

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2008に準拠して作成

プロトンポンプ・インヒビター

ランソプラン[®] OD錠

15mg/30mg

LASOPRAN[®] OD

ランソプラゾール口腔内崩壊錠

剤 形	素錠(腸溶性細粒を含む口腔内崩壊錠)
製 剤 の 規 制 区 分	処方せん医薬品※ ※注意－医師等の処方せんにより使用すること
規 格 ・ 含 量	OD錠15mg：1錠中ランソプラゾール15mg含有 OD錠30mg：1錠中ランソプラゾール30mg含有
一 般 名	和名：ランソプラゾール 洋名：Lansoprazole
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	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向けホームページ： http://med.sawai.co.jp

本IFは2010年9月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

IF利用の手引きの概要

—日本病院薬剤師会—

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年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

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2008」（以下、「IF記載要領2008」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2008」は、平成21年4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2008」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2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008年9月)

目次

I. 概要に関する項目	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	22
1. 開発の経緯	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	22
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	22
II. 名称に関する項目	2	5. 慎重投与内容とその理由	22
1. 販売名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22
2. 一般名	2	7. 相互作用	23
3. 構造式又は示性式	2	8. 副作用	23
4. 分子式及び分子量	2	9. 高齢者への投与	26
5. 化学名(命名法)	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	26
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	11. 小児等への投与	26
7. CAS登録番号	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
III. 有効成分に関する項目	4	13. 過量投与	27
1. 物理化学的性質	4	14. 適用上の注意	27
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	15. その他の注意	27
3. 有効成分の確認試験法	4	16. その他	27
4. 有効成分の定量法	4	IX. 非臨床試験に関する項目	28
IV. 製剤に関する項目	5	1. 薬理試験	28
1. 剤形	5	2. 毒性試験	28
2. 製剤の組成	5	X. 管理的事項に関する項目	30
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	1. 規制区分	30
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	2. 有効期間又は使用期限	30
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	3. 貯法・保存条件	30
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	30
7. 溶出性	8	5. 承認条件等	30
8. 生物学的試験法	10	6. 包装	30
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	7. 容器の材質	30
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	8. 同一成分・同効薬	31
11. 力価	10	9. 国際誕生年月日	31
12. 混入する可能性のある夾雑物	10	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	11	11. 薬価基準収載年月日	31
14. その他	11	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	31
V. 治療に関する項目	12	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	31
1. 効能又は効果	12	14. 再審査期間	31
2. 用法及び用量	12	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
3. 臨床成績	13	16. 各種コード	32
VI. 薬効薬理に関する項目	15	17. 保険給付上の注意	32
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15	XI. 文献	33
2. 薬理作用	15	1. 引用文献	33
VII. 薬物動態に関する項目	17	2. その他の参考文献	33
1. 血中濃度の推移・測定法	17	XII. 参考資料	34
2. 薬物速度論的パラメータ	19	1. 主な外国での発売状況	34
3. 吸収	20	2. 海外における臨床支援情報	34
4. 分布	20	XIII. 備考	34
5. 代謝	21	その他の関連資料	34
6. 排泄	21		
7. 透析等による除去率	21		
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	22		
1. 警告内容とその理由	22		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ラソプランOD錠15mg/OD錠30mgは、ランソプラゾールを含有するプロトンポンプ・インヒビターである。

ランソプラゾールは、わが国で開発された最初のproton pump inhibitor(PPI)である。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	OD錠15mg/OD錠30mg
承認申請に際し準拠した通知名	平成17年3月31日 薬食発第0331015号
承認	2009年1月
上市	2009年5月

2010年9月「胃MALTリンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助」の効能・効果が追加された。(X. -12. 参照)

また、同一成分を含有するカプセル剤として、ラソプランカプセル15mg/カプセル30mgを2005年に上市している。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 腸溶性細粒を含有する口腔内崩壊錠である。
 - 2) 識別性を考慮し、錠剤本体に識別コードを刻印。
 - 3) PTPシートに一般名及び「口腔内崩壊錠」の文字を記載している。
 - 4) 口腔内崩壊錠の他、カプセル剤があり、個々の状況に応じた剤形選択が可能である。
 - 5) 酸分泌の最終過程でプロトンポンプとして働いている($H^+ + K^+$)-ATPaseを阻害することにより胃酸分泌を抑制する。²⁾
 - 6) 胃酸分泌抑制作用は、1日1回投与で、24時間持続する。
 - 7) 健康成人男性を対象として、ラソプランOD錠30mg及び標準製剤の胃酸分泌抑制効果を胃内pHモニタリング法を用いて比較検討した結果、両製剤は、同等の胃酸分泌抑制効果を有していることが示された[OD錠30mg]。³⁾
 - 8) 既存のランソプラゾール製剤(内用剤)と比較し、効能・効果、用法・用量は同一である[OD錠30mg]。
 - 9) 重大な副作用として、アナフィラキシー反応、ショック、汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、顆粒球減少、血小板減少、貧血、重篤な肝機能障害、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)、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎、間質性肺炎、間質性腎炎が報告されている(頻度不明)。
- また、副作用として、発疹、そう痒、AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇、好酸球増多、便秘、下痢、軟便、味覚異常、頭痛、眠気、発熱、総コレステロールの上昇等が報告されている(頻度不明)。

Ⅱ. 名称に関する項目

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

ラソプランOD錠15mg

ラソプランOD錠30mg

2) 洋名

LASOPRAN OD

3) 名称の由来

通知「平成12年9月19日 医薬発第935号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

ランソプラゾール(JAN)

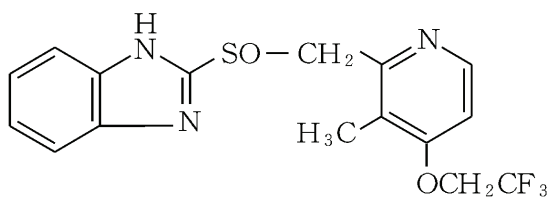
2) 洋名(命名法)

Lansoprazole(JAN、INN)

3) ステム

—prazole : benzimidazole誘導体(抗潰瘍剤)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$

分子量 : 369.36

5. 化学名(命名法)

(*RS*)-2-([(3-Methyl-4-(2,2,2-trifluoroethoxy)-2-pyridyl)methyl]sulfinyl)benzimidazole
(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし

7. CAS 登録番号
103577-45-3

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～帯褐白色の結晶性の粉末である。

2) 溶解性

N, *N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

3) 吸湿性

水分：0.10%以下(1g、容量滴定法、直接滴定)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：約166℃(分解)

5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

6) 分配係数

240(n-オクタノール/水)(pH7)⁴⁾

0.8(n-オクタノール/水)(pH13)⁴⁾

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→10)は旋光性を示さない。

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (284nm)：約 414(10mg、メタノール、1000mL)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

遮光保存

水性溶液中で減成し、pHの低下につれて減成速度が速まる。⁵⁾

3. 有効成分の確認試験法

1) 塩酸試液による沈殿反応

2) 紫外可視吸光度測定法による確認

3) 赤外吸収スペクトル測定法による確認

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、規格及び性状

	剤 形	表 (直径 mm)	裏 (重量 mg)	側面 (厚さ mm)	性 状
OD錠15mg	素錠 (腸溶性細粒を 含む口腔内崩 壊錠)	 8.5	 約 285	 5.4	白色～帯黄白色で赤橙色 ～暗褐色のはん点がある
OD錠30mg	素錠 (腸溶性細粒を 含む口腔内崩 壊錠)	 11.0	 約 570	 6.6	白色～帯黄白色で赤橙色 ～暗褐色のはん点がある

2) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、これに適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

崩壊性：日局一般試験法 崩壊試験法 (1)即放性製剤の項により試験を行うとき、規格に適合する。

3) 識別コード

●ラソプランOD錠15mg：SW－11(錠剤本体及びPTPシート上に記載)

●ラソプランOD錠30mg：SW－12(錠剤本体及びPTPシート上に記載)

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

●ラソプランOD錠15mg：1錠中にランソプラゾール15mgを含有

●ラソプランOD錠30mg：1錠中にランソプラゾール30mgを含有

2) 添加物

添加物として、アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、クエン酸、クエン酸トリエチル、クロスポビドン、結晶セルロース、酸化チタン、三二酸化鉄、水酸化Al、ステアリン酸Mg、タルク、炭酸水素Na、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ポリオキシエチレンニルフェニルエーテル、ポリソルベート80、マクロゴール6000、D-マンニトール、メタクリル酸コポリマーLD、メタケイ酸アルミン酸Mg、モノステアリン酸グリセリン、ラウリル硫酸Na、香料を含有する。

IV. 製剤に関する項目

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

4. 製剤の各種条件下における安定性

●ラソプランOD錠 15mg

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

ラソプランOD錠15mgをPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ箔、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁶⁾

保 存 条 件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性 状	白色～帯黄白色の素錠で赤橙色～暗褐色のはん点がある	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
純 度 試 験	規格に適合	同左
含 量 均 一 性 試 験	規格に適合	同左
崩 壊 試 験	規格に適合	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 ※	102.3	100.5

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

ラソプランOD錠15mgの無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件下で性状変化及び硬度低下が観察された。⁷⁾

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH)	
			1ヵ月	3ヵ月
性 状	白色の素錠で赤橙色のはん点がある	変化なし	変化なし	白色の素錠で暗橙色のはん点に変化(規格内)
硬 度 (k g)	3.2	2.7	—	2.0(規格内)
純 度 試 験	問題なし	問題なし	—	問題なし
崩 壊 試 験	問題なし	問題なし	—	問題なし
溶 出 試 験	問題なし	問題なし	—	問題なし
定 量 試 験 ※	100.0	100.6	101.1	102.5

保存条件	イニシャル	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性 状	白色の素錠で赤 橙色のはん点がある	変化なし	変化なし
硬 度 (k g)	3.2	2.6	2.3
純 度 試 験	問題なし	問題なし	問題なし
崩 壊 試 験	問題なし	問題なし	問題なし
溶 出 試 験	問題なし	問題なし	問題なし
定 量 試 験 ※	100.0	102.3	102.0

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

3) 粉砕後の安定性

ラソプランOD錠15mg は、粉砕すると放出制御の特性が失われるため、粉砕不可である。

●ラソプランOD錠 30mg

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

ラソプランOD錠30mg をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ箔、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁸⁾

保 存 条 件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性 状	白色～帯黄白色の素錠で赤橙色～暗褐色のはん点があった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
純 度 試 験	規格に適合	同左
含 量 均 一 性 試 験	規格に適合	同左
崩 壊 試 験	規格に適合	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 ※	101.2	101.6

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

ラソプランOD錠30mg の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、温度の条件下で性状変化、湿度の条件下で硬度低下が観察された。⁹⁾

保存条件	イニシャル	温度(40°C)		湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)
		1ヵ月	3ヵ月	
性 状	白色の素錠で赤 橙色のはん点がある	変化なし	白色の素錠で暗橙色 のはん点に変化(規格内)	変化なし
硬 度 (k g)	4.4	—	4.8	3.0(規格内)
純 度 試 験	問題なし	—	問題なし	問題なし
崩 壊 試 験	問題なし	—	問題なし	問題なし
溶 出 試 験	問題なし	—	問題なし	問題なし
定 量 試 験 ※	100.0	101.8	102.1	102.4

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性 状	白色の素錠で赤 橙色のはん点がある	変化なし	変化なし
硬 度 (k g)	4.4	4.0	3.4
純 度 試 験	問題なし	問題なし	問題なし
崩 壊 試 験	問題なし	問題なし	問題なし
溶 出 試 験	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.0	101.1

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

3) 粉碎後の安定性

ラソプランOD錠30mg は、粉碎すると放出制御の特性が失われるため、粉碎不可である。

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(物理化学的変化)

該当資料なし

7. 溶出性

現時点で、本剤は品質再評価進行中である。

＜溶出挙動における同等性及び類似性＞

●ラソプランOD錠 30mg^{10, 11)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成9年12月22日 医薬審第487号(平成13年5月31日 医薬審発第786号及び平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号により一部改正)	
試験条件	パドル法	50r. p. m. (pH1.2、6.0、6.8)、100r. p. m. (pH6.0)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

＜50r. p. m. : pH1.2＞

標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(60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。

＜50r. p. m. : pH6.0＞

f2関数の値が42以上であった。

＜50r. p. m. : pH6.8＞

標準製剤の溶出にラグ時間があり、試験製剤との平均溶出ラグ時間の差は10分以内であったため、溶出曲線を溶出ラグ時間で補正した。

標準製剤の平均溶出率が40% (12. 1分) 及び85% (51. 3分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

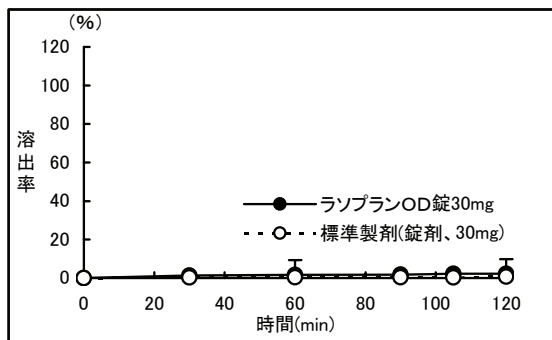
<100r. p. m. : pH6. 0>

f 2 関数の値が42以上であった。

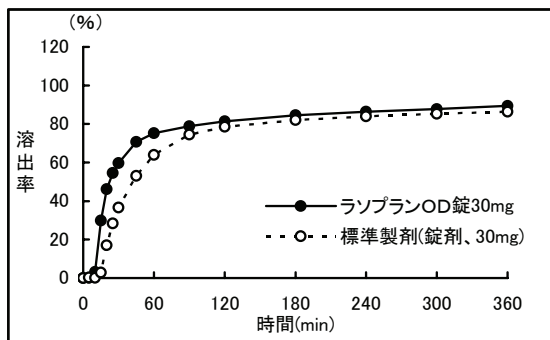
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線)

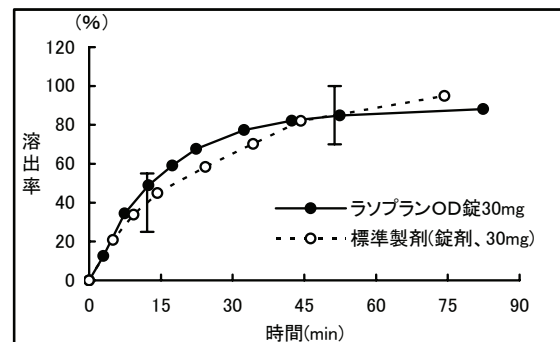
<50r.p.m.: pH1. 2>



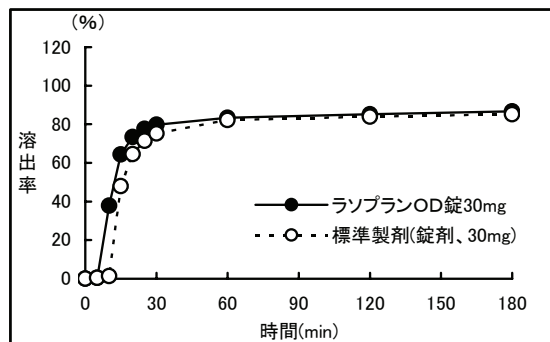
<50r.p.m.: pH6. 0>



<50r.p.m.: pH6. 8>



<100r.p.m.: pH6. 0>



(I : 判定基準の適合範囲)

●ラソプランOD錠 15mg¹²⁾

通知等	「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成12年2月14日 医薬審第64号(平成13年5月31日 医薬審発第786号及び平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号により一部改正)	
試験条件	パドル法	75r. p. m. (0. 1mol/L塩酸試液、ラウリル硫酸ナトリウムを含む溶出試験第2液)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ラソプランOD錠15mg (2錠)	
標準製剤	ラソプランOD錠30mg	

【結果及び考察】

<75r. p. m. : 0. 1mol/L塩酸試液>

標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(30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 $\pm 6\%$ の範囲にあった。

最終比較時点(120分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものがなかった。

IV. 製剤に関する項目

<75r.p.m.: ラウリル硫酸ナトリウムを含む溶出試験第2液>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

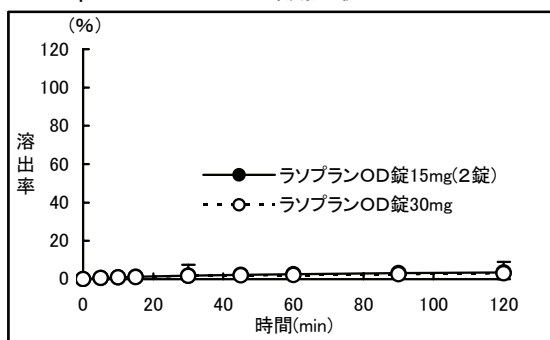
最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがなかった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

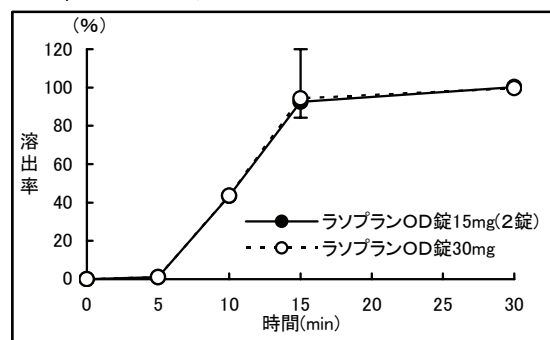
本剤の処方変更水準はA水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。

(溶出曲線)

<75r.p.m.: 0.1mol/L塩酸試液>



<75r.p.m.: ラウリル硫酸ナトリウムを含む溶出試験第2液>



(I: 判定基準の適合範囲)

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) 紫外可視吸光度測定法による確認
- 2) 薄層クロマトグラフィーによる確認

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. 治療上注意が必要な容器に関する情報
 該当資料なし

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

<OD錠15mg>

- ・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、非びらん性胃食道逆流症
- ・下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助
胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃MALTリンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃

<OD錠30mg>

- ・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
- ・下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助
胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃MALTリンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

- 1) 進行期胃MALTリンパ腫に対するヘリコバクター・ピロリ除菌治療の有効性は確立していない。
- 2) 特発性血小板減少性紫斑病に対しては、ガイドライン等を参照し、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療が適切と判断される症例にのみ除菌治療を行うこと。
- 3) 早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃以外には、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療による胃癌の発症抑制に対する有効性は確立していない。

2. 用法及び用量

- ・胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison症候群の場合
通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mgを1日1回経口投与する。
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。
- ・逆流性食道炎の場合
通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mgを1日1回経口投与する。なお、通常8週間までの投与とする。
さらに、再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、1回15mgを1日1回経口投与するが、効果不十分の場合は、1日1回30mgを経口投与することができる。
- ・非びらん性胃食道逆流症の場合(OD錠15mgのみ)
通常、成人にはランソプラゾールとして1回15mgを1日1回経口投与する。なお、通常4週間までの投与とする。
- ・ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合
通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びクラリスロマイシンとして1回200mg(力価)の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。
なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg(力価)1日2回を上限とする。

プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞

- 1) 逆流性食道炎の維持療法において、1日1回30mgの投与は、1日1回15mg投与中に再発した例など15mgでは効果が不十分な場合に限る。
- 2) 本剤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。(「適用上の注意」の項参照)

3. 臨床成績

ランソプラゾール製剤の臨床試験成績が以下のとおり報告されている。

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

胃潰瘍であることが内視鏡で確認された253名の患者を被験者として米国で行われた多施設二重盲検プラセボ対照試験において、4週間後または8週間後の治癒率が、ランソプラゾール15mgと30mgを投与した群では、プラセボ群より有意に高かった。⁵⁾

3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

4) 探索的試験：用量反応探索試験

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

V. 治療に関する項目

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

プロトンポンプ・インヒビター(PPI)：オメプラゾール、ラベプラゾールナトリウム

2. 薬理作用

ランソプラゾールの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

胃粘膜の壁細胞に局在し、酸分泌の最終過程でプロトンポンプとして働いている($H^+ + K^+$)-ATPaseを阻害することにより胃酸分泌を抑制する。²⁾

2) 薬効を裏付ける試験成績

健康成人男性を対象として、ランソプランOD錠30mg及び標準製剤の胃酸分泌抑制効果を胃内pHモニタリング法を用いて比較検討した。

その結果、両製剤投与により、pH3 Holding Time (pH 3 以上を維持する時間)及びpH4 Holding Time (pH 4 以上を維持する時間)は有意に延長し、24時間平均胃内pHは有意に上昇した。

なお、pH3 Holding Time、pH4 Holding Time、24時間平均胃内pHともに両製剤間で有意な差は認められなかった。³⁾

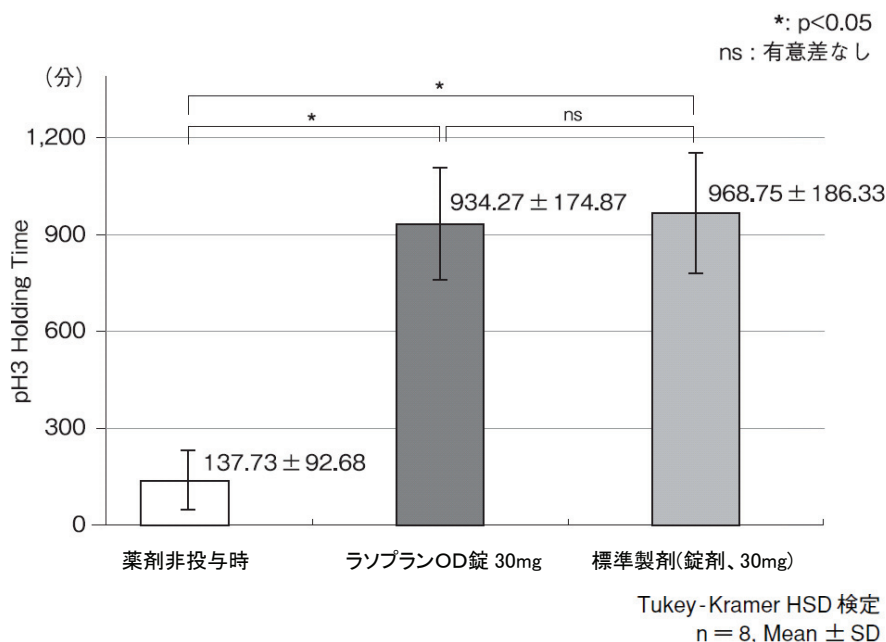


図1 pH 3 Holding Time

VI. 薬効薬理に関する項目

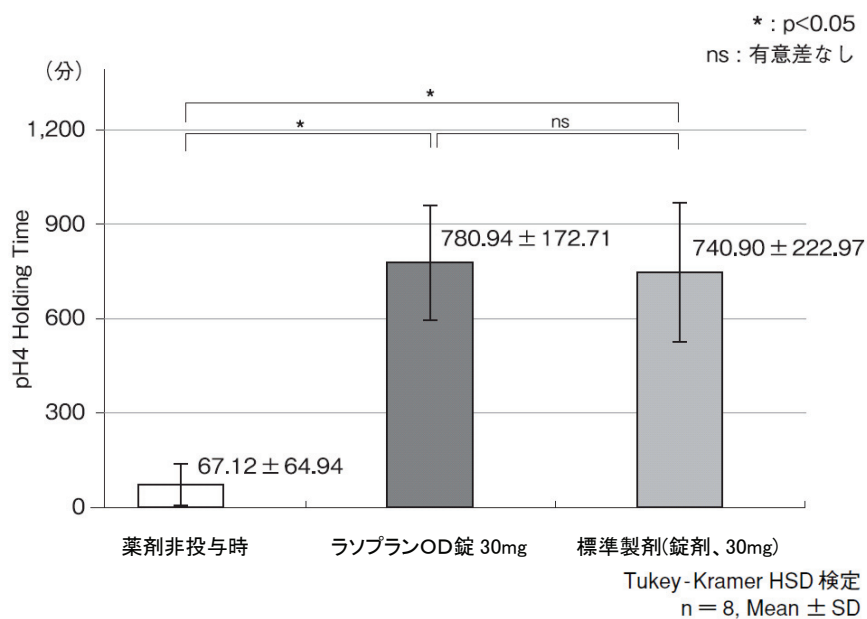


図2 pH 4 Holding Time

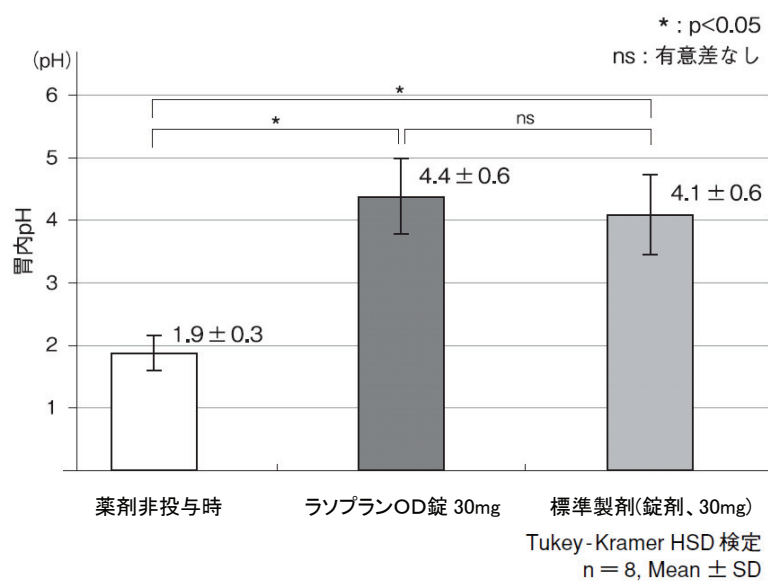


図3 24時間平均胃内pH

3) 作用発現時間・持続時間

作用持続時間：胃酸分泌抑制作用は、1日1回投与で、24時間持続する。

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

VII. - 1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

＜生物学的同等性試験＞

● ラソプランOD錠 30mg^{10, 13)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成9年12月22日 医薬審第487号(平成13年5月31日 医薬審発第786号及び平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号により一部改正)
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、5、6、8 hr
休薬期間	2日間
測定方法	LC/MS法

ラソプランOD錠30mgと標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ランソプラゾールとして30mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ランソプラゾール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

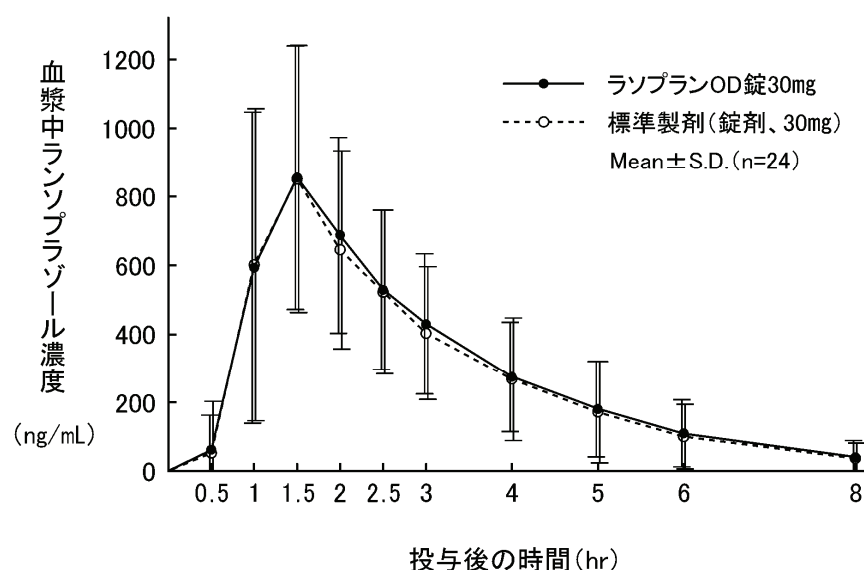
ランソプラゾールとして30mg投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-8hr} (ng・hr/mL)
水なし	ラソプランOD錠 30mg	946±347	1.7±0.9	1.2±0.4	2345±999
	標準製剤 (錠剤、30mg)	1002±266	1.7±1.0	1.2±0.4	2264±866
水あり	ラソプランOD錠 30mg	1108±276	1.7±0.9	1.2±0.3	2721±973
	標準製剤 (錠剤、30mg)	1114±291	1.7±0.5	1.2±0.4	2566±910

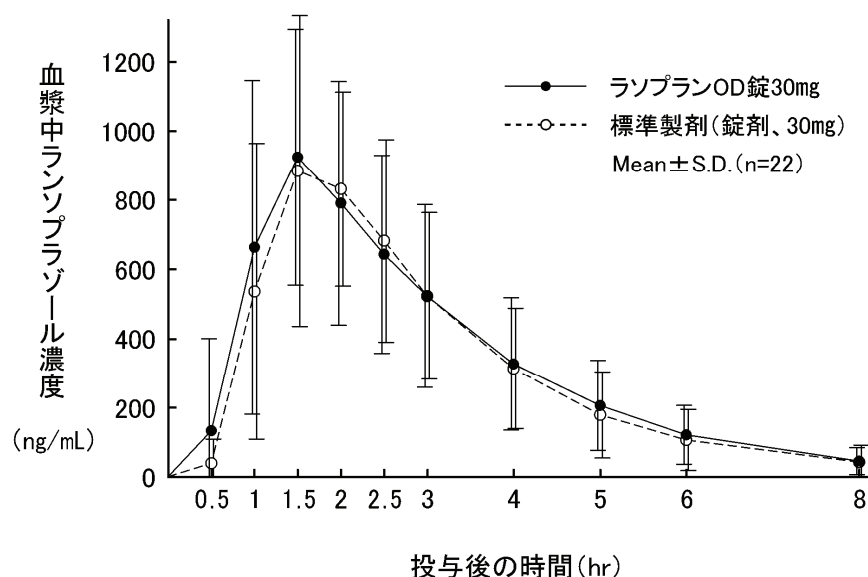
(Mean±S.D.)

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

＜水なしで服用時の血中濃度曲線＞



＜水ありで服用時の血中濃度曲線＞



● ラソプランOD錠 15mg¹⁴⁾

通知等 (参考)	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成9年12月22日 医薬審第487号(平成13年5月31日 医薬審発第786号及び平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号により一部改正)
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、5、6、8 hr
休薬期間	2日間
測定方法	LC/MS法

ラソプランOD錠15mgと標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ランソプラゾールとして15mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ランソプラゾール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、本治験はガイドラインで規定される対数値の平均値の差の90%信頼区間の判定基準を満たすことが確認された。

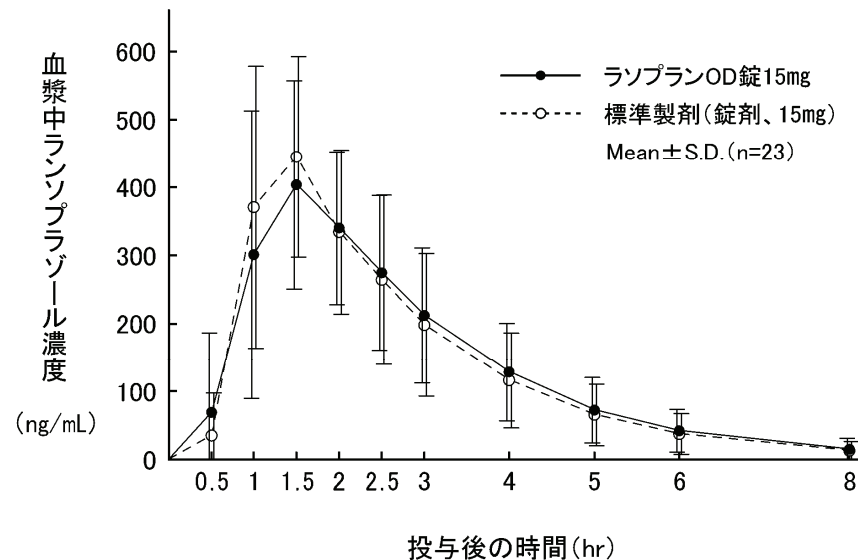
VII. 薬物動態に関する項目

ランソプラゾールとして15mg投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-8hr} (ng・hr/mL)
水あり	ラソプランOD錠 15mg	497 ± 99	1.4 ± 0.6	1.2 ± 0.3	1129 ± 359
	標準製剤 (錠剤、15mg)	530 ± 110	1.3 ± 0.4	1.2 ± 0.3	1122 ± 377

(Mean ± S.D.)

〈水ありで服用時の血中濃度曲線〉



血漿中濃度ならびに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。

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

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

ランソプラゾール製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

2. 薬物速度論的パラメータ

1) コンパートメントモデル

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

3) バイオアベイラビリティ

60～80%程度¹⁵⁾

4) 消失速度定数

● ラソプランOD錠15mgを健康成人男子に1錠(ランソプラゾールとして15mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数¹⁴⁾

[水あり] $0.609 \pm 0.159 \text{ hr}^{-1}$

● ラソプランOD錠30mgを健康成人男子に1錠(ランソプラゾールとして30mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{10, 13)}

[水なし] $0.607 \pm 0.173 \text{ hr}^{-1}$ 、[水あり] $0.607 \pm 0.178 \text{ hr}^{-1}$

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

98%以上¹⁵⁾

3. 吸収

経口投与後、速やかに吸収される。¹⁶⁾

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

＜参考＞動物試験(ラット)において胎児血漿中濃度は母動物の血漿中濃度より高いことが認められている。

3) 乳汁への移行性

＜参考＞動物試験(ラット)で母乳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

＜参考＞ラットに¹⁴C標識体を経口投与したときの放射能は全身に速やかに分布し、消化管壁、肝臓に比較的高く移行し、24時間後には低い濃度になったが、甲状腺では比較的高い濃度の¹⁴Cが検出された。¹⁵⁾

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

肝臓¹⁶⁾

2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

主として肝薬物代謝酵素CYP2C19又はCYP3A4で代謝される。

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

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

ヒト 24 時間排泄率は尿中へ 13～23%であった。¹⁵⁾

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

3) 排泄速度

VII. -6. -1) 参照

7. 透析等による除去率

ランソプラゾールおよびその代謝物ともに血液透析であまり除去されない。⁴⁾

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

該当項目なし

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)

- 1) 本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者
- 2) アタザナビル硫酸塩を投与中の患者(「相互作用」の項参照)

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

V. -1. 参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

V. -2. 参照

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 薬物過敏症の既往歴のある患者
- 2) 肝障害のある患者[本剤の代謝、排泄が遅延することがある。]
- 3) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 1) 治療にあたっては経過を十分に観察し、病状に応じ治療上必要最小限の使用にとどめること。
- 2) 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍に使用する場合は、長期の使用経験は十分でないの
で、維持療法には用いないことが望ましい。
- 3) 逆流性食道炎の維持療法については、再発・再燃を繰り返す患者に対し投与することと
し、本来維持療法の必要のない患者に投与することのないよう留意すること。また、1
日1回30mg又は15mgの投与により寛解状態が長期にわたり継続する症例で、減量又は投
与中止により再発するおそれがないと判断される場合は1日1回15mgに減量又は中止
すること。なお、維持療法中は定期的に内視鏡検査を実施するなど観察を十分に行うこ
とが望ましい。
- 4) 非びらん性胃食道逆流症の治療については、投与開始2週後を目安として効果を確認
し、症状の改善傾向が認められない場合には、酸逆流以外の原因が考えられるため他の
適切な治療への変更を考慮すること(「その他の注意」の項参照)。

- 5) **非びらん性胃食道逆流症**の治療については、問診により胸やけ、呑酸等の酸逆流症状が繰り返しみられること(1週間あたり2日以上)を確認のうえ投与すること。
 なお、本剤の投与が胃癌、食道癌等の悪性腫瘍及び他の消化器疾患による症状を隠蔽することがあるので、内視鏡検査等によりこれらの疾患でないことを確認すること。
- 6) 本剤を**ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助**に用いる際には、**除菌治療に用いられる他の薬剤**の添付文書に記載されている禁忌、慎重投与、重大な副作用等の**使用上の注意を必ず確認**すること。

7. 相互作用

本剤は主として肝薬物代謝酵素CYP2C19又はCYP3A4で代謝される。
 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。

1) 併用禁忌とその理由

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)	アタザナビル硫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アタザナビル硫酸塩の溶解性が低下し、アタザナビルの血中濃度が低下することがある。

2) 併用注意とその理由

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
テオフィリン	テオフィリンの血中濃度が低下することがある。	本剤が肝薬物代謝酵素を誘導し、テオフィリンの代謝を促進することが考えられている。
タクロリムス水和物	タクロリムスの血中濃度が上昇することがある。	本剤が肝薬物代謝酵素におけるタクロリムスの代謝を競合的に阻害するためと考えられている。
ジゴキシン メチルジゴキシン	左記薬剤の作用を増強する可能性がある。	本剤の胃酸分泌抑制作用によりジゴキシンの加水分解が抑制され、ジゴキシンの血中濃度が上昇する可能性がある。
イトラコナゾール ゲフィチニブ	左記薬剤の作用を減弱する可能性がある。	本剤の胃酸分泌抑制作用により左記薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。
フェニトイン ジアゼパム	左記薬剤の代謝、排泄が遅延することが類薬(オメプラゾール)で報告されている。	

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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

2) 重大な副作用と初期症状

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) アナフィラキシー反応(全身発疹、顔面浮腫、呼吸困難等)があらわれることがあり、ショックを起こした例もあるので、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) 汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、顆粒球減少、血小板減少、貧血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。
- (3) 黄疸、AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等を伴う重篤な肝機能障害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。
- (4) 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)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。
- (5) ヘリコバクター・ピロリの除菌に用いるアモキシシリン水和物、クラリスロマイシンでは、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (6) 間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常(捻髪音)等があらわれた場合には、速やかに胸部X線等の検査を実施し、本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- (7) 間質性腎炎があらわれ、急性腎不全に至ることもあるので、腎機能検査値(BUN、クレアチニン上昇等)に注意し、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) その他の副作用

2) その他の副作用

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、非びらん性胃食道逆流症の場合

	頻度不明
過 敏 症 ^{注1)}	発疹、そう痒
肝 臓 ^{注2)}	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDH、 γ -GTPの上昇
血 液	好酸球増多
消 化 器	便秘、下痢、口渇、腹部膨満感、悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛、カンジダ症、味覚異常、口内炎、舌炎、大腸炎 ^{注3)}
精 神 神 経 系	頭痛、眠気、うつ状態、不眠、めまい、振戦
そ の 他	発熱、総コレステロールの上昇、尿酸の上昇、女性化乳房 ^{注1)} 、浮腫、倦怠感、舌・口唇のしびれ感、四肢のしびれ感、筋肉痛、脱毛、かすみ目、脱力感、関節痛

注1) このような場合には投与を中止すること。

注2) 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。

注3) 下痢が継続する場合、内視鏡検査では腸管粘膜に異常を認めないが、組織学的に大腸粘膜下に膠原線維束の肥厚や炎症細胞の浸潤を伴う大腸炎が発現している可能性があるため、速やかに本剤の投与を中止すること。

ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合	
	頻度不明
消化器	軟便、下痢、味覚異常、腹部膨満感、悪心、嘔吐、腹痛、便秘、口内炎、舌炎、口渇、胸やけ、胃食道逆流、食欲不振
肝臓 ^{注2)}	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDH、 γ -GTP、ビリルビンの上昇
血液 ^{注2)}	好中球減少、好酸球増多、白血球増多、貧血、血小板減少
過敏症 ^{注1)}	発疹、そう痒
精神神経系	頭痛、眠気、めまい、不眠、しびれ感、うつ状態
その他	トリグリセライドの上昇、尿酸の上昇、総コレステロールの上昇・低下、尿蛋白陽性、尿糖陽性、倦怠感

注1)このような場合には投与を中止すること。
 注2)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。

なお、外国で行われた試験で認められている副作用は次のとおりである。

	頻度不明
消化器	下痢、味覚異常、悪心、嘔吐、口内炎、腹痛、排便回数増加
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇
過敏症	発疹
精神神経系	頭痛、めまい

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

ランソプラゾール製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

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、非びらん性胃食道逆流症における副作用発現率は15.2%(349/2,295)であり、胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助における副作用発現率は50.5%(217/430)であった。²⁾

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)

- 1) 本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 薬物過敏症の既往歴のある患者

副作用

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) アナフィラキシー反応(全身発疹、顔面浮腫、呼吸困難等)があらわれることがあり、ショックを起こした例もあるので、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

2) その他の副作用

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、非びらん性胃食道逆流症の場合

	頻度不明
過 敏 症 ^{注1)}	発疹、そう痒

注1)このような場合には投与を中止すること。

ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合

	頻度不明
過 敏 症 ^{注1)}	発疹、そう痒

注1)このような場合には投与を中止すること。

なお、外国で行われた試験で認められている副作用は次のとおりである。

	頻度不明
過 敏 症	発疹

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では酸分泌能は低下しており、その他生理機能の低下もあるので低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。

10. 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。〔動物試験(ラット)において胎児血漿中濃度は母動物の血漿中濃度より高いことが認められている。また、ウサギ(経口30mg/kg/日)で胎児死亡率の増加が認められている。なお、ラットにランソプラゾール(50mg/kg/日)、アモキシシリン水和物(500mg/kg/日)及びクラリスロマイシン(160mg/kg/日)を併用投与した試験で、母動物での毒性の増強とともに胎児の発育抑制の増強が認められている。〕
- 2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。〔動物試験(ラット)で母乳中へ移行することが報告されている。〕

11. 小児等への投与

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)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

その他の注意

- 7) ヘリコバクター・ピロリの除菌判定上の注意：ランソプラゾール等のプロトンポンプインヒビターやアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン等の抗生物質及びメトロニダゾールの服用中や投与終了直後では、¹³C-尿素呼気試験の判定結果が偽陰性になる可能性があるため、¹³C-尿素呼気試験による除菌判定を行う場合には、これらの薬剤の投与終了後4週以降の時点で実施することが望ましい。

13. 過量投与
 該当項目なし

14. 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)
- 2) 服用時：本剤は舌の上にのせ唾液を浸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。

15. その他の注意

- 1) 類薬(オメプラゾール)で、視力障害が発現したとの報告がある。
- 2) ラットに52週間強制経口投与した試験で、50mg/kg/日群(臨床用量の約100倍)において1例に良性の精巣間細胞腫が認められている。さらに、24ヵ月間強制経口投与した試験で、15mg/kg/日以上群において良性の精巣間細胞腫の発生増加が、また、5mg/kg/日以上群において胃のカルチノイド腫瘍が認められており、加えて、雌ラットの15mg/kg/日以上及び雄ラットの50mg/kg/日以上群において網膜萎縮の発生頻度の増加が認められている。
 精巣間細胞腫及び網膜萎縮については、マウスのがん原性試験、イヌ、サル毒性試験では認められず、ラットに特有な変化と考えられる。
- 3) ラットにランソプラゾール(15mg/kg/日以上)、アモキシシリン水和物(2,000mg/kg/日)を4週間併用経口投与した試験、及びイヌにランソプラゾール(100mg/kg/日)、アモキシシリン水和物(500mg/kg/日)、クラリスロマイシン(25mg/kg/日)を4週間併用経口投与した試験で、アモキシシリン水和物を単独あるいは併用投与した動物に結晶尿が認められているが、結晶はアモキシシリン水和物が排尿後に析出したものであり、体内で析出したものではないことが確認されている。
- 4) 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。
- 5) 長期投与における安全性は確立していない(本邦においては長期投与の経験は十分でない)。
- 6) 非びらん性胃食道逆流症の治療において、食道内酸逆流の高リスクである中高齢者、肥満者、裂孔ヘルニア所見ありのいずれにも該当しない場合には本剤の治療効果が得られにくいことが臨床試験により示されている。
- 7) ヘリコバクター・ピロリの除菌判定上の注意：ランソプラゾール等のプロトンポンプインヒビターやアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン等の抗生物質及びメトロニダゾールの服用中や投与終了直後では、¹³C-尿素呼気試験の判定結果が偽陰性になる可能性があるため、¹³C-尿素呼気試験による除菌判定を行う場合には、これらの薬剤の投与終了後4週以降の時点で実施することが望ましい。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

ランソプラゾールの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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

中枢及び体性神経系に対し、100～1000mg/kg経口投与でマウスの自発運動量の減少、1時間前処置でマウス及びラットのペントバルビタール睡眠増強作用、24時間前処置でマウスのペントバルビタール睡眠短縮作用を示した。循環器系、自律神経系、腎機能及び消化器系に対しては 10^{-4} Mで心房の収縮力の軽度増加、拍動数の軽度低下、胃、十二指腸の自発運動の抑制及び回腸の薬物誘起収縮の抑制が認められた。ホルモンに対する作用として、150mg/kg経口投与で、血清及び精巣中のテストステロンの低値、血清及び下垂体中LHの高値が認められた。¹⁵⁾

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

LD ₅₀ (mg/kg) ¹⁵⁾	
動物種	経口
マウス	5,000 以上
ラット	5,000 以上

2) 反復投与毒性試験

亜急性・慢性毒性試験

ラット経口投与による各投与期間における無影響量は、各々15mg/kg(4週間)、15mg/kg(13週間)、2mg/kg(26週間)、1.5mg/kg(52週間)と判断された。イヌ経口投与による各投与期間における無影響量は、各々、30mg/kg(4週間)、5mg/kg(13週間)、10mg/kg(26週間)、5mg/kg(52週間)と判断された。¹⁵⁾

3) 生殖発生毒性試験

1) ラットSeg I 試験

5、15、50mg/kg経口投与で検討された。親動物に対する一般毒性に対する無影響量は15mg/kg、生殖能力、胚の発生及び出生児の発育に対する無影響量は50mg/kg以上と推定された。¹⁵⁾

2) ラットSegⅡ試験

30、100、300mg/kgの経口投与で行われた。母動物及び胎児・出生児に対する無影響量は、各々30mg/kg、100mg/kgと推定されたが、母動物の生殖能力及び出生児の発育、行動、生殖能には300mg/kg投与しても影響は及ぼさないと判断された。¹⁵⁾

3) ウサギSegⅡ試験

3、10、30mg/kgの経口投与で行われ、母動物及び胎児に対する無影響量は10mg/kgと推定されたが、30mg/kg投与しても、ウサギ胎児への催奇形作用は示さないと判断された。¹⁵⁾

4) ラットSegⅢ試験

15、50、150mg/kgの経口投与で行われ、母動物及び出生児に対する無影響量は、いずれも15mg/kgと推定された。¹⁵⁾

4) その他の特殊毒性

1) 変異原性

*in vivo/in vitro*不定期DNA合成試験、細菌を用いた復帰変異試験、培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験、培養細胞を用いた染色体異常試験及びマウス小核試験が行われ、いずれも陰性であった。¹⁵⁾

2) がん原性

VIII. -15. 参照

3) 抗原性

陰性であった。¹⁵⁾

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

	規制区分
製剤	処方せん医薬品 ^{注)}
有効成分	特になし

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

開封後は湿気を避けて保存すること

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取り扱いについて

特になし

2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

VIII. -14. 参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

●ラソプランOD錠15mg

PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)、140錠(14錠×10)、700錠(14錠×50)

●ラソプランOD錠30mg

PTP：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)

7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ラソプランカプセル15mg/カプセル30mg

タケプロンカプセル15/カプセル30/OD錠15/OD錠30/静注用30mg

同効薬：プロトンポンプ阻害薬(PPI)：オメプラゾール、ラベプラゾールナトリウム

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

●ラソプランOD錠15mg

製造販売承認年月日：2009年1月14日、承認番号：22100AMX00110000

●ラソプランOD錠30mg

製造販売承認年月日：2009年1月14日、承認番号：22100AMX00108000

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

承認年月日：2010年9月28日

効能・効果内容：「胃MALTリンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助」の効能・効果を追加した。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を変更した。

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

V. - 2. 参照

X. 管理的事項に関する項目

16. 各種コード

	HOT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
OD錠15mg	119190501	2329023F1063	620009446
OD錠30mg	119191201	2329023F2060	620009447

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 深井三郎, “今日の新薬—近代医薬品の変遷—,” じほう, 東京, 1995, pp. 373-375.
- 2) JAPAN DRUGS編集委員会編, “JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧,” 2008～2009 年版, メディカルレビュー社, 大阪, 2008, pp. 2, 057-2, 059.
- 3) 福嶋康之他, Pharma Medica, **27**(5), 109(2009).
- 4) 平田純生他編, “透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物療法,” 改訂 2 版, じほう, 東京, 2009, pp. 377-378.
- 5) 社会薬学研究会監修, “処方医薬品情報事典 PDR日本語編纂版,” 産業調査会事典出版センター, 東京, 1999, pp. 513-523.
- 6)～9) 沢井製薬 社内資料[安定性試験]
- 10) 高野和彦他, 医学と薬学, **61**(3), 355(2009).
- 11)～12) 沢井製薬 社内資料[溶出試験]
- 13)～14) 沢井製薬 社内資料[生物学的同等性試験]
- 15) 月刊薬事, **35**(2), 387(1993).
- 16) Martindale : The Complete Drug Reference 35th edition(2007), pp. 1, 568-1, 569.

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

