

貯 法：室温保存  
有効期間：3年プロトンポンプ阻害剤  
ラベプラゾールナトリウム錠

## ラベプラゾールNa錠20mg「日新」

処方箋医薬品<sup>注</sup>)

Rabeprazole Na Tablets 20mg “NISSIN”

|      |                  |
|------|------------------|
| 承認番号 | 22200AMX00772000 |
| 販売開始 | 2010年11月         |

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

## 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 アタザナビル硫酸塩、リルピピリン塩酸塩を投与中の患者  
[10.1 参照]

## 3. 組成・性状

## 3.1 組成

|      |  |
|------|--|
| 販売名  | ラベプラゾールNa錠20mg「日新」   |
| 有効成分 | 1錠中<br>日本薬局方ラベプラゾールナトリウム20mg   |
| 添加剤  | D-マンニトール、酸化マグネシウム、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、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、エチルセルロース、ヒプロメロースフタル酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ |

## 3.2 製剤の性状

|      |   |
|------|---|
| 販売名  | ラベプラゾールNa錠20mg「日新」  |
| 性状   | 淡黄色の腸溶フィルムコーティング錠   |
| 外形   |  |
| 大きさ  | 錠径：7.2mm、錠厚：3.8mm、重量：142mg  |
| 本体表示 | ラベプラゾール 20 NS   |

## 4. 効能又は効果

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

## 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。

## 6. 用法及び用量

## 〈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。

## 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]。

## 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。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

## 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

## 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。

## 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。

## 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。

## 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。

## 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。

## 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。

## 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   |
|-------------------------------|--------------------------|---|
| アタザナビル硫酸塩（レイアタツ）<br>[2.2 参照]  | アタザナビルの作用が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、アタザナビルの溶解性が低下し、アタザナビルの血中濃度が低下するおそれがある。  |
| リルピピリン塩酸塩（エジュラント）<br>[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。 |

## 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<br>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<br>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。 |
| 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。                                   |

## 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。

### 11.1 重大な副作用

- 11.1.1 ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）
- 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）
- 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）
- 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。
- 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。
- 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。
- 11.1.7 低ナトリウム血症（頻度不明）
- 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。
- 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。

### 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。

## 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、のみくたすよう注意すること。

### 15. その他の注意

#### 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。

#### 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。

## 16. 薬物動態

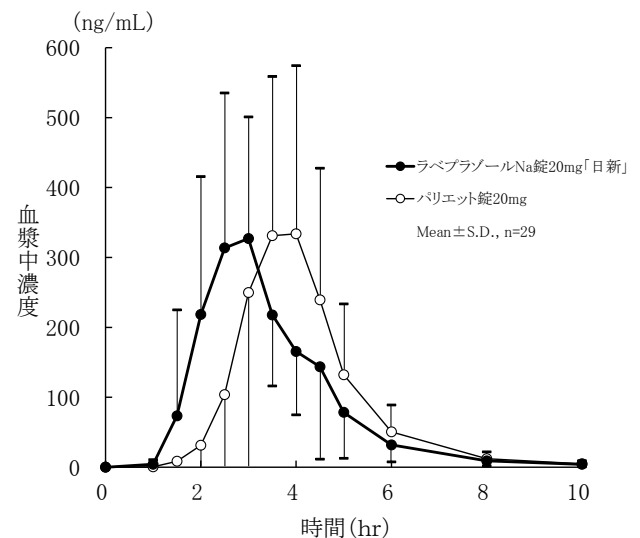
### 16.1 血中濃度

#### 16.1.1 生物学的同等性試験

ラベプラゾールNa錠20mg「日新」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20mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して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、Cmax）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、両製剤の生物学的同等性が確認された<sup>1)</sup>。

|                        | 判定パラメータ                           |                 | 参考パラメータ      |                          |
|------------------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
|                        | AUC <sub>0-10</sub><br>(ng・hr/mL) | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| ラベプラゾールNa錠<br>20mg「日新」 | 861.85±264.81                     | 501.63±162.54   | 2.8±0.7      | 1.0±0.2                  |
| パリエット錠20mg             | 853.25±310.64                     | 545.64±220.92   | 3.5±0.7      | 0.9±0.1                  |

(Mean±S.D., n=29)



血漿中濃度並びに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。

#### 16.4 代謝

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）が関与するスルホニ化反応により生成したスルホン体が認められた<sup>2)～4)</sup>。[10. 参照]

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 17.1.1 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>5)～14)</sup>。

| 対象疾患   | 内視鏡治療率            |
|--------|-------------------|
| 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>15)</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療率は下表のとおりであった<sup>15)・16)</sup>。[7.2 参照]

|                                   | 1回20mg<br>1日1回      | 1回10mg<br>1日2回      | 1回20mg<br>1日2回      |
|-----------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 全体                                | 58.8%<br>(60例/102例) | 78.4%<br>(80例/102例) | 77.0%<br>(77例/100例) |
| grade A及び<br>grade B <sup>※</sup> | 65.1%<br>(56例/86例)  | 87.1%<br>(74例/85例)  | 79.5%<br>(66例/83例)  |
| grade C及び<br>grade D <sup>※</sup> | 25.0%<br>(4例/16例)   | 35.3%<br>(6例/17例)   | 64.7%<br>(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療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>6)・8)</sup>。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 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（スルフェニアミド体）になり、プロトンポンプ（H<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>-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<sup>17)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

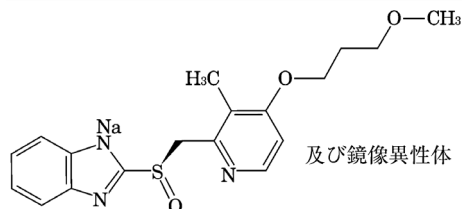
一般的名称：ラベプラゾールナトリウム（Rabeprazole Sodium）

化学名：Monosodium (RS)-2-([4-(3-methoxypropoxy)-3-methylpyridin-2-yl]methyl)sulfinyl)-1H-benzimidazolide

分子式：C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>N<sub>3</sub>NaO<sub>3</sub>S

分子量：381.42

構造式：



性状：白色～微黄白色の粉末である。水に極めて溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けやすい。0.01mol/L水酸化ナトリウム試液に溶ける。吸湿性である。水溶液（1→20）は旋光性を示さない。結晶多形が認められる。

## 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。

## 22. 包装

100錠 [10錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

## 23. 主要文献

- 社内資料：生物学的同等性試験
- Yasuda, S., et al. : Int. J. Clin. Pharmacol. Ther., 1994; 32 (9) : 466-473
- Yasuda, S., et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 1995; 58 (2) : 143-154
- Ishizaki, T., et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 1995; 58 (2) : 155-164
- 中澤三郎ら：Modern Physician, 1994; 14 (S.) : 38-68
- 本村明ら：Modern Physician, 1994; 14 (S.) : 23-37
- 篠村恭久ら：Modern Physician, 1994; 14 (S.) : 69-84
- 八尾恒良ら：Modern Physician, 1994; 14 (S.) : 85-99
- 中川充文ら：Modern Physician, 1994; 14 (S.) : 100-107
- 吉田豊ら：Modern Physician, 1994; 14 (S.) : 108-115
- 中野哲ら：Modern Physician, 1994; 14 (S.) : 116-123
- 谷内昭ら：Modern Physician, 1994; 14 (S.) : 124-136
- 吉田豊ら：Modern Physician, 1994; 14 (S.) : 137-147
- 中澤三郎ら：Modern Physician, 1994; 14 (S.) : 1-22
- Kinoshita, Y., et al. : Am. J. Gastroenterol., 2012; 107 (4) : 522-530
- 難治性RE患者を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相試験（パリエット錠：2010年12月21日承認、審査報告書）
- 第十八改正日本薬局方解説書。東京：廣川書店；2021。C5995-6001

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

日新製薬株式会社 安全管理部  
〒994-0069 山形県天童市清池東二丁目3番1号  
TEL 023-655-2131 FAX 023-655-3419  
E-mail : d-info@yg-nissin.co.jp

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元



**日新製薬株式会社**

山形県天童市清池東二丁目3番1号