

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

剤形	フィルムコーティング錠		
製剤の規制区分	—		
規格・含量	1錠中日局レバミピド100mgを含有		
一般名	和名：レバミピド（JAN） 洋名：Rebamipide（JAN）		
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	発売元：全星薬品株式会社 製造販売元：全星薬品工業株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	全星薬品工業株式会社 医薬情報部 ☎ 0120-189-228 TEL 06-6630-8820 FAX 06-6630-8990 受付時間：9:00～17:00（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://zensei-med.jp/		

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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）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、日病薬と略す）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は紙媒体の冊子としての提供方式から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と略す）の医療用医薬品情報検索のページ (<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008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。

この度、2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「I F記載要領2018」として公表された。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。ただし、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（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わるもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

I Fの提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。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薬剤師等自らが内容を充実させ、I Fの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I Fが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは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「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いただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の範囲には自ずと限界がある。I Fは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

(2018年10月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	9. 透析等による除去率	16
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	16
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	16
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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	17
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 警告内容とその理由	17
6. RMPの概要	1	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
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	17
1. 販売名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	17
2. 一般名	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	17
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	18
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	18
5. 化学名(命名法)又は本質	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 過量投与	18
		11. 適用上の注意	18
III. 有効成分に関する項目	3	12. その他の注意	19
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	IX. 非臨床試験に関する項目	20
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 薬理試験	20
		2. 毒性試験	20
IV. 製剤に関する項目	4		
1. 剤形	4	X. 管理的事項に関する項目	21
2. 製剤の組成	4	1. 規制区分	21
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	2. 有効期間	21
4. 力価	4	3. 包装状態での貯法	21
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	4. 取扱い上の注意	21
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	5. 患者向け資材	21
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	6. 同一成分・同効薬	21
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	7. 国際誕生年月日	21
9. 溶性	6	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
10. 容器・包装	8	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
11. 別途提供される資材類	9	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21
12. その他	9	11. 再審査期間	21
		12. 投薬期間制限に関する情報	21
V. 治療に関する項目	10	13. 各種コード	21
1. 効能又は効果	10	14. 保険給付上の注意	22
2. 効能又は効果に関連する注意	10		
3. 用法及び用量	10	XI. 文献	23
4. 用法及び用量に関連する注意	10	1. 引用文献	23
5. 臨床成績	10	2. その他の参考文献	24
VI. 薬効薬理に関する項目	12	XII. 参考資料	25
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	12	1. 主な外国での発売状況	25
2. 薬理作用	12	2. 海外における臨床支援情報	25
VII. 薬物動態に関する項目	14	XIII. 備考	26
1. 血中濃度の推移	14	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. 薬物速度論的パラメータ	15	2. その他の関連資料	26
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	16		
7. 排泄	16		
8. トランスポーターに関する情報	16		

略語表

略語	略語内容
Al-P	Alkaline phosphatase アルカリホスファターゼ
ALT	Alanine aminotransferase アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate aminotransferase アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	Area under the concentration-time curve 濃度-時間曲線下面積
AUC _(0→12)	Area under the concentration-time curve from zero to 12 hr 投与 0 時から 12 時間までの濃度-時間曲線下面積
AUC _{24h}	Area under the concentration-time curve for 24h 投与 24 時間までの濃度-時間曲線下面積
BUN	Blood urea nitrogen 血中尿素窒素
C _{max}	Maximum blood concentration 最高血中濃度
CYP	Cytochrome P450 シトクロム P450
DDC	Diethyldithiocarbamate ジエチルジチオカルバメイト
γ-GTP	γ-Glutamyl transpeptidase ガンマ-グルタミルトランスペプチダーゼ
NSAIDs	Non-steroidal anti-inflammatory drugs 非ステロイド抗炎症薬
PAF	Platelet activating factor 血小板活性化因子
PTP	Press through package
RMP	Risk management plan 医薬品リスク管理計画
S. D.	Standard deviation 標準偏差
t _{1/2}	Elimination half-life 消失半減期
T _{max}	Time to maximum concentration 最高血中濃度到達時間

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、本邦では平成2年に上市されている。レバミピド錠 100mg「ZE」は、全星薬品工業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）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、平成 21 年 1 月に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、平成 22 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、「日本薬局方 レバミピド錠」としている。

その後、識別性の向上のため錠剤表面の印字の変更を行い、2019 年 10 月から発売開始となっている。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、黄疸が報告されている。（「Ⅷ. 8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 錠剤表面に成分名・含量・屋号を印字している。（「Ⅳ. 1. 剤形」の項参照）
- (2) 調剤支援及び在庫軽減を目的として 1,050 錠のウィークリー包装がある。

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

レバミピド錠 100mg 「ZE」

(2) 洋名

REBAMIPIDE TABLETS 100mg 「ZE」

(3) 名称の由来

医薬発第 935 号(平成 12 年 9 月 19 日)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)

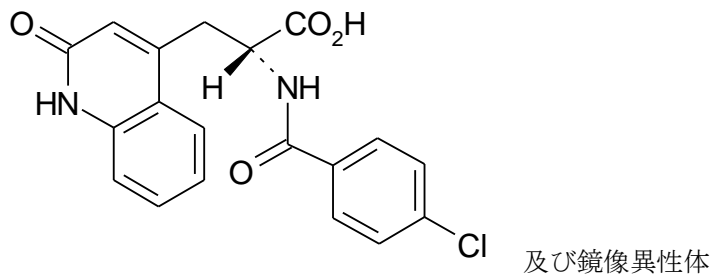
(2) 洋名(命名法)

Rebamipide (JAN)

(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: $C_{19}H_{15}ClN_2O_4$

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

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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

約 291°C（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pKa= 3.3 (25°C) ¹⁾

(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

日局「レバミピド」の確認試験

(1) 紫外可視吸光度測定法（吸収の極大：229nm 付近及び 328nm 付近）

(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

日局「レバミピド」の定量法

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

	本体	レバミピド ZE100	
包材 (PTP)	表	色調	無色透明/ピンク
		耳	レバミピド 100mg「ZE」
		シート	レバミピド/ZE18/100
	裏	色調	白色
		耳	Rebamipide 100mg「ZE」
		シート	レバミピド/100mg/レバミピド 100mg「ZE」/プラマーク/取り出しケア マーク/GS1 コード

(4) 製剤の物性

硬度：平均値 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）の含量および添加剤

成分・分量 (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

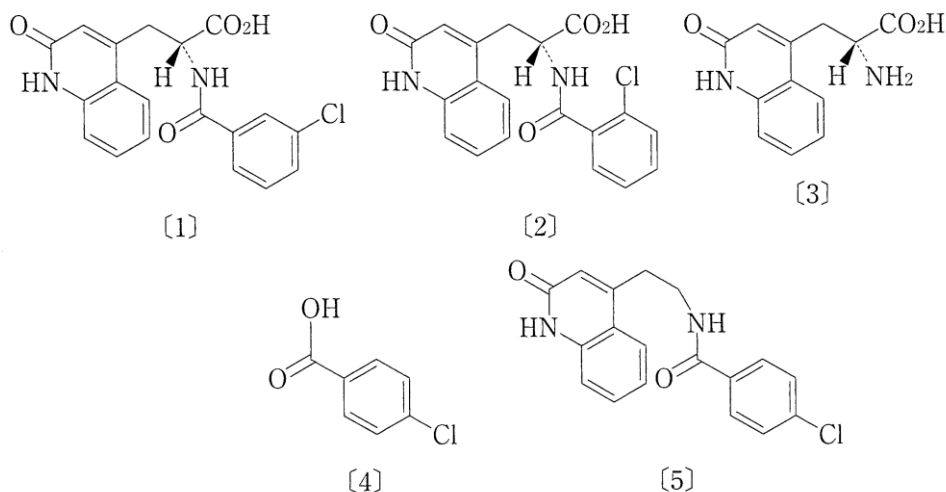
該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

レバミピド *m*-クロロ異性体 [1]、レバミピド *o*-クロロ異性体 [2]、レバミピド脱ベンゾイル体 [3] 及び [4] ~ [5] 等がある（純度試験で類縁物質として日本薬局方医薬品各条で規定されている）²⁾。



6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験³⁾

包装形態：PTP包装（ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔）したもの

試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状（白色のフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験（紫外可視吸光度測定法、炎色反応、薄層クロマトグラフィー）	適合	適合	適合	適合
溶出性（60分75%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0~105.0）	100.7~ 101.4	101.1~ 101.9	100.0~ 100.3	100.1~ 100.9

1ロット n=3 3ロット

包装形態：バラ包装（ポリエチレン容器に入れ密閉したもの）

試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状（白色フィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験（紫外可視吸光度測定法、炎色反応、薄層クロマトグラフィー）	適合	適合	適合	適合
溶出性（60分75%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0~105.0）	100.7~ 101.4	100.4~ 101.2	99.4~ 100.1	99.1~ 100.0

1ロット n=3 3ロット

(2) 長期保存試験⁴⁾

包装形態：PTP包装（ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔）したもの

試験条件：25±2℃/60±5%RH

試験項目	開始時	1年*	2年	3年
性状（白色のフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性（60分75%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0~105.0）	99.8~ 100.8	98.9	99.3~ 100.1	99.0~ 100.4

1ロット n=1 3ロット

*：1ロットのみの結果である

包装形態：バラ包装（ポリエチレン容器に入れ密栓したもの）

試験条件：25±2℃/60±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状（白色フィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性（60分75%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0～105.0）	100.4～ 101.1	99.0～ 100.8	100.2～ 100.8	99.9～ 100.6

1ロット n=1 3ロット

(3) 無包装安定性試験⁵⁾

保存条件		試験項目	開始時	2 週間	1 箇月	2 箇月	3 箇月
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	性状（白色のフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		溶出性（60分75%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量（%）（95.0～105.0）	101.0	101.1	100.6	100.6	100.3
		硬度 ^{*1} （N）（80N以上）	109.3	105.1	108.7	110.0	112.6
湿度	25±2℃ 75±5%RH 遮光・ 開放	性状（白色のフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		溶出性（60分75%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量（%）（95.0～105.0）	101.0	100.4	101.0	100.6	98.6
		硬度 ^{*1} （N）（80N以上）	109.3	70.8 ^{*2}	72.5 ^{*2}	70.5 ^{*2}	69.3 ^{*2}

保存条件		試験項目	開始時	40 万 lx・hr	80 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	1200lx 気密容器 ^{*3}	性状（白色のフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
		溶出性（60分75%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量（%）（95.0～105.0）	101.0	101.1	101.0	100.6
		硬度 ^{*1} （N）（80N以上）	109.3	86.0	77.8 ^{*2}	71.9 ^{*2}

*1：参考値

*2：工程管理値である80Nを下回ったが、「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」（平成11年8月20日、日本病院薬剤師会）の硬度の評価基準より、硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kg以上の場合、規格内の変化である

*3：庫内は25±2℃/60±5%RHに調整

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）

該当しない

9. 溶出性

(1) 日本薬局方医薬品各条の規格に対する適合性

溶出試験法

日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法

試験条件：回転数：50rpm

試験液：pH 6.0（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）

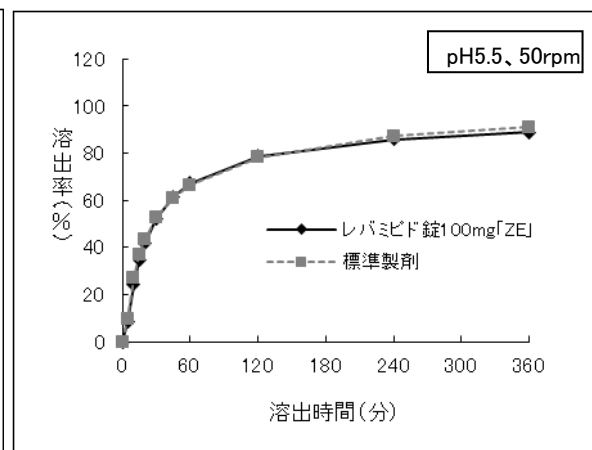
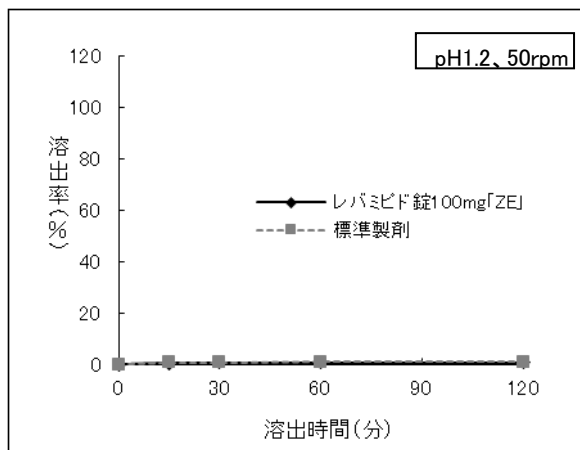
結果：本剤は以下の規格に適合した⁶⁾。

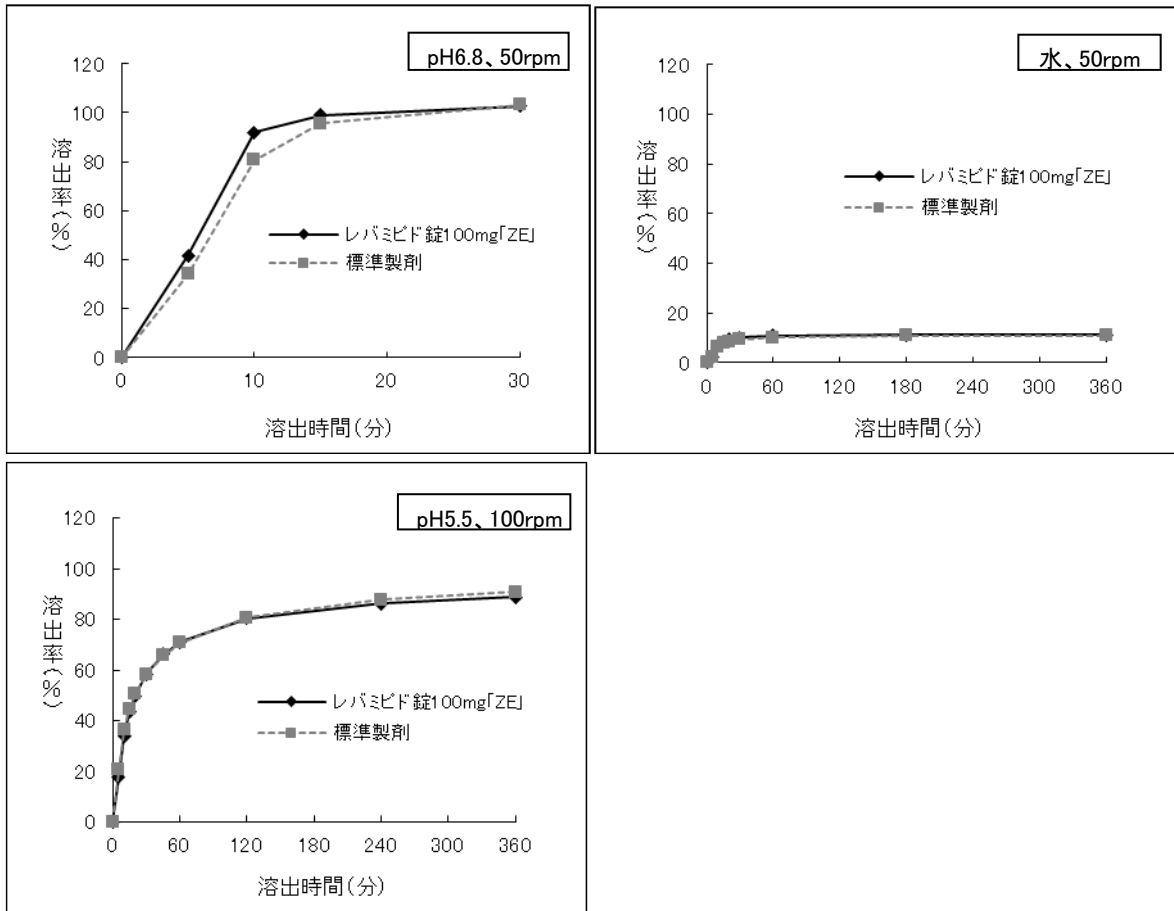
規定時間	溶出率
60分	75%以上

(2) 溶出挙動における類似性

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」（医薬審第786号 平成13年5月31日）に従い、標準製剤との製剤比較試験を行った⁶⁾。

試験製剤	レバミピド錠 100mg 「ZE」	
標準製剤	ムコスタ錠 100mg	
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	50rpm (pH1.2、pH5.5、pH6.8、水)、100rpm (pH5.5)
	試験液	pH1.2: 日本薬局方の溶出試験第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溶液と 0.025mol/L クエン酸を用いて pH を調整する)
		pH6.8: 日本薬局方の溶出試験第2液
水: 日本薬局方精製水		
界面活性剤添加	なし	
標準製剤の平均溶出率が 85% を超えた時点で終了とする。		
判定基準	<p>●pH1.2・水 標準製剤が規定された時間内に平均 85% に達しない場合で、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±8% の範囲にある。</p> <p>●pH5.5 (50・100rpm) 標準製剤の平均溶出率が 40% 及び 85% 付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15% の範囲にある。</p> <p>●pH6.8 標準製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する場合で、15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15% の範囲にある。</p>	





溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				標準製剤 (錠剤、100mg)	レバミピド錠 100mg 「ZE」	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	0.8	0.6	適合
			120分	1.0	0.8	
		pH5.5	15分	36.9	34.5	適合
			240分	87.2	85.9	
		pH6.8	15分	95.7	99.2	適合
			水	10分	6.3	6.8
	360分	11.0		11.2		
100rpm	pH5.5	10分	36.3	34.0	適合	
240分		87.7	86.3			

(n=12)

<結果>

試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較したところ、すべての条件において溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤の類似性が確認された。

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 [10錠 (PTP) ×10]
500錠 [10錠 (PTP) ×50]
500錠 [容器、バラ]
1,050錠 [21錠 (PTP) ×50]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装	容器	材質
PTP包装	PTP	ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔
バラ包装	ボトル	ポリエチレン
	キャップ	ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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⁷⁾⁻¹¹⁾。

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・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¹²⁾⁻²⁹⁾。

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^{15), 30)-38)}。

(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—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^{12), 13), 34), 36)}。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¹⁴⁾。

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^{15), 16)}。

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 E_2 含量を増加させた。また、胃液中のプロスタグランジン E_2 、 I_2 を増加させるとともに、プロスタグランジン E_2 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 E_2 も増加させた^{17), 18)}。

健康成人男性において、胃粘膜プロスタグランジン E_2 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¹⁹⁾。

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^{17), 20)}。

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¹⁹⁾⁻²¹⁾。

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²²⁾⁻²⁴⁾。

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²⁰⁾。

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²⁵⁾。

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²⁶⁾。

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^{27), 28)}。

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²⁹⁾。

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³⁰⁾⁻³²⁾。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³³⁾ (*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³⁴⁾。

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^{15), 35), 36)}。

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³⁷⁾。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³⁸⁾ (*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³⁹⁾。

レバミピドの薬物動態パラメータ

	T _{max} (時間)	C _{max} (μg/L)	t _{1/2} (時間)	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)

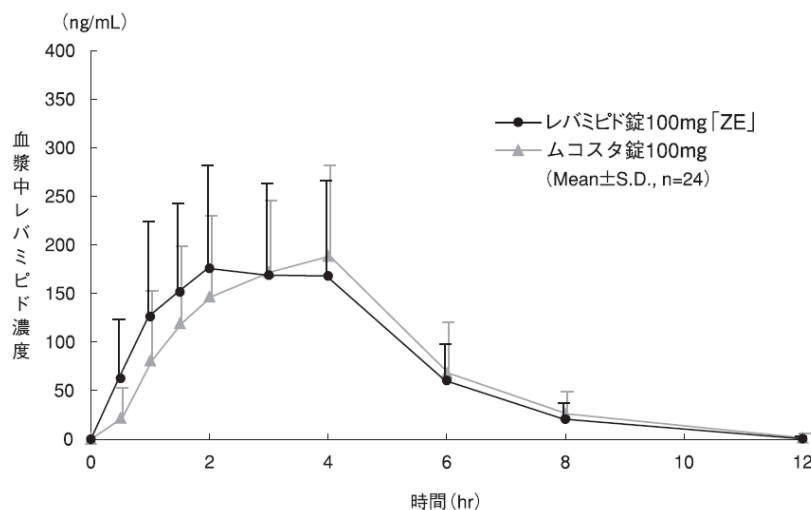
2) 生物学的同等性試験

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) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中濃度を測定し、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) ~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⁴⁰⁾。

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・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
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⁴¹⁾。

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⁴²⁾ (*in vitro*、限外ろ過法、0.05～5μg/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²⁾。

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⁴³⁾ (*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²⁾。

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²⁾。

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⁴⁴⁾。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⁴⁵⁾。

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

設定されていない

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

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

レバミピドのLD₅₀値 (mg/kg) ⁴⁶⁾

	経口	皮下	静脈内	筋肉内
マウス♀	>5000	2000~4000	572	1574

- (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：一

有効成分：一

2. 有効期間

使用期限：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：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：ムコスタ錠 100mg（大塚製薬）

同効薬：セトラキサート塩酸塩、テプレノン、ソファルコン等

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

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
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（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

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
2329021F1013	2329021F1072	119198101	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)

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 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；2001：120
- 2) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店；2021：C-6232-6237
- 3) 社内資料：加速試験
- 4) 社内資料：長期保存試験
- 5) 社内資料：無包装状態における安定性試験
- 6) 社内資料：溶出試験
- 7) 竹本忠良 ほか：臨床成人病. 1989；19 (4)：539-551
- 8) 竹本忠良 ほか：臨床成人病. 1989；19 (4)：553-582
- 9) 竹本忠良 ほか：臨床成人病. 1989；19 (5)：739-751
- 10) 竹本忠良 ほか：臨床成人病. 1989；19 (5)：753-775
- 11) 竹本忠良 ほか：臨床成人病. 1989；19 (7)：1265-1291
- 12) 山崎勝也 ほか：薬理と治療. 1988；16 (5)：1997-2005
- 13) Yamasaki K, et al. : Jpn J Pharmacol. 1989；49 (4)：441-448 (PMID: 2542684)
- 14) 白木正裕 ほか：日薬理誌. 1988；92 (6)：389-395
- 15) 岡部 進 ほか：Ther Res. 1991；12 (10)：3253-3263
- 16) Kishimoto S, et al. : Res Commun Chem Pathol Pharmacol. 1992；78 (3)：259-277 (PMID: 1335596)
- 17) Yamasaki K, et al. : Eur J Pharmacol. 1987；142 (1)：23-29 (PMID: 3480223)
- 18) Kleine A, et al. : Dig Dis Sci. 1993；38 (8)：1441-1449 (PMID: 8393757)
- 19) 中村 肇 ほか：臨床成人病. 1989；19 (6)：1109-1114
- 20) 川野 淳 ほか：日薬理誌. 1991；97 (6)：371-380
- 21) Dammann HG: Eur J Gastroenterol Hepatol. 1994；6 (10)：911-915
- 22) 石山広信 ほか：薬理と治療. 1988；16 (10)：4103-4109
- 23) 石山広信 ほか：薬理と治療. 1988；16 (10)：4111-4118
- 24) Ishihara K, et al. : Arzneimittel-Forsch/Drug Res. 1992；42 (II)：1462-1466 (PMID: 1337697)
- 25) 山崎勝也 ほか：薬理と治療. 1990；18 (9)：3395-3400
- 26) 山崎勝也 ほか：薬理と治療. 1990；18 (10)：3765-3772
- 27) Watanabe S, et al. : Aliment Pharmacol Ther. 1996；10 (6)：927-932 (PMID: 8971290)
- 28) Watanabe S, et al. : Dig Dis Sci. 1998；43 (9)：107S-112S (PMID: 9753235)
- 29) 山崎勝也 ほか：薬理と治療. 1988；16 (6)：2487-2495
- 30) Yoshikawa T, et al. : Arzneimittel-Forsch/Drug Res. 1993；43 (I)：363-366 (PMID: 8387788)
- 31) Naito Y, et al. : Free Radic Biol Med. 1995；18 (1)：117-123 (PMID: 7896165)
- 32) Ogino K, et al. : Eur J Pharmacol. 1992；212 (1)：9-13 (PMID: 1313372)
- 33) Suzuki M, et al. : Gut. 1994；35 (10)：1375-1378 (PMID: 7959190)
- 34) Yamasaki K, et al. : Pathophysiology. 1994；1 (4)：251-257
- 35) Murakami K, et al. : Dig Dis Sci. 1997；42 (2)：319-325 (PMID: 9052513)
- 36) Kim CD, et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1995；275 (1)：340-344 (PMID: 7562569)
- 37) 三原充弘 ほか：消化器科. 1997；24 (6)：681-688
- 38) Aihara M, et al. : Dig Dis Sci. 1998；43 (9)：174S-180S (PMID: 9753246)
- 39) Hasegawa S, et al. : Clin Drug Invest. 2003；23 (12)：771-779 (PMID: 17536891)
- 40) 社内資料：生物学的同等性試験
- 41) 岸 清一郎 ほか：臨床成人病. 1989；19 (3)：355-363
- 42) 塩屋良秀 ほか：医薬品研究. 1989；20 (2)：522-533
- 43) Koyama N, et al. : XENOBIOTICA. 2002；32 (7)：573-586 (PMID: 12162853)
- 44) 菊池 博 ほか：新薬と臨床. 1995；44 (7)：1179-1182
- 45) 深沢和浩 ほか：新薬と臨床. 1995；44 (10)：1667-1671
- 46) 大阪府病院薬剤師会編：医薬品要覧 第5版. 薬業時報社；1992：862

- 47) 社内資料：粉碎後の安定性試験
- 48) 社内資料：懸濁及びチューブ通過性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国では発売していない）

<参考>

韓国、中国、インドネシア、タイ、フィリピン、カンボジア、ベトナム、エジプト、マカオで発売されている。

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。一部、日本と効能又は効果が異なる。

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

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の参考情報であり、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 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉砕⁴⁷⁾

保存条件：25±2°C/75±5%RH 遮光・開放

項目	開始時	2 週間	1 箇月	2 箇月	3 箇月
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
定量 (%) (95.0～105.0)	99.3	99.4	100.2	99.9	99.9

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株)じほう）」に準じて下記手順に従い実施した⁴⁸⁾。

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

- ・ 30mL のディスポシリンジに錠剤 1 錠を入れる。
- ・ 55°C に温めた水道水を 20mL 吸入する。
- ・ 5 分間放置後ディスポシリンジを手で 90 度 15 往復横転する。崩壊しない場合は、さらに 5 分間放置後、同様の操作を行う。
- ・ 振とう後、カテーテルに通す。

[通過性試験]

- ・ 得られた懸濁液を 8Fr. カテーテルの注入端より、約 2～3mL/sec の速度で注入する。

2) 試験結果

崩壊懸濁試験	通過性試験
5 分間放置後、崩壊懸濁した	8Fr. カテーテルを通過した

(n=3)

2. その他の関連資料

該当資料なし