

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2013に準拠して作成

H₂ 受容体拮抗剤

ラフチジン錠5mg「JG」

ラフチジン錠10mg「JG」

Lafutidine Tablets

剤形	錠剤（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 ラフチジン 5mg 含有 錠 10mg：1錠中 ラフチジン 10mg 含有
一般名	和名：ラフチジン（JAN） 洋名：Lafutidine（JAN、INN）
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：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本IFは2013年11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、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」
<https://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、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、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、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-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://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-IF を掲載する PMDA 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-IF の情報を検討する組織を設置して、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、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」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 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、「IF 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 IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 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 IF については、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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、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)

目次

I. 概要に関する項目	1	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	14
1. 開発の経緯	1	14. その他	14
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	15
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	15
(1)和名	2	2. 用法及び用量	15
(2)洋名	2	3. 臨床成績	15
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	15
2. 一般名	2	(2)臨床効果	15
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	15
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験	15
(3)ステム	2	(5)検証的試験	15
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化並行用量反応試験	15
4. 分子式及び分子量	2	2)比較試験	16
5. 化学名(命名法)	2	3)安全性試験	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	4)患者・病態別試験	16
7. CAS登録番号	2	(6)治療の使用	16
		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)	16
III. 有効成分に関する項目	3	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	16
1. 物理化学的性質	3	VI. 薬効薬理に関する項目	17
(1)外観・性状	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	17
(2)溶解性	3	2. 薬理作用	17
(3)吸湿性	3	(1)作用部位・作用機序	17
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	17
(5)酸塩基解離定数	3	(3)作用発現時間・持続時間	17
(6)分配係数	3		
(7)その他の主な示性値	3	VII. 薬物動態に関する項目	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 血中濃度の推移・測定法	18
3. 有効成分の確認試験法	3	(1)治療上有効な血中濃度	18
4. 有効成分の定量法	3	(2)最高血中濃度到達時間	18
		(3)臨床試験で確認された血中濃度	18
IV. 製剤に関する項目	4	(4)中毒域	19
1. 剤形	4	(5)食事・併用薬の影響	19
(1)剤形の区別、外観及び性状	4	(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	19
(2)製剤の物性	4	2. 薬物速度論的パラメータ	19
(3)識別コード	4	(1)解析方法	19
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	4	(2)吸収速度定数	19
2. 製剤の組成	4	(3)バイオアベイラビリティ	19
(1)有効成分(活性成分)の含量	4	(4)消失速度定数	19
(2)添加物	4	(5)クリアランス	19
(3)その他	4	(6)分布容積	19
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	(7)血漿蛋白結合率	19
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	3. 吸収	20
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	4. 分布	20
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	8	(1)血液-脳関門通過性	20
7. 溶出性	9	(2)血液-胎盤関門通過性	20
8. 生物学的試験法	13	(3)乳汁への移行性	20
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13		
10. 製剤中の有効成分の定量法	14		
11. 力価	14		
12. 混入する可能性のある夾雑物	14		

(4)髄液への移行性	20	2. 毒性試験	24
(5)その他の組織への移行性	20	(1)単回投与毒性試験	24
5. 代謝	20	(2)反復投与毒性試験	24
(1)代謝部位及び代謝経路	20	(3)生殖発生毒性試験	24
(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	20	(4)その他の特殊毒性	24
(3)初回通過効果の有無及びその割合	20	X. 管理的事項に関する項目	25
(4)代謝物の活性の有無及び比率	20	1. 規制区分	25
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	20	2. 有効期間又は使用期限	25
6. 排泄	20	3. 貯法・保存条件	25
(1)排泄部位及び経路	20	4. 薬剤取扱い上の注意点	25
(2)排泄率	20	(1)薬局での取扱い上の留意点について	25
(3)排泄速度	20	(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)	25
7. トランスポーターに関する情報	20	(3)調剤時の留意点について	25
8. 透析等による除去率	20	5. 承認条件等	25
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	21	6. 包装	25
1. 警告内容とその理由	21	7. 容器の材質	25
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	21	8. 同一成分・同効薬	25
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	21	9. 国際誕生年月日	26
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	21	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
5. 慎重投与内容とその理由	21	11. 薬価基準収載年月日	26
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21	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	26
7. 相互作用	21	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	26
(1)併用禁忌とその理由	21	14. 再審査期間	26
(2)併用注意とその理由	21	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
8. 副作用	21	16. 各種コード	26
(1)副作用の概要	21	17. 保険給付上の注意	26
(2)重大な副作用と初期症状	22	X I. 文献	27
(3)その他の副作用	22	1. 引用文献	27
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異 常一覧	22	2. その他の参考文献	27
(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	22	X II. 参考資料	28
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	23	1. 主な外国での発売状況	28
9. 高齢者への投与	23	2. 海外における臨床支援情報	28
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23	X III. 備考	29
11. 小児等への投与	23	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	29
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23	(1)粉碎	29
13. 過量投与	23	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通 過性	30
14. 適用上の注意	23	2. その他の関連資料	30
15. その他の注意	23		
16. その他	23		
IX. 非臨床試験に関する項目	24		
1. 薬理試験	24		
(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する 項目」参照)	24		
(2)副次的薬理試験	24		
(3)安全性薬理試験	24		
(4)その他の薬理試験	24		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ラフチジン錠 5mg/10mg「JG」は、ラフチジンを含有する H₂ 受容体拮抗剤として開発された。ラフチジンは、壁細胞に存在する H₂ 受容体でヒスタミンの作用を抑えることにより酸分泌を抑制する。¹⁾

本邦ではラフチジン錠は 2000 年に販売されている。

本剤は、日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号）」に基づき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行い製造販売承認申請し、2012 年 8 月に製造販売承認を得て、2012 年 12 月に販売開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 胃酸の基礎分泌および刺激による胃酸分泌（食事、インスリン、ヒスタミン、ペントガストリン、カフェイン、迷走神経刺激）を著明に抑える²⁾。
- (2) 基礎胃酸分泌の大部分を抑制するため、夜間の酸分泌抑制薬として有効である³⁾。
- (3) H₂ 受容体拮抗作用がほとんど胃に限られ、H₁ 受容体拮抗薬に比べて親水性であるため血液脳関門を通過しにくい²⁾。
- (4) 重大な副作用として、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（頻度不明）。また、類薬で、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。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

- ・ラフチジン錠 5mg 「JG」
- ・ラフチジン錠 10mg 「JG」

(2) 洋名

- ・Lafutidine Tablets 5mg “JG”
- ・Lafutidine Tablets 10mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ラフチジン (JAN)

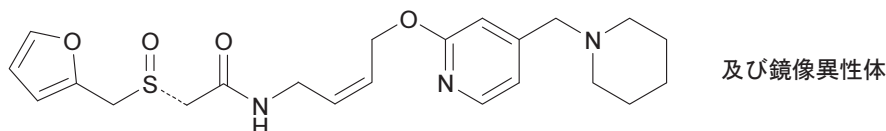
(2) 洋名 (命名法)

Lafutidine (JAN、INN)

(3) ステム

ヒスタミン H₂ 受容体拮抗薬、シメチジン誘導体：-tidine

3. 構造式又は示性式



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) pyridin-2-yl]oxy-(2*Z*)-but-2-en-1-yl} acetamide (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

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。

結晶多形が認められる。

(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

該当資料なし

(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。

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

日局「ラフチジン」の確認試験による。

(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

日局「ラフチジン」の定量法による。

電位差滴定法：0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 21.58 mg $C_{22}H_{29}N_3O_4S$

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 「JG」	ラフチジン錠 10mg 「JG」
色 ・ 剤 形	白色のフィルムコーティング錠	
外 形		
大きさ (mm)	直径 : 5.6 厚さ : 2.7	直径 : 6.1 厚さ : 2.8
重 量 (mg)	68	86

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

- ・ ラフチジン錠 5mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載 : JG E64
- ・ ラフチジン錠 10mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載 : JG E65

(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

- ・ ラフチジン錠 5mg 「JG」
1 錠中 ラフチジン 5mg 含有
- ・ ラフチジン錠 10mg 「JG」
1 錠中 ラフチジン 10mg 含有

(2) 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

ラフチジン錠 5mg 「JG」

◎ 加速試験⁴⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験			純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
		(2)	(3)	(4)				
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	99	99.6
2 ヶ月後	適合	—	—	—	適合	—	99	99.1
4 ヶ月後	適合	—	—	—	適合	—	98	98.6
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	98	99.0

(1) 白色のフィルムコーティング錠

(2) ドラゲンドルフ試薬の呈色反応：橙赤色の沈殿を生じる。

(3) 紫外可視吸光度測定法（吸収スペクトル）：波長 271～275nm に吸収の極大を示す。

(4) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットの R_f 値は等しい。

(5) 類縁物質：試料溶液及び標準溶液において、液体クロマトグラフィーにより試験を行う。

それぞれの液の添加物由来ピーク及び希釈液由来のピークを除く各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のラフチジン、添加物及び溶媒由来のピーク面積以外の個々のピーク面積は 0.2%以下であり、試料溶液のラフチジン、添加物及び溶媒由来のピーク面積以外のピーク面積の合計は 0.6%以下である。

(6) 含量均一性試験を行うとき、適合する

(7) 15 分間、75%以上（日局崩壊試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(8) 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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。

◎ 無包装状態での安定性試験⁵⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40℃/75%RH、3 ヶ月（遮光・開放容器）

②湿度に対する安定性試験：25℃/60%RH、3 ヶ月（遮光・開放容器）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃/60%RH（透明・開放容器）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (kg)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合	適合	適合	97.7	7
①温度	1 ヶ月後	微黄色のフィルムコーティング錠 (規格外)	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (4)
	3 ヶ月後	微黄色のフィルムコーティング錠 (規格外)	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (4)
②湿度	1 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
③光	120 万 lx・hr	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格外)	変化あり (4)

(1) 白色のフィルムコーティング錠

(2) 類縁物質：試料溶液及び標準溶液において、液体クロマトグラフィーにより試験を行う。

それぞれの液の添加物由来ピーク及び希釈液由来のピークを除く各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のラフチジン、添加物及び溶媒由来のピーク面積以外の個々のピーク面積は 0.2%以下であり、試料溶液のラフチジン、添加物及び溶媒由来のピーク面積以外のピーク面積の合計は 0.6%以下である。

(3) 15 分間、75%以上（日局崩壊試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(4) 95.0～105.0%

(5) 参考値

安定性の評価は「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）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

ラフチジン錠 10mg 「JG」

◎ 加速試験⁶⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験			純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
		(2)	(3)	(4)				
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	101	98.6
2 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	—	98	100.5
4 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	—	98	99.6
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	99	99.0

(1) 白色のフィルムコーティング錠

(2) ドラージェンドルフ試薬の呈色反応：橙赤色の沈殿を生じる。

(3) 紫外可視吸光度測定法（吸収スペクトル）：波長 271～275nm に吸収の極大を示す。

(4) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットの R_f 値は等しい。

(5) 類縁物質：試料溶液及び標準溶液において、液体クロマトグラフィーにより試験を行う。

それぞれの液の添加物由来ピーク及び希釈液由来のピークを除く各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のラフチジン、添加物及び溶媒由来のピーク面積以外の個々のピーク面積は 0.2%以下であり、試料溶液のラフチジン、添加物及び溶媒由来のピーク面積以外のピーク面積の合計は 0.6%以下である。

(6) 含量均一性試験を行うとき、適合する

(7) 15 分間、75%以上（日局崩壊試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(8) 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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。

◎ 無包装状態での安定性試験⁷⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40℃/75%RH、3 ヶ月（遮光・開放容器）

②湿度に対する安定性試験：25℃/60%RH、3 ヶ月（遮光・開放容器）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃/60%RH（透明・開放容器）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (kg)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合	適合	適合	97.3	6
①温度	1 ヶ月後	微黄色のフィルムコーティング錠 (規格外)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	3 ヶ月後	微黄色のフィルムコーティング錠 (規格外)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	1 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
③光	120 万 lx・hr	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格外)	変化なし

(1) 白色のフィルムコーティング錠

(2) 類縁物質：試料溶液及び標準溶液において、液体クロマトグラフィーにより試験を行う。

それぞれの液の添加物由来ピーク及び希釈液由来のピークを除く各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のラフチジン、添加物及び溶媒由来のピーク面積以外の個々のピーク面積は 0.2%以下であり、試料溶液のラフチジン、添加物及び溶媒由来のピーク面積以外のピーク面積の合計は 0.6%以下である。

(3) 15 分間、75%以上 (日局崩壊試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm)

(4) 95.0~105.0%

(5) 参考値

安定性の評価は「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) 平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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)

該当資料なし

7. 溶出性

【溶出挙動の同等性又は類似性】

ラフチジン錠 5mg 「JG」⁸⁾

「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 薬食審査発第 1124004 号）」、「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 別紙 2）」に準じる。

- ・ 標準製剤：ラフチジン錠 10mg 「JG」
- ・ 処方変更水準：B 水準

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

- ・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 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。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH5.0	(2) 個々の溶出率 標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、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。

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>Legend: ○ ラフチジン錠5mg「JG」, ● 標準製剤 (錠剤、10mg)</p> <table border="1"> <caption>Dissolution Data (50rpm, pH1.2)</caption> <thead> <tr> <th>時間 (分)</th> <th>ラフチジン錠5mg「JG」 (%)</th> <th>標準製剤 (錠剤、10mg) (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>95</td> <td>95</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>98</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>15</td> <td>100</td> <td>100</td> </tr> </tbody> </table>	時間 (分)	ラフチジン錠5mg「JG」 (%)	標準製剤 (錠剤、10mg) (%)	0	0	0	5	95	95	10	98	98	15	100	100	<p>(50rpm、pH5.0)</p> <p>Legend: ○ ラフチジン錠5mg「JG」, ● 標準製剤 (錠剤、10mg)</p> <table border="1"> <caption>Dissolution Data (50rpm, pH5.0)</caption> <thead> <tr> <th>時間 (分)</th> <th>ラフチジン錠5mg「JG」 (%)</th> <th>標準製剤 (錠剤、10mg) (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>90</td> <td>85</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>95</td> <td>95</td> </tr> <tr> <td>15</td> <td>100</td> <td>100</td> </tr> </tbody> </table>	時間 (分)	ラフチジン錠5mg「JG」 (%)	標準製剤 (錠剤、10mg) (%)	0	0	0	5	90	85	10	95	95	15	100	100
時間 (分)	ラフチジン錠5mg「JG」 (%)	標準製剤 (錠剤、10mg) (%)																													
0	0	0																													
5	95	95																													
10	98	98																													
15	100	100																													
時間 (分)	ラフチジン錠5mg「JG」 (%)	標準製剤 (錠剤、10mg) (%)																													
0	0	0																													
5	90	85																													
10	95	95																													
15	100	100																													
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>																														
<p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>Legend: ○ ラフチジン錠5mg「JG」, ● 標準製剤 (錠剤、10mg)</p> <table border="1"> <caption>Dissolution Data (50rpm, pH6.8)</caption> <thead> <tr> <th>時間 (分)</th> <th>ラフチジン錠5mg「JG」 (%)</th> <th>標準製剤 (錠剤、10mg) (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>85</td> <td>85</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>95</td> <td>95</td> </tr> <tr> <td>15</td> <td>100</td> <td>100</td> </tr> </tbody> </table>	時間 (分)	ラフチジン錠5mg「JG」 (%)	標準製剤 (錠剤、10mg) (%)	0	0	0	5	85	85	10	95	95	15	100	100	<p>(50rpm、水)</p> <p>Legend: ○ ラフチジン錠5mg「JG」, ● 標準製剤 (錠剤、10mg)</p> <table border="1"> <caption>Dissolution Data (50rpm, 水)</caption> <thead> <tr> <th>時間 (分)</th> <th>ラフチジン錠5mg「JG」 (%)</th> <th>標準製剤 (錠剤、10mg) (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>90</td> <td>85</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>95</td> <td>95</td> </tr> <tr> <td>15</td> <td>100</td> <td>100</td> </tr> </tbody> </table>	時間 (分)	ラフチジン錠5mg「JG」 (%)	標準製剤 (錠剤、10mg) (%)	0	0	0	5	90	85	10	95	95	15	100	100
時間 (分)	ラフチジン錠5mg「JG」 (%)	標準製剤 (錠剤、10mg) (%)																													
0	0	0																													
5	85	85																													
10	95	95																													
15	100	100																													
時間 (分)	ラフチジン錠5mg「JG」 (%)	標準製剤 (錠剤、10mg) (%)																													
0	0	0																													
5	90	85																													
10	95	95																													
15	100	100																													
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>																														
<p>(100rpm、pH5.0)</p> <p>Legend: ○ ラフチジン錠5mg「JG」, ● 標準製剤 (錠剤、10mg)</p> <table border="1"> <caption>Dissolution Data (100rpm, pH5.0)</caption> <thead> <tr> <th>時間 (分)</th> <th>ラフチジン錠5mg「JG」 (%)</th> <th>標準製剤 (錠剤、10mg) (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>100</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>100</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>15</td> <td>100</td> <td>100</td> </tr> </tbody> </table>	時間 (分)	ラフチジン錠5mg「JG」 (%)	標準製剤 (錠剤、10mg) (%)	0	0	0	5	100	100	10	100	100	15	100	100																
時間 (分)	ラフチジン錠5mg「JG」 (%)	標準製剤 (錠剤、10mg) (%)																													
0	0	0																													
5	100	100																													
10	100	100																													
15	100	100																													
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>																															

溶出挙動の同等性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (ラフチジン錠 10mg 「JG」)	試験製剤 (ラフチジン錠 5mg 「JG」)	
50	pH1.2	15	100.7	99.4	適合
	pH5.0	15	99.4	99.5	適合
	pH6.8	15	97.2	100.0	適合
	水	15	93.0	95.0	適合
100	pH5.0	15	100.4	99.2	適合

溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	pH1.2	15	94.4～102.0	0 個	0 個	適合
	pH5.0	15	94.9～104.2	0 個	0 個	適合
	pH6.8	15	96.1～104.9	0 個	0 個	適合
	水	15	90.5～97.0	0 個	0 個	適合
100	pH5.0	15	98.0～101.0	0 個	0 個	適合

・ 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

ラフチジン錠 10mg 「JG」⁹⁾

「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 薬食審査発第 1124004 号の第 3 章、A.経口通常製剤及び腸溶性製剤 第V項)」に準じる。

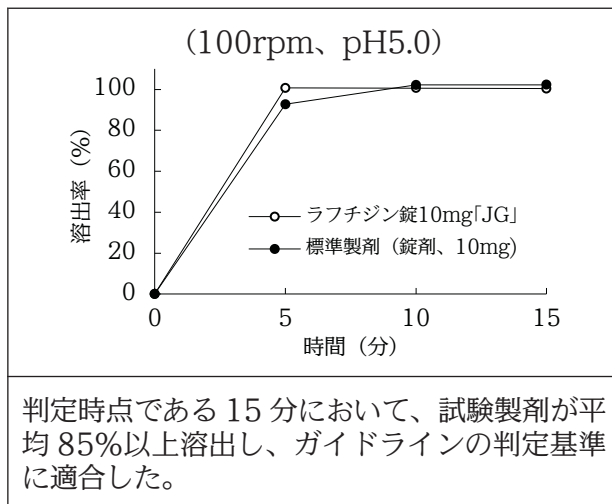
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法 (パドル法)			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
		100rpm	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	標準製剤が 15 分以内に平均 85 %以上溶出する場合、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 \pm 15 %の範囲にある。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH5.0	

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>ラフチジン錠10mg[JG] 標準製剤 (錠剤、10mg)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>ラフチジン錠10mg[JG] 標準製剤 (錠剤、10mg)</p>
<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>ラフチジン錠10mg[JG] 標準製剤 (錠剤、10mg)</p>	<p>(50rpm、水)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>ラフチジン錠10mg[JG] 標準製剤 (錠剤、10mg)</p>
<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (錠剤、10mg)	試験製剤 (ラフチジン錠 10mg「JG」)	
50	pH1.2	15	100.2	100.7	適合
	pH5.0	15	98.5	99.4	適合
	pH6.8	15	97.8	97.2	適合
	水	15	86.9	93.0	適合
100	pH5.0	15	102.3	100.4	適合

・ 結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

【公的溶出規格への適合性】

ラフチジン錠 5mg「JG」及びラフチジン錠 10mg「JG」は、日本薬局方医薬品各条に定められたラフチジン錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

試験方法	日局 一般試験法溶出試験法 (パドル法)
試験条件	回転数：50rpm 試験液：溶出試験第2液 試験液量：900mL
分析法	液体クロマトグラフィー
溶出規格	15分間、75%以上

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

日局「ラフチジン錠」の確認試験による。

紫外可視吸光度測定法 (波長 271~275nm に吸収の極大を示す)

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「ラフチジン錠」の定量法による。
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

該当しない

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、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、ニザチジン)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ヒスタミンH₂ 受容体遮断薬。H₂ 受容体は胃酸分泌に中心的な役割を果たしているため、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¹⁰⁾。

(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

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	Tmax (hr)
ラフチジン錠 10mg 「JG」	1 錠 (ラフチジンとして 10mg)	絶食単回 経口投与	1.0±0.4

(Mean±S.D.,n=18)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

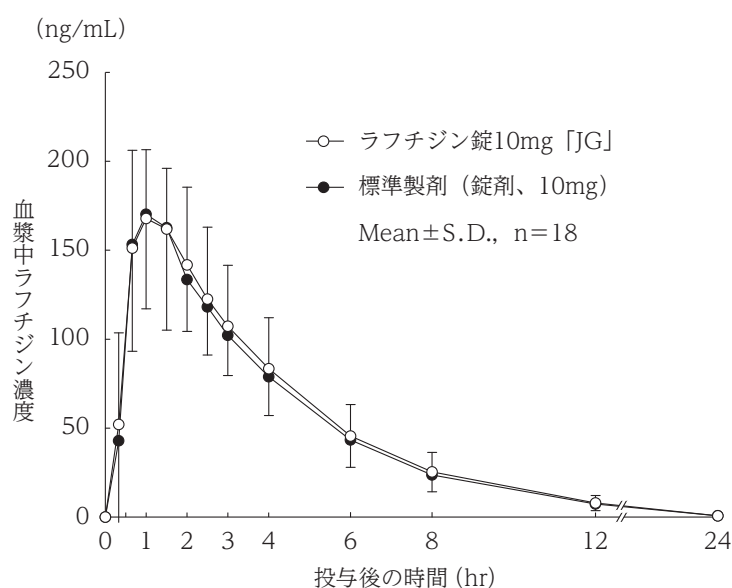
【生物学的同等性試験】

「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成 9 年 3 月 27 日 厚生省令第 28 号）」、「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、（一部改正 平成 13 年 5 月 31 日 医薬審第 786 号、）一部改正 平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に準じる。

・ラフチジン錠 10mg 「JG」¹¹⁾

ラフチジン錠 10mg 「JG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ラフチジンとして 10mg）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。

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。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ラフチジン錠 10mg 「JG」	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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₂₄	Cmax
90%信頼区間	log(0.9821)~log(1.0938)	log(0.9592)~log(1.1012)

(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

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	kel (hr ⁻¹)
ラフチジン錠 10mg 「JG」	1 錠 (ラフチジンとして 10mg)	絶食単回 経口投与	0.2738± 0.0646

(Mean±S.D.,n=18)

(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

ヒト血漿タンパク結合率：88.0%¹⁰⁾

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

〈参考〉

動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。

(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

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

主として CYP3A4、一部 CYP2D6 が関与する¹⁰⁾

(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

尿中総排泄率：約 20%¹⁰⁾

(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 - 1. 効能又は効果」の項参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 2. 用法及び用量」の項参照

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 [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（「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

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

(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。
(2) 重大な副作用 (類薬)	
1) ショック、アナフィラキシー様症状	他の H ₂ 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、痒痒
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 <small>(注)</small>	可逆性の錯乱状態、幻覚、意識障害、頭痛、不眠、眠気、めまい
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	女性化乳房、倦怠感、血清尿酸値上昇、生理遅延、Na 上昇、K 低下、Cl 上昇、浮腫
注) 他の H ₂ 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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 -8. 副作用（2）重大な副作用と初期症状 1）、（3）その他の副作用「過敏症」の項参照

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) 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

該当しない

13. 過量投与

該当しない

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）

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	ラフチジン錠 5mg 「JG」 ラフチジン錠 10mg 「JG」	該当しない
有 効 成 分	ラフチジン	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

室温保存、気密容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

(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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 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

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

- ・ラフチジン錠 5mg 「JG」
PTP：100錠（10錠×10）
- ・ラフチジン錠 10mg 「JG」
PTP：100錠（10錠×10）

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム・アルミニウム箔（PTP）、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ラミネートフィルム（ピロー）、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：プロテカジン錠 5/10/OD錠 5/10

同 効 薬：シメチジン、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、ニザチジン等

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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ラフチジン錠 5mg 「JG」	2012年8月15日	22400AMX01221000
ラフチジン錠 10mg 「JG」	2012年8月15日	22400AMX01222000

11. 薬価基準収載年月日

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（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）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
ラフチジン錠 5mg 「JG」	122046901	2325006F1010	622204601
ラフチジン錠 10mg 「JG」	122047601	2325006F2059	622204701

17. 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。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 田中千賀子、加藤隆一、成宮周 編集：NEW 薬理学（改訂第7版）、486（2017）、南江堂
- 2) 田中千賀子、加藤隆一、成宮周 編集；NEW 薬理学（改訂第7版）、160（2017）、南江堂
- 3) 高折修二、橋本敬太郎、赤池昭紀、石井邦雄 監訳：グッドマン・ギルマン薬理書・下（第12版）、1686（2013）、廣川書店
- 4) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ラフチジン錠 5mg「JG」の加速試験
- 5) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ラフチジン錠 5mg「JG」の無包装状態の安定性試験
- 6) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ラフチジン錠 10mg「JG」の加速試験
- 7) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ラフチジン錠 10mg「JG」の無包装状態の安定性試験
- 8) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ラフチジン錠 5mg「JG」の生物学的同等性試験
- 9) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ラフチジン錠 10mg「JG」の溶出試験
- 10) 第十七改正日本薬局方解説書、C-5701（2016）、廣川書店
- 11) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ラフチジン錠 10mg「JG」の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

該当しない

X III. 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

1. 保存条件

25°C/60%RH (120 万 lx・hr) [透明・開放容器]

2. 試験項目

性状、純度試験、含量

3. 試験結果

ラフチジン錠 5mg 「JG」

	試験開始時	25°C/60%RH (120 万 Lx・hr)
性状	白色の粉末	微黄色の粉末
純度試験	(1)	変化なし
含量 (%)	100 ⁽²⁾	94.4

(1) 試料溶液及び標準溶液において、液体クロマトグラフィーにより試験を行う。

それぞれの液の添加物由来ピーク及び希釈液由来のピークを除く各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のラフチジン、添加物及び溶媒由来のピーク面積以外の個々のピーク面積は 0.2%以下であり、試料溶液のラフチジン、添加物及び溶媒由来のピーク面積以外のピーク面積の合計は 0.6%以下である。

(2) 試験開始時を 100 とした残存率で表示

ラフチジン錠 10mg 「JG」

	試験開始時	25°C/60%RH (120 万 Lx・hr)
性状	白色の粉末	微黄色の粉末
純度試験	(1)	変化なし
含量 (%)	100 ⁽²⁾	93.7

(1) 試料溶液及び標準溶液において、液体クロマトグラフィーにより試験を行う。

それぞれの液の添加物由来ピーク及び希釈液由来のピークを除く各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のラフチジン、添加物及び溶媒由来のピーク面積以外の個々のピーク面積は 0.2%以下であり、試料溶液のラフチジン、添加物及び溶媒由来のピーク面積以外のピーク面積の合計は 0.6%以下である。

(2) 試験開始時を 100 とした残存率で表示

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行った。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を粉砕してから同様に試験を行った。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入し、チューブサイズ、8、12、14、16、18 フレンチ（以下 Fr.とする）において通過する最小経管栄養チューブのサイズを確認した。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
ラフチジン錠 5mg 「JG」	5 分の時点で崩壊・懸濁した
ラフチジン錠 10mg 「JG」	5 分の時点で崩壊・懸濁した

通過性試験結果

品目名	通過性
ラフチジン錠 5mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した
ラフチジン錠 10mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した

8Fr.：8 フレンチ 約 2.7 mm<外径>

3. 備考

本製剤は、マクロゴール 6000 を含有する製剤である。マクロゴール 6000 含有の製剤は、マクロゴール 6000 が 56~61℃で凝固するため温度を高くしすぎるとチューブに入る前に固まってしまう可能性が考えられる。

2. その他の関連資料

該当資料なし



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号