能又は効果に関連する注意	13
3. 用法及び用量	14
4. 用法及び用量に関連する注意	16
5. 臨床成績	16
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	20
2. 薬理作用	20
VII 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移	22
2. 薬物速度論的パラメータ	26
3. 母集団（ポピュレーション）解析	26
4. 吸収	26
5. 分布	26
6. 代謝	27
7. 排泄	27
8. トランスポーターに関する情報	27
9. 透析等による除去率	27
10. 特定の背景を有する患者	28
11. その他	28
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	29
2. 禁忌内容とその理由	29
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	29
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	29
5. 重要な基本的注意とその理由	29
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	30
7. 相互作用	31
8. 副作用	32
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	35
10. 過量投与	35
11. 適用上の注意	35
12. その他の注意	35
IX 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	37
2. 毒性試験	37
X 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	38
2. 有効期間	38
3. 包装状態での貯法	38
4. 取扱い上の注意	38
5. 患者向け資材	38
6. 同一成分・同効薬	38
7. 国際誕生年月日	38
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	38
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	39
10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	41
11. 再審査期間	41
12. 投薬期間制限に関する情報	41
13. 各種コード	41
14. 保険給付上の注意	41

## X I 文献

1. 引用文献…………… 42
2. その他の参考文献…………… 44

## X II 参考資料

1. 主な外国での発売状況…………… 45
2. 海外における臨床支援情報…………… 45

## X III 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…………… 46
2. その他の関連資料…………… 47

付表…………… 48

## 略語表

略語	略語内容(英語)	略語内容(日本語)
Al-P	alkaline phosphatase	アルカリフォスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AMP	adenosine monophosphate	アデノシン一リン酸
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
ATP	adenosine triphosphate	アデノシン三リン酸
AUC	area under the plasma concentration-time curve	血漿中濃度-時間曲線下面積
BUN	blood urea nitrogen	血液尿素窒素
CK	creatine kinase	クレアチンキナーゼ
C <sub>max</sub>	maximum plasma concentration	最高血漿中濃度
CYP	cytochrome P450	チトクローム P450
$\gamma$ -GTP	gamma-glutamyl transpeptidase	$\gamma$ -グルタミントランスペプチダーゼ
LDH	lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
MALT	mucosa associated lymphoid tissue :	粘膜関連リンパ組織
RMP	risk management plan	医薬品リスク管理計画
t <sub>1/2</sub>	elimination half-life	半減期
t <sub>max</sub>	time of maximum plasma concentration	最高血漿中濃度到達時間
TSH	thyroid stimulating hormone	甲状腺刺激ホルモン

# 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(一般名)は、ベンズイミダゾール誘導体系抗潰瘍薬あり、本邦では1997年に上市されている。

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 及び 20mg 「オーハラ」は、大原薬品工業株式会社が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)(付表参照)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実施し、2010 年 7 月に製造販売承認を取得、2010 年 11 月に上市した。その後、ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」は、非びらん性胃食道逆流症、ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎、及び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関する効能・効果追加の一部変更承認申請を行い、それぞれ 2010 年 12 月、2012 年 11 月、2013 年 2 月及び 2020 年 6 月に承認を取得した。また、ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 及び 20mg 「オーハラ」は、逆流性食道炎に関する用法・用量変更追加の一部変更承認申請を行い、2011 年 6 月及び 2017 年 12 月(維持療法、錠 10mg のみ)に承認を取得した。

なお、本剤は後発医薬品として、大原薬品工業株式会社、Meiji Seika ファルマ株式会社、サンド株式会社(錠 5mg のみ)、ダイト株式会社(錠 5mg のみ)、日本ケミファ株式会社(錠 5mg のみ)、日本薬品工業株式会社(錠 5mg のみ)の 6 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、承認を得た。

## 2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison 症候群、非びらん性胃食道逆流症(錠 10mg のみ)、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(錠 10mg のみ)、ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助(錠 10mg のみ)に有用である。(「V. 治療に関する項目」参照)
- (2) ラベプラゾールナトリウムは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。(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
- (3) 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」参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

- (1) 成分名、含量、屋号が両面印字された錠剤である。
- (2) 成分名、含量、屋号、GS1 コードが表示された PTP シートである。
- (3) 個装箱には、製品名カード、剤形イメージ、GS1 コードの 3 つの製品情報が盛り込まれている。また、解体用ミシン目を設けることによって廃棄時の負担軽減に配慮している。

### 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、 最適使用推進ガイドライン等	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

### 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 Na 塩錠 10mg 「オーハラ」

ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」

#### (2) 洋名

RABEPRAZOLE Na TABLETS 10mg 「OHARA」

RABEPRAZOLE Na TABLETS 20mg 「OHARA」

#### (3) 名称の由来

通知「薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

### 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)

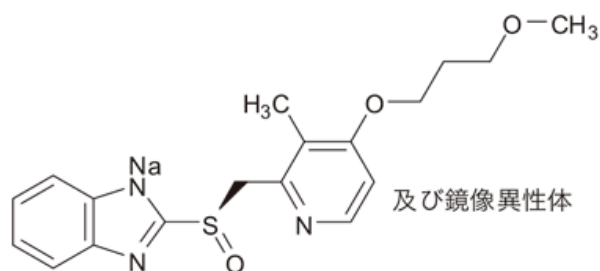
Rabeprazole (INN)

#### (3) ステム

-prazole : antiulcer, benzimidazole derivatives

(抗潰瘍薬、ベンズイミダゾール誘導体)

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

(1) 分子式 :  $C_{18}H_{20}N_3NaO_3S$

(2) 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*-benzimidazolide (IUPAC 命名法)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

開発番号 : OHK8251 (ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」)

OHK8252 (ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」)

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

本品は白色～微黄白色の粉末である。

本品は結晶多形が認められる。

##### (2) 溶解性

溶媒	日本薬局方の溶解度表記
水	極めて溶けやすい
エタノール(99.5)	溶けやすい

本品は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。

#### 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

日局「ラベプラゾールナトリウム」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

##### 定量法

日局「ラベプラゾールナトリウム」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

錠(フィルムコーティング錠)

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	性状	外形・サイズ		
			表面	裏面	側面
ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」	フィルム コーティ ング錠(腸 溶錠)	淡黄色			
			直径：6.9mm 厚さ：3.6mm 質量：130.0 mg		
ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」	フィルム コーティ ング錠(腸 溶錠)	淡黄色			
			直径：7.3mm 厚さ：3.7mm 質量：145.0 mg		

#### (3) 識別コード

表示部位：錠剤

表示内容：

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」：ラベプラ 10 オーハラ

ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」：ラベプラ 20 オーハラ

#### (4) 製剤の物性<sup>1~4)</sup>

販売名	崩壊試験 <sup>*</sup> (min, n=3)	硬度 <sup>※1</sup>
	[崩壊試験第1液:120minですべて崩壊しない] [崩壊試験第2液:40min以内に崩壊する]	(kp <sup>※2</sup> , n=5)
ラベプラゾール Na 塩 錠 10mg 「オーハラ」	崩壊試験第1液：崩壊しなかった <sup>3)</sup> 崩壊試験第2液：22.7[17.7~31.4] <sup>3)</sup>	19.6 [17.5~21.7]
ラベプラゾール Na 塩 錠 20mg 「オーハラ」	崩壊試験第1液：崩壊しなかった <sup>5)</sup> 崩壊試験第2液：27.3[25.0~30.2] <sup>5)</sup>	18.0 [16.9~19.4]

※1: 平均値[最小値~最大値] ※2: 1kp=9.8067N

#### (5) その他

該当しない

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」	ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」
有効成分	1 錠中日局ラベプラゾールナトリウム 10mg 含有	1 錠中日局ラベプラゾールナトリウム 20mg 含有
添加剤	D-マンニトール、ケイ酸カルシウム、水酸化ナトリウム、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、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	

### (2) 電解質等の濃度

該当しない

### (3) 熱量

該当しない

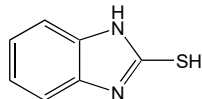
## 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

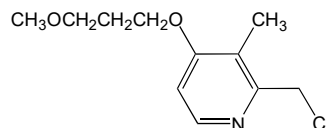
## 4. カ価

該当しない

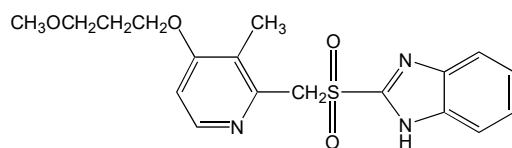
## 5. 混入する可能性のある夾雑物



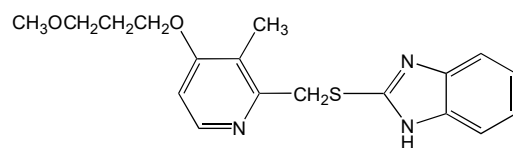
ベンズイミダゾール体(合成原料及び分解物)



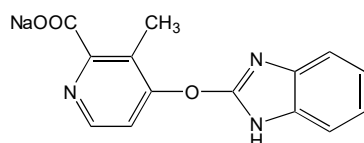
ピリジン体(合成原料)



スルホン体(分解物)



チオエーテル体(合成中間体)



エーテル体(合成副生成物及び分解物)

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

### (1) 長期保存条件下での安定性試験<sup>5,6)</sup>

- 保存形態：

PTP 包装：PTP(ポリプロピレン、アルミ箔)包装したものを、乾燥剤とともにアルミ多層フィルム製袋(ポリエチレン、アルミ箔及びポリエチレンテレフタレート)に入れ封をし、紙箱に入れた。

- 保存条件：25℃(±2℃)、60%RH(±5%RH) (錠 10mg、20mg)
- 保存期間：36 ヶ月
- 試験項目：性状、確認試験、純度試験(類縁物質)、含量均一性試験、崩壊試験、定量
- 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

#### 1) ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」<sup>5)</sup>

保存条件	期間	保存形態	結果
25℃(±2℃)、 60%RH(±5%RH)	36 ヶ月	PTP 包装	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。

#### 2) ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」<sup>6)</sup>

保存条件	期間	保存形態	結果
25℃(±2℃)、 60%RH(±5%RH)	36 ヶ月	PTP 包装	類縁物質増加(規格内)及び含量低下(規格内)。その他は変化なし。

### (2) 加速条件下での安定性試験<sup>1,3)</sup>

- 保存形態：

PTP 包装：PTP(ポリプロピレン、アルミ箔)包装したものを、乾燥剤とともにアルミ多層フィルム製袋(ポリエチレン、アルミ箔及びポリエチレンテレフタレート)に入れ封をし、紙箱に入れた。

- 保存条件：40℃(±1℃)、75%RH(±5%RH)
- 保存期間：6 ヶ月
- 試験項目：性状、確認試験、純度試験(類縁物質)、含量均一性試験、崩壊試験、定量
- 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

#### 1) ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」<sup>1)</sup>

保存条件	期間	保存形態	結果
40℃(±1℃)、 75%RH(±5%RH)	6 ヶ月	PTP 包装	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。

#### 2) ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」<sup>3)</sup>

保存条件	期間	保存形態	結果
40℃(±1℃)、 75%RH(±5%RH)	6 ヶ月	PTP 包装	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。

### (3) 無包装状態での安定性試験<sup>2,4)</sup>

無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験(性状、純度試験(類縁物質)、崩壊試験、定量、硬度)を行った。

#### 1) ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」<sup>2)</sup>

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヶ月(遮光・気密容器)	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。
湿度	25℃、75%RH、1 ヶ月(遮光・開放)	類縁物質増加(規格内)及び硬度低下(規格内)。その他は変化なし。
	25℃、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	類縁物質増加(規格外)及び硬度低下(規格内)。その他は変化なし。
光	総照射量 120 万 lx・hr(25℃、60%RH)(開放)	全て変化なし。

#### 2) ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」<sup>4)</sup>

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヶ月(遮光・気密容器)	全て変化なし。
湿度	25℃、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	硬度低下(規格内)。その他は変化なし。
光	総照射量 120 万 lx・hr(25℃、60%RH)(開放)	全て変化なし。

## 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(物理化学的変化)

該当資料なし

## 9. 溶出性

### (1) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験<sup>7,8)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)」に従って試験を行った。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL

温度：37℃±0.5℃

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」の判定基準に適合した。これによりラベプラゾール Na 塩錠 10mg、20mg 「オーハラ」の溶出挙動は、全ての試験条件において標準製剤(パリエット錠 10mg、20mg)と類似と判定された。

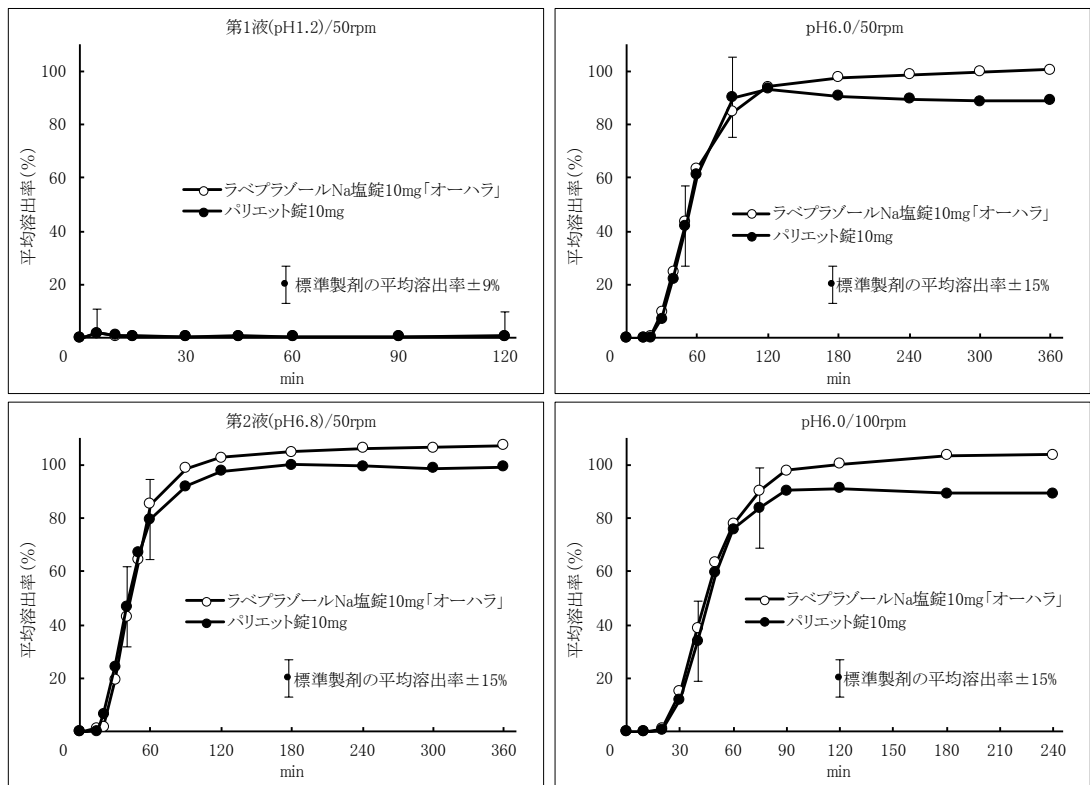
1) ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」<sup>7)</sup>

表 溶出挙動における類似性

試験条件		判定 時点 (分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
			試験製剤	パリエット 錠 10mg		
50rpm	pH1.2	5	1.9	2.0	5 及び 120 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似
		120	0.8	0.7		
	pH6.0	50	43.5	41.9	50 及び 90 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	類似
		90	84.6	90.1		
	pH6.8	40	42.9	46.7	40 及び 60 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	類似
		60	85.2	79.5		
100rpm	pH6.0	40	38.9	33.9	40 及び 75 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	類似
		75	90.4	83.8		

(n=12)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液  
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH6.0=薄めたMcllvaineの緩衝液



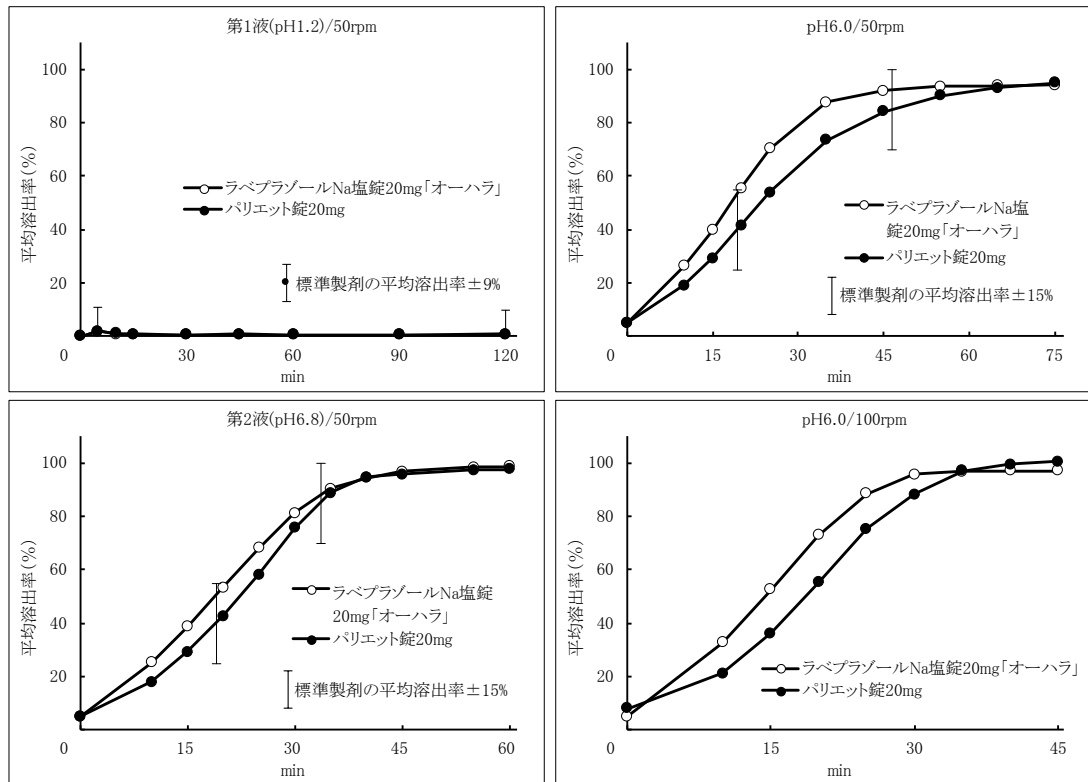
2) ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」<sup>8)</sup>

表 溶出挙動における類似性

試験条件	判定 時点 (分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定	
		試験製剤	パリエット錠 20mg			
50rpm	pH1.2	5	0.13	0.69	5 及び 120 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似
		120	0.00	0.26		
	pH6.0	19.3	53.4	40	ラグ時間補正後の 19.3 及び 46.4 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	類似
		46.4	92.2	85		
	pH6.8	19.1	50.7	40	ラグ時間補正後の 19.1 及び 33.6 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	類似
		33.6	87.7	85		
100rpm	pH6.0	f <sub>2</sub> 関数 : 49		f <sub>2</sub> 関数 42 以上	類似	

(n=12)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液  
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH6.0=薄めたMcIlvaineの緩衝液

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

ラベプラゾールNa 塩錠 10mg 「オーハラ」 :

(PTP) 100 錠(10 錠×10×1 袋、乾燥剤入り)

500 錠(10 錠×10×5 袋、乾燥剤入り)

ラベプラゾールNa 塩錠 20mg 「オーハラ」 :

(PTP) 100 錠(10 錠×10×1 袋、乾燥剤入り)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装

PTP:ポリプロピレン、アルミ箔

アルミ多層フィルム袋:ポリエチレン、アルミ箔、ポリエチレンテレフタレート

乾燥剤:塩化カルシウム

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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 塩錠 10mg 「オーハラ」

○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 Na 塩錠 20mg 「オーハラ」

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

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」

#### 5. 効能又は効果に関連する注意

〈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 Na 塩錠 20mg 「オーハラ」

### 5. 効能又は効果に関連する注意

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。

## 3. 用法及び用量

### (1) 用法及び用量の解説

#### ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」

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

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

##### 〈逆流性食道炎〉

###### ・ 治療

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

###### ・ 維持療法

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

##### 〈非びらん性胃食道逆流症〉

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

##### 〈低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制〉

通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回5mgを1日1回経口投与するが、効果不十分な場合は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 Na 塩錠 20mg 「オーハラ」

##### 〈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。

#### (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

##### 〈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

該当資料なし

##### (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

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」

〈胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎〉

#### 一般臨床試験及び二重盲検比較試験

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<sup>9～18)</sup>。

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、H<sub>2</sub>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<sup>19)</sup>。

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<sup>注1)</sup>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<sup>20,21)</sup>。

	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)

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

※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<sup>注2)</sup>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<sup>22,23)</sup>。

	1 回 10mg 1 日 1 回	1 回 10mg 1 日 2 回	非再発率の群間差 <sup>a)</sup> (95%信頼区間) p 値 <sup>b)</sup>
投与 52 週後の 非再発率	44.8% (73/163 例)	73.9% (119/161 例)	29.1(18.9, 39.3) p<0.001

a) 10mg1 日 2 回-10mg1 日 1 回、b)  $\chi^2$  検定

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

〈非びらん性胃食道逆流症〉

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<sup>24,25)</sup>。

〈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〉

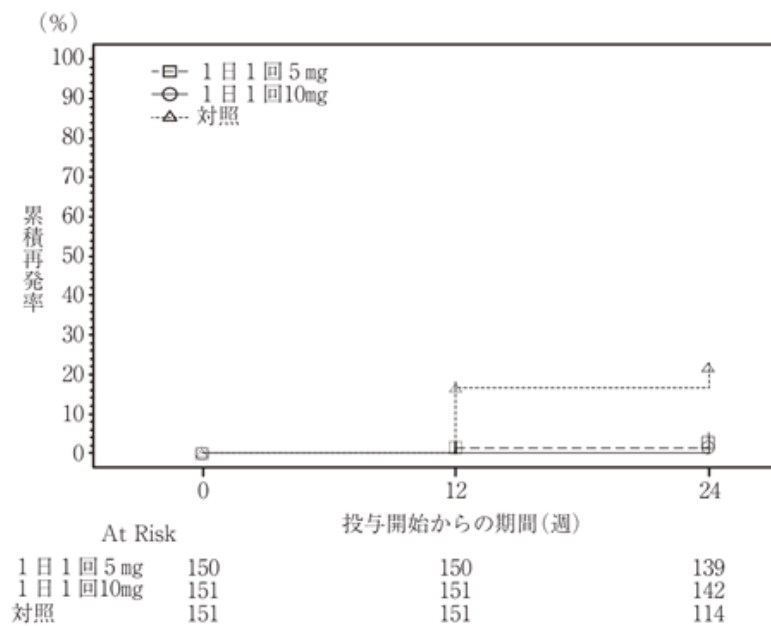
二重盲検比較試験

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。

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<sup>26,27)</sup>。

	1日1回5mg (150例)	1日1回10mg (151例)	対照 <sup>c)</sup> (151例)
再発例数	4例	2例	32例
投与24週後の 累積再発率 <sup>a)</sup> (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)	—
P値 <sup>b)</sup>	P<0.001	P<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50mg1日3回)



Kaplan-Meier法による胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の累積再発率

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<sup>28)</sup>。

### 〈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〉

#### 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。

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<sup>29,30)</sup>。

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)

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<sup>注 3)</sup>においても、同程度の成績が得られている<sup>31)</sup>。

注 3) 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等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<sup>32)</sup>。



## ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」

### 〈胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎〉

#### 一般臨床試験及び二重盲検比較試験

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<sup>9～18)</sup>。

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<sup>注)</sup>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<sup>20, 21)</sup>。

	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)

注) 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  
※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<sup>10, 12)</sup>。

#### 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調査・試験の概要

該当資料なし

#### (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

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

ラベプラゾールナトリウムは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<sup>33,34)</sup>。

#### (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<sup>35,36)</sup>。
- ② ウサギ摘出胃腺標本におけるジブチリルサイクリックAMP刺激による胃酸分泌を抑制する<sup>34)</sup>(*in vitro*)。
- ③ 慢性胃ろう管装着犬におけるヒスタミン、ペンタ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<sup>34,37,38)</sup>。
- ④ 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<sup>34,39)</sup>。

##### 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<sup>\*\*</sup>で46%、PM<sup>\*\*</sup>で63%、1日1回10mg投与のEM<sup>\*\*</sup>で58%、PM<sup>\*\*</sup>で72%、1日1回20mg投与のEM<sup>\*\*</sup>で61%、PM<sup>\*\*</sup>で76%である<sup>40,41)</sup>。

※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) H<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>-ATPase 阻害作用

ブタ胃粘膜より調製した H<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>-ATPase に対し、強い阻害作用を示す<sup>42, 43)</sup> (*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<sup>37, 44, 45)</sup>。

### 5) 作用機序

#### 〈ヘリコバクター・ピロリ除菌の補助〉

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<sup>46, 47)</sup>。

### 6) 除菌効果

#### 〈ヘリコバクター・ピロリ除菌の補助〉

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<sup>48)</sup>。

### (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) ラベプラゾールナトリウム単剤投与

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<sup>49)</sup>。

食事効果試験時の血漿中薬物動態パラメータ

投与条件	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (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

(平均値±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<sup>41)</sup>。

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 <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (hr)	AUC <sub>(0→t)</sub> (ng・hr/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)
5mg	EM <sup>*</sup>	146±56	3.0 (2.0-4.5)	236±97	1.8±0.9
	PM <sup>*</sup>	252±55	2.5 (1.5-5.5)	585±137	4.2±0.5
10mg	EM <sup>*</sup>	383±83	3.3 (2.0-5.0)	539±200	1.5±0.4
	PM <sup>*</sup>	509±64	2.8 (2.0-4.5)	1230±200	3.8±0.3
20mg	EM <sup>*</sup>	654±348	4.0 (2.5-8.0)	994±477	2.3±1.4
	PM <sup>*</sup>	822±232	3.3 (3.0-6.0)	2331±663	3.7±0.3

(平均値±S. D. , t<sub>max</sub>は中央値(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

健康成人男子にラベプラゾールナトリウム20mg<sup>註)</sup>、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<sup>50)</sup>。

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 <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (hr)	AUC <sub>0→12</sub> (ng・hr/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)
EM <sup>**</sup> (n=15)	578±293	3.0(2.0-4.0)	934±438	0.72±0.19
PM <sup>**</sup> (n=4)	948±138	3.0(2.0-3.0)	2600±474	1.80±0.32

平均値±S. D., t<sub>max</sub>は中央値(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

注)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。

## 3) 生物学的同等性試験<sup>7,8)</sup>

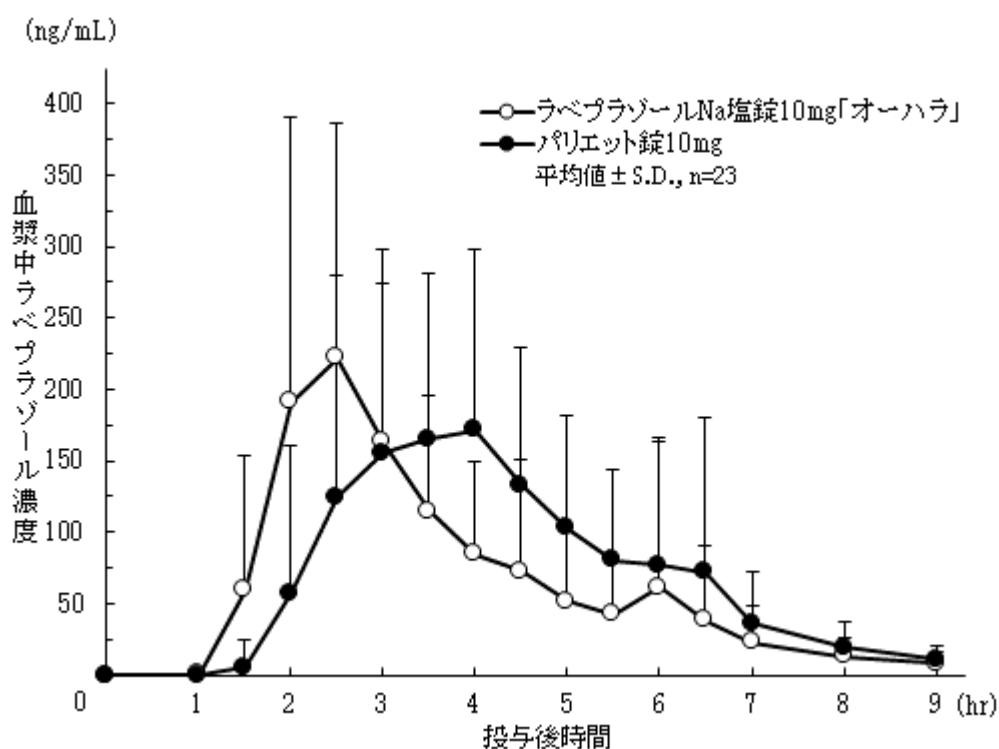
<ラベプラゾールNa塩錠10mg「オーハラ」><sup>7)</sup>

ラベプラゾールNa塩錠10mg「オーハラ」とパリエット錠10mg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それぞれ10mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C<sub>max</sub>)の対数値の平均値の差がlog(0.90)~log(1.11)であり、且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。

薬物動態パラメータ

	n	AUC <sub>0→9hr</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ラベプラゾールNa塩錠10mg「オーハラ」	23	585.6±288.2	352.5±130.9	2.7±1.2	1.5±0.7
パリエット錠10mg	23	624.4±268.4	323.5±110.6	3.7±1.2	1.2±0.5

(平均値±S. D.)



#### 血漿中ラベプラゾール濃度の推移

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、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

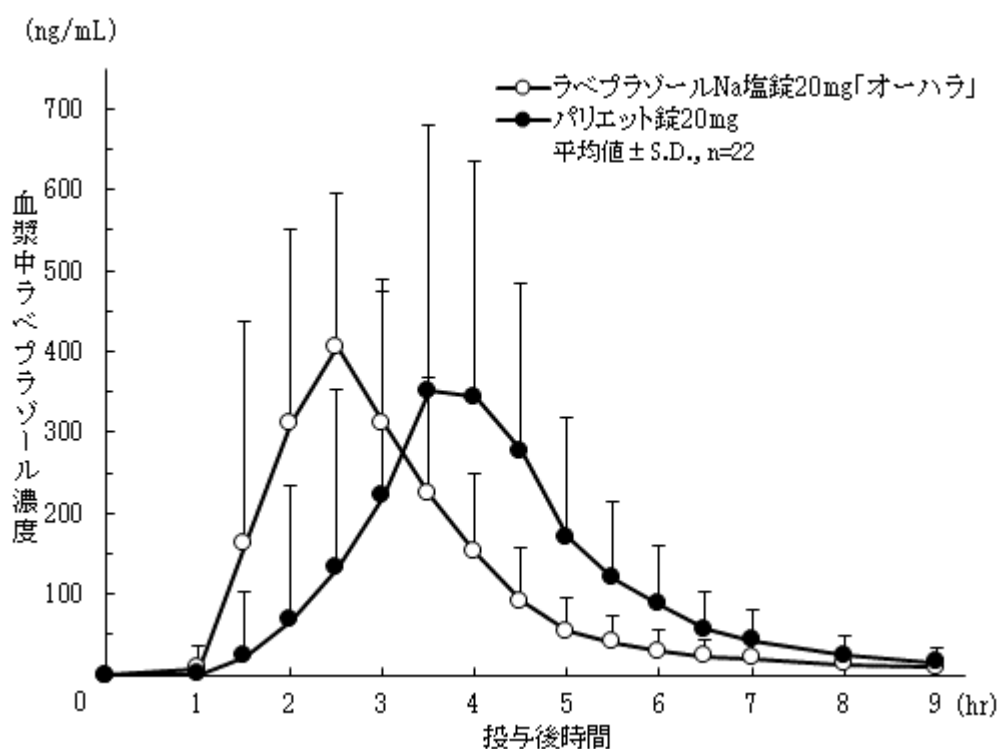
<ラベプラゾールNa塩錠20mg「オーハラ」><sup>8)</sup>

ラベプラゾールNa塩錠20mg「オーハラ」とパリエット錠20mg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それぞれ20mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。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。

薬物動態パラメータ

	n	AUC <sub>0→9hr</sub> (ng·hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$t_{max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ラベプラゾールNa塩錠20mg「オーハラ」	22	941.4 ± 414.1	562.6 ± 161.9	2.3 ± 0.5	1.7 ± 0.7
パリエット錠20mg	22	990.2 ± 504.8	595.9 ± 224.5	3.6 ± 0.9	1.3 ± 0.4

(平均値±S.D.)



血漿中ラベプラゾール濃度の推移

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、血液の採取回数・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<sup>49)</sup>。

#### 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は血中濃度に影響を与えないことが報告されている<sup>51, 52)</sup>。
- ・ 「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7. 相互作用」の項参照

## 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<sup>53, 54)</sup>

健康成人男子単回投与

投与量	10mg (n=23) <sup>53)</sup>	20mg (n=22) <sup>54)</sup>
Kel (/hr)	0.53±0.19	0.49±0.20

(平均値±S. D.)

### (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

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

<参考>

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。(「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (5)妊婦」の項参照)



### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

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。(「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (6)授乳婦」の項参照)

### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

### (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

本剤は主として肝臓で代謝される。

### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種, 寄与率

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、3A4 (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<sup>49, 51, 55)</sup>。

### (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

該当資料なし

## 7. 排泄

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<sup>49, 55)</sup>。

## 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 リルピピ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. 治療に関する項目 2. 効能又は効果に関連する注意」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. 治療に関する項目 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

### 5. 重要な基本的注意とその理由

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」

#### 8. 重要な基本的注意

##### 〈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。

ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」

8. 重要な基本的注意

〈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

9.1 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

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験(ラット経口 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 Na 塩錠 20mg 「オーハラ」

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験(ラット経口 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
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。

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
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

<p><b>11. 副作用</b></p> <p>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。</p>
---

### (1) 重大な副作用と初期症状

<p><b>11.1 重大な副作用</b></p> <p>11.1.1 ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）</p> <p>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）</p> <p>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）</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>11.1.7 低ナトリウム血症（頻度不明）</p> <p>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。</p>
--

11.1 重大な副作用

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

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」

11.2 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〉

	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、 $\gamma$ -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

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。

## 11.2 その他の副作用

### 〈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
肝臓	ALT、AST、 $\gamma$ -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 Na 塩錠 20mg 「オーハラ」

## 11.2 その他の副作用

	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、 $\gamma$ -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 Na 塩錠 10mg 「オーハラ」

#### 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、<sup>13</sup>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、<sup>13</sup>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

該当資料なし

## 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、噛んだり、砕いたりせずに、のみくudas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

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」

15.2 非臨床試験に基づく情報

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 Na 塩錠 20mg 「オーハラ」

15.2 非臨床試験に基づく情報

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：ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」 該当しない  
ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」 該当しない  
有効成分：ラベプラゾールナトリウム 該当しない

### 2. 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

20.1アルミ袋開封後は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：有り
- ・ くすりのしおり：有り
- ・ 患者用指導箋：無し

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：パリエット錠 10mg、20mg

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

### 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 Na 塩錠 10mg 「オーハラ」	2010 年 7 月 15 日	22200AMX00804000	2010 年 11 月 19 日	2010 年 11 月 19 日
ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」	2010 年 7 月 15 日	22200AMX00410000	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 Na 塩錠 10mg「オーハラ」

追加年月日

2010年12月13日

追加内容

効能・効果	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。

追加年月日

2011年6月15日

追加内容

効能・効果	用法・用量
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。</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、 <u>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。</u>

(      ：追加部分)

追加年月日

2012年11月19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	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。

追加年月日

2013年 2月 21日

追加内容

**【効能・効果】**

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  
(\_\_\_\_：追加部分)

追加・変更年月日

2017年 12月 13日

追加・変更内容

効能・効果	用法・用量
逆流性食道炎	<u>&lt;治療&gt;</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20mg1日2回投与は重度の粘膜傷害を有する場合に限る。 <u>&lt;維持療法&gt;</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。

(\_\_\_\_：追加部分)

追加年月日

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	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 塩錠 20mg 「オーハラ」

追加・変更年月日

2011年 6月 15日

追加・変更内容

効能・効果	用法・用量
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。

(\_\_\_\_: 追加部分)

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

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

13. 各種コード

販売名	HOT9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」	119995602	2329028F1147	621999501
ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」	119996302	2329028F2143	621999601

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

## X I . 文献

### 1. 引用文献

- 1) 大原薬品工業株式会社 社内資料：加速試験(錠 10mg) (2010年)
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料：苛酷試験(錠 10mg) (2010年)
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料：加速試験(錠 20mg) (2010年)
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料：苛酷試験(錠 20mg) (2010年)
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 10mg) (2018年)
- 6) 大原薬品工業株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 20mg) (2018年)
- 7) 水山和之他：新薬と臨床. 2010 ; 59 : 1722-1733
- 8) 水山和之他：新薬と臨床. 2010 ; 59 : 1734-1743
- 9) 中澤三郎他：Modern Physician. 1994 ; 14(S.) : 38-68
- 10) 本村明他：Modern Physician. 1994 ; 14(S.) : 23-37
- 11) 篠村恭久他：Modern Physician. 1994 ; 14(S.) : 69-84
- 12) 八尾恒良他：Modern Physician. 1994 ; 14(S.) : 85-99
- 13) 中澤三郎他：Modern Physician. 1994 ; 14(S.) : 1-22
- 14) 中川充文他：Modern Physician. 1994 ; 14(S.) : 100-107
- 15) 吉田豊他：Modern Physician. 1994 ; 14(S.) : 108-115
- 16) 中野哲他：Modern Physician. 1994 ; 14(S.) : 116-123
- 17) 谷内昭他：Modern Physician. 1994 ; 14(S.) : 124-136
- 18) 吉田豊他：Modern Physician. 1994 ; 14(S.) : 137-147
- 19) 一般臨床試験及び二重盲検比較試験(パリエット錠：2003年7月17日承認、申請資料概要ト. 1. (5)-II. 3))
- 20) Kinoshita, Y. et al. : Am. J. Gastroenterol. 2012 ; 107(4) : 522-530
- 21) 一般臨床試験及び二重盲検比較試験(パリエット錠：2010年12月21日承認、審査報告書)
- 22) Kinoshita, Y. et al. : Gastroenterol. 2018 ; 53(7) : 834-844
- 23) 一般臨床試験及び二重盲検比較試験(パリエット錠：2017年9月22日承認、審査報告書)
- 24) Kinoshita, Y. et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. 2011 ; 33(2) : 213-224
- 25) 二重盲検比較試験(パリエット錠：2010年6月18日審査報告書)
- 26) Iwakiri, R. et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. 2014 ; 40(7) : 780-795
- 27) 二重盲検比較試験(パリエット錠：2014年12月26日承認、申請資料概要 2. 7. 6. 2)
- 28) 二重盲検比較試験(パリエット錠：2014年12月26日承認、申請資料概要 2. 7. 6. 3)
- 29) Kuwayama, H. et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. 2007 ; 25(9) : 1105-1113
- 30) 国内臨床試験(パリエット錠：2007年1月26日承認、申請資料概要 2. 7. 6. 3)



- 31) 全有効性試験の結果の比較検討(パリエット錠：2007年1月26日承認、申請資料概要 2.7.3.3)
- 32) Isomoto, H. et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. 2003 ; 18(1) : 101-107
- 33) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021 : C-5995 - 6001
- 34) Fujisaki, H. et al. : Biochem. Pharmacol. 1991 ; 42(2) : 321-328
- 35) 岩崎有良他 : 薬理と治療. 1999 ; 27(4) : 705-712
- 36) 井上正規他 : 内科宝函. 994 ; 41(7) : 143-150
- 37) Fujisaki, H. et al. : Drug Invest. 1991 ; 3(5) : 328-332
- 38) 村上学他 : G. I. Research. 1993 ; 1(5) : 493-496
- 39) 河合隆他 : G. I. Research. 1993 ; 1(3) : 274-280
- 40) 胃内 pH 上昇作用(パリエット錠：2014年12月26日承認、申請資料概要 2.7.6.1)
- 41) 日本人健康成人男性を対象とした臨床薬理試験(パリエット錠：2014年12月26日承認、申請資料概要 2.7.6.1)
- 42) 藤崎秀明他 : 日本薬理学雑誌. 1993 ; 102(6) : 389-397
- 43) Morii, M. et al. : Biochem. Pharmacol. 1990 ; 39(4) : 661-667
- 44) 村上学他 : G. I. Research, 1993 ; 1(5) : 497-500
- 45) 抗潰瘍作用(パリエット錠：2014年12月26日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 46) 考察及び結論(パリエット錠：2007年1月26日承認、申請資料概要 2.6.2.6)
- 47) パリエット錠：2007年8月23日承認、審査報告書
- 48) 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)
- 49) Yasuda, S. et al. : Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 1994 ; 32(9) : 466-473
- 50) 3剤併用体内動態試験(国内)の概要(パリエット錠：2007年1月26日承認、申請資料概要 2.7.6.1)
- 51) Ishizaki, T. et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. 1999 ; 13(Suppl. 3) : 27-36
- 52) Ishizaki, T. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1995 ; 58(2) : 155-164
- 53) 大原薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(錠 10mg) (2008年)
- 54) 大原薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(錠 20mg) (2009年)
- 55) Yasuda, S. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1995 ; 58(2) : 143-154
- 56) 大原薬品工業株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験(錠 10mg) (2010年)
- 57) 大原薬品工業株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験(錠 20mg) (2010年)
- 58) 大原薬品工業株式会社 社内資料：経管通過性試験(錠 10mg) (2010年)
- 59) 大原薬品工業株式会社 社内資料：経管通過性試験(錠 20mg) (2010年)

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

本剤は海外では発売されていない。

尚、ラベプラゾールナトリウム製剤としては海外で販売されている。

(2025年4月時点)

### 2. 海外における臨床支援情報

該当しない

## 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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上で参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(掲載根拠：「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する Q&A について(その3)」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課)

- (1) **粉碎**<sup>56,57)</sup> (本製剤は腸溶錠であるため、粉碎して投与することは好ましくありません。) 粉碎品を保存し、安定性試験(性状、純度試験(類縁物質)、定量)を行った。

1) ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」<sup>56)</sup>

試験条件	結果
25℃、60%RH、2 週間(遮光・開放)	類縁物質増加(規格内)及び含量低下(規格内)。性状は変化なし。
25℃、60%RH、1 ヶ月(遮光・開放)	類縁物質増加(規格外)及び含量低下(規格内)。性状は変化なし。

2) ラベプラゾール Na 塩錠 20mg 「オーハラ」<sup>57)</sup>

試験条件	結果
25℃、60%RH、1 ヶ月(遮光・開放)	類縁物質増加(規格内)及び含量低下(規格内)。性状は変化なし。

- (2) **崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性**<sup>58,59)</sup> (本製剤は腸溶錠であるため、簡易懸濁法で投与することは好ましくありません。)

試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に試料 1 錠を入れてピストンを戻し、ディスペンサーに約 55℃の温湯 20mL を吸い取り、筒先の蓋をして 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状態を観察する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後、同様の操作を行う。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤をコーティング破壊してから、ディスペンサー内に入れて同様の操作を行い、崩壊・懸濁の状態を観察する。

[粉碎法]

試料 1 錠を乳鉢で細かく粉碎し、ディスペンサー内に入れて簡易懸濁法と同様の操作を行い、崩壊・懸濁の状態を観察する。

〔通過性試験〕

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、ディスペンサーに吸い取り、経管チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端(注入端)を 30cm の高さにセットし、チューブ(サイズ ; 8 フレンチ)の通過性を観察する。

なお、8 フレンチのチューブを通過しない場合は、18 フレンチのチューブを用いて同様に通過性を観察する。

1) ラベプラゾール Na 塩錠 10mg、20mg 「オーハラ」

試験方法	崩壊懸濁試験	通過性試験	判定
試験結果	10 分後に崩壊・懸濁しなかった。 錠剤のコーティング破壊後、10 分後に崩壊・懸濁しなかった。	実施しなかった。	不適
	錠剤のコーティング皮膜を破壊・除去後、10 分間で完全に崩壊・懸濁しなかったが、30 分以内に完全に崩壊・懸濁した。	チューブ(8 フレンチ)を通過した。	—※

試験方法	粉碎法	通過性試験	判定
試験結果	10 分以内に崩壊・懸濁した。	チューブ(8 フレンチ)を通過した。ただしコーティング皮膜はシリンジ内に留まった状態であった。	—※

※コーティング皮膜の除去及び粉碎処理は、内服薬経管投与ハンドブック-第 2 版-に規定されているコーティング破壊(シートの上から錠剤を乳棒で数回叩いて行なう)の処理から逸脱した操作と考えられることから判定は行なわなかった。

<参考>

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、のみくたすよう注意すること。(「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 11. 適用上の注意」の項を参照)。

2. その他の関連資料

特になし

## 付表(1)

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料\*

別表 1 及び別表 2-(1)医療用医薬品より改変

※注 平成 17 年 4 月 1 日から平成 26 年 11 月 24 日の間に申請した医薬品に適用された。

添付資料の内容		新有効成分含有製剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る 医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付 ×：添付不要 △：個々の医薬品により判断される

※本通知は平成 26 年 11 月 21 日薬食発 1121 第 2 号により改正された

## 付表(2)

薬食発 1121 第 2 号 (平成 26 年 11 月 21 日) に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-(1) 医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る 医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×
チ 法第五十二条第一項に規定する添付文書等記載事項に関する資料	添付文書等記載事項	○	○ <sup>1)</sup>	○

○：添付 ×：添付不要 △：個々の医薬品により判断される

1) 製造方法の変更又は試験方法の変更等、添付文書の記載に変更を生じない内容に関する申請に限り、原則として、チの資料の添付は要しない。

平成 26 年 11 月 25 日以後、承認申請時に適用される