

# 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2008に準拠して作成

胃炎・胃潰瘍治療剤

日本薬局方 レバミピド錠

# レバミピド錠

## 100mg「サワイ」

REBAMIPIDE

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	特になし
規格・含量	1錠中日局レバミピド100mg含有
一般名	和名：レバミピド 洋名：Rebamipide
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：2009年 1月 8日 薬価基準収載年月日：2009年 5月15日 発売年月日：2009年 5月15日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向けホームページ： <a href="http://med.sawai.co.jp">http://med.sawai.co.jp</a>

本IFは2010年7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、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

# IF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、IFと略す)の位置付け並びにIF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IF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において新たなIF記載要領が策定された。

## 2. IFとは

IF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、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。

### [IF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。
- ②IF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「IF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。

### [IFの作成]

- ①IF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。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIF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2008」(以下、「IF記載要領2008」と略す)により作成されたIF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。

#### [IFの発行]

- ①「IF記載要領2008」は、平成21年4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、「IF記載要領2008」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IFが改訂される。

### 3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のIF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、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薬剤師等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、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、IF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

IF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。IF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、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後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。

(2008年9月)

# 目次

I. 概要に関する項目	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	17
1. 開発の経緯	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17
II. 名称に関する項目	2	5. 慎重投与内容とその理由	17
1. 販売名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
2. 一般名	2	7. 相互作用	17
3. 構造式又は示性式	2	8. 副作用	17
4. 分子式及び分子量	2	9. 高齢者への投与	19
5. 化学名(命名法)	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	11. 小児等への投与	19
7. CAS登録番号	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
III. 有効成分に関する項目	4	13. 過量投与	19
1. 物理化学的性質	4	14. 適用上の注意	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	15. その他の注意	19
3. 有効成分の確認試験法	4	16. その他	19
4. 有効成分の定量法	4	IX. 非臨床試験に関する項目	20
IV. 製剤に関する項目	5	1. 薬理試験	20
1. 剤形	5	2. 毒性試験	20
2. 製剤の組成	5	X. 管理的事項に関する項目	21
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	1. 規制区分	21
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	2. 有効期間又は使用期限	21
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	3. 貯法・保存条件	21
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	4. 薬剤取扱い上の注意点	21
7. 溶出性	7	5. 承認条件等	21
8. 生物学的試験法	8	6. 包装	21
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	7. 容器の材質	21
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	8. 同一成分・同効薬	21
11. 力価	8	9. 国際誕生年月日	22
12. 混入する可能性のある夾雑物	9	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	9	11. 薬価基準収載年月日	22
14. その他	9	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	22
V. 治療に関する項目	10	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
1. 効能又は効果	10	14. 再審査期間	22
2. 用法及び用量	10	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22
3. 臨床成績	10	16. 各種コード	22
VI. 薬効薬理に関する項目	12	17. 保険給付上の注意	22
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	XI. 文献	23
2. 薬理作用	12	1. 引用文献	23
2. その他の参考文献	23	2. その他の参考文献	23
VII. 薬物動態に関する項目	13	XII. 参考資料	24
1. 血中濃度の推移・測定法	13	1. 主な外国での発売状況	24
2. 薬物速度論的パラメータ	14	2. 海外における臨床支援情報	24
3. 吸収	14	XIII. 備考	24
4. 分布	15	その他の関連資料	24
5. 代謝	15		
6. 排泄	16		
7. 透析等による除去率	16		
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	17		
1. 警告内容とその理由	17		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

レバミピド錠100mg「サワイ」は、日局レバミピドを含有する胃炎・胃潰瘍治療剤である。

レバミピドは、胃粘膜防御因子増強薬に分類される抗潰瘍薬で<sup>1)</sup>、胃潰瘍、急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期の胃粘膜病変の改善に用いられる。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに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、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成17年3月31日 薬食発第0331015号
承認	2009年1月
上市	2009年5月

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1) 識別性を考慮し錠剤本体に製品名及び規格を印字。

2) 原薬の苦味をマスクしたフィルムコーティング錠である。

3) 主として、プロスタグランジン(PG)の生合成促進による内因性PGの増加により、種々の防御因子を賦活(胃粘液量増加、胃粘膜血流量増加等)し、胃粘膜保護作用や胃粘膜損傷修復作用を示す。

4) 活性酸素の消去作用を持つ。<sup>2)</sup>

5) 既存のレバミピド製剤(錠剤)と比較し、効能・効果、用法・用量は同一である。

6) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー様症状、白血球減少、血小板減少、肝機能障害、黄疸が報告されている(頻度不明)。

また、副作用として、発疹、そう痒感、便秘、腹部膨満感、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、白血球減少、顆粒球減少、月経異常、BUN上昇等が報告されている(頻度不明)。

## II. 名称に関する項目

---

### II. 名称に関する項目

---

#### 1. 販売名 .....

##### 1) 和名

レバミピド錠100mg「サワイ」

##### 2) 洋名

REBAMIPIDE

##### 3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

#### 2. 一般名 .....

##### 1) 和名(命名法)

レバミピド(JAN)

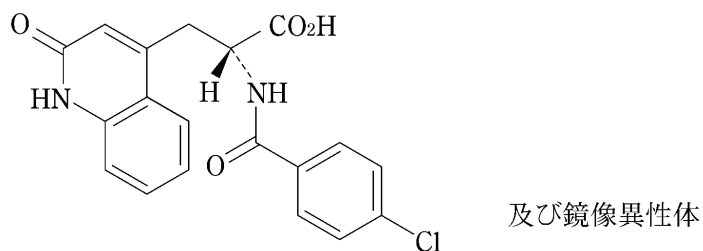
##### 2) 洋名(命名法)

Rebamipide(JAN、INN)

##### 3) ステム

不明

#### 3. 構造式又は示性式 .....



#### 4. 分子式及び分子量 .....

分子式：C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>

分子量：370.79

#### 5. 化学名(命名法) .....

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....  
特になし

7. CAS 登録番号 .....  
90098-04-7

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

## Ⅲ. 有効成分に関する項目

### 1. 物理化学的性質

#### 1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末であり、においはなく、味は苦い。

#### 2) 溶解性

*N, N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

溶媒	本品 1gを溶解するための溶媒量
<i>N, N</i> -ジメチルホルムアミド	約15mL

溶解度(37°C)<sup>3)</sup>: pH1.2:0.001mg/mL以下、pH6.0:0.35mg/mL、pH6.8:1.7mg/mL、水:0.008mg/mL

#### 3) 吸湿性

乾燥減量: 3.0%以下(1g、105°C、2時間)<sup>1)</sup>

#### 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点: 約291°C(分解)

#### 5) 酸塩基解離定数

pKa=3.3(25°C)<sup>3)</sup>

#### 6) 分配係数

該当資料なし

#### 7) その他の主な示性値

*N, N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→20)は旋光性を示さない。

比吸光度  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (229nm): 1150、 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (328nm): 160[本品のメタノール溶液(7→1000000)]<sup>1)</sup>

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

保存条件: 遮光して保存する。<sup>1)</sup>

### 3. 有効成分の確認試験法

日局「レバミピド」の確認試験に準ずる。

### 4. 有効成分の定量法

日局「レバミピド」の定量法に準ずる。(滴定法)






---

**IV. 製剤に関する項目**


---

## 1. 剤形 .....

## 1) 剤形の区別、規格及び性状

剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
フィルムコーティング錠	 8.1	 約175	 3.5	白色

## 2) 製剤の物性

製剤均一性：日局レバミピド錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、これに適合する。

溶出性：日局レバミピド錠 溶出性の項により試験を行うとき、これに適合する。(薄めたpH6.0のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液(1→4)、60分：75%以上)

## 3) 識別コード

レバミピド SW 100(錠剤本体に記載)

## 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錠中に日局レバミピド100mgを含有

## 2) 添加物

添加物として、カルナウバロウ、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000を含有する。

## 3) その他

該当資料なし

## 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 .....

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

レバミピド錠100mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。<sup>4)</sup>

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.9	100.4

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)

レバミピド錠100mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン容器)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。<sup>4)</sup>

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.9	99.6

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性

レバミピド錠100mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度及び光の条件下で硬度低下が観察された。<sup>5)</sup>

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 120万lx・hr)
性状	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	11.2	11.5	7.1	7.3
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.3	97.6	99.6

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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(物理化学的变化) .....

該当資料なし

## 7. 溶出性 .....

本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

<溶出挙動における同等性及び類似性><sup>6, 7)</sup>

通知等	「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 医薬審第487号(平成13年5月31日 医薬審発第786号により一部改正)	
試験条件	パドル法	50r. p. m. (pH1. 2、5. 5、6. 8、水)、100r. p. m. (pH5. 5)
試験回数	12ベッセル	

## 【結果及び考察】

&lt;50r. p. m. : pH1. 2&gt;

標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(15分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。

&lt;50r. p. m. : pH5. 5&gt;

標準製剤の平均溶出率が40%(15分)及び85%(240分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

&lt;50r. p. m. : pH6. 8&gt;

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

&lt;50r. p. m. : 水&gt;

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。

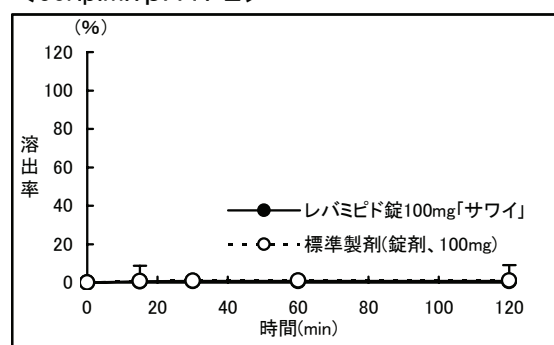
&lt;100r. p. m. : pH5. 5&gt;

標準製剤の平均溶出率が40%(10分)及び85%(240分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

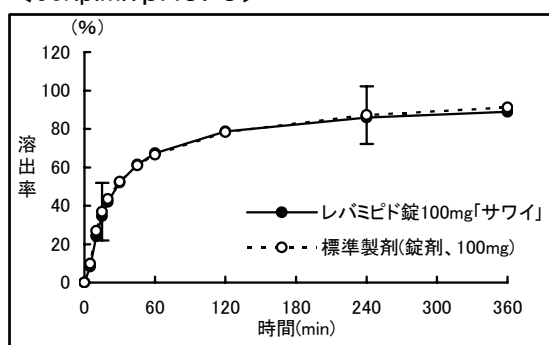
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

## (溶出曲線)

&lt;50r.p.m.:pH1. 2&gt;

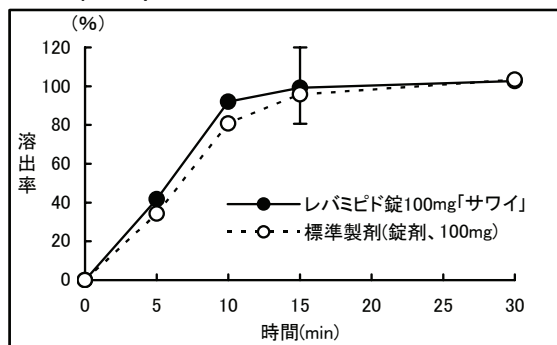


&lt;50r.p.m.:pH5. 5&gt;

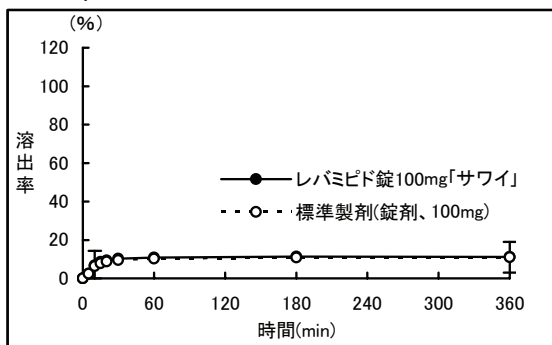


IV. 製剤に関する項目

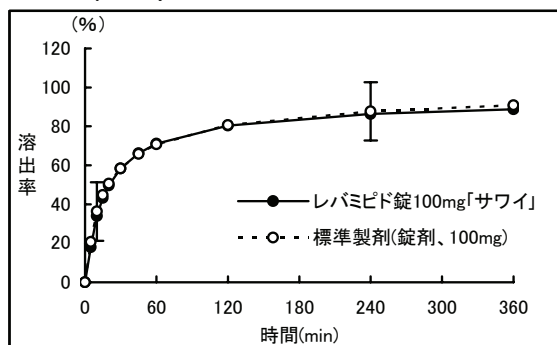
<50r.p.m.:pH6. 8>



<50r.p.m.:水>



<100r.p.m.:pH5. 5>



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

8. 生物学的試験法 .....  
 該当しない

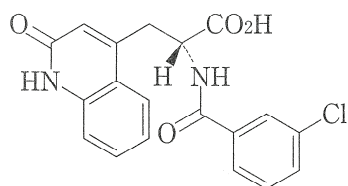
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....  
 日局「レバミピド錠」の確認試験に準ずる。

10. 製剤中の有効成分の定量法 .....  
 日局「レバミピド錠」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

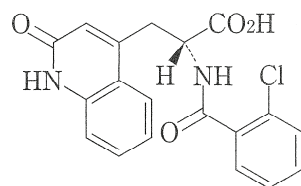
11. 力価 .....  
 該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物 .....

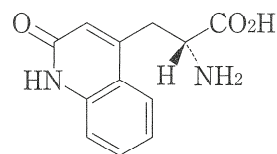
レバミピド*m*-クロロ異性体〔1〕以外に混入する可能性のある類縁物質としては、次の〔2〕～〔5〕などがある。<sup>1)</sup>



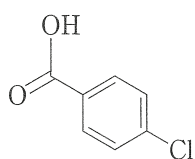
〔1〕



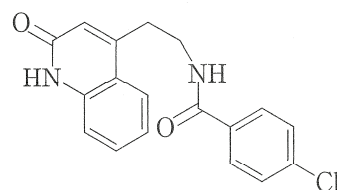
〔2〕



〔3〕



〔4〕



〔5〕

## 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 .....

該当資料なし

## 14. その他 .....

---

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果 .....

- ・胃潰瘍
- ・下記疾患の胃粘膜病変(びらん、出血、発赤、浮腫)の改善  
急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期

### 2. 用法及び用量 .....

- ・胃潰瘍  
通常、成人には1回1錠(レバミピドとして100mg)を1日3回、朝、夕及び就寝前に経口投与する。
- ・下記疾患の胃粘膜病変(びらん、出血、発赤、浮腫)の改善  
急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期  
通常、成人には1回1錠(レバミピドとして100mg)を1日3回経口投与する。

### 3. 臨床成績 .....

レバミピド製剤の臨床試験成績が以下のとおり報告されている。

#### 1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### 2) 臨床効果

レバミピド300mg/日 単独初期治療による6ヵ月後の胃潰瘍再発率は6%と低かった。<sup>8)</sup>

#### 3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

#### 4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

#### 5) 検証的試験

##### (1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### (2) 比較試験

該当資料なし

##### (3) 安全性試験

該当資料なし

(4) 患者・病態別試験

該当資料なし

6) 治療的使用

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

該当資料なし

(2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

---

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 .....

防御因子増強薬：テプレノン、プラウノトール等

2. 薬理作用 .....

レバミピドの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

主としてプロスタグランジン(PG)の生合成促進による内因性PGの増加により、種々の防御因子を賦活(胃粘液量増加、胃粘膜血流量増加等)し、胃粘膜保護作用や胃粘膜損傷修復作用を示す。

2) 薬効を裏付ける試験成績

プラセボを対照とした二重盲検比較試験法により、ヒト胃粘膜PGE<sub>2</sub>増加作用と、エタノール負荷による胃粘膜傷害抑制作用、アスピリン誘発胃粘膜傷害予防作用、胃粘膜血行動態改善作用が検討され、プラセボ群に比し、レバミピド群で有意に優れていることが確認された。<sup>8)</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・測定法

## 1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

## 2) 最高血中濃度到達時間

VII. -1. -3) 参照

## 3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験><sup>6,9)</sup>

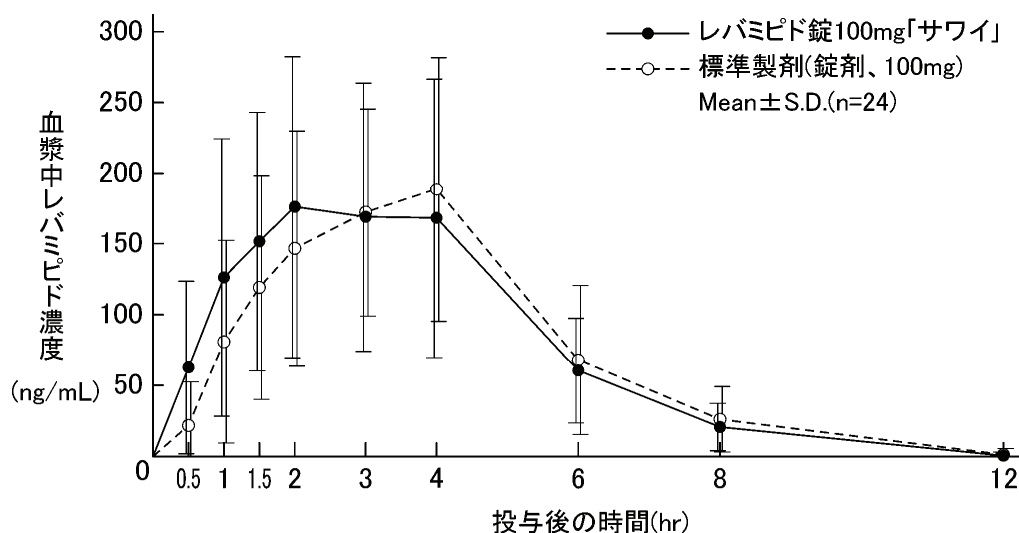
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成9年12月22日 医薬審第487号(平成13年5月31日 医薬審発第786号により一部改正)
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、3、4、6、8、12hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法

レバミピド錠100mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(レバミピドとして100mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中レバミピド濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-12hr</sub> (ng・hr/mL)
レバミピド錠100mg「サワイ」	245.1 ± 102.5	2.5 ± 1.1	1.6 ± 0.6	907.5 ± 380.0
標準製剤(錠剤、100mg)	224.9 ± 84.3	3.0 ± 0.9	1.5 ± 0.6	892.7 ± 366.1

(Mean ± S.D.)



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

## VII. 薬物動態に関する項目

レバミピド製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

### 4) 中毒域

該当資料なし

### 5) 食事・併用薬の影響

食事により吸収に遅れがおこるが、吸収量は影響されなかった。<sup>10)</sup>

### 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) コンパートメントモデル

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

VII. -1. -3) 参照

### 4) 消失速度定数

レバミピド錠100mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(レバミピドとして100mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>6, 9)</sup>

$$0.498 \pm 0.189 \text{hr}^{-1}$$

### 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

レバミピドのヒト血漿たん白結合率を *in vitro* で検討した結果、0.05~5  $\mu\text{g/mL}$  の濃度において98.4~98.6%であった。<sup>1)</sup>

## 3. 吸収 .....

主に小腸上部より吸収される。

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＞動物実験(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  
＜参考＞  
ラットに<sup>14</sup>C標識体を経口投与した結果、放射能は胃体部、胃粘膜、十二指腸、十二指腸粘膜などによく分布し、24時間後には消失した。<sup>10)</sup>  
1日1回21日間の反復投与で蓄積性は見出されなかった。<sup>10)</sup>
5. 代謝 .....
- 1) 代謝部位及び代謝経路  
代謝部位：肝臓  
代謝物：健康成人男子にレバミピド600mgを経口投与した場合、尿中排泄の大部分が未変化体であった。代謝産物として8位水酸化体が確認されたが、その量は投与量の約0.03%とわずかであった。<sup>1)</sup>  
(注)本剤の承認されている用法・用量は1回100mg、1日3回である。
  - 2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種  
8位水酸化体はCYP3A4によって生成した。<sup>1)</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

VII. 薬物動態に関する項目

6. 排泄 .....

1) 排泄部位及び経路

健康成人男子にレバミピド100mgを投与した場合、尿中に投与量の約10%が排泄された。<sup>1)</sup>

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

3) 排泄速度

該当資料なし

7. 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 .....  
該当項目なし

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)**  
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....  
該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....  
該当しない

5. 慎重投与内容とその理由 .....  
該当項目なし

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....  
該当項目なし

7. 相互作用 .....  
1) 併用禁忌とその理由  
該当項目なし  
  
2) 併用注意とその理由  
該当項目なし

8. 副作用 .....  
1) 副作用の概要  
本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

2) 重大な副作用と初期症状

<p>1) 重大な副作用(頻度不明)</p> <p>(1) <b>ショック、アナフィラキシー様症状</b>：ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>(2) <b>白血球減少、血小板減少</b>：白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>(3) <b>肝機能障害、黄疸</b>：AST(GOT)、ALT(GPT)、<math>\gamma</math>-GTP、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p>
--

3) その他の副作用

2) その他の副作用	
	頻度不明
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹、そう痒感、薬疹様湿疹等の過敏症状、蕁麻疹
精神神経系	しびれ、めまい、眠気
消化器	便秘、腹部膨満感、下痢、嘔気・嘔吐、胸やけ、腹痛、げっぷ、味覚異常、口渇等
肝臓 <sup>注2)</sup>	AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP、Al-Pの上昇等
血液	白血球減少、顆粒球減少、血小板減少等
その他	月経異常、BUN上昇、浮腫、咽頭部異物感、乳腺腫脹、乳房痛、女性化乳房、乳汁分泌誘発、動悸、発熱、顔面潮紅、舌のしびれ、咳、息苦しい、脱毛

注1)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。  
 注2)トランスアミナーゼが著しく上昇した場合や発熱、発疹等が同時にあらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

レバミピド製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

副作用発現率は0.54%(54/10,047)であり、主な副作用は便秘0.09%、ALT(GPT)上昇0.05%、AST(GOT)上昇0.04%、腹部膨満感0.04%等であった。<sup>11)</sup>

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

<p><b>【禁忌】(次の患者には投与しないこと)</b>                  本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p>
---

<p>副作用</p> <p>1) 重大な副作用(頻度不明)</p> <p>(1) <b>ショック、アナフィラキシー様症状</b>：ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p>
--

2) その他の副作用	
	頻度不明
過 敏 症 <sup>注1)</sup>	発疹、そう痒感、薬疹様湿疹等の過敏症状、蕁麻疹

注1)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与 .....

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、消化器症状等の副作用に注意すること。

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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕  
 2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。〕

11. 小児等への投与 .....

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....

該当項目なし

13. 過量投与 .....

該当項目なし

14. 適用上の注意 .....

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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

15. その他の注意 .....

該当項目なし

16. その他 .....

## IX. 非臨床試験に関する項目

レバミピドの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

## 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

LD<sub>50</sub> (mg/kg)<sup>12)</sup>

動物種	性	経口	皮下注	筋注	静注
マウス	♂	5,000以上	2,637	1,353	500~700
ラット	♀	5,000以上	4,000以上	2,000以上	約700
ウサギ	♂♀	3,000以上	—	—	—
イヌ	♂♀	2,000以上	—	—	—

2) 反復投与毒性試験

慢性毒性<sup>12)</sup>

イヌへの最大無影響量(経口) : 1,000mg/kg/日(52週) 特記すべき異常所見なし

3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

4) その他の特殊毒性

抗原性、変異原性試験の結果はいずれも陰性であった。<sup>10)</sup>



---

## X. 管理的事項に関する項目

---

## 1. 規制区分 .....

	規制区分
製剤	特になし
有効成分	特になし

## 2. 有効期間又は使用期限 .....

使用期限：3年

## 3. 貯法・保存条件 .....

室温保存

## 4. 薬剤取扱い上の注意点 .....

## 1) 薬局での取り扱いについて

特になし

## 2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

Ⅷ. -14. 参照

## 5. 承認条件等 .....

該当しない

## 6. 包装 .....

PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)、210錠(21錠×10)、1,050錠(21錠×50)

バラ：500錠

## 7. 容器の材質 .....

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリエチレン

## 8. 同一成分・同効薬 .....

同一成分：ムコスタ錠100mg/顆粒20%

同効薬：防御因子増強薬：テプレノン、プラウノトール等

X. 管理的事項に関する項目

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：2009年1月8日、承認番号：22100AMX00049000

11. 薬価基準収載年月日 .....  
2009年5月15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 .....  
該当しない

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。

16. 各種コード .....

HOT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
119197401	2329021F1099	620009465

17. 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。

---

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献 .....

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, “第十五改正 日本薬局方 第二追補解説書,” 廣川書店, 東京, 2009, C-452-C-459.
- 2) 高折修二他監訳, “グッドマン・ギルマン 薬理書—薬物治療の基礎と臨床—,” 第10版, 下巻, 廣川書店, 東京, 2003, p. 1, 285.
- 3) 日本公定書協会編, “医療用医薬品 品質情報集,” No. 7, 薬事日報社, 東京, 2001, p. 120.
- 4)～5) 沢井製薬 社内資料[安定性試験]
- 6) 辻哲朗他, 新薬と臨床, **58**(3), 531(2009).
- 7) 沢井製薬 社内資料[溶出試験]
- 8) 吉成昌郎他監修, “時の新薬,” 14巻, メディカルレビュー社, 大阪, 1991, pp. 68-71.
- 9) 沢井製薬 社内資料[生物学的同等性試験]
- 10) 月刊薬事, **32**(12), 2, 683(1990).
- 11) 厚生省医薬安全局, “平成9年度 新医薬品等の副作用のまとめ,” 1999, p. 49.
- 12) 薬事研究会編, “規制医薬品事典,” 第5版, じほう, 東京, 1992, pp. 577-578.

### 2. その他の参考文献 .....

---

## XII. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況 .....

2. 海外における臨床支援情報 .....

該当資料なし

---

## XIII. 備考

---

その他の関連資料 .....







