

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

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「ZE」
REBAMIPIDE Tablets “ZE”

剤形	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	1錠中「日局」レバミピド100mg
一般名	和名：レバミピド（JAN） 洋名：Rebamipide（JAN, INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	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 販売開始年月日：2009年5月15日
製造販売（輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元：全星薬品工業株式会社 販売元：株式会社三和化学研究所
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター TEL 0120-19-8130 FAX(052)950-1305 受付時間：9時～17時（土、日、祝日及び弊社休日を除く） 医療関係者向けウェブサイト https://med.skk-net.com/

本IFは2023年11月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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I Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I Fの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I Fが改訂されるまでの間は、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、I F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

I F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。I F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I F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、I F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. 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	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMPの概要	1
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）又は本質	2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法，定量法	3
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 添付溶解液の組成及び容量	4
4. 力価	5
5. 混入する可能性のある夾雑物	5
6. 製剤の各種条件下における安定性	5
7. 調製法及び溶解後の安定性	5
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5
9. 溶出性	6
10. 容器・包装	7
11. 別途提供される資材類	8
12. その他	8
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	9
2. 効能又は効果に関連する注意	9
3. 用法及び用量	9
4. 用法及び用量に関連する注意	9
5. 臨床成績	9
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	11
2. 薬理作用	11
VII. 薬物動態に関する項目	

1.	血中濃度の推移	13
2.	薬物速度論的パラメータ	14
3.	母集団（ポピュレーション）解析	15
4.	吸収	15
5.	分布	15
6.	代謝	15
7.	排泄	16
8.	トランスポーターに関する情報	16
9.	透析等による除去率	16
10.	特定の背景を有する患者	16
11.	その他	16
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	17
2.	禁忌内容とその理由	17
3.	効能又は効果に関連する注意とその理由	17
4.	用法及び用量に関連する注意とその理由	17
5.	重要な基本的注意とその理由	17
6.	特定の背景を有する患者に関する注意	17
7.	相互作用	18
8.	副作用	18
9.	臨床検査結果に及ぼす影響	19
10.	過量投与	19
11.	適用上の注意	19
12.	その他の注意	19
IX. 非臨床試験に関する項目		
1.	薬理試験	20
2.	毒性試験	20
X. 管理的事項に関する項目		
1.	規制区分	21
2.	有効期間	21
3.	包装状態での貯法	21
4.	取扱い上の注意	21
5.	患者向け資材	21
6.	同一成分・同効薬	21
7.	国際誕生年月日	21
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	21
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	21
10.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	21
11.	再審査期間	21
12.	投薬期間制限に関する情報	21
13.	各種コード	22
14.	保険給付上の注意	22

X I. 文献	
1. 引用文献	23
2. その他の参考文献	24
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	25
2. 海外における臨床支援情報	25
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	26
2. その他の関連資料	26

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

レバミピドは胃炎・胃潰瘍治療剤であり、本邦では1990年に上市されている。

レバミピド錠100mg「ZE」は、全星薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、平成17年3月31日付薬食発第0331015号厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品の承認申請について」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、2009年1月に製造販売承認を得た製剤である。

また、第十五改正日本薬局方第二追補で日本薬局方製剤とされたことから、2010年5月に規格等が日本薬局方に適合していることを確認し、「日局」レバミピド錠としている。

その後、2014年1月6日に株式会社三和化学研究所が販売を開始した。

2019年10月には識別性の向上のため錠剤表面の印字の変更を行った。

なお、本剤は後発医薬品として、全星薬品工業株式会社、ニプロ株式会社、沢井製薬株式会社の3社で共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得て上市に至った。

2. 製品の治療学的特性

(1) レバミピドを有効成分とする胃炎・胃潰瘍治療剤である。

(2) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、白血球減少、血小板減少、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

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

レバミピド錠 100mg「ZE」

(2) 洋名

REBAMIPIDE Tablets 100mg “ZE”

(3) 名称の由来

平成 12 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号厚生省医薬安全局長通知に従う「一般名＋剤形＋含量＋屋号」販売名である

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

レバミピド（JAN）

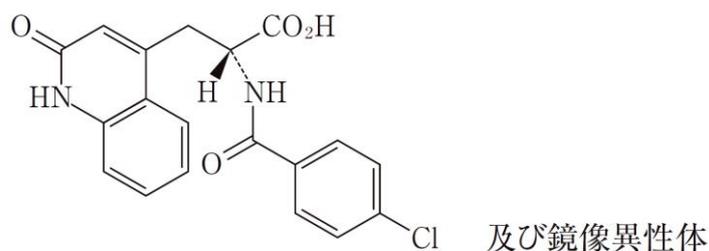
(2) 洋名（命名法）

Rebamipide（JAN, INN）

(3) ステム（stem）

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₉H₁₅ClN₂O₄

分子量：370.79

5. 化学名（命名法）又は本質

(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

該当資料なし

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、味は苦い。

(2) 溶解性

溶媒名	本品 1g を溶かすのに要する溶媒量	溶解性
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	10mL 以上 30mL 未満	やや溶けやすい
メタノール	1000mL 以上 10000mL 未満	極めて溶けにくい
エタノール(99.5)	1000mL 以上 10000mL 未満	極めて溶けにくい
水	10000mL 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

融点：約 291℃ (分解)

(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 *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。

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」レバミピドの確認試験法に準拠する。

(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) 炎色反応試験

定量法

「日局」レバミピドの定量法に準拠する。

中和滴定法 (指示薬：フェノールレッド試液)

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

(2) 製剤の外観及び性状

性状	白色・フィルムコーティング錠
外形	
規格	直径：8.1mm 厚み：3.4mm 重量：175mg
本体表示	レバミピド ZE100

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

硬度：80N 以上

(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	レバミピド錠 100mg 「ZE」
有効成分	1錠中「日局」レバミピド 100mg
添加剤	結晶セルロース、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、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、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. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物¹⁾

レバミピド *m*-クロロ異性体、レバミピド *o*-クロロ異性体、レバミピド脱ベンゾイル体 他

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験²⁾

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
加速試験	40±2℃、75±5%RH	6 ヶ月	PTP 包装 ^{※1}	規格内
			バラ包装 ^{※2}	規格内

測定項目：性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量

※1 PTP 包装（ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔）した後 PP テープにて結束し、紙箱に入れたもの

※2 ポリエチレン容器に充てんし密栓した後、紙箱に入れたもの

PTP包装（最終包装製品）及びバラ包装（ポリエチレン容器・密栓）したものをを用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、レバミピド錠100mg「ZE」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

(2) 無包装安定性試験³⁾

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
無包装 安定性 試験	温度 40±2℃	3 ヶ月	遮光・ 気密容器 ^{※3}	規格内
	湿度 25±2℃、75±5%RH	3 ヶ月	遮光・開放 ^{※4}	開始 2 週間で質量と乾燥減量の増加、硬度の低下がみられた（規格内）。その他の項目は規格内。
	光 照射（1200lx/h）、 120 万 lx・h、 25±2℃、60±5%RH	42 日	気密容器 ^{※5}	規格内

測定項目：外観、質量、乾燥減量、硬度、定量、溶出性

※3 褐色瓶、インキュベーターに保存

※4 スチロールケース開放、恒温恒湿器に保存

※5 スチロールケースに蓋をし、パラフィルムを巻く。光安定性試験器に保存

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⁴⁾

○溶出挙動の類似性

平成13年5月31日付医薬審発第786号厚生労働省医薬局審査管理課長通知「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」に基づき実施した。

試験方法：「日局」一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験液量：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

回転数：50rpm（pH1.2、pH5.5、pH6.8、水）、100rpm（pH5.5）

試験液：pH1.2＝「日局」崩壊試験の第1液

pH5.5＝薄めたMcIlvaineの緩衝液（0.05mol/Lリン酸一水素ナトリウムと0.025mol/Lクエン酸を用いてpHを調整）

pH6.8＝「日局」崩壊試験の第2液

水＝「日局」精製水

判定基準：以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似であると判定する。

1) 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に85%に達する場合

a. 標準製剤の溶出に明確なラグ時間がない：

①標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。又は、15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±15%の範囲にある。

③標準製剤が30分以降に平均85%以上溶出する：標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。又はf2関数の値は45以上である。

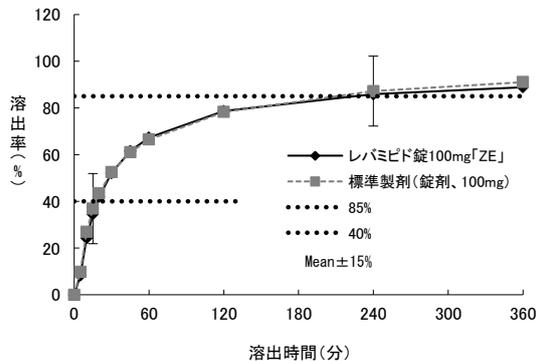
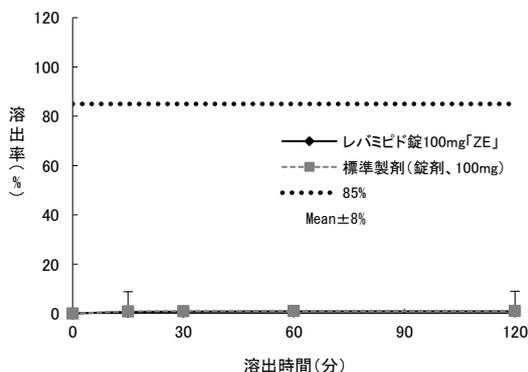
2) 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に85%に達しない場合

標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±a%の範囲にある。aは、溶出率が50%以上の場合には15、50%未満の場合には8とする。又はf2関数の値は溶出率が50%以上の場合には50以上、50%未満の場合には55以上である。

結果：溶出性は判定基準に適合した。

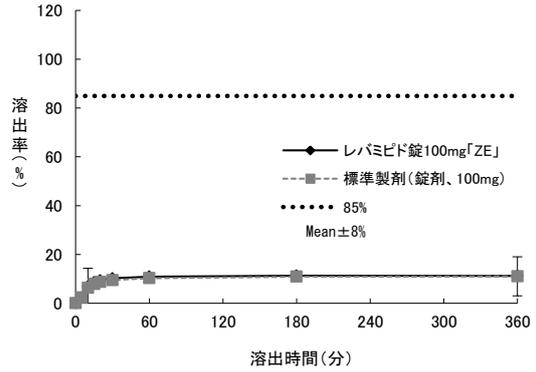
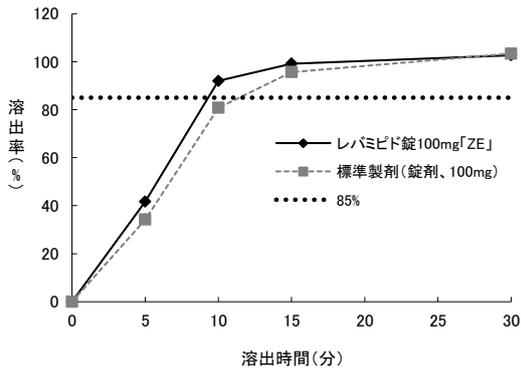
試験液：pH1.2 判定基準：2)

試験液：pH5.5(50rpm) 判定基準：1)a.③

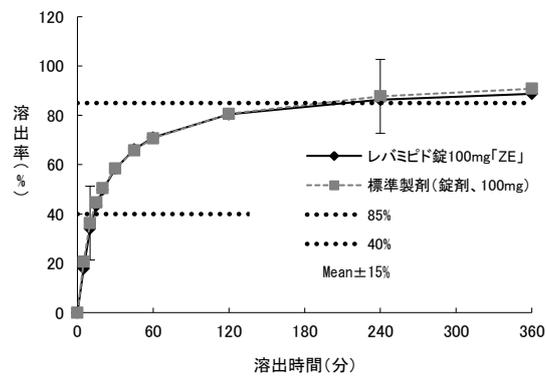


試験液：pH6.8 判定基準：1)a.①

試験液：水 判定基準：2)



試験液：pH5.5(100rpm) 判定基準：1)a.③



○溶出挙動

レバミピド錠 100mg 「ZE」 は、日本薬局方医薬品各条に定められたレバミピド錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

方法：「日局」一般試験法・溶出試験 パドル法

試験条件：回転数：50rpm

試験液：pH6.0（リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液（1→4））

試験液量：900mL

測定法：紫外可視吸光度測定法（測定波長：326nm）

規格：60 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。

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

100 錠 (PTP10 錠×10)

500 錠 (PTP10 錠×50、バラ)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

<PTP 包装>

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

結束バンド：ポリプロピレン

個装箱：紙

<バラ包装>

ボトル：ポリエチレン

キャップ：ポリエチレン

個装箱：紙

1 1. 別途提供される資材類

該当しない

1 2. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

○胃潰瘍

○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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1)用法及び用量の解説

〈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。

(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

設定されていない

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

該当資料なし

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

〈胃潰瘍〉

国内臨床試験

胃潰瘍患者を対象にレバミピド 300mg/日を投与した試験での最終内視鏡判定は、治癒 60% (200/335 例)、略治以上 67% (224/335 例) であった。

また、二重盲検比較試験において、レバミピドの有用性が認められている。更に、治癒した症例のうち 67 例を 6 カ月間追跡調査した結果、再発が認められた症例は 4 例であり、再発率は約 6%であった^{5) -9)}。

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

セトラキサート塩酸塩、テプレノン、ソファルコン等

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

1) 胃粘膜保護、損傷治癒促進作用

レバミピドは、内因性プロスタグランジン増加や胃粘液量増加などによる胃粘膜保護作用、損傷胃粘膜の治癒促進作用が認められている^{10) -27)}。

2) 胃粘膜の炎症抑制作用

レバミピドは、フリーラジカル抑制や炎症性サイトカイン産生抑制などにより胃粘膜の炎症を抑制する作用が認められている^{13) ,28) -36)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 実験胃潰瘍に対する抑制作用及び治癒促進作用

ラットにおいて、水浸拘束ストレス潰瘍、アスピリン潰瘍、インドメタシン潰瘍、ヒスタミン潰瘍、セロトニン潰瘍、幽門結紮潰瘍及び活性酸素が関与していると考えられる虚血一再灌流、血小板活性化因子 (PAF)、ジエチルジチオカルバメイト (DDC)、ストレス・インドメタシンによる胃粘膜傷害を抑制した^{10) ,11) ,32) ,34)}。また、ラット酢酸潰瘍の治癒を促進し、潰瘍作製後 120～140 日目にみられる再発・再燃を抑制した¹²⁾。

2) 実験胃炎に対する抑制作用及び治癒促進作用

ラットにおいて、胆汁酸の主成分の一つであるタウロコール酸で誘発した実験胃炎の発生を抑制するとともに治癒促進効果を有した^{13) ,14)}。

3) 胃粘膜プロスタグランジン増加作用

ラットにおいて、胃粘膜内プロスタグランジン E₂ 含量を増加させた。また、胃液中のプロスタグランジン E₂、I₂ を増加させるとともに、プロスタグランジン E₂ の代謝産物である 15-ケト-13, 14-ジヒドロプロスタグランジン E₂ も増加させた^{15) ,16)}。

健康成人男性において、胃粘膜プロスタグランジン E₂ 含量を増加させ、エタノール負荷による胃粘膜傷害に対する抑制作用を示した¹⁷⁾。

4) 胃粘膜保護作用

ラットにおいて、エタノール、強酸及び強アルカリによる胃粘膜傷害を抑制した^{15) ,18)}。

健康成人男性において、アスピリン、エタノール、塩酸-エタノール負荷による胃粘膜傷害を抑制した^{17) -19)}。

5) 胃粘液量増加作用

ラットにおいて、粘液高分子糖タンパクの生合成酵素活性を高め、胃粘膜被覆粘液量及び可溶性粘液量を増加させた。なお、可溶性粘液増加作用に内因性プロスタグランジンは関与しなかった^{20) -22)}。

6) 胃粘膜血流量増加作用

ラットにおいて、胃粘膜血流量を増加させ、脱血による血行動態の障害を改善した¹⁸⁾。

7) 胃粘膜関門に対する作用

ラットにおいて、胃粘膜電位差に対してほとんど作用を示さないが、エタノールによる胃粘膜電位差の低下を抑制した²³⁾。

8) 胃アルカリ分泌亢進作用

ラットにおいて、胃アルカリ分泌を亢進した²⁴⁾。

9) 損傷胃粘膜修復作用

ウサギ培養胃粘膜上皮細胞を用いた創傷修復モデルにおいて、胆汁酸及び過酸化水素によって遅延した修復過程を正常化した^{25), 26)}。

10) 胃酸分泌に対する作用

ラットにおいて、基礎胃液分泌にほとんど作用を及ぼさず、また、刺激胃酸分泌に対しても抑制作用を示さなかった²⁷⁾。

11) 活性酸素に対する作用

レバミピドはヒドロキシルラジカルを直接消去し、多形核白血球のスーパーオキシド産生を抑制した^{28) -30)}。また、*Helicobacter pylori* による好中球からの活性酸素種産生による胃粘膜細胞傷害を抑制した³¹⁾ (*in vitro*)。

ストレス・インドメタシンを負荷したラットの胃粘膜傷害を抑制すると同時に胃粘膜中の過酸化脂質含量を低下させた³²⁾。

12) 胃粘膜への炎症性細胞浸潤に対する作用

ラットのタウロコール酸（胆汁酸の主成分の一つ）誘発胃炎モデル、NSAIDs 胃粘膜傷害モデル、虚血-再灌流モデルにおいて、炎症性細胞浸潤を抑制した^{13), 33), 34)}。

13) 胃粘膜における炎症性サイトカイン（インターロイキン-8）に対する作用

Helicobacter pylori によるヒト胃粘膜上皮細胞からのインターロイキン-8（IL-8）産生増加を抑制した³⁵⁾。また、上皮細胞内の NF- κ B の活性化及び IL-8 mRNA の発現を抑制した³⁶⁾ (*in vitro*)。

(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) 健康成人男性27例にレバミピド錠100mgを空腹時単回経口投与した時の薬物動態パラメータを以下に示す³⁷⁾。

レバミピドの薬物動態パラメータ

	T _{max} (h)	C _{max} (μg/L)	t _{1/2} (h)	AUC _{24h} (μg/L・h)
レバミピド錠100mg	2.4±1.2	216±79	1.9±0.7	874±209

(平均値±標準偏差、n=27、t_{1/2}は12時間までの値より算出した)

2) 生物学的同等性試験

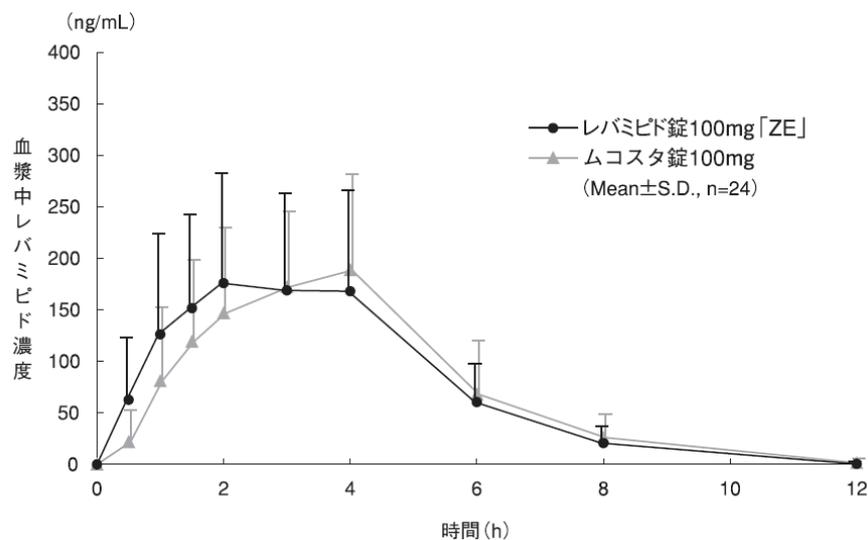
平成13年5月31日付医薬審発第786号厚生労働省医薬局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」に基づき実施した。

レバミピド錠100mg「ZE」とムコスタ錠100mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(レバミピドとして100mg)水150mLとともに健康成人男性24名に絶食単回経口投与して高速液体クロマトグラフ質量分析法(LC/MS法)により血漿中未変化体濃度を測定し、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、AUC_(0→12)及びC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間はそれぞれlog(0.92)~log(1.09)及びlog(0.96)~log(1.18)であり、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であることから両剤の生物学的同等性が確認された³⁸⁾。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ (ng・h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	t _{1/2} (h)
レバミピド錠100mg「ZE」	907.5±380.0	245.1±102.5	2.5±1.1	1.6±0.6
ムコスタ錠100mg	892.7±366.1	224.9±84.3	3.0±0.9	1.5±0.6

(Mean±S. D., n=24)



血漿中レバミピド濃度推移

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、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

健康成人男性 6 例にレバミピド 150mg^{注)} を単回経口投与した時、食事により吸収の遅延傾向がみられたが、バイオアベイラビリティに影響は認められなかった³⁹⁾。

注) 本剤の承認された用量は 1 回 100mg、1 日 3 回である。

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

該当資料なし

(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

「VIII. 6. (5)妊婦」の項参照

（3）乳汁への移行性

「VIII. 6. (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

レバミピドのヒト血漿蛋白結合率は 98.4～98.6%であった⁴⁰⁾ (*in vitro*、限外ろ過法、0.05～5 μ g/mL)。

6. 代謝

（1）代謝部位及び代謝経路

健康成人男性にレバミピド 600mg^{注)}を経口投与した時、尿中排泄の大部分が未変化体であった¹⁾。

注) 本剤の承認された用量は1回100mg、1日3回である。

（2）代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

8位水酸化体はCYP3A4によって生成した⁴¹⁾ (*in vitro*)。

（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

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¹⁾。

7. 排泄

健康成人男性にレバミピド 100mg を投与した時、尿中に投与量の約 10%が排泄された¹⁾。

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

腎機能障害患者

腎機能障害被験者にレバミピド 100mg を単回経口投与後の薬物動態を検討したところ、健康成人に比べ血漿中濃度の上昇及び消失半減期の遅れが認められた⁴²⁾。また、透析患者に連続投与した時の定常状態における血漿中濃度は、単回投与時から推定できる血漿中濃度と一致したことより、蓄積性はないものと考えられた⁴³⁾。

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）

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注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

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

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

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）で胎児への移行が報告されている。

(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）で乳汁中への移行が報告されている。

(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に注意すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

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、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

11.1.2 白血球減少、血小板減少（いずれも頻度不明）

11.1.3 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、 γ -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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～0.5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	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、味覚異常	嘔気、胸やけ、腹痛、げっぷ	口渇、嘔吐
肝臓 ^{注)}		AST、ALTの上昇	γ -GTP、Al-Pの上昇
血液			血小板減少、白血球減少、顆粒球減少
その他		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、月経異常、BUN上昇

注) 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。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

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

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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(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：レバミピド錠 100mg 「ZE」 該当しない

有効成分：レバミピド 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

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無し

くすりのしおり：有り

その他の患者向け資材：無し

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：ムコスタ錠 100mg

7. 国際誕生年月日

1990年9月28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
レバミピド錠 100mg 「ZE」	2009年1月8日	22100AMX00048000	2009年5月15日	2009年5月15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

該当しない

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	レセプト電算処理 システム用コード
レバミピド錠 100mg「ZE」	2329021F1013	2329021F1072	119198102	(販売名)622894200 (統一名)620009466

14. 保険給付上の注意

令和4年3月4日保医発0304第7号により、令和4年4月1日以降は、診療報酬において加算等の算定対象となる後発医薬品から除外された。(診療報酬における加算等の算定対象とならない後発医薬品として取り扱う)

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店;2021:C-6232-6237
- 2) 社内資料: 加速試験
- 3) 社内資料: 無包装状態の安定性
- 4) 社内資料: 溶出試験に関する資料
- 5) 竹本忠良 ほか: 臨床成人病. 1989;19(4):539-551
- 6) 竹本忠良 ほか: 臨床成人病. 1989;19(4):553-582
- 7) 竹本忠良 ほか: 臨床成人病. 1989;19(5):739-751
- 8) 竹本忠良 ほか: 臨床成人病. 1989;19(5):753-775
- 9) 竹本忠良 ほか: 臨床成人病. 1989;19(7):1265-1291
- 1 0) 山崎勝也 ほか: 薬理と治療. 1988;16(5):1997-2005
- 1 1) Yamasaki K, et al.: Jpn J Pharmacol. 1989;49(4):441-448 (PMID:2542684)
- 1 2) 白木正裕 ほか: 日薬理誌. 1988;92(6):389-395
- 1 3) 岡部 進 ほか: Ther Res. 1991;12(10):3253-3263
- 1 4) Kishimoto S, et al.: Res Commun Chem Pathol Pharmacol. 1992;78(3):259-277 (PMID:1335596)
- 1 5) Yamasaki K, et al.: Eur J Pharmacol. 1987;142(1):23-29 (PMID:3480223)
- 1 6) Kleine A, et al.: Dig Dis Sci. 1993;38(8):1441-1449 (PMID:8393757)
- 1 7) 中村 肇 ほか: 臨床成人病. 1989;19(6):1109-1114
- 1 8) 川野 淳 ほか: 日薬理誌. 1991;97(6):371-380
- 1 9) Dammann HG.: Eur J Gastroenterol Hepatol. 1994;6(10):911-915
- 2 0) 石山広信 ほか: 薬理と治療. 1988;16(10):4103-4109
- 2 1) 石山広信 ほか: 薬理と治療. 1988;16(10):4111-4118
- 2 2) Ishihara K, et al.: Arzneim-Forsch/Drug Res. 1992;42(II):1462-1466 (PMID:1337697)
- 2 3) 山崎勝也 ほか: 薬理と治療. 1990;18(9):3395-3400
- 2 4) 山崎勝也 ほか: 薬理と治療. 1990;18(10):3765-3772
- 2 5) Watanabe S, et al.: Aliment Pharmacol Ther. 1996;10(6):927-932 (PMID:8971290)
- 2 6) Watanabe S, et al.: Dig Dis Sci. 1998;43(9):107S-112S (PMID:9753235)
- 2 7) 山崎勝也 ほか: 薬理と治療. 1988;16(6):2487-2495
- 2 8) Yoshikawa T, et al.: Arzneim-Forsch/Drug Res. 1993;43(I):363-366 (PMID:8387788)
- 2 9) Naito Y, et al.: Free Radic Biol Med. 1995;18(1):117-123 (PMID:7896165)
- 3 0) Ogino K, et al.: Eur J Pharmacol. 1992;212(1): 9-13 (PMID:1313372)
- 3 1) Suzuki M, et al.: Gut. 1994;35(10):1375-1378 (PMID:7959190)
- 3 2) Yamasaki K, et al.: Pathophysiology. 1994;1(4):251-257
- 3 3) Murakami K, et al.: Dig Dis Sci. 1997;42(2):319-325 (PMID:9052513)
- 3 4) Kim CD, et al.: J Pharmacol Exp Ther. 1995;275(1):340-344 (PMID:7562569)
- 3 5) 三原充弘 ほか: 消化器科. 1997;24(6):681-688
- 3 6) Aihara M, et al.: Dig Dis Sci. 1998;43(9):174S-180S (PMID:9753246)
- 3 7) Hasegawa S, et al.: Clin Drug Invest. 2003;23(12):771-779 (PMID:17536891)

- 3 8) 社内資料:生物学的同等性試験
- 3 9) 岸 清一郎 ほか:臨床成人病. 1989;19(3):355-363
- 4 0) 塩屋良秀 ほか:医薬品研究. 1989;20(2):522-533
- 4 1) Koyama N, et al.:XENOBIOTICA. 2002;32(7):573-586 (PMID:12162853)
- 4 2) 菊池 博 ほか:新薬と臨床. 1995;44(7):1179-1182
- 4 3) 深沢和浩 ほか:新薬と臨床. 1995;44(10):1667-1671

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

- (1) 本剤と同一製剤は外国で発売されていない。
- (2) レパミピド製剤としては、各国で販売されている。

2. 海外における臨床支援情報

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

参考情報については、表紙に記載の問い合わせ窓口で個別に照会すること。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

参考情報については、表紙に記載の問い合わせ窓口で個別に照会すること。

2. その他の関連資料

該当資料なし