2024年7月改訂（第5版）

日本標準商品分類番号	872329

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「TCK」

REBAMIPIDE Tablets「TCK」

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錠中にレバミピド（日局）100mg含有する。
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7月13日 薬価基準収載年月日：2009年11月13日 販売開始年月日：2009年11月13日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元　辰巳化学株式会社 販売元　株式会社フェルゼンファーマ
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社　薬事・学術課 TEL:076-247-2132　FAX:076-247-5740 医療関係者向け情報 https://www.tatsumi-kagaku.com/public/info_medical/list.php

本IFは2024年4月改訂（第2版）の添付文書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。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

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、ＩＦ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ＩＦの位置付け、ＩＦ記載様式、ＩＦ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ＩＦ記載要領の改訂を行ってきた。ＩＦ記載要領 2008 以降、ＩＦ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ＩＦが速やかに提供されることとなった。最新版のＩＦ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（http://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ＩＦ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・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、ＩＦ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．ＩＦとは

ＩＦ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。

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ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、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。

ＩＦ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．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦ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ＩＦを作成・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利用者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、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、ＩＦ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

ＩＦ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。ＩＦ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・表現には薬機法の広告規則や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、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ＩＦ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、ＩＦを活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。

目次

I. 概要に関する項目 1
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 2
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 3
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 4
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 4
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 7
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 7
9. 溶出性 8
10. 容器・包装 10
11. 別途提供される資材類 10
12. その他 10
V. 治療に関する項目 11
1. 効能又は効果 11
2. 効能又は効果に関連する注意 11
3. 用法及び用量 11
4. 用法及び用量に関連する注意 11
5. 臨床成績 11
VI. 薬効薬理に関する項目 13
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 13
2. 薬理作用 13
VII. 薬物動態に関する項目 15
1. 血中濃度の推移 15
2. 薬物速度論的パラメータ 16
3. 母集団（ポピュレーション）解析 16
4. 吸収 16
5. 分布 16
6. 代謝 17
7. 排泄 17
8. トランスポーターに関する情報 17
9. 透析等による除去率 17
10. 特定の背景を有する患者 17
11. その他 18
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 19
1. 警告内容とその理由 19
2. 禁忌内容とその理由 19
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 19
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 19
5. 重要な基本的注意とその理由 19
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 19
7. 相互作用 20
8. 副作用 20
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 21
10. 過量投与 21
11. 適用上の注意 21
12. その他の注意 21
IX. 非臨床試験に関する項目 22
1. 薬理試験 22
2. 毒性試験 22
X. 管理的事項に関する項目 23
1. 規制区分 23
2. 有効期間 23
3. 包装状態での貯法 23
4. 取扱い上の注意 23
5. 患者向け資材 23
6. 同一成分・同効薬 23
7. 国際誕生年月日 23
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 23
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 23
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 23
11. 再審査期間 24
12. 投薬期間制限に関する情報 24
13. 各種コード 24
14. 保険給付上の注意 24
XI. 文献 25
1. 引用文献 25
2. その他の参考文献 26
XII. 参考資料 27
1. 主な外国での発売状況 27
2. 海外における臨床支援情報 27
XIII. 備考 28
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 28
2. その他の関連資料 29

I.　概要に関する項目

1. 開発の経緯

レバミピド錠 100mg「TCK」は、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（2005 年 3 月 31 日）に基づき、承認申請し、2009 年 7 月に承認を得て、2009 年 11 月発売に至った。

2. 製品の治療学的特性

本剤は、レバミピド（日局）を有効成分とする胃炎・胃潰瘍治療剤である。

主な副作用として発疹、便秘、腹部膨満感、下痢、味覚異常がある。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. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

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「TCK」

（2）洋名：REBAMIPIDE Tablets 100mg「TCK」

（3）名称の由来

有効成分に係る一般的名称＋剤形＋含量＋屋号

2. 一般名

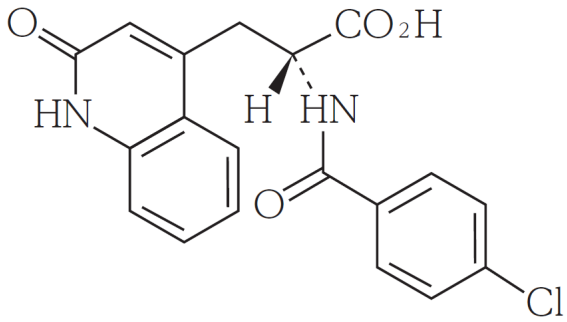
（1）和名：レバミピド（JAN）

（2）洋名：Rebamipide（JAN、INN）

（3）ステム：不明

3. 構造式又は示性式

構造式：



及び鏡像異性体

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

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

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

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

日本薬局方による

定量法

日本薬局方による

IV.　製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤（フィルムコーティング錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	外形			色調 剤形
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)	
レバミピド錠 100mg 「TCK」	 8.1	 3.5	 175	白色フィルム コーティング錠

(3) 識別コード

販売名	本体	包装材料
レバミピド錠 100mg「TCK」		TU 215

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(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	有効成分（1 錠中）	添加剤
レバミピド錠 100mg 「TCK」	レバミピド（日局） 100mg	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、軽質無水ケイ酸、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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

試験項目及び規格

試験項目	規　格
性状	白色のフィルムコーティング錠
確認試験	紫外可視吸収スペクトル 規格：波長 228～232nm 及び 327～331nm に吸収の極大を示し、波長 290～296nm に吸収の極小を示す 炎色反応 規格：緑色を呈する 薄層クロマトグラフィー 規格：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットの Rf 値は等しい
製剤均一性 （含量均一性）	判定値は 15.0%を超えない。
溶出性	60 分間の溶出率は 75%以上である。 （溶出試験法第 2 法、pH 6.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液、50rpm）
定量	表示量の 95.0～105.0%を含む

＜加速試験＞[1)]

保管条件：40±1℃、75±5%RH

包装形態：PTP 包装

試験結果：

	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
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
確認試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合	適合	適合	適合
溶出性	適合	適合	適合	適合
定量 （%）	100.5 100.0 99.8	99.9 99.2 100.3	99.4 99.5 99.4	98.9 100.1 100.2

1 ロット　n=3　3 ロット

保管条件：40±1℃、75±5%RH
包装形態：バラ包装（ポリエチレン容器）
試験結果：

	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
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
確認試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合	適合	適合	適合
溶出性	適合	適合	適合	適合
定量（%）	99.9 99.4 100.2	99.7 100.1 99.8	99.7 100.3 99.6	99.4 99.7 99.7

1 ロット　n=3　3 ロット

＜無包装下の安定性＞
平成 11 年 8 月 20 日付「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）」（日本病院薬剤師会）を参考に、無包装状態の試験を行った。

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	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	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*1 （kg）	2.0kg 以上 （参考）	10.8	9.7	9.4	9.1
		溶出性*2 （%）	60 分間、75%以上 （最小値～最大値）	83～88	83～85	79～83	78～81
		定量*3 （%）	95.0%～105.0%	99.2	98.7	100.0	100.5
湿度	25±1℃ 75±5%RH 遮光 開放	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	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度*1 （kg）	2.0kg 以上 （参考）	10.8	8.1	6.1	7.5
		溶出性*2 （%）	60 分間、75%以上 （最小値～最大値）	83～88	81～84	79～86	80～81
		定量*3 （%）	95.0%～105.0%	99.2	100.2	102.0	101.2

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	60 万 lx・hr
光	温度 なりゆき 1000lx/hr 気密容器	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	変化なし
		硬度*1 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	10.8	8.8
		溶出性*2 (%)	60 分間、75%以上 (最小値～最大値)	83～88	82～87
		定量*3 (%)	95.0%～105.0%	99.2	100.3

＊1　n=10 の平均値
＊2　n=6
＊3　n=3 の平均値

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（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性

＜溶出挙動における類似性＞[2)]

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発第 1124004 号、2006 年 11 月 24 日）に従いレバミピド錠 100mg「TCK」（試験製剤）とムコスタ錠 100mg（標準製剤）との溶出挙動の比較を行った結果、全ての溶出試験条件において同等性試験ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

結果

○pH 1.2（毎分 50 回転）

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（5 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±9%の範囲にあった。

○pH 5.0（毎分 50 回転）

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（15 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±9%の範囲にあった。

○pH 6.8（毎分 50 回転）、pH 6.8（毎分 100 回転）

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率は 15 分以内に 85%以上であった。

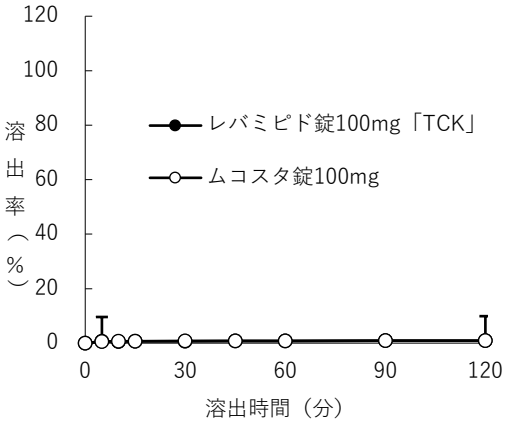
○水（毎分 50 回転）

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（5 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±9%の範囲にあった。

溶出試験条件		判定時間（分）	平均溶出率（%）		平均溶出率の差（%）
			ムコスタ錠 100mg	レバミピド錠 100mg「TCK」	
pH 1.2	50 回転/分	5	0.6	0.7	範囲内
		120	0.9	0.9	範囲内
pH 5.0	50 回転/分	15	19.1	19.0	範囲内
		360	36.9	35.4	範囲内
pH 6.8	50 回転/分	15	95.3	94.6	範囲内
水	50 回転/分	5	6.1	10.5	範囲内
		360	13.3	16.5	範囲内
pH 6.8	100 回転/分	15	101.3	101.6	範囲内

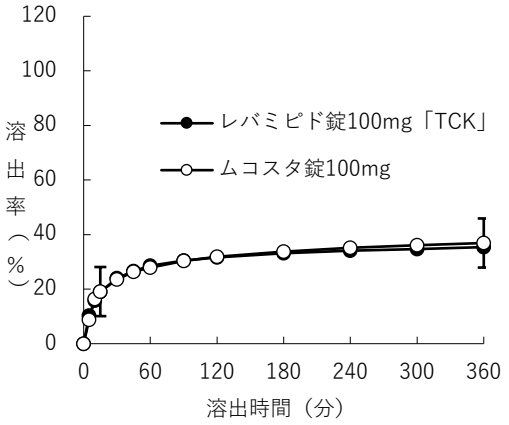
（n=12）

pH 1.2（毎分 50 回転）



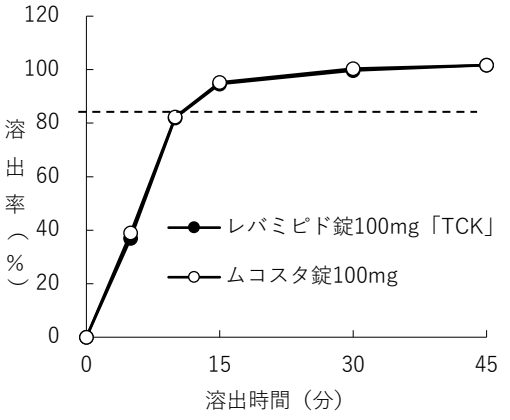
（n=12）

pH 5.0（毎分 50 回転）



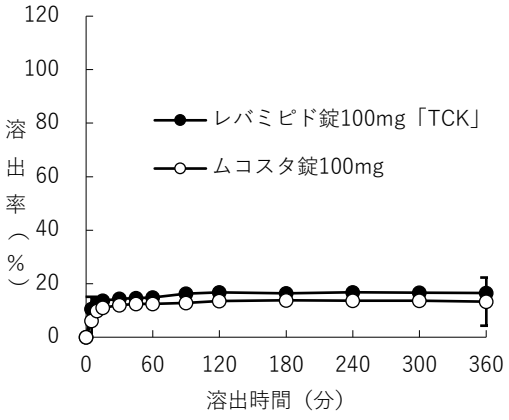
（n=12）

pH 6.8（毎分 50 回転）



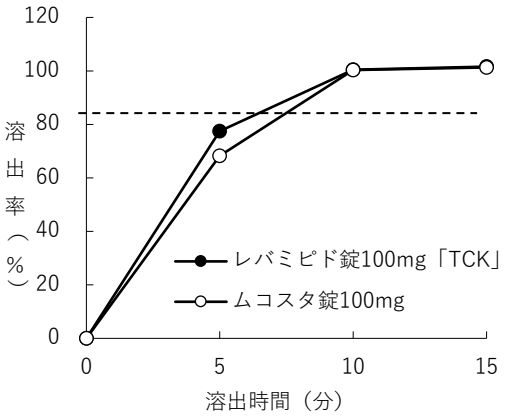
（n=12）

水（毎分 50 回転）

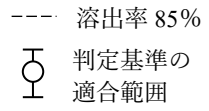


（n=12）

pH 6.8（毎分 100 回転）



（n=12）



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

該当資料なし

（2）包装

100 錠(10 錠（PTP）×10)

500 錠（バラ、ポリエチレン容器）

（3）予備容量

該当しない

（4）容器の材質

包装形態	材質
PTP 包装	ポリプロピレンフィルム アルミニウム箔
バラ包装	ポリエチレン容器 ポリプロピレンキャップ

11. 別途提供される資材類

無し

12. 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

〇胃潰瘍

〇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[3)～7)]。

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

セトラキサート塩酸塩、テプレノン、ソファルコン　など

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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[8)～25)]。

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[11), 26)～34)]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

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[8),9),30),32)]。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[10)]。

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[11),12)]。

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[13),14)]。

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[15)]。

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[13),16)]。

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[15)～17)]。

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[18)～20)]。

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[16)]。

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[21)]。

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[22)]。

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[23),24)]。

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[25)]。

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[26)~28)]。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[29)]（*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[30)]。

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[11),31),32)]。

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[33)]。また、上皮細胞内の NF-κB の活性化及び IL-8mRNA の発現を抑制した[34)]（*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[35)]。

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)

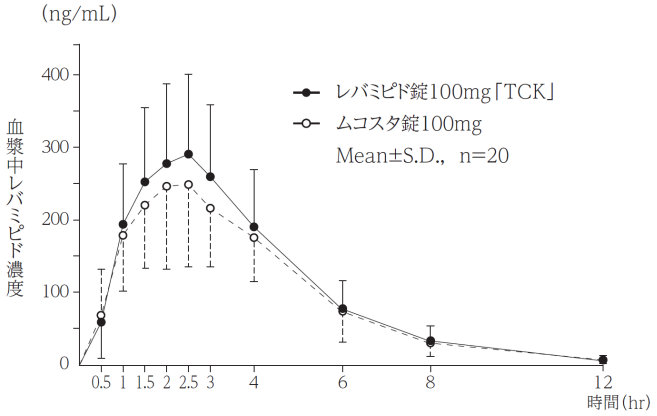
2) 生物学的同等性試験

生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発第 1124004 号　2006 年 11 月 24 日)

レバミピド錠 100mg「TCK」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 100mg)健康成人男子に絶食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)～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[36)]。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to12hr}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
レバミピド錠 100mg「TCK」	1284.98±413.07	330.57±113.19	2.40±0.80	1.69±0.38
ムコスタ錠 100mg	1161.02±389.23	284.03±99.29	2.08±0.78	1.85±0.46

(Mean±S.D., n=20)



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。

（3）中毒域

該当資料なし

（4）食事・併用薬の影響

1）食事の影響

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[37]。

注）本剤の承認された用量は 1 回 100mg、1 日 3 回である。

2）併用薬の影響

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）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

該当資料なし

（3）乳汁への移行性

該当資料なし

（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[38]（*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。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。8 位水酸化体は CYP3A4 によって生成した[39),40)]（*in vitro*）。

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

「Ⅶ. 6.（1）代謝部位及び代謝経路」の項を参照すること。

（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

該当資料なし

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[40)]。

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[41]。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[42]。

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

10. 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

	0.1～0.5%未満	0.1%未満	頻度不明
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」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「TCK」　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：なし

くすりのしおり：有り

その他の患者用資料：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ムコスタ錠 100mg

同　効　薬：セトラキサート塩酸塩、テプレノン、ソファルコン　など

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

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「TCK」	2009 年 7 月 13 日	22100AMX02004000	2009 年 11 月 13 日	2009 年 11 月 13 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

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 番号（9 桁）	レセプト電算処理システム用コード
レバミピド錠 100mg「TCK」	2329021F1013	2329021F1161	119304603	621930401

14. 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。

ただし、診療報酬における加算等の算定対象とならない。

XI.　文献

1. 引用文献

1) 社内資料：安定性試験
2) 社内資料：溶出試験
3) 竹本忠良 ほか：臨床成人病. 1989；19（4）：539-551.
4) 竹本忠良 ほか：臨床成人病. 1989；19（4）：553-582.
5) 竹本忠良 ほか：臨床成人病. 1989；19（5）：739-751.
6) 竹本忠良 ほか：臨床成人病. 1989；19（5）：753-775.
7) 竹本忠良 ほか：臨床成人病. 1989；19（7）：1265-1291.
8) 山崎勝也 ほか：薬理と治療. 1988；16（5）：1997-2005.
9) Yamasaki, K. et al.：Jpn J Pharmacol. 1989；49（4）：441-448.
10）白木正裕 ほか：日薬理誌. 1988；92（6）：389-395.
11）岡部　進 ほか：Ther Res. 1991；12（10）：3253-3263.
12）Kishimoto, S. et al.：Res Commun Chem Pathol Pharmacol. 1992；78（3）：259-277.
13）Yamasaki, K. et al.：Eur J Pharmacol. 1987；142（1）：23-29.
14）Kleine, A. et al.：Dig Dis Sci. 1993；38（8）：1441-1449.
15）中村　肇 ほか：臨床成人病. 1989；19（6）：1109-1114.
16）川野　淳 ほか：日薬理誌. 1991；97（6）：371-380.
17）Dammann, H. G.：Eur J Gastroenterol Hepatol.1994；6（10）：911-915.
18）石山広信 ほか：薬理と治療. 1988；16（10）：4103-4109.
19）石山広信 ほか：薬理と治療. 1988；16（10）：4111-4118.
20）Ishihara, K. et al.：Arzneim-Forsch/Drug Res. 1992；42（Ⅱ）：1462-1466.
21）山崎勝也 ほか：薬理と治療. 1990；18（9）：3395-3400.
22）山崎勝也 ほか：薬理と治療. 1990；18（10）：3765-3772.
23）Watanabe, S. et al.：Aliment Pharmacol Ther. 1996；10（6）：927-932.
24）Watanabe, S. et al.：Dig Dis Sci. 1998；43（9）：107S-112S.
25）山崎勝也 ほか：薬理と治療. 1988；16（6）：2487-2495.
26）Yoshikawa, T. et al.：Arzneim-Forsch/Drug Res.1993；43（I）：363-366.
27）Naito, Y. et al.：Free Radic Biol Med. 1995；18（1）：117-123.
28）Ogino, K. et al.：Eur J Pharmacol. 1992；212（1）：9-13.
29）Suzuki, M. et al.：Gut. 1994；35（10）：1375-1378.
30）Yamasaki, K. et al.：Pathophysiology. 1994；1（4）：251-257.
31）Murakami, K. et al.：Dig Dis Sci. 1997；42（2）：319-325.
32）Kim, C. D. et al.：J Pharmacol Exp Ther. 1995；275（1）：340-344.
33）三原充弘 ほか：消化器科. 1997；24（6）：681-688.
34）Aihara, M. et al.：Dig Dis Sci. 1998；43（9）：174S-180S.
35）Hasegawa, S. et al.：Clin Drug Invest. 2003；23（12）：771-779.
36）社内資料：生物学的同等性試験
37）岸　清一郎 ほか：臨床成人病. 1989；19（3）：355-363.
38）塩屋良秀 ほか：医薬品研究. 1989；20（2）：522-533.
39）Koyama, N. et al.：XENOBIOTICA. 2002；32（7）：573-586.
40）第十八改正　日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021：C6232-6237.

41）菊池　博 ほか：新薬と臨床. 1995；44（7）：1179-1182.
42）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

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

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。

（1）粉砕

粉砕時の安定性試験結果

保存条件	試験項目	規格	結果		
			開始時	2 週間	4 週間
室内散乱光 シャーレ開放	定量 （%）	95.0%～105.0%	99.2	97.9	97.6

（2）崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性

「内服薬　経管投与ハンドブック　第二版（監修：藤島一郎、執筆：倉田なおみ）、じほう」を参考に、製剤の崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性の試験を行った。

試験方法

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤をそのまま 1 個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに 55℃の温湯 20mL を吸い取り、筒先に蓋をして 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。5 分後に崩壊しない場合、更に 5 分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊懸濁しない場合は、この方法を中止する。中止した製品は、破壊（乳棒で数回叩く）後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管チューブの注入端より、約 2～3mL／sec の速度で注入し、通過性を観察する。体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端（注入端）を 30cm の高さにセットする。注入後に適量の水を注入して経管チューブ内を洗うとき、経管チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

判定方法

水（約 55℃）

製剤を 55℃の温湯 20mL に入れ、5 分または 10 分放置後に撹拌したときの通過性

破壊→水

製剤を破壊した後に、55℃の温湯 20mL に入れ、5 分または 10 分放置後に撹拌したときの通過性

○：経管チューブを通過

△：時間をかければ崩壊しそうな状況、または経管チューブを閉塞する危険性がある

×：通過困難

結果

経管チューブサイズ	水（約 55℃）		破壊→水	
	5 分	10 分	5 分	10 分
8Fr.	○			

2. その他の関連資料

該当資料なし