

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2013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「EMEC」
Rebamipide tab.100mg「EMEC」

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 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14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	製造販売会社：大原薬品工業株式会社 発売元：エルメット株式会社 販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者 の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ http://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2019年4月改訂の添付文書（第5版）の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp> 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、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」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 2013」は、平成 25 年 10 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 2013」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 2013」においては、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ある。

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に留意すべきである。

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、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。

(2013 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・製剤学的特性	1
(1) 治療学的特性	1
(2) 製剤学的特性	1
(3) 重大な副作用	1
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	2
(1) 和名	2
(2) 洋名	2
(3) 名称の由来	2
2. 一般名	2
(1) 和名 (命名法)	2
(2) 洋名 (命名法)	2
(3) ステム (stem)	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)	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS 登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	3
(1) 外観・性状	3
(2) 溶解性	3
(3) 吸湿性	3
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	3
(5) 酸塩基解離定数	3
(6) 分配係数	3
(7) その他の主な示性値	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	3
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	4
(1) 剤形の区別、外観及び性状	4
(2) 製剤の物性	4
(3) 識別コード	4
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等	4
2. 製剤の組成	4
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	4
(2) 添加物	4
(3) その他	4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4
4. 製剤の各種条件下における安定性	5
5. 調製法及び溶解後の安定性	6
6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	6
7. 溶出性	6
(1) 公的溶出規格への適合性	6
(2) レバミピド錠 100mg「EMEC」と標準製剤の溶出挙動	6
8. 生物学的試験法	8
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8
10. 製剤中の有効成分の定量法	8
11. 力価	8
12. 混入する可能性のある夾雑物	8
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8
14. その他	8
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	9
2. 用法及び用量	9
3. 臨床成績	9
(1) 臨床データパッケージ	9
(2) 臨床効果	9
(3) 臨床薬理試験	9
(4) 探索的試験	9
(5) 検証的試験	9
(6) 治療の使用	9
VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10
2. 薬理作用	10
(1) 作用部位・作用機序	10
(2) 薬効を裏付ける試験成績	10
(3) 作用発現時間・持続時間	10
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	11
(1) 治療上有効な血中濃度	11
(2) 最高血中濃度到達時間	11
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	11
(4) 中毒域	11
(5) 食事・併用薬の影響	11
(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	11
2. 薬物速度論的パラメータ	11
(1) 解析方法	11
(2) 吸収速度定数	11
(3) バイオアベイラビリティ	11
(4) 消失速度定数	12
(5) クリアランス	12
(6) 分布容積	12
(7) 血漿蛋白結合率	12
3. 吸収	12
4. 分布	12

(1) 血液－脳関門通過性	12	(3) 安全性薬理試験	17
(2) 血液－胎盤関門通過性	12	(4) その他の薬理試験	17
(3) 乳汁への移行性	12	2. 毒性試験	17
(4) 髄液への移行性	12	(1) 単回投与毒性試験	17
(5) その他の組織への移行性	12	(2) 反復投与毒性試験	17
5. 代謝	12	(3) 生殖発生毒性試験	17
(1) 代謝部位及び代謝経路	12	(4) その他の特殊毒性	17
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種	12	X. 管理的事項に関する項目	
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	12	1. 規制区分	18
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	12	2. 有効期間又は使用期限	18
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	13	3. 貯法・保存条件	18
6. 排泄	13	4. 薬剤取扱い上の注意点	18
(1) 排泄部位及び経路	13	(1) 薬局での取扱い上の留意点について	18
(2) 排泄率	13	(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	18
(3) 排泄速度	13	(3) 調剤時の留意点について	18
7. トランスポーターに関する情報	13	5. 承認条件等	18
8. 透析等による除去率	13	6. 包装	18
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目		7. 容器の材質	18
1. 警告内容とその理由	14	8. 同一成分・同効薬	18
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	14	9. 国際誕生年月日	19
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	19
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14	11. 薬価基準収載年月日	19
5. 慎重投与内容とその理由	14	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	19
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	19
7. 相互作用	14	14. 再審査期間	19
(1) 併用禁忌とその理由	14	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	19
(2) 併用注意とその理由	14	16. 各種コード	19
8. 副作用	14	17. 保険給付上の注意	19
(1) 副作用の概要	14	XI. 文献	
(2) 重大な副作用と初期症状	14	1. 引用文献	20
(3) その他の副作用	15	2. その他の参考文献	20
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	15	XII. 参考資料	
(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	15	1. 主な外国での発売状況	21
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	15	2. 海外における臨床支援情報	21
9. 高齢者への投与	15	XIII. 備考	
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15	その他の関連資料	22
11. 小児等への投与	15		
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	16		
13. 過量投与	16		
14. 適用上の注意	16		
15. その他の注意	16		
16. その他	16		
IX. 非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	17		
(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）	17		
(2) 副次的薬理試験	17		

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年に上市された。

レバミピド錠100mg「EMEC」は、大原薬品工業株式会社が後発医薬品として開発し、医薬発第481号（平成11年4月8日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験及び生物学的同等性試験を実施し、2009年1月に承認を得て、2009年5月にエルメッド エーザイ株式会社が発売した。

2019年4月1日にエルメッド エーザイ株式会社からエルメッド株式会社に社名変更され、日医工株式会社が販売することとなった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 治療学的特性

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あるが、機序として内因性PG増加作用、胃粘膜血流増加作用、胃粘膜粘液量増加作用、胃アルカリ分泌亢進などが示唆されている。 (①)

(2) 製剤学的特性

錠剤に製品名（レバミピド EMEC）を印字した直径8.1mmのフィルムコーティング錠である。

(3) 重大な副作用

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）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

レバミピド錠 100mg「EMEC」

(2) 洋名

Rebamipide tab. 100mg「EMEC」

(3) 名称の由来

成分名を名称の一部とした。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

レバミピド（JAN）

(2) 洋名（命名法）

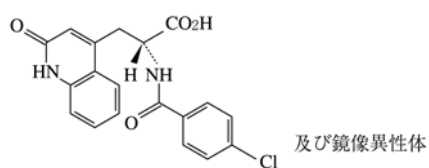
Rebamipide（JAN）

rebamipide（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）

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

7. CAS 登録番号

Rebamipide : 111911-87-6

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末であり、味は苦い。

(2) 溶解性

溶 媒	日本薬局方の溶解度表記
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	やや溶けやすい
メタノール	極めて溶けにくい
エタノール (99.5)	極めて溶けにくい
水	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°C（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pK_a : 3.3 (25°C)

(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。

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

- (1) 紫外可視吸収度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法
- (3) 炎色反応試験法

4. 有効成分の定量法

滴定終点検出法（指示薬法）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	性状・剤形	外形		
		表	裏	側面
レバミピド錠 100mg 「EMEC」	白色のフィルム コーティング錠			
		直径(mm)・質量(mg)・厚さ(mm) 8.1 175 3.4		

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

レバミピド EMEC

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1錠中にレバミピド 100mg を含有する。

(2) 添加物

添加物として、カルナウバロウ、カルメロースカルシウム、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、タルク、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース及びマクロゴール 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

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃・60%RH、36 ヶ月）の結果、レバミピド錠 100mg「EMEC」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

苛酷試験（熱（40℃）、光（120 万 lx・hr）、湿度（25℃・75%RH））の結果、湿度の条件において硬度の低下傾向を認めた。その他の測定項目に変化は認められなかった。 (2)

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	測定項目	結果			
					試験開始時	試験終了時		
加速試験	40℃・75%RH	・ PTP 包装品 (PTP シートを紙箱に入れた状態)	6 ヶ月	性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠		
				確認試験*1	適合	適合		
				溶出性 (%)	79.7~98.5	76.0~87.7		
		含量 (%)		100.2~100.4	101.3~101.5			
		・ バラ包装品 (錠剤をポリエチレン容器に入れ、紙箱に入れた状態)		性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠		
				確認試験*1	適合	適合		
溶出性 (%)	79.7~98.5		75.2~87.1					
長期保存試験	25℃・60%RH	・ PTP 包装品 (PTP シートを紙箱に入れた状態)	36 ヶ月	性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠		
				溶出性 (%)	88.8~94.5	89.6~97.2		
				含量 (%)	99.4~99.5	100.0~100.2		
		・ バラ包装品 (錠剤をポリエチレン容器に入れ、紙箱に入れた状態)		性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠		
				溶出性 (%)	81.3~98.2	82.1~98.3		
				含量 (%)	98.3~99.8	100.1~100.4		
苛酷試験	熱に対する安定性	40℃	褐色ガラス瓶に入れ栓をした状態	3 ヶ月	性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	
					溶出性 (%)	91.9~96.3	91.6~94.0	
					含量 (%)	100.8	100.7	
					純度試験	<i>m</i> -クロロ異性体	0.034	0.034
						類縁物質*2	① 0.028 ② N.D. ③ 0.148	① 0.031 ② N.D. ③ 0.150
	硬度 (kg)	11.8	11.3					
	光に対する安定性	3000lx (120 万 lx・hr)	シャーレに入れ開放状態	400 時間	性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	
					溶出性 (%)	91.9~96.3	91.9~95.0	
					含量 (%)	100.8	101.1	
					純度試験	<i>m</i> -クロロ異性体	0.034	0.033
類縁物質*2						① 0.028 ② N.D. ③ 0.148	① 0.027 ② N.D. ③ 0.155	
硬度 (kg)	11.8	10.9						

*1 ① 紫外可視吸光度測定法、② 炎色反応、③ 薄層クロマトグラフィー

*2 ① *o*-クロロ異性体、② 脱ベンゾイル体、③ 総類縁物質、N.D. : 検出限界以下

IV. 製剤に関する項目

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	測定項目	結果			
					試験開始時	試験終了時		
苛酷試験	湿度に対する安定性	25℃・75%RH	褐色ガラス瓶に入れ蓋を開けた状態	3 ヶ月	性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	
					溶出性 (%)	91.9~96.3	88.7~90.8	
					含量 (%)	100.8	100.7	
					純度試験	<i>m</i> -クロロ異性体	0.034	0.034
					類縁物質*2	① 0.028 ② N.D. ③ 0.148	① 0.032 ② N.D. ③ 0.153	
硬度 (kg)	11.8	9.9						

*2 ① *o*-クロロ異性体、② 脱ベンゾイル体、③ 総類縁物質、N.D.: 検出限界以下

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）

該当しない

7. 溶出性

本剤は品質再評価公示後に公的溶出試験規格を設定して承認された。

(1) 公的溶出規格への適合性

レバミピド錠 100mg「EMEC」は、日本薬局方医薬品各条レバミピド錠に従い試験するとき、60 分間の溶出率が 75% 以上であった。

(2) レバミピド錠 100mg「EMEC」と標準製剤の溶出挙動

(3)

以下に参考として、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 13 年 5 月 31 日医薬審発第 786 号別紙）」に従い実施したレバミピド錠 100mg「EMEC」と標準製剤との溶出挙動を示す。

1) 試験方法

日本薬局方（JP14）一般試験法 溶出試験法第 2 法

2) 試験条件

- ・試験回数：12 ベッセル
- ・装置：パドル法
- ・試験液量：900mL
- ・試験液温度：37℃±0.5℃
- ・試験液：pH1.2 日本薬局方 崩壊試験法 第 1 液
pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 日本薬局方 崩壊試験法 第 2 液
水 日本薬局方 精製水
- ・回転数：50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8 及び水)、100rpm (pH6.8)
- ・終了時点：pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間（ただし、標準製剤の平均溶出率が 85% を越えた時点で終了）

IV. 製剤に関する項目

3) 判定基準

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

標準製剤の溶出に明確なラグ時間*がない場合

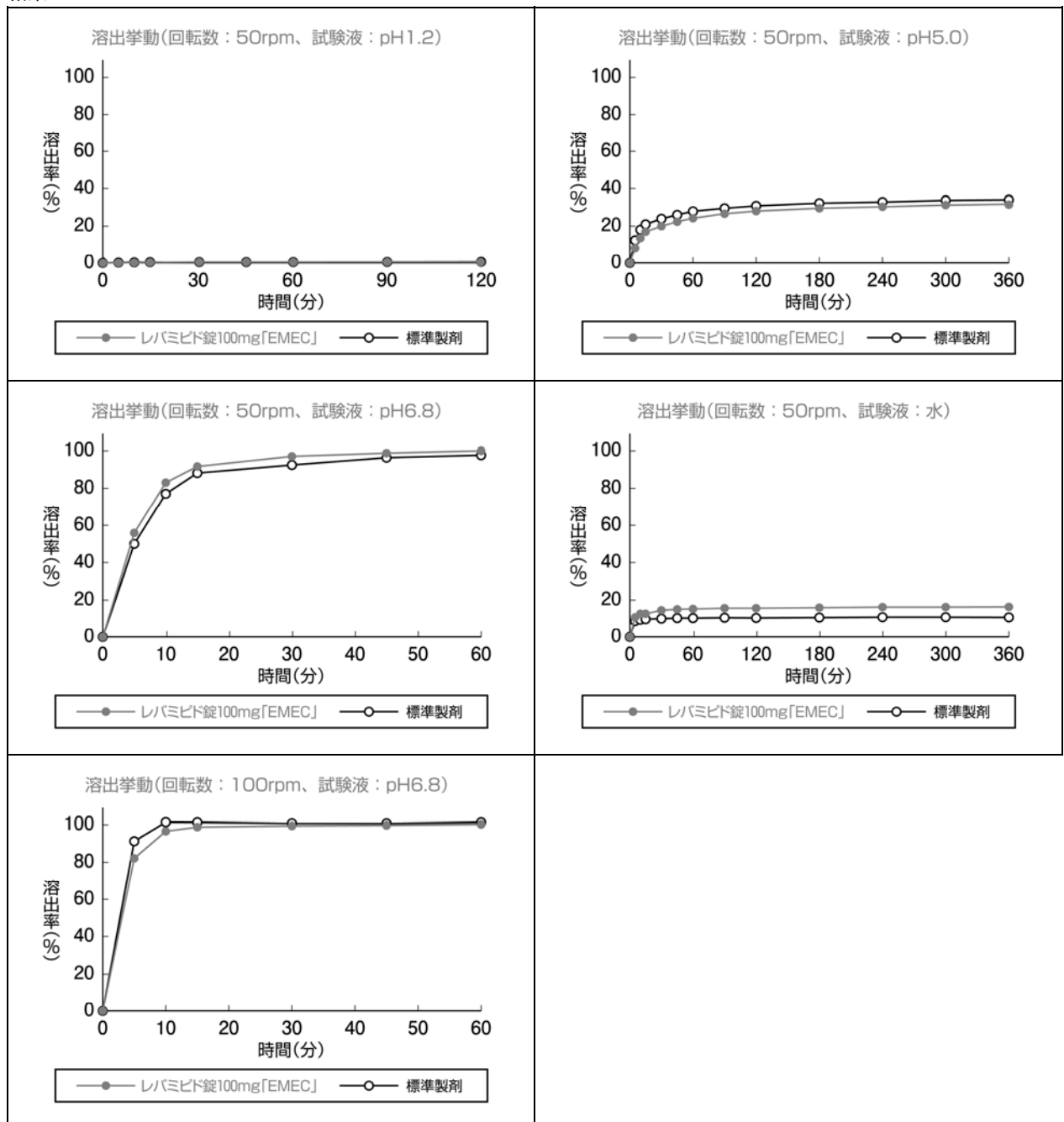
標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する：試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。または、15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にある（50rpm 及び 100rpm の pH6.8）。

*ラグ時間：製剤から薬物が表示含量の 5%検出するまでに要する時間をラグ時間とする。

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 \pm a%範囲にある。a は、溶出率が 50%未満の場合には 8 とする（50rpm の pH1.2、pH5.0 及び水）。

4) 結果



IV. 製剤に関する項目

表 レバミピド錠 100mg「EMEC」の溶出挙動における類似性（標準製剤との平均溶出率の比較）

試験条件				レバミピド錠 100mg「EMEC」	標準製剤	判定
方法	回転数	試験液	溶出時間 (判定時点)	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
溶出試験法 (パドル法)	50rpm	pH1.2	5分	0.1	0.2	適合
			120分	0.5	0.6	
		pH5.0	10分	13.6	18.1	適合
			360分	31.8	34.1	
		pH6.8	15分	91.7	88.2	適合
		水	5分	10.8	10.4	適合
	360分		16.4	12.4		
	100rpm	pH6.8	15分	98.8	101.3	適合

(n=12)

以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等と判断された。

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

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

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- ・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

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

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）

該当しない

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

セトラキサート塩酸塩、テプレノン、ゲファルナート、ソファルコン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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あるが、機序として内因性 PG 増加作用、胃粘膜血流増加作用、胃粘膜粘液量増加作用、胃アルカリ分泌亢進などが示唆されている。 (①)

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

(4)

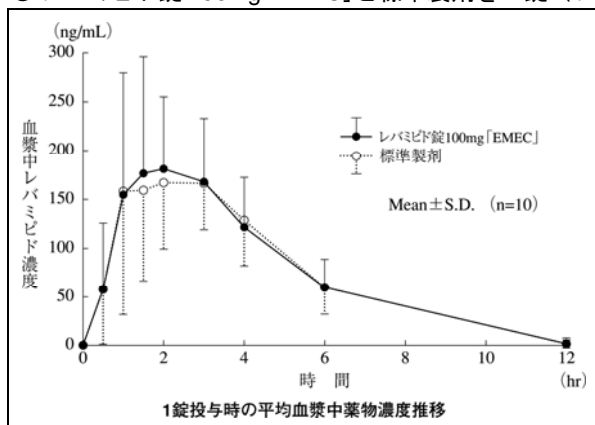
対象性	投与量	投与方法	最高血中濃度到達時間
健康成人男性 10 名	1 錠 (レバミピドとして 100mg)	絶食下单回経口投与	投与後 1~3 時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人男性 10 名にクロスオーバー法にて本剤と標準製剤 (同一成分含有錠剤) を 1 錠 (レバミピドとして 100mg) 絶食下に単回経口投与した。その結果、生物学的同等性の判定パラメータである AUC_{0-12hr} 及び C_{max} の対数値の平均値の差の 90% 信頼区間は、いずれも「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号別紙)」の基準である $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内にあり、両製剤は生物学的に同等と判断された。

(4)

● レバミピド錠 100mg「EMEC」と標準製剤を 1 錠 (レバミピドとして 100mg) 投与時の平均血漿中薬物濃度推移



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-12hr} (ng · hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
レバミピド錠 100mg「EMEC」	928.9 ±243.1	241.1 ±87.4	2.0 ±0.8	1.85 ±0.74*
標準製剤	916.8 ±193.9	239.0 ±75.5	2.1 ±1.0	2.27 ±1.48

(Mean ± S.D., n=10)

*1 例の被験者の血漿中薬物濃度が 2 相性の推移を示したため、その $T_{1/2}$ は算出不能であった (n=9)。

※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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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) 解析方法

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

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(4) 消失速度定数
投与量 100mg : $0.377 \pm 0.242 \text{hr}^{-1}$ (Mean \pm S.D., 健康成人単回投与、n=9) (④)

(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
該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

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
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。

(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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路
該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種
該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合
該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率
該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

- (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ
該当資料なし

6. 排泄

- (1) 排泄部位及び経路
該当資料なし
- (2) 排泄率
該当資料なし
- (3) 排泄速度
該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 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

該当しない

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

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

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。以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

1) **ショック、アナフィラキシー様症状** 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。

2) **白血球減少、血小板減少** 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。

3) **肝機能障害、黄疸** AST (GOT)、ALT (GPT)、 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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	蕁麻疹、発疹、痒痒感、薬疹様湿疹等の過敏症状
精神神経系	しびれ、めまい、眠気
消化器	口渇、便秘、腹部膨満感、下痢、嘔気・嘔吐、胸やけ、腹痛、げっぷ、味覚異常等
肝臓 ^{注2)}	AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、Al-Pの上昇等
血液	血小板減少、白血球減少、顆粒球減少等
その他	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、浮腫、咽頭部異物感

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

該当資料なし

(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

【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

重大な副作用（頻度不明）

1) ショック、アナフィラキシー様症状 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。

その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	蕁麻疹、発疹、痒痒感、薬疹様湿疹等の過敏症状

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

- 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。）
- 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）。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

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

該当資料なし

16. その他

該当資料なし

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) 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
該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験
該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験
該当資料なし

(4) その他の特殊毒性
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：該当しない
有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年間（安定性試験結果に基づく。「IV.-4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

- (1) 薬局での取扱い上の留意点について
特になし
- (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）
くすりのしおり：有り
「VIII.-14.適用上の注意」の項参照
- (3) 調剤時の留意点について
該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

販 売 名	PTP 包装	バラ包装
レバミピド錠 100mg「EMEC」	100 錠、210 錠、500 錠、1050 錠	500 錠

7. 容器の材質

(1) PTP 包装

PTP シート	ピロー	箱
ポリ塩化ビニル アルミニウム	ポリプロピレン	紙

(2) バラ包装

ボトル	キャップ	詰物	箱
ポリエチレン	ポリプロピレン	ポリエチレン	紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ムコスタ錠（大塚製薬）

同効薬：[セトラキサート塩酸塩製剤] ノイエル（第一三共エスファ）
[テプレノン製剤] セルベックス（エーザイ）
[ゲファルナート製剤] ゲファニール（大日本住友）
[ソファルコン製剤] ソロン（大正＝大正富山）

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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
レバミピド錠 100mg「EMEC」	2009年1月14日	22100AMZ00002000

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

販売名	HOT(9桁)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
レバミピド錠 100mg「EMEC」	119000702	2329021F1030	620009461

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文献

1. 引用文献

- ①第十六改正日本薬局方解説書（廣川書店） C-5302（2011）
- ②安定性に関する資料（大原薬品工業株式会社 社内資料）
- ③溶出性に関する資料（大原薬品工業株式会社 社内資料）
- ④生物学的同等性に関する資料（大原薬品工業株式会社 社内資料）

2. その他の参考文献

- 水山 和之ら：新薬と臨牀 58, 735（2009）

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は外国で発売されていない（レバミピド製剤としては、海外で販売されている）。


2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XII. 備考

その他の関連資料

特になし

製造販売元  **大原薬品工業株式会社**
滋賀県甲賀市甲賀町鳥居野121-15

発売元  **エルメッド株式会社**
NICH-IKO 富山市総曲輪1丁目6番21

販売元  **日医工株式会社**
NICH-IKO 富山市総曲輪1丁目6番21