＊ 2025年3月改訂（第2版）
2023年12月改訂（第1版）

日本標準商品分類番号
872329

プロトンポンプ・インヒビター
ラベプラゾールナトリウム錠

ラベプラゾールNa錠20mg「トーワ」

RABEPRAZOLE SODIUM TABLETS 20mg “TOWA”

貯　　法：室温保存
有効期間：3年

承認番号	22200AMX00800
販売開始	2010年11月

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 リルピビ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

1錠中の有効成分	日局 ラベプラゾールナトリウム ……20mg
添加剤	酸化マグネシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、乳糖水和物、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、ヒプロメロース、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、タルク、酸化チタン、黄色三二酸化鉄

3.2 製剤の性状

性状・剤形		淡黄色のフィルムコーティング錠（腸溶錠）		
本体表示	表	ラベプラゾール 20 トーワ		
	裏	－		
外形		表	裏	側面
直径(mm)		7.3		
厚さ(mm)		3.4		
質量(mg)		159		

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
リルピビリン塩酸塩（エジュラント）［2.2参照］	リルピビ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、リルピビリン塩酸塩の吸収が低下し、リルピビ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 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 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線等の検査を実施し、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、そう痒感	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、γ-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、のみくだ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 健康成人男子に20mgを絶食下又は食後に経口投与した時の被験者毎に算出した薬物動態パラメータの平均値を表に示す。[1)] ［16.2.1参照］

食事効果試験時の血漿中ラベプラゾールナトリウムの薬物動態パラメータ

投与条件	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	AUC (ng・hr/mL)
絶食下	437±237	3.6±0.9	937±617
食後	453±138	5.3±1.4	901±544

(Mean±S.D., n=12)

また、健康成人男子に5mg、10mg、20mgを絶食下で反復投与した時（投与5日目）の薬物動態パラメータは以下のとおりである。[2)]

健康成人男子における反復投与時（5mg、10mg、20mg）の血漿中ラベプラゾールナトリウムの薬物動態パラメータ

投与量	表現型	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$AUC_{(0\text{-}t)}$ (ng・hr/mL)	$t_{1/2}$ (hr)
5mg	EM※	146±56	3.0(2.0-4.5)	236±97	1.8±0.9
	PM※	252±55	2.5(1.5-5.5)	585±137	4.2±0.5
10mg	EM※	383±83	3.3(2.0-5.0)	539±200	1.5±0.4
	PM※	509±64	2.8(2.0-4.5)	1230±200	3.8±0.3
20mg	EM※	654±348	4.0(2.5-8.0)	994±477	2.3±1.4
	PM※	822±232	3.3(3.0-6.0)	2331±663	3.7±0.3

(Mean±S.D., t_{max}はMedian(Min-Max), EM n=16, PM n=8)

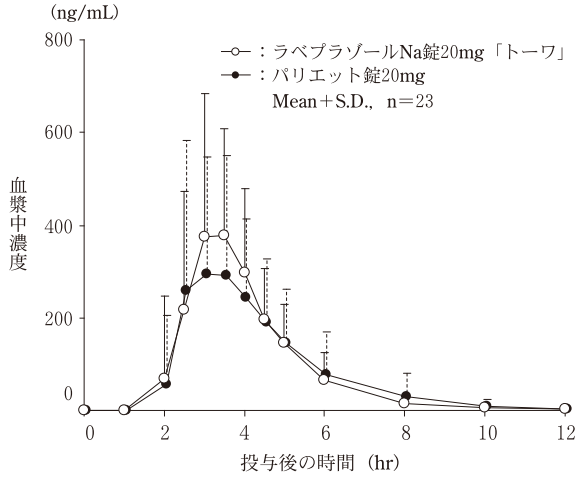
※肝代謝酵素チトクロームP450 2C19（CYP2C19）表現型は、下記遺伝子型より分類される。

EM（extensive metabolizer）：CYP2C19*1/*1、CYP2C19*1/*2又はCYP2C19*1/*3

PM（poor metabolizer）：CYP2C19*2/*2、CYP2C19*2/*3又はCYP2C19*3/*3

16.1.2 生物学的同等性試験

ラベプラゾールNa錠20mg「トーワ」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、C_{max}）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。[3)]



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-12} (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ラベプラゾールNa錠20mg「トーワ」	1041±402	599.2±244.1	3.17±0.82	1.50±0.47
パリエット錠20mg	987±355	561.1±228.5	3.54±1.36	1.42±0.39

(Mean±S.D.，n＝23)

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。

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

健康成人男子に20mgを絶食下又は食後に経口投与した時、食後投与では絶食下投与に比しt_{max}が1.7時間遅延するとともに吸収に個体差が認められている。[1)] ［16.1.1参照］

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チトクローム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）が関与するスルホン化反応により生成したスルホン体が認められた。[1),4),5),6)] ［10.参照］

16.5 排泄

健康成人男子に20mgを経口投与した場合、投与後24時間までに尿中にラベプラゾールナトリウムの未変化体は検出されず、代謝物であるカルボン酸体及びそのグルクロン酸抱合体が投与量の約29～40%、メルカプツール酸抱合体が13～19%排泄された。[1),4)]

16.7 薬物相互作用

類薬（オメプラゾール）で肝代謝酵素チトクロームP450 2C19（CYP2C19）への代謝競合により相互作用が認められているジアゼパム、ワルファリン（R-ワルファリン）に対してラベプラゾールナトリウムはこれらの薬剤の血中濃度に影響を与えないことが報告されている。また、類薬（ランソプラゾール）で肝代謝酵素チトクロームP450 1A2（CYP1A2）の誘導により相互作用が認められているテオフィリンに対してもラベプラゾールナトリウムは血中濃度に影響を与えないことが報告されている。[5),6)]

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。[7)～16)]

対象疾患	内視鏡治癒率
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[注)]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癒率は下表のとおりであった。[17)] ［7.2参照］

	1回20mg 1日1回	1回10mg 1日2回	1回20mg 1日2回
全体	58.8% (60例/102例)	78.4% (80例/102例)	77.0% (77例/100例)
grade A 及び grade B※	65.1% (56例/86例)	87.1% (74例/85例)	79.5% (66例/83例)
grade C 及び grade D※	25.0% (4例/16例)	35.3% (6例/17例)	64.7% (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癒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。[8),11)]

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（スルフェンアミド体）になり、プロトンポンプ（H^+、K^+-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。さらに阻害された酵素活性の回復には、主に作用部位からの薬物の消失あるいはグルタチオンによる活性体の消失が関与しているものと考えられる。その他、グルタチオンによって酵素活性が回復する可能性も推測される。[18),19),20)]

18.2 胃酸分泌抑制作用

18.2.1 健康成人男子におけるガストリン刺激酸分泌に対し、1日1回10mg投与、1日1回20mg投与でともに投与初日から著明な抑制作用を示し、投与1日目及び7日目の酸分泌量の減少率は1日1回10mg投与で72～76%、90～96%、1日1回20mg投与で88～89%、99%である。[21),22)]

18.2.2 ウサギ摘出胃腺標本におけるジブチリルサイクリックAMP刺激による胃酸分泌を抑制する（*in vitro*）。[19)]

18.2.3 慢性胃ろう管装着犬におけるヒスタミン、ペンタガストリン刺激胃酸分泌、並びにラットにおける基礎胃酸分泌及びヒスタミン刺激胃酸分泌に対し強力な抑制作用を示す。[19),23),24)]
イヌあるいはラットにおける胃酸分泌抑制作用の回復は、他のプロトンポンプ阻害剤に比較し速く、血中ガストリンの上昇は少ない。[19),25)]

18.3 胃内pH上昇作用

健康成人男子における胃内pHに対し、1日1回5mg投与、1日1回10mg投与、1日1回20mg投与でともに著明な上昇作用を示し、投与5日目の24時間中にpH4以上を示す時間の割合は1日1回5mg投与のEM※で46%、PM※で63%、1日1回10mg投与のEM※で58%、PM※で72%、1日1回20mg投与のEM※で61%、PM※で76%である。[2)]

※ 肝代謝酵素チトクロームP450 2C19（CYP2C19）表現型は、下記遺伝子型より分類される。
EM（extensive metabolizer）：CYP2C19*1/*1、CYP2C19*1/*2又はCYP2C19*1/*3
PM（poor metabolizer）：CYP2C19*2/*2、CYP2C19*2/*3又はCYP2C19*3/*3

18.4 H^+、K^+-ATPase阻害作用

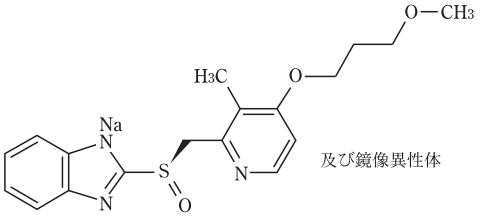
ブタ胃粘膜より調製したH^+、K^+-ATPaseに対し、強い阻害作用を示す（*in vitro*）。[20),26)]

18.5 抗潰瘍作用

ラットを用いた各種実験潰瘍あるいは実験胃粘膜病変（寒冷拘束ストレス、水浸拘束ストレス、幽門結紮、システアミン、塩酸-エタノール及びアスピリン）に対し、強い抗潰瘍作用あるいは胃粘膜病変改善作用を示す。[23),27),28)]

19. 有効成分に関する理化学的知見

構造式：



一般名：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)-1*H*-benzimidazolide

分子式：$C_{18}H_{20}N_3NaO_3S$

分子量：381.42

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×10：PTP、乾燥剤入り］
140錠［14錠×10：PTP、乾燥剤入り］

23. 主要文献

1) Yasuda, S., et al. ：Int. J. Clin. Pharmacol. Ther., 1994；32(9)：466-473
2) 日本人健康成人男性を対象とした臨床薬理試験(2011)（パリエット錠：2014年12月26日承認、申請資料概要2.7.6.1）
3) 陶易王ら：医学と薬学, 2010；64(2)：221-235
4) Yasuda, S., et al. ：Clin. Pharmacol. Ther., 1995；58(2)：143-154
5) Ishizaki, T., et al. ：Clin. Pharmacol. Ther., 1995；58(2)：155-164
6) Ishizaki, T., et al. ：Aliment. Pharmacol. Ther., 1999；13(Suppl. 3)：27-36
7) 中澤三郎ら：Modern Physician, 1994；14(S.)：1-22
8) 本村明ら：Modern Physician, 1994；14(S.)：23-37
9) 中澤三郎ら：Modern Physician, 1994；14(S.)：38-68
10) 篠村恭久ら：Modern Physician, 1994；14(S.)：69-84
11) 八尾恒良ら：Modern Physician, 1994；14(S.)：85-99
12) 中川充文ら：Modern Physician, 1994；14(S.)：100-107
13) 吉田豊ら：Modern Physician, 1994；14(S.)：108-115
14) 中野哲ら：Modern Physician, 1994；14(S.)：116-123
15) 谷内昭ら：Modern Physician, 1994；14(S.)：124-136
16) 吉田豊ら：Modern Physician, 1994；14(S.)：137-147
17) Kinoshita, Y., et al. ：Am. J. Gastroenterol., 2012；107(4)：522-530
18) 第十八改正日本薬局方解説書, 2021：C-5995-C6001
19) Fujisaki, H., et al. ：Biochem. Pharmacol., 1991；42(2)：321-328
20) 藤崎秀明ら：日本薬理学雑誌, 1993；102(6)：389-397
21) 岩崎有良ら：薬理と治療, 1999；27(4)：705-712
22) 井上正規ら：内科宝函, 1994；41(7)：143-150
23) Fujisaki, H., et al. ：Drug Invest., 1991；3(5)：328-332
24) 村上学ら：G. I. Research, 1993；1(5)：493-496
25) 河合隆ら：G. I. Research, 1993；1(3)：274-280
26) Morii, M., et al. ：Biochem. Pharmacol., 1990；39(4)：661-667
27) 村上学ら：G. I. Research, 1993；1(5)：497-500
28) ラットにおけるアスピリン胃潰瘍に対する作用（パリエット錠：2014年12月26日承認、申請資料概要2.6.2.2）

24. 文献請求先及び問い合わせ先

東和薬品株式会社 学術部DIセンター
〒570-0081 大阪府守口市日吉町2丁目5番15号
TEL 0120-108-932 FAX 06-7177-7379

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号