

審議結果報告書

令和 7 年 1 月 27 日
医薬局医薬品審査管理課

[販 売 名] パリエット S、パリエット 10
[一 般 名] ラベプラゾールナトリウム
[申 請 者] エーザイ株式会社
[申請年月日] 平成 28 年 3 月 14 日

[審議結 果]

令和 6 年 12 月 20 日に開催された要指導・一般用医薬品部会において、以下のように
効能又は効果を修正した上で、本品目を承認して差し支えないとされ、薬事審議会に報
告することとされた。

なお、本品目は要指導医薬品に該当することとされた。

効能又は効果

新	旧
胃痛、胸やけ、もたれ（本剤は胃酸の分 泌を抑えるプロトンポンプ阻害薬を含ん でいます）	胃痛、胸やけ、もたれ、むかつき（本剤 は胃酸の分泌を抑えるプロトンポンプ阻 害薬を含んでいます）

[承認条 件]

承認後、少なくとも 3 年間の安全性等に関する製造販売後調査を実施すること。

令和 7 年 2 月 17 日
独立行政法人医薬品医療機器総合機構

審査報告書の修正表

[販 売 名] パリエット S、パリエット 10
[一 般 名] ラベプラゾールナトリウム
[申 請 者] エーザイ株式会社
[申請年月日] 平成 28 年 3 月 14 日

令和 6 年 12 月 6 日付の上記品目の審査報告書について、下記のとおり修正を行う。この修正による審査結果の変更はない。

記

頁	行	修正後	修正前
2	14	・2 週間を超えて続けて服用しない <u>こと。</u>	・2 週間を超えて続けて服用しない <u>てください</u>
4	表 1	・2 週間を超えて続けて服用しない <u>こと。</u>	・2 週間を超えて続けて服用しない <u>てください</u>
9	5-6	2 週間を超えて続けて服用しない <u>こと</u>	2 週間を超えて続けて服用しない <u>てください</u>
11	5	・2 週間を超えて続けて服用しない <u>こと。</u>	・2 週間を超えて続けて服用しない <u>てください</u>

(下線部変更)

以上

審査報告書

令和 6 年 12 月 6 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

[販 売 名]	パリエット S、パリエット 10
[一 般 名]	ラベプラゾールナトリウム
[申 請 者]	エーザイ株式会社
[申請年月日]	平成 28 年 3 月 14 日
[申 請 区 分]	要指導・一般用医薬品 区分（4）
[特 記 事 項]	なし
[審査担当部]	一般薬等審査部

審査結果

令和 6 年 12 月 6 日作成

[販 売 名]	パリエット S、パリエット 10
[一 般 名]	ラベプラゾールナトリウム
[申 請 者]	エーザイ株式会社
[申請年月日]	平成 28 年 3 月 14 日
[成分・分量]	1 錠中 ラベプラゾールナトリウム 10 mg

[審査結 果]

医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目は、下記の承認条件を付した上で、以下の効能・効果、用法・用量で承認して差し支えないと判断した。

[効能・効果]	胃痛、胸やけ、もたれ、むかつき（本剤は胃酸の分泌を抑えるプロトンポンプ阻害薬を含んでいます）
[用法・用量]	成人（15 歳以上）1 回 1 錠を 1 日 1 回服用する。 ・2 週間を超えて続けて服用しないこと。
[承認条件]	承認後、少なくとも 3 年間の安全性等に関する製造販売後調査を実施すること。

審査報告

令和 6 年 12 月 6 日

1. 申請品目

〔販 売 名〕	パリエット S、 XXXXXXXXXX (申請時)
〔一 般 名〕	ラベプラゾールナトリウム
〔申 請 者〕	エーザイ株式会社
〔申請年月日〕	平成 28 年 3 月 14 日
〔成分・分量〕	1 錠中 ラベプラゾールナトリウム 10 mg
〔申請時の効能・効果〕	胸やけ、胃痛、げっぷ、胃部不快感、はきけ・むかつき、もたれ、の どのつかえ、苦い水（胃酸）が上がってくる
〔申請時の用法・用量〕	成人（15 歳以上）1 回 1 錠を 1 日 1 回服用する。

2. 提出された資料の概略及び審査の概略

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」という。）における審査の概略は、以下のとおりである。なお、本申請品目については専門協議を実施し、当該専門委員は、本申請品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成 20 年 12 月 25 日付け 20 達第 8 号）の規定により、指名した。

イ. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

本申請品目（以下、「本剤」という。）は、ラベプラゾールナトリウム（以下、「本薬」という。）を含有する医療用医薬品「パリエット錠 10mg」（以下、「医療用パリエット錠」という。）を要指導医薬品又は一般用医薬品（以下、「要指導・一般用医薬品」という。）に転用するものである。本薬は要指導・一般用医薬品として初めての成分であるため、要指導・一般用医薬品 区分（4）として申請された。

医療用パリエット錠は、平成 9 年に「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」の効能・効果で承認された後、効能・効果及び用法・用量の追加に関する承認事項一部変更承認申請がなされ、現在は表 1 の効能・効果及び用法・用量で承認されている。また、医療用パリエット錠の再審査結果は表 2 のとおりであり、いずれについても「薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。」が通知されている。

表 1 本剤及びパリエット錠 10mg の概略

	要指導・一般用医薬品	医療用医薬品
販売名	パリエット S パリエット 10	パリエット錠 10mg
成分・分量	1 錠中 ラベプラゾールナトリウム 10 mg	1 錠中 ラベプラゾールナトリウム 10 mg
効能・効果	胃痛、胸やけ、もたれ、むかつき（本剤は胃酸の分泌を抑えるプロトンポンプ阻害薬を含んでいます）	○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、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制 ○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、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎
用法・用量 （「パリエット錠 10mg」については、逆流性食道炎と非びらん性胃食道逆流症のみを記載）	成人（15 歳以上）1 回 1 錠を 1 日 1 回服用する。 ・2 週間を超えて続けて服用しないこと。	＜逆流性食道炎＞ ・治療 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 10 mg を 1 日 1 回経口投与するが、病状により 1 回 20 mg 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 10 mg 又は 1 回 20 mg 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 20 mg 1 日 2 回投与は重度の粘膜傷害を有する場合に限る。 ・維持療法 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、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして 1 回 10 mg を 1 日 1 回経口投与する。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逆流性食道炎の維持療法においては、1 回 10 mg を 1 日 2 回経口投与することができる。 ＜非びらん性胃食道逆流症＞ 通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして 1 回 10 mg 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。

表 2 医療用パリエット錠の再審査結果

再審査対象の効能・効果	承認日	再審査結果通知日
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	平成 9 年 10 月 14 日	平成 20 年 2 月 26 日
再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法	平成 15 年 7 月 17 日	平成 21 年 12 月 21 日
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	平成 19 年 1 月 26 日	平成 25 年 4 月 4 日
低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制	平成 26 年 12 月 26 日	令和 2 年 6 月 10 日

本薬を含めプロトンポンプ阻害薬（以下、「PPI」という。）を有効成分とする要指導・一般用医薬品は存在しないが、本剤を要指導・一般用医薬品とした場合の使用対象集団が同様と考えられる既承認の要指導・一般用医薬品として、ファモチジン等の H_2 受容体拮抗薬（以下、「 H_2RA 」という。）を有効成分とするものが平成 9 年に承認され、現在も販売されている。

申請者は、本剤を要指導・一般用医薬品として開発する意義について、以下のように述べている。

- ・ PPI は国内では 1990 年代から医療用医薬品として使用されており、「胃食道逆流症（GERD）診療ガイドライン 2021（改訂第 3 版）」（日本消化器病学会）では胃食道逆流症に対する第一選択薬として推奨されている。 H_2RA と比べ PPI は日中食後の胃酸分泌抑制作用も食前と同様に高く、胃酸逆流による胸やけ等の症状に適しているため、より症状に適した要指導・一般用医薬品を提供することで生活者のベネフィット向上に貢献できる。
- ・ 本薬は、胃の壁細胞の酸性領域で活性体であるスルフェンアミド体になり、プロトンポンプの SH 基を修飾して酵素活性を阻害することにより胃酸分泌抑制作用を示す。作用は局所性かつ可逆性の対症療法薬であり、1 日 1 回投与で胃内 pH を 1 日目から減少する即効性を有することから、軽度の胃食道逆流による自覚症状に対して使用する要指導・一般用医薬品として適する。
- ・ 医療用パリエット錠としての市販後約 27 年の使用実績を通じて有効性及び安全性が確立されていると考えられる。

外国での使用状況については、本薬を含有する医療用医薬品は XXXXXXXXXX カ国で承認されており、本薬を含有する一般用医薬品はイギリス、オーストラリア及びロシアで承認されている（令和 5 年 10 月時点）。

本薬を含む PPI 成分（本薬の他、オメプラゾール、ランソプラゾール）の要指導・一般用医薬品への転用に関しては、第 4 回（平成 30 年 3 月 16 日開催）、第 5 回（平成 30 年 8 月 1

日開催)及び第6回(平成30年12月5日開催)医療用から要指導・一般用への転用に関する評価検討会議(以下、「評価検討会議」)において、長期服用の場合に重篤な副作用の発現リスクが高まることやがんの症状をマスクすることから要指導・一般用医薬品にはそぐわない等の意見が示され、要指導・一般用医薬品とすることは「否」と結論付けられた。その後、他のPPIであるエソメプラゾールについて、新たに医療用から要指導・一般用医薬品への転用の要望が提出されたことに伴い、第27回(令和6年3月12日開催)及び第28回(令和6年7月26日開催)の評価検討会議において、本薬を含むPPI成分(本薬の他、オメプラゾール、ランソプラゾール、エソメプラゾール)について再検討された結果、要指導・一般用医薬品とする上での課題点として、以下の意見が示された。

- ・ 長期服用により、重篤な副作用の発現リスクが高まり、また、がんの症状をマスクする可能性があることへの対策が必要である。
- ・ 2週間程度の短期の使用に限定するのであれば、安全性のリスクはかなり低いと考えられる。また、設定根拠が存在する医療用の用量と同一の用量を設定することが適切である。

なお、本剤の一物多名称の販売名については、適正使用の観点から、XXXXXXXXXXからパリエット10に変更された。

ロ. 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料

本剤は医療用パリエット錠と同一の製剤であるため、規格及び試験方法に関する資料として、医療用パリエット錠の初回承認申請時及び承認事項一部変更承認申請時の資料が提出された。

ハ. 安定性に関する資料

安定性に関する資料として、医療用パリエット錠の承認時に評価済み資料である試験成績のほか、申請者が自主的に本剤を用いて実施した加速試験成績及び長期保存試験成績が新たに提出された。品質上問題となる変化は認められず、有効期間として室温保存で36カ月と設定された。

ニ. 薬理作用に関する資料

薬理作用に関する資料について、医療用パリエット錠の承認時に評価済みであり、新たな試験成績は提出されていない。

ホ. 吸収・分布・代謝・排泄に関する資料

吸収・分布・代謝・排泄に関する資料について、医療用パリエット錠の承認時に評価済みであり、新たな試験成績は提出されていない。

へ. 毒性に関する資料

毒性に関する資料について、医療用パリエット錠の承認時に評価済みであり、新たな試験成績は提出されていない。

ト. 臨床試験に関する資料

臨床試験に関する資料について、医療用パリエット錠の承認時に評価済みであり、新たな試験成績は提出されていない。また、再審査結果通知以降に取られた措置はない。

その他. 添付文書理解度調査について

「要指導医薬品の添付文書理解度調査ガイダンスについて」（平成 28 年 5 月 20 日付け薬生審査発 0520 第 1 号）に基づき実施された調査結果が参考資料として提出され、当該ガイダンスに示された合格基準を満たすことが確認された。

<審査の概略>

本審査では、本剤を要指導・一般用医薬品として使用する際に留意すべき事項として以下の検討を行った。

(1) 規格及び試験方法並びに安定性について

機構は、本剤の規格及び試験方法は医療用パリエット錠に準じて設定されており、特段の問題はないと判断した。また、本剤の安定性について、新たに提出された本剤の加速試験成績及び長期保存試験成績に基づいて特段の問題はないと判断した。

(2) 使用期間について

機構は、評価検討会議において長期使用に関する懸念が挙げられていたこと、また、H₂RAの要指導・一般用医薬品において、使用しても症状の改善が認められない場合は 3 日間、症状の改善が認められた場合でも 2 週間の使用期間の上限が設けられていたことを踏まえ、本剤が漫然と使用されることがないように、厳格に使用期間を設定することが適切と判断した。機構は、申請者に H₂RA の要指導・一般用医薬品と同様に使用期間の上限を設定することを求め、申請者は以下のとおり設定した。

- ・ 次の理由から、使用しても症状の改善がみられない場合の使用期間の上限を 3 日間とする。
 - 健康成人を対象に本薬 10 mg を 1 日 1 回朝食後に投与した医療用パリエット錠の臨床試験において、投与前日を基準とした投与 1 日目における酸分泌量減少率の平均値±標準偏差は 75.5±26.9%であり、初回投与から抑制効果が示されたこと
 - 非びらん性胃食道逆流症患者を対象に本薬 10 mg 又はプラセボを投与した医療用

パリエット錠の臨床試験において、治療開始後に初めて胸やけが消失し、その消失が 24 時間、48 時間持続するまでの日数は、プラセボ群で 3.0 日 (1.0～5.0 日)、5.0 日 (4.0～8.0 日)、本薬 10 mg 群で 1.0 日 (0.0～1.0 日)、2.0 日 (1.0～3.0 日) であり、プラセボ群と比較して有意な改善効果が示されたこと

- 3 日間使用しても改善がみられない場合は、他の病気の可能性もあること
- ・ 次の理由から、使用により症状が改善された場合の使用期間の上限を 2 週間とする。
 - 医療用パリエット錠の使用成績調査において、投与 2 週間以内に発生した副作用は主に胃腸障害等であり、いずれも非重篤であったこと
 - 外国での胃食道逆流症治療における PPI の一般用医薬品の使用に関するガイダンス¹⁾において、使用期間を 2 週間と限定することで、PPI による副作用の発現リスクの上昇や進行性悪性腫瘍がマスクされるリスクは低いと結論づけられていること
 - オーストリアで承認された本薬を含有する一般用医薬品において、服用期間が 2 週間とされていること

機構は、申請者の説明を踏まえ、申請者の設定した使用期間は適切と判断した。以上の機構の判断は、専門委員にも支持された。

(3) 効能・効果について

申請時の効能・効果は、「胸やけ、胃痛、げっぷ、胃部不快感、はきけ・むかつき、もたれ、のどのつかえ、苦い水（胃酸）が上がってくる」とされていた。

機構は、本剤の使用対象者として想定している胃食道逆流症は胃酸によって起こるものであり、症状としては H₂RA の要指導・一般用医薬品と同様と考えることから、使用者が認識しやすいという観点からも、H₂RA の要指導・一般用医薬品と同様に「胃痛、胸やけ、もたれ、むかつき（本剤は胃酸の分泌を抑えるプロトンポンプ阻害薬を含んでいます）」とすることが適切と考え、申請者に効能・効果の再検討を求めた。

申請者は、機構が示した H₂RA の他、医療現場で患者が訴える主な症状として、胃酸の過剰な分泌や酸逆流による胸やけを主訴とする訴えの表現に関する河村らの調査²⁾及び胃食道逆流症を対象にした問診票として医療現場で使用実績のある F スケール (Frequency Scale for the Symptoms of GERD)³⁾ のアンケートに記載された表現を参考に、機構が提示した効能・効果に変更すると回答した。

機構は、設定根拠も評価の上、変更後の効能・効果に特段問題はないと判断した。以上の機構の判断は、専門委員にも支持された。

(4) 用法・用量について

¹⁾ Int. J. Clin. Pharm. 2011; 33:493-500.

²⁾ 消化器の臨床. 2003; 6(2):231-234.

³⁾ J Gastroenterol. 2004;39:888-891.

申請時の用法・用量は、医療用パリエット錠の用法・用量を基に「成人（15 歳以上）1 回 1 錠を 1 日 1 回服用する。」と設定されていた。

機構は、本薬の評価検討会議において、長期使用により重篤な副作用の発現リスクが高まり、また、がんの症状をマスクする可能性がある旨の意見が示されたことを踏まえ、最大使用期間を承認事項として用法・用量に設定することが適切と考え、「2 週間を超えて続けて服用しないこと」を追加するよう求めた。

これに対し、申請者は、機構の指示どおりに用法・用量を変更した。

また、H₂RA の要指導・一般用医薬品においては、加齢による腎機能低下により血中濃度が高まるリスクがあるため、使用対象年齢の上限を「高齢者（80 歳未満）」とし、用法・用量に設定していたことを踏まえ、機構は、本剤における使用対象年齢の上限設定の必要性について、申請者に尋ねた。申請者は、以下の理由から設定不要と説明した。

- ・ 「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015」（日本老年医学会）において、H₂RA は高齢者で認知機能低下等のリスクがあり可能な限り使用を控えることが望ましいと記載されているが、PPI は高齢者に対して特に年齢制約はなく、高齢者に多い胃食道逆流症の初期治療における第一選択薬としていること
- ・ 医療用パリエット錠の高齢者（65 歳以上）を対象とした特別調査における副作用発現率は、承認時までの副作用発現率と比べて大きな違いは認められなかったこと
- ・ 医療用パリエット錠の最新の定期的安全性最新報告（調査期間：平成 31 年 1 月 24 日～令和 6 年 1 月 23 日）において、高齢者と非高齢者で異なる安全性プロファイルを有するという根拠情報は得られていないこと
- ・ オーストリアで承認された本薬の一般用医薬品においても、年齢に関する上限設定はないこと

機構は、以下の通り考える。申請者の回答のうち、高齢者の副作用発現率検討に際して、調査方法が異なる製造販売後の特別調査の副作用発現率と治験時の成績を比較することは適切ではない。特別調査と同様の調査方法にて調査を実施している使用成績調査の高齢者

（65 歳以上）及び非高齢者（成人 15～64 歳）における副作用発現率は各々 2.02%及び 1.97%であり、その発現率ならびにプロファイルに大きな差はないと判断した。加えて、要指導・一般用医薬品として承認されている H₂RA は腎排泄型の薬物であり、医療用医薬品である H₂RA 製剤の添付文書の「用法・用量に関連する注意」には腎機能による用量調節が必要である旨が記載されている。一方、本薬は肝代謝型の薬物であり、医療用パリエット錠の添付文書には肝機能による用量調節の規定はないことから、本剤については、使用対象上限として「高齢者（80 歳未満）」を記載する必要はないと考える。

なお、専門協議において、上記の機構の判断は支持された。

以上を踏まえ、機構は、変更後の用法・用量に特段の問題はないと判断した。

(5)使用上の注意について

本剤の使用上の注意は、「かぜ薬等の添付文書等に記載する使用上の注意について」(令和 6 年 10 月 8 日付け医薬薬審発 1008 第 4 号・医薬安発 1008 第 2 号) 及び医療用パリエット錠の添付文書を参考に設定したとされている。

本剤の使用期間について、申請時においては、「相談すること」に「2 週間服用しても症状の改善が見られない場合、又は症状が悪化した場合は、服用を止めて、医師又は薬剤師に相談してください。」と設定されていた。機構は、本剤の使用においては、長期使用がなされないよう使用期間を厳守することが重要と考え、(2)使用期間について」に記載のとおり、用法・用量に加え、申請者が提案した「相談すること」ではなく、「してはいけないこと」として「2 週間を超えて続けて服用しないでください」を設定することが適切と判断した。また、3 日間使用しても改善がみとめられない場合は他の原因も考えられることから、その場合は使用中止し、医師又は薬剤師に相談するよう「相談すること」に設けることが適切と判断した。以上について、機構は申請者に対応を求め、申請者は指示どおりに対応した。

また、本剤の「相談すること」として原因不明の体重減少や持続性の胃痛・腹痛の症状がある人が項目として設定されている。

機構は、本剤の使用に際しては、胃癌等の重篤な疾患をマスクするリスクを低減することが重要であることから、当該設定は適切と判断した。

機構は、使用上の注意について、特段の問題はないと判断した。

(6) 適正使用及び包装単位について

本剤の適正使用の方策として添付文書のほか、購入前に適正な使用者であることを確認するチェックシート並びに販売店向け及び使用者向け情報提供資料が提出された。

これらの文書について、機構は記載されるべき情報が適切に記載されていると判断した。

包装単位については、機構は、使用期間が最長で 2 週間とされていることを踏まえ、包装単位の上限を設定することを求めた。

申請者は、上限を 14 錠 (14 日分) とすると回答した。

機構は、包装単位について、申請者の回答を了承した。

以上より、機構は、本剤の適正使用、情報提供資料及び包装単位について現段階で特段の問題はないと判断するが、本剤は今回初めて要指導・一般用医薬品として一般に使われるものであるため、販売にあたっては、適正使用されるための対策が十分になされることが重要と考える。したがって、製造販売後調査において、適正使用状況も含めて十分に確認し、必要に応じて適切な措置を検討する必要があると考える。

3. 総合評価

以上の検討を行った結果、機構は、本剤購入前のチェックシートによる確認等による適正使用推進策を取ることで、要指導医薬品として本剤を適正に使用することは可能と考える。よって、以下の承認条件を付した上で、以下の効能・効果、用法・用量において本剤

を承認して差し支えないと判断する。

- [効能・効果] 胃痛、胸やけ、もたれ、むかつき（本剤は胃酸の分泌を抑えるプロトンポンプ阻害薬を含んでいます）
- [用法・用量] 成人（15歳以上）1回1錠を1日1回服用する。
・2週間を超えて続けて服用しないこと。
- [承認条件] 承認後、少なくとも3年間の安全性等に関する製造販売後調査を実施すること。