

貯法	室温保存（OD錠については「取扱い上の注意」の項参照）
使用期限	外箱に最終年月表示

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「明治」
REBAMIPIDE Tablets 100mg「MEIJI」

承認番号	錠100mg：22100AMX01943000 OD錠100mg：22100AMX01918000
薬価収載	2009年11月
販売開始	2009年11月

レバミピドOD錠100mg「明治」
REBAMIPIDE OD Tablets 100mg「MEIJI」
レバミピド口腔内崩壊錠

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

【組成・性状】**

** (1) 組成

レバミピド錠100mg「明治」は、1錠中に下記の成分を含有する。

有効成分	日局レバミピド	100mg
添加物	クロスボピドン、ポピドン、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、タルク、カルナウバロウ	

レバミピドOD錠100mg「明治」は、1錠中に下記の成分を含有する。

有効成分	日局レバミピド	100mg
** 添加物	メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、エチルセルロース、乳糖水和物、合成ケイ酸アルミニウム、ヒドロキシプロピルスターチ、結晶セルロース、クロスボピドン、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、タウマチン、L-メントール、ステアリン酸マグネシウム、香料	

(2) 製剤の性状

販売名	剤形	色	外形			重量 (mg)
			表	裏	側面	
レバミピド錠100mg「明治」	フィルムコート錠	白色				155
レバミピドOD錠100mg「明治」	素錠	白色～微黄白色				180

【効能・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

【用法・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。

【使用上の注意】

(1) 重要な基本的注意

OD錠（口腔内崩壊錠）は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。

(2) 副作用

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。

1) 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。

2) その他の副作用

種類\頻度	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹、痒痒感、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、嘔気・嘔吐、胸やけ、腹痛、げっぷ、味覚異常、口渇等
肝臓 ^{注2)}	AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTP、Al-Pの上昇等
血液	白血球減少、顆粒球減少、血小板減少等
その他	月経異常、BUN上昇、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

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。

(3) 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ため、消化器症状等の副作用に注意すること。

(4) 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 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。]
- 2) 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。]

(5)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)。

(6)適用上の注意

1)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、更には穿孔を起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。]

2)服用時 (OD錠：口腔内崩壊錠)

- ①OD錠は舌の上のせ唾液を湿潤させ、舌で軽くつぶし、崩壊後、唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。
- ②OD錠は、寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

【薬物動態】**

(1)生物学的同等性試験^{1~4)}

1)レバミピド錠100mg「明治」

レバミピド錠100mg「明治」と標準製剤を、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(0.8)~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。

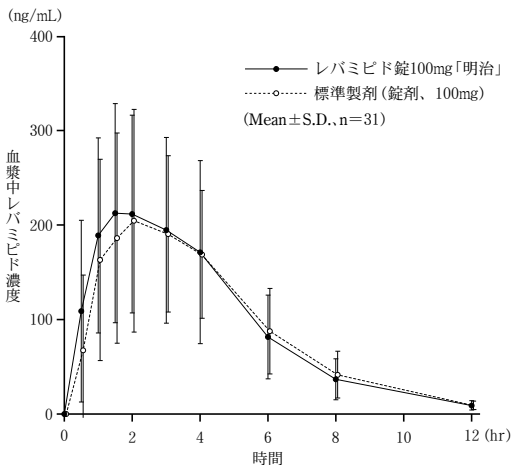


図1 100mg錠投与時の血漿中レバミピド濃度推移

表1 薬物動態パラメータ

	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
レバミピド錠100mg「明治」	31	1156.7±362.6	296.8±98.5	2.02±1.02	2.14±0.72
標準製剤 (錠剤, 100mg)	31	1123.9±383.1	262.7±94.3	2.48±1.19	1.88±0.47

Mean±S. D.

**2)レバミピドOD錠100mg「明治」

「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、レバミピドOD錠100mg「明治」とレバミピド錠100mg「明治」(旧処方製剤)の溶出挙動を比較したところ、両剤の溶出挙動は同等と判断され、両剤は生物学的に同等とみなされた。

なお、レバミピドOD錠100mg「明治」(旧処方製剤)と標準製剤を、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)健康成人男子に水あり及び水なしで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(0.8)~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。

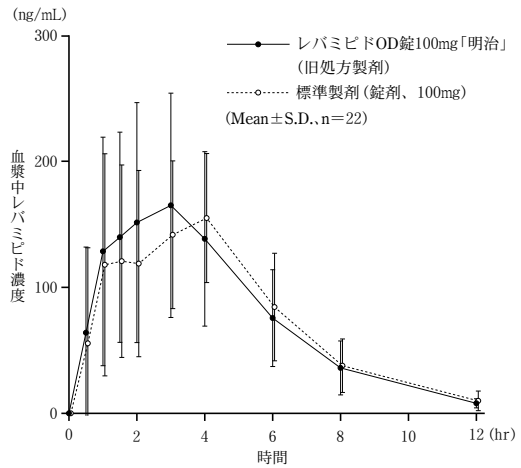


図2 100mgOD錠(旧処方製剤)投与時の血漿中レバミピド濃度推移(水あり服用)

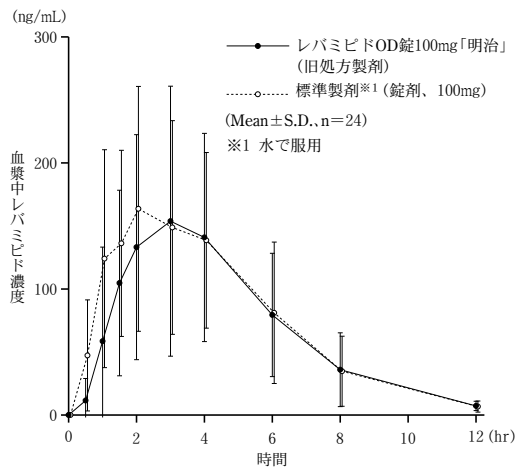


図3 100mgOD錠(旧処方製剤)投与時の血漿中レバミピド濃度推移(水なし服用)

表2 薬物動態パラメータ

	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ		
		AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	
水あり服用	レバミピドOD錠100mg「明治」 ^{※2)}	22	927.5±315.1	224.8±91.2	2.20±1.03	2.05±0.63
	標準製剤 (錠剤, 100mg)	22	912.1±224.4	206.3±64.0	2.68±1.51	1.98±0.60
水なし服用	レバミピドOD錠100mg「明治」 ^{※2)}	24	833.4±339.0	211.9±86.0	2.67±1.22	1.88±0.55
	標準製剤 ^{※1)} (錠剤, 100mg)	24	912.9±322.4	220.3±92.0	2.44±1.48	1.87±0.93

※1 水で服用

※2 旧処方製剤

Mean±S. D.

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。

(2)溶出挙動⁵⁾

レバミピド錠100mg「明治」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。

【有効成分に関する理化学的知見】

性状：レバミピドは白色の結晶性の粉末であり、味は苦い。本品は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。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。

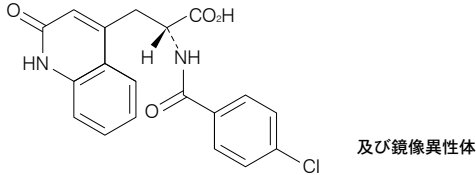
一般名：レバミピド Rebamipide

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

分子式：C₁₉H₁₅ClN₂O₄

分子量：370.79

構造式：



融点：約291℃(分解)

【取扱い上の注意】**

** (1)レバミピド錠100mg「明治」

安定性試験⁶⁾

包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度60%、3年間)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、レバミピド錠100mg「明治」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。

** (2)レバミピドOD錠100mg「明治」

開封後は、湿気を避けて保存すること。

安定性試験⁷⁾

包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、レバミピドOD錠100mg「明治」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。

【包装】

レバミピド錠100mg「明治」

PTP包装 100錠(10錠×10シート) 500錠(10錠×50シート)
1050錠(21錠×50シート)

バラ包装(ボトル入) 500錠

レバミピドOD錠100mg「明治」

PTP包装 100錠(10錠×10シート) 500錠(10錠×50シート)
1050錠(21錠×50シート)

【主要文献】**

- 1) レバミピド錠100mg「明治」の生物学的同等性試験に関する資料(社内資料)
- ** 2) レバミピドOD錠100mg「明治」の溶出性(生物学的同等性試験)に関する資料(社内資料)
- 3) レバミピドOD錠100mg「明治」の生物学的同等性試験(水あり服用)に関する資料(社内資料)
- 4) レバミピドOD錠100mg「明治」の生物学的同等性試験(水なし服用)に関する資料(社内資料)
- 5) レバミピド錠100mg「明治」の溶出性に関する資料(社内資料)
- 6) レバミピド錠100mg「明治」の安定性に関する資料(社内資料)
- 7) レバミピドOD錠100mg「明治」の安定性に関する資料(社内資料)

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】**

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室
〒104-8002 東京都中央区京橋2-4-16
フリーダイヤル(0120)093-396 電話(03)3273-3539
FAX(03)3272-2438