

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

H₂受容体拮抗剤

日本薬局方 ラフチジン錠

ラフチジン錠 5mg「AA」

ラフチジン錠 10mg「AA」

LAFUTIDINE TABLETS

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	錠 5mg : 1 錠中 日局ラフチジン 5mg 錠 10mg : 1 錠中 日局ラフチジン 10mg
一 般 名	和 名 : ラフチジン (JAN) 洋 名 : Lafutidine (JAN)
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 : 2012 年 8 月 15 日 薬価基準収載年月日 : 2012 年 12 月 14 日 発 売 年 月 日 : 2012 年 12 月 14 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元 : あすか製薬株式会社 販 売 : 武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	あすか製薬株式会社 くすり相談室 TEL 0120-848-339 FAX 03-5484-8358 医療関係者向けホームページ http://www.aska-pharma.co.jp/medical/index.html

本 IF は 2017 年 2 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、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 I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F を紙媒体の冊子として提供する方式から、P D F 等の電磁的データとして提供すること（e－I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e－I F が提供されることとなった。

最新版の e－I F は、（独）医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」（<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e－I F を掲載する医薬品医療機器総合機構ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e－I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

〔I F の様式〕

- ①規格は A 4 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。
- ② I F 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「I F 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。

【I Fの作成】

- ① I F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。
- ② I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F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 2013」（以下、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F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。

【I Fの発行】

- ① 「I F 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 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、「I F 記載要領 2013」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 I F が改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F 記載要領 2013」においては、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ある。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構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

I F 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。I F 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、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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。

(2013 年 4 月改訂・一部変更)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	13
1. 開発の経緯	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	13
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	14
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	14
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	15
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	16
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	16
5. 化学名（命名法）	3	5. 代謝	16
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	6. 排泄	17
7. CAS登録番号	3	7. トランスポーターに関する情報	17
III. 有効成分に関する項目	4	8. 透析等による除去率	17
1. 物理化学的性質	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ..	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 警告内容とその理由	18
3. 有効成分の確認試験法	4	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	18
4. 有効成分の定量法	4	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18
IV. 製剤に関する項目	5	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18
1. 剤形	5	5. 慎重投与内容とその理由	18
2. 製剤の組成	5	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	6	7. 相互作用	19
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	8. 副作用	19
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	9. 高齢者への投与	20
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	21
7. 溶出性	6	11. 小児等への投与	21
8. 生物学的試験法	10	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	13. 過量投与	21
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	14. 適用上の注意	21
11. 力価	10	15. その他の注意	21
12. 混入する可能性のある夾雑物	10	16. その他	21
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10	IX. 非臨床試験に関する項目	22
14. その他	10	1. 薬理試験	22
V. 治療に関する項目	11	2. 毒性試験	22
1. 効能又は効果	11		
2. 用法及び用量	11		
3. 臨床成績	11		

X. 管理的事項に関する項目	23
1. 規制区分	23
2. 有効期間又は使用期限	23
3. 貯法・保存条件	23
4. 薬剤取扱い上の注意点	23
5. 承認条件等.....	23
6. 包装.....	23
7. 容器の材質.....	24
8. 同一成分・同効薬.....	24
9. 国際誕生年月日	24
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	24
11. 薬価基準収載年月日	24
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	24
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びそ の内容	24
14. 再審査期間	24
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	24
16. 各種コード	25
17. 保険給付上の注意	25
X I. 文献.....	26
1. 引用文献	26
2. その他の参考文献.....	26
X II. 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
X III. 備考.....	28

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ラフチジンは、本邦で開発されたピリジン環を基本骨格とする H₂ 受容体拮抗剤で、2000 年 1 月に胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期及び麻酔前投薬に対する適応で承認された。2010 年 3 月には逆流性食道炎に対する適応が追加された。

ラフチジン錠 5mg「AA」及びラフチジン錠 10mg「AA」は、あすか Actavis 製薬が開発した後発医薬品であり、2012 年 8 月に製造販売承認を取得し、同年 12 月から販売している。2017 年 2 月にあすか製薬が製造販売承認を承継した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎には 1 日 2 回、急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期における胃粘膜病変（びらん、出血、発赤、浮腫）の改善には 1 日 1 回、麻酔前投薬の場合は、手術前日就寝前及び手術当日麻酔導入 2 時間前の 2 回投与で効果を示す。
- (2) 重篤な副作用として、ショック、アナフィラキシー様症状、肝機能障害、黄疸、無顆粒球症、血小板減少が報告されている。また、類薬（他の H₂ 受容体拮抗剤）の重篤な副作用として、汎血球減少症、再生不良性貧血、間質性腎炎、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）、横紋筋融解症、房室ブロック等の心ブロック、不全収縮が報告されている。（いずれも頻度不明）

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ラフチジン錠 5mg 「AA」
ラフチジン錠 10mg 「AA」

(2) 洋名

LAFUTIDINE TABLETS

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋含量＋屋号

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ラフチジン（JAN）

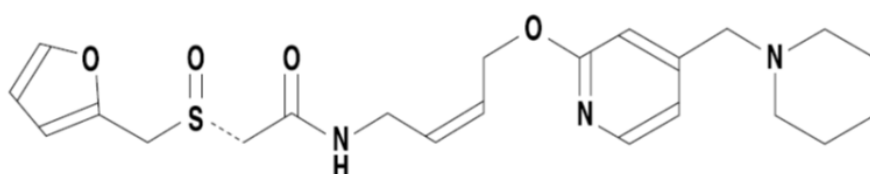
(2) 洋名（命名法）

Lafutidine（JAN、INN）

(3) ステム

ヒスタミン H₂ 受容体拮抗剤、シメチジン誘導体：-tidine

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₂H₂₉N₃O₄S

分子量：431.55

5. 化学名（命名法）

2-[(*RS*)-Furan-2-ylmethylsulfinyl]-*N*-{4-[4-(piperidin-1-ylmethyl)pyridine-2-yl]oxy-(2*Z*)-but-2-en-1-yl}acetamide (IUPAC)

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

該当資料なし

7. CAS登録番号

206449-93-6

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～微黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

酢酸（100）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

該当資料なし

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融点：96.0～99.0℃

(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

メタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。
結晶多形が認められる。

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

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別，外観及び性状

販売名	ラフチジン錠 5mg 「AA」			ラフチジン錠 10mg 「AA」		
剤 形	白色のフィルムコーティング錠					
外 形	表	側面	裏	表	側面	裏
						
	直径 約 5.6mm 厚さ 約 2.7mm 重量 約 68mg			直径 約 6.1mm 厚さ 約 2.8mm 重量 約 86mg		

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

販売名	ラフチジン錠 5mg 「AA」	ラフチジン錠 10mg 「AA」
識 別 コード	AA039	AA049

識別コードは錠剤表面、PTP シートに表示

(4) pH，浸透圧比，粘度，比重，無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

販売名	ラフチジン錠 5mg 「AA」	ラフチジン錠 10mg 「AA」
成分・含量	1 錠中 日局ラフチジンを 5mg 含有	1 錠中 日局ラフチジンを 10mg 含有

(2) 添加物

販売名	ラフチジン錠 5mg 「AA」	ラフチジン錠 10mg 「AA」
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、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、酸化チタン、マクロゴール 6000、タルク、カルナウバロウ	

(3) その他

該当しない

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¹⁾

加速試験

販売名	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
ラフチジン錠 5mg「AA」	40℃、75%RH	6 カ月	PTP	変化なし
ラフチジン錠 10mg「AA」	40℃、75%RH	6 カ月	PTP	変化なし
			バラ（ラミネート袋、密閉）	変化なし

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量

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（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性²⁾

(1) 生物学的同等性試験

<ラフチジン錠 10mg「AA」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）に従い、ラフチジン錠 10mg「AA」を試験製剤として標準製剤（錠剤、10mg）との溶出挙動を比較した結果、溶出性において両剤の類似性が確認された。

[試験条件]

装 置：パドル法（50rpm、100rpm）

試験液量：900mL

試験温度：37±0.5℃

試 験 液：pH1.2－日局溶出試験第 1 液

pH5.0－0.05mol/L リン酸一水素ナトリウムと 0.025mol/L クエン酸を用いて pH
を調節

pH6.8－日局溶出試験第 2 液

水

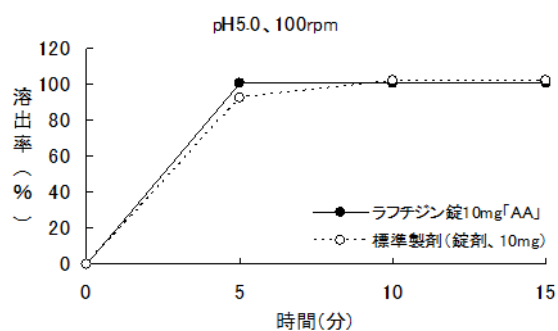
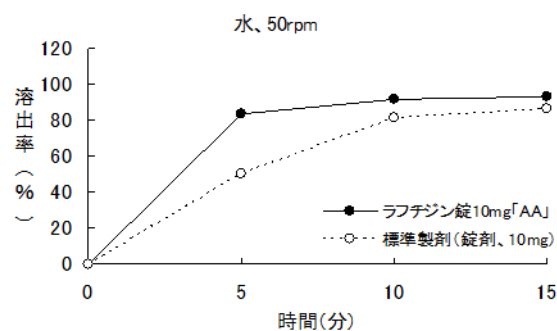
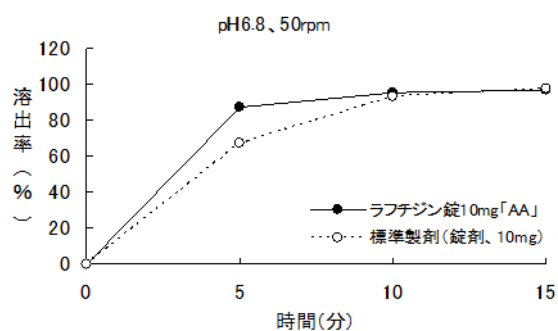
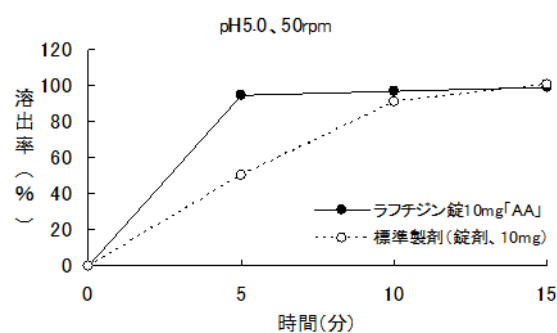
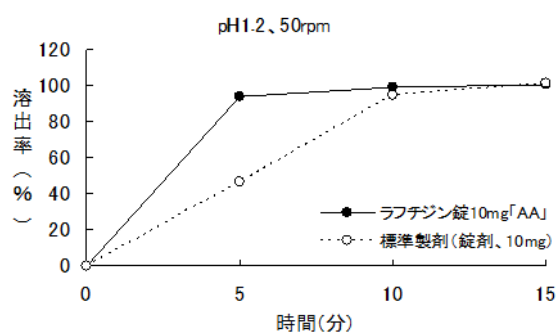
[判定基準]

いずれの条件においても、標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出したことより、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあることとした。

〔試験結果〕

回転数	試験液	判定時間 (分)	標準製剤 平均溶出率 (%)	試験製剤 平均溶出率 (%)	判定基準 (平均溶出率)	判定
50rpm	pH1.2	15	100.2	100.7	15 分以内に平均 85%以上、又は標準製剤の±15%の範囲	適合
	pH5.0	15	100.9	99.4	15 分以内に平均 85%以上、又は標準製剤の±15%の範囲	適合
	pH6.8	15	97.8	97.2	15 分以内に平均 85%以上、又は標準製剤の±15%の範囲	適合
	水	15	86.9	93.0	15 分以内に平均 85%以上、又は標準製剤の±15%の範囲	適合
100rpm	pH5.0	15	102.3	100.4	15 分以内に平均 85%以上、又は標準製剤の±15%の範囲	適合

〔溶出曲線〕



<ラフチジン錠 5mg「AA」>

「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 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号）に従い、ラフチジン錠 5mg「AA」を試験製剤とし、ラフチジン錠 10mg「AA」を標準製剤として、溶出挙動を比較した結果、溶出性において類似性が確認された。なお、試験製剤の処方変更水準は B である。

[試験条件]

装 置：パドル法（50rpm、100rpm）

試験液量：900mL

試験温度：37±0.5℃

試 験 液：pH1.2－日局溶出試験第 1 液

pH5.0－0.05mol/L リン酸一水素ナトリウムと 0.025mol/L クエン酸を用いて pH を調節

pH6.8－日局溶出試験第 2 液

水

[判定基準]

(1) 平均溶出率

すべての条件において、標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出したことより、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあることとした。

(2) 個々の溶出率

標準製剤の平均溶出率はいずれも 85%以上に達することから、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがないこととした。

[試験結果]

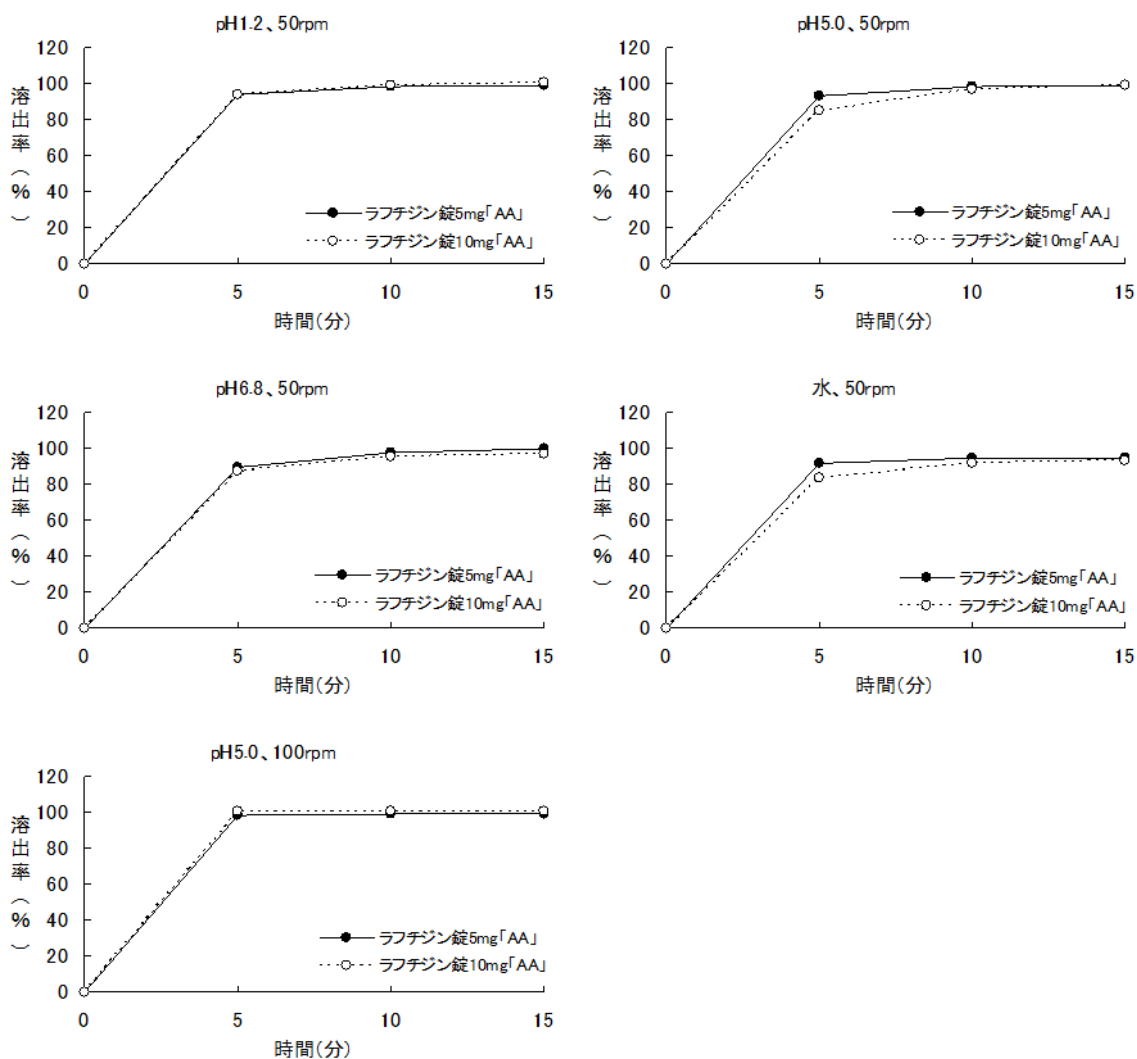
(1) 平均溶出率

回転数	試験液	判定時間 (分)	標準製剤 平均溶出率 (%)	試験製剤 平均溶出率 (%)	判定基準 (平均溶出率)	判定
50rpm	pH1.2	15	100.7	99.4	15 分以内に平均 85%以上、又は標準製剤の±10%の範囲	適合
	pH5.0	15	99.4	99.5	15 分以内に平均 85%以上、又は標準製剤の±10%の範囲	適合
	pH6.8	15	97.2	100.0	15 分以内に平均 85%以上、又は標準製剤の±10%の範囲	適合
	水	15	93.0	95.0	15 分以内に平均 85%以上、又は標準製剤の±10%の範囲	適合
100rpm	pH5.0	15	100.4	99.2	15 分以内に平均 85%以上、又は標準製剤の±10%の範囲	適合

(2) 個々の溶出率

回転数	試験液	判定時間(分)	試験製剤 平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)	判定基準 (個々の溶出率)	判定
50rpm	pH1.2	15	99.4	94.4~102.0	平均溶出率の±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 ±25%の範囲を超えるものがない	適合
	pH5.0	15	99.5	94.9~104.2		適合
	pH6.8	15	100.0	96.1~104.9		適合
	水	15	95.0	90.5~97.0		適合
100rpm	pH5.0	15	99.2	96.6~101.0		適合

[溶出曲線]



<ラフチジン錠 10mg「AA」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号)に従い、ラフチジン錠 10mg「AA」と標準製剤(錠剤、10mg)との溶出挙動を比較した結果、溶出性において類似性が確認された。

(2) 公的溶出試験

本剤は、日本薬局方医薬品各条に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	溶出規格		実測値	試験結果
	規定時間	溶出率		
5mg	15分	75%以上	94.3～100.1%	適合
10mg			93.6～104.3%	適合

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) ドラージェンドルフ試液による沈殿反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 薄層クロマトグラフィー

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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. 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

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎

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

麻酔前投薬

<効能・効果に関連する使用上の注意>

重症（ロサンゼルス分類 Grade C 又は D）の逆流性食道炎に対する有効性及び安全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、逆流性食道炎

通常、成人にはラフチジンとして 1 回 10mg を 1 日 2 回（朝食後、夕食後または就寝前）経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

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、成人にはラフチジンとして 1 回 10mg を 1 日 1 回（夕食後または就寝前）経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

麻酔前投薬

通常、成人にはラフチジンとして 1 回 10mg を手術前日就寝前及び手術当日麻酔導入 2 時間前の 2 回経口投与する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

透析患者では非透析時の最高血中濃度が健康人の約 2 倍に上昇することが報告されているので、低用量から慎重に投与すること。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

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

(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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

H₂受容体拮抗剤（シメチジン、ニザチジン、ファモチジン、ラニチジン塩酸塩、ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩）

2. 薬理作用

（1）作用部位・作用機序

H₂受容体は胃酸分泌に中心的な役割を果たしているので、これを遮断することにより、強力な胃酸分泌抑制作用を現す。³⁾

（2）薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

（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・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

「(3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

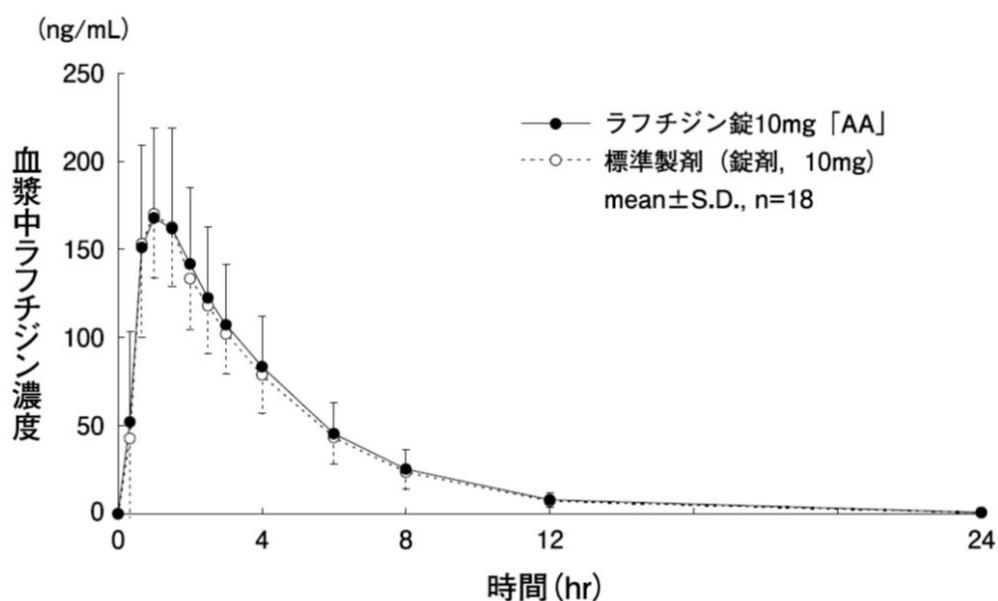
生物学的同等性試験

＜ラフチジン錠 10mg「AA」＞

健康成人男性にラフチジン錠 10mg「AA」と標準製剤それぞれ 1 錠(ラフチジンとして 10mg)をクロスオーバー法により絶食単回経口投与して血漿中ラフチジン濃度を測定し、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。

	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ラフチジン錠 10mg 「AA」	792.07 ±244.42	189.54 ±51.35	1.0 ±0.4	2.7 ±0.6
標準製剤 (錠剤、10mg)	759.23 ±198.44	182.36 ±36.17	1.0 ±0.3	2.6 ±0.6

(mean±S.D., n=18)



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。

<ラフチジン錠 5mg「AA」>

「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 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号)」に従い、ラフチジン錠 5mg「AA」を試験製剤とし、ラフチジン錠 10mg「AA」を標準製剤として、溶出挙動を比較した結果、溶出性において類似性が確認された。なお、試験製剤の処方変更水準は B である。

(本剤の溶出試験については、「Ⅳ. 7. 溶出性」の項を参照)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

<ラフチジン錠 5mg「AA」>

該当資料なし (含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験に基づき同等性が確認されたため、血中濃度未測定)

<ラフチジン錠 10mg「AA」>⁴⁾

$k_{el}=0.27\pm0.06$ (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

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

＜参考＞「Ⅷ. 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照

(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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない

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）
本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

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
[症状が悪化するおそれがある。]
- (3) 腎障害のある患者
[症状が悪化するおそれがある。]
- (4) 透析患者
[血中濃度の上昇が報告されている。]
- (5) 高齢者（「9. 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

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、本剤で効果がみられない場合には他の療法に切りかえること。なお、**血液像、肝機能、腎機能等**に注意すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

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（再審査対象外）。

(2) 重大な副作用と初期症状

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を起こすことがあるので、観察を十分に行い、顔面蒼白、血圧低下、全身発赤、呼吸困難等が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。
- 2) **肝機能障害、黄疸**：AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTP 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。
- 3) **無顆粒球症、血小板減少**：無顆粒球症（初期症状：咽頭痛、全身倦怠感、発熱等）、血小板減少があらわれることがあるので、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。

重大な副作用（類薬）

他の H₂ 受容体拮抗剤で、汎血球減少症、再生不良性貧血、間質性腎炎、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）、横紋筋融解症、房室ブロック等の心ブロック、不全収縮が報告されている。

(3) その他の副作用

次の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過 敏 症	発疹、蕁麻疹、瘙痒
血 液	白血球数増加、赤血球数減少、好酸球上昇、白血球数減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少
肝 臓	ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇、ALP 上昇、 γ -GTP 上昇、LDH 上昇、T-Bil 上昇、TTT 上昇
腎 臓	尿タンパク異常、BUN 上昇
精神神経系 ^{注)}	頭痛、不眠、眠気、めまい、可逆性の錯乱状態、幻覚、意識障害
循 環 器	動悸、熱感、顔面紅潮
消 化 器	便秘、下痢、硬便、嘔気・嘔吐、口渇、食欲不振、腹部膨満感
そ の 他	血清尿酸値上昇、生理遅延、Na 上昇、K 低下、Cl 上昇、浮腫、女性化乳房、倦怠感

注) 他の H₂受容体拮抗剤で、痙攣があらわれたとの報告がある。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(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

- 1) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) 薬物過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与すること。
- 3) ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、顔面蒼白、血圧低下、全身発赤、呼吸困難等が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。
- 4) 発疹、蕁麻疹、瘙痒の過敏症があらわれることがあるので、異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。

9. 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ので、用量あるいは投与間隔に留意するなど、患者の状態を観察しながら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。

[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(2) 投薬中は授乳させないように注意すること。

[動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。]

11. 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（使用経験がない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

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）。

15. その他の注意

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。

16. その他

該当しない

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) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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：該当しない

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3 年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

開封後室内散乱光下において、わずかに着色傾向が認められたため、開封後の保存に注意すること。

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 14. 適用上の注意」の項参照

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

ラフチジン錠 5mg「AA」とラフチジン錠 10mg「AA」は、含量別に PTP シートの色調が異なるが、錠剤の色調は同じであるため、取扱いに注意すること。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ラフチジン錠 5mg「AA」：100 錠（10 錠×10）

ラフチジン錠 10mg「AA」：100 錠（10 錠×10）

140 錠（14 錠×10）

500 錠（10 錠×50）

7. 容器の材質

PTP 包装	PTP シート	ポリ塩化ビニル、アルミニウム
	ピロー	アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレート
バラ包装	袋	アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレート

8. 同一成分・同効薬

同一成分：プロテカジン錠 5・10

同 効 薬：シメチジン、ニザチジン、ファモチジン、ラニチジン塩酸塩、ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
ラフチジン錠 5mg 「AA」	2012 年 8 月 15 日	22400AMX01292000
ラフチジン錠 10mg 「AA」	2012 年 8 月 15 日	22400AMX01291000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
ラフチジン錠 5mg 「AA」	2012 年 12 月 14 日
ラフチジン錠 10mg 「AA」	2012 年 12 月 14 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

該当しない

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

本剤は投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

	薬価基準収載医薬品 コード	HOT（9桁）コード	レセプト電算コード
ラフチジン錠 5mg「AA」	2325006F1044	121856501	622185601
ラフチジン錠 10mg「AA」	2325006F2040	121857201	622185701

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。

X I . 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) 第十六改正日本薬局方第一追補解説書, C-347（廣川書店 2012）
- 4) 社内資料（生物学的同等性試験）

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 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

X Ⅲ . 備考

その他の関連資料

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日付
薬食審査発第 1124004 号）