

rabeprazole sodium・

amoxicillin hydrate・clarithromycin

ラベプラゾールナトリウム・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン

ヘリコバクター・ピロリ除菌用組み合わせ製剤

619

【基本電子添文】ラベキュアバック2025年3月改訂

【製品】規制等：[処方]，[保険通知] 《ラベキュアバック400・800 2013.08.15承認》

ラベキュア Rabcure [経] パック（シート）400・800（エーザイーEA）

【組成】〔シート400〕：1シート（1日分）中パリエット錠10mg 2錠，サワシリン錠250 6錠，クラリス錠200 2錠

〔シート800〕：1シート（1日分）中パリエット錠10mg 2錠，サワシリン錠250 6錠，クラリス錠200 4錠

3製剤各々の有効成分は次のとおり。パリエット錠10mgはラベプラゾールナトリウム10mg，サワシリン錠250はアモキシシリン水和物250mg（力価），クラリス錠200はクラリスロマイシン200mg（力価）をそれぞれ含有

【効能・効果】〈適応菌種〉アモキシシリン，クラリスロマイシンに感性のヘリコバクター・ピロリ 〈適応症〉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におけるヘリコバクター・ピロリ感染症，ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

効能関連注意 ①ラベプラゾールナトリウム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（胃MALTリンパ腫，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を除く）
②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 ③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
④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 ⑤ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎に用いる際には，ヘリコバクター・ピロリが陽性であること及び内視鏡検査によりヘリコバクター・ピロリ感染胃炎であることを確認する

【用法・用量】ラベプラゾールナトリウムとして1回10mg，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。なお，クラリスロマイシンは，必要に応じて適宜増量できる。ただし，1回400mg（力価）1日2回を上限とする

【禁忌】 ①本製品に包装されている各製剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者（重要な基本的注意③a，特定背景関連注意①b⑦，重大な副作用⑥⑦⑧⑨参照） ②リルピピリン塩酸塩，ピモジド，エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン，ジヒドロエルゴタミンメシ

ル酸塩，スポレキサント，ロミタピドメシル酸塩，タダラフィル（アドシルカ），チカグレロル，イブルチニブ，イバブラジン塩酸塩，ベネトクラクス（再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期），ルラシドン塩酸塩，アナモレリン塩酸塩，フィネレノン，イサブコナゾニウム硫酸塩を投与中の患者（相互作用②参照） ③肝臓又は腎臓に障害のある患者で，コルヒチンを投与中の患者（特定背景関連注意②b③c，相互作用③参照） ④伝染性単核症の患者〔アモキシシリン水和物で発疹の発現頻度を高めるおそれがある〕 ⑤高度の腎障害のある患者（特定背景関連注意②c参照）

【重要な基本的注意】 ①本製品に包装されている個々の製剤を単独，もしくは本製品の効能又は効果以外の目的に使用しない。また，用法及び用量のとおり，同時に服用する ②ラベプラゾールナトリウム：ラベプラゾールナトリウムの投与中には，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 ③アモキシシリン水和物 ④ショック，アナフィラキシー，アレルギー反応に伴う急性冠症候群，薬剤により誘発される胃腸炎症候群の発生を確実に予知できる方法はないが，事前に当該事象の既往歴等について十分な問診を行う。なお，抗生物質によるアレルギー歴は必ず確認する（禁忌①，特定背景関連注意①b⑦，重大な副作用⑥⑦⑧⑨参照） ⑤顆粒球減少，血小板減少が現れることがあるので，定期的に検査を行うなど観察を十分に行う（重大な副作用⑥⑧参照） ⑥黄疸，AST，ALTの上昇等が現れることがあるので，定期的に検査を行うなど観察を十分に行う（重大な副作用⑥⑨参照） ⑦急性腎障害等の重篤な腎障害が現れることがあるので，定期的に検査を行うなど観察を十分に行う（重大な副作用⑥⑩参照） ⑧クラリスロマイシン：血小板減少，汎血球減少，溶血性貧血，白血球減少，無顆粒球症が現れることがあるので，定期的に検査を行うなど観察を十分に行う（重大な副作用⑩⑪参照） **【特定背景関連注意】** ①合併症・既往歴等のある患者 aラベプラゾールナトリウム：薬物過敏症の既往歴のある患者 bアモキシシリン水和物 ⑦ペニシリン系又はセフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者（ただし，アモキシシリン水和物に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しない）（禁忌①，重要な基本的注意③a，重大な副作用⑥⑦⑧⑨参照） ④本人又は両親，兄弟に気管支喘息，発疹，蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者 ⑤経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者，全身状態の悪い患者：観察を十分に行う。ビタミンK欠乏症状が現れることがある ⑥クラリスロマイシン ⑦他のマクロライド系薬剤に対して過敏症の既往歴のある患者 ⑧心疾患のある患者，低カリウム血症のある患者：QT延長，心室頻拍（Torsade de pointesを含む），心室細動を起こすことがある（重大な副作用⑩⑪参照） ⑨腎機能障害患者 aクラリスロマイシン：クラリスロマイシンの血中濃度が上昇するおそれがある（薬物動態③a参照） b腎機能障害患者でコルヒチンを投与中の患者：投与しない。クラリスロマイシンとの併用によるコルヒチンの血中濃度上昇に伴う中毒症状が報告されている（禁忌③，相互作用③参照） c高度の腎機能障害のある患者：投与しない。アモキシシリン水和物，クラリスロマイシンの血中濃度が上昇することがあり，本製品では各製剤の投与量を調節できない（禁忌⑤参照） ⑩肝

機能障害患者 ①ラベプラゾールナトリウムにおいて、肝硬変患者で肝性脳症の報告がある ②クラリスロマイシンにより肝機能障害を悪化させることがある（重大な副作用③④参照） ③肝機能障害患者でコルヒチンを投与中の患者：投与しない。クラリスロマイシンとの併用によるコルヒチンの血中濃度上昇に伴う中毒症状が報告されている（禁忌③、相互作用③参照） ④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 ⑤ラベプラゾールナトリウム：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。また、ラットにラベプラゾールナトリウム（25mg/kg/日）、アモキシシリン水和物（400mg/kg/日以上）及びクラリスロマイシン（50mg/kg/日以上）を4週間併用投与した試験で、雌で栄養状態の悪化が認められている ⑥クラリスロマイシン：動物実験で、母動物に毒性が現れる高用量において、胎児毒性（心血管系の異常、口蓋裂、発育遅延等）が報告されている。なお、国外における試験で次のような報告がある。SD系ラット（15～150mg/kg/日）及びCD-1系マウス（15～1,000mg/kg/日）において、それぞれ母動物に毒性が現れる最高用量でラット胎児に心血管系異常並びにマウス胎児に口蓋裂が認められた。また、サル（35～70mg/kg/日）において、母動物に毒性が現れる70mg/kg/日で9例中1例に低体重の胎児がみられたが、外表、内臓、骨格には異常は認められなかった ⑦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 ⑧ラベプラゾールナトリウム：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アモキシシリン水和物：母乳中へ移行することが報告されている（薬物動態②参照） ⑩クラリスロマイシン：ヒト母乳中へ移行することが報告されている。なお、動物実験（ラット）の乳汁中濃度は、血中濃度の約2.5倍で推移した ⑪小児等：小児等を対象とした臨床試験は実施していない ⑫高齢者 ⑬ラベプラゾールナトリウム：消化器症状等の副作用が現れた場合は休薬するなど慎重に投与する。ラベプラゾールナトリウム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、副作用が現れることがある ⑭アモキシシリン水和物 ⑮生理機能が低下していることが多く、副作用が発現しやすい ⑯ビタミンK欠乏による出血傾向が現れることがある ⑰クラリスロマイシン：一般に生理機能が低下しており、高い血中濃度が持続するおそれがある（薬物動態③④参照） 【相互作用】 ⑱ラベプラゾールナトリウム：ラベプラゾールナトリウム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。また、ラベプラゾールナトリウム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 ⑲クラリスロマイシン：クラリスロマイシンは主としてCYP3Aにより代謝される。また、クラリスロマイシンはCYP3A、P-糖蛋白質（P-gp）を阻害する

②併用禁忌 ①ラベプラゾールナトリウム

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リルビリン塩酸塩（エジュラント） （禁忌②参照）	リルビリン塩酸塩の作用を減弱するおそれがある	ラベプラゾールナトリウムの胃酸分泌抑制作用により、胃内pHが上昇し、リルビリン塩酸塩の吸収が低下し、リルビリンの血中濃度が低下することがある

②クラリスロマイシン

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ピモジド（オーラップ） （禁忌②参照）	QT延長、心室性不整脈（Torsade de pointesを含む）等の心血管系副作用が報告されている	クラリスロマイシンのCYP3Aに対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある
エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン（クリアミン） ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩 （禁忌②参照）	血管攣縮等の重篤な副作用を起こすおそれがある	
スポレキサント（ベルソムラ） （禁忌②参照）	スポレキサントの血漿中濃度が顕著に上昇し、その作用が著しく増強するおそれがある	
ロミタビドメシル酸塩（ジャクスタビッド） （禁忌②参照）	ロミタビドの血中濃度が著しく上昇するおそれがある	
タダラフィル（アドシルカ） （禁忌②参照）	左記薬剤のクリアランスが高度に減少し、その作用が増強するおそれがある	
チカグレロル（プリリント） （禁忌②参照）	チカグレロルの血漿中濃度が著しく上昇するおそれがある	
イブルチニブ（イムブルピカ） （禁忌②参照）	イブルチニブの作用が増強するおそれがある	
イバブラジン塩酸塩（コララン） （禁忌②参照）	過度の徐脈が現れることがある	
ベネトクラクス〔再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期〕（ベネクレクスタ） （禁忌②参照）	腫瘍崩壊症候群の発現が増強するおそれがある	
ルラシドン塩酸塩（ラッダ） （禁忌②参照）	ルラシドンの血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある	
アナモレリン塩酸塩（エドルミズ） （禁忌②参照）	アナモレリンの血中濃度が上昇し、副作用の発現が増強するおそれがある	
フィネノン（ケレンディア） （禁忌②参照）	フィネノンの血中濃度が著しく上昇するおそれがある	
イサブコナゾニウム硫酸塩（クレセンバ） （禁忌②参照）	イサブコナゾールの血中濃度が上昇し作用が増強するおそれがある	

③併用注意 ①ラベプラゾールナトリウム

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	ラベプラゾールナトリウム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	ラベプラゾールナトリウム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	ラベプラゾールナトリウム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、一時的にラベプラゾールナトリウムを中止することを考慮する
----------	---

②b) アモキシシリン水和物

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ワルファリンカリウム	ワルファリンカリウムの作用が増強されるおそれがある	腸内細菌によるビタミンKの産生を抑制することがある
経口避妊薬	経口避妊薬の効果が減弱するおそれがある	腸内細菌叢を変化させ、経口避妊薬の腸肝循環による再吸収を抑制すると考えられている
プロベネド	アモキシシリン水和物の血中濃度を増加させる	アモキシシリン水和物の尿細管分泌を阻害し、尿中排泄を低下させると考えられている

②c) クラリスロマイシン

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジゴキシン	嘔気、嘔吐、不整脈等が報告されているので、ジゴキシンの血中濃度の推移、自覚症状、心電図等に注意し、異常が認められた場合には、投与量を調節する等の適切な処置を行う	クラリスロマイシンの腸内細菌叢に対する影響により、ジゴキシンの不活化が抑制されるか、もしくはP-gpを介したジゴキシンの輸送が阻害されることにより、その血中濃度が上昇する
スルホニル尿素系血糖降下剤 ・グリベンクラミド ・グリクラジド ・グリメピリド等	低血糖（意識障害に至ることがある）が報告されているので、異常が認められた場合には、中止し、ブドウ糖の投与等の適切な処置を行う	機序は不明である。左記薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある
カルバマゼピン テオフィリン アミノフィリン水和物 シクロスポリン タクロリムス水和物 エベロリムス	左記薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性があるため、左記薬剤の血中濃度の推移等に注意し、異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行う	クラリスロマイシンのCYP3Aに対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害される
アトルバスタチンカルシウム水和物 シンバスタチン ロバスタチン（国内未承認）	左記薬剤の血中濃度上昇に伴う横紋筋融解症が報告されているので、異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行う。腎機能障害のある患者には特に注意する	
コルヒチン （禁忌③、特定背景関連注意②⑤③④参照）	コルヒチンの血中濃度上昇に伴う中毒症状（汎血球減少、肝機能障害、筋肉痛、腹痛、嘔吐、下痢、発熱等）が報告されているので、異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行う	
ベンゾジアゼピン系薬剤 （CYP3Aで代謝される薬剤） ・トリアゾラム ・ミダゾラム等 非定型抗精神病薬 （CYP3Aで代謝される薬	左記薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性があるため、異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行う。なお、トルバプタンにおいて	

剤) ・クエチアピソフマル酸塩 ・アリピプラゾール ・ブロナンセリン等 ジソピラミド トルバプタン エプレレノン エレトリプタン臭化水素酸塩 カルシウム拮抗剤 （CYP3Aで代謝される薬剤） ・ニフェジピン ・ベラパミル塩酸塩等 リオシグアト ジエノゲスト ホスホジエステラーゼ5阻害剤 ・シルデナフィルクエン酸塩 ・タダラフィル（シアリス、ザルティア）等 クマリン系抗凝固剤 ・ワルファリンカリウムドセタキセル水和物 アペマシクリブ オキシコドン塩酸塩水和物 フェンタニル/フェンタニルクエン酸塩	は、クラリスロマイシンとの併用は避けることが望ましいとされており、やむを得ず併用する場合には、トルバプタンの用量調節を特に考慮する	
ベネトクラクス〔再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の維持投与期、急性骨髄性白血病〕	ベネトクラクスの副作用が増強するおそれがあるため、ベネトクラクスを減量するとともに、患者の状態を慎重に観察する	
抗凝固剤（CYP3Aで代謝され、P-gpで排出される薬剤） ・アピキサバン ・リパロキサバン	左記薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性があるため、異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行う	クラリスロマイシンのCYP3A及びP-gpに対する阻害作用により、左記薬剤の代謝及び排出が阻害される
抗凝固剤（P-gpで排出される薬剤） ・ダビガトランエテキシラート ・エドキサバントシル酸塩水和物		クラリスロマイシンのP-gpに対する阻害作用により、左記薬剤の排出が阻害される
イトラコナゾール HIVプロテアーゼ阻害剤 ・リトナビル ・ロピナビル・リトナビル ・ダルナビルエタノール付加物等	クラリスロマイシンの未変化体の血中濃度上昇による作用の増強等の可能性がある。また、イトラコナゾールの併用においては、イトラコナゾールの血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性がある。異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行う	クラリスロマイシンと左記薬剤のCYP3Aに対する阻害作用により、相互に代謝が阻害される
リファブチン エトラピリン	左記薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性がある。また、クラリスロマイシンの未変化体の血中濃度が低下し、活性代謝物の血中濃度が上昇し、クラリスロマイシンの作用が減弱する可能性がある。異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行う	クラリスロマイシンのCYP3Aに対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害される。また、左記薬剤のCYP3A4に対する誘導作用により、クラリスロマイシンの代謝が促進される

リファンピシン エファピレンツ ネビラピン	クラリスロマイシンの未変化体の血中濃度が低下し、活性代謝物の血中濃度が上昇する可能性がある。クラリスロマイシンの作用が減弱する可能性があるため、投与量の調節や中止等の適切な処置を行う	左記薬剤のCYP3A4に対する誘導作用により、クラリスロマイシンの代謝が促進される
天然ケイ酸アルミニウム	クラリスロマイシンの吸収が低下するとの報告がある	左記薬剤の吸着作用によるものと考えられる

【副作用】 次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行う

①**重大な副作用** ⑥ラベプラゾールナトリウム ⑦**ショック** (頻度不明), **アナフィラキシー** (頻度不明) ①**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) ⑨**劇症肝炎** (頻度不明), **肝機能障害** (0.1~5%未満), **黄疸** (頻度不明) ⑤**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, 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 ④**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), 多形紅斑等が現れることがある ⑩**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 ⑫**低ナトリウム血症** (頻度不明) 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現れることがある ⑦**視力障害** (頻度不明) ③**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, 攻撃性等が現れることがある ⑬**アモキシシリン水和物** ⑦**ショック, アナフィラキシー** (各0.1%未満): 呼吸困難, 全身潮紅, 血管浮腫, 蕁麻疹等を起こすことがあるので, 不快感, 口内異常感, 喘鳴, 眩暈, 便意, 耳鳴, 発汗等が現れた場合には中止し, 適切な処置を行う (禁忌①, 重要な基本的注意③④, 特定背景関連注意①⑥⑦参照) ④**アレルギー反応に伴う急性冠症候群** (頻度不明): (禁忌①, 重要な基本的注意③④, 特定背景関連注意①⑥⑦参照) ⑤**薬剤により誘発される胃腸炎症候群** (頻度不明): 投与から数時間以内の反復性嘔吐を主症状とし, 下痢, 嗜眠, 顔面蒼白, 低血圧, 腹痛, 好中球増加等を伴う, 食物蛋白誘発性胃腸炎に類似したアレルギー性の胃腸炎 (Drug-induced enterocolitis syndrome) が現れることがある。主に小児で報告されている (禁忌①, 重要な基本的注意③④, 特定背景関連注意①⑥⑦参照) ⑥**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)** (各0.1%未満), **多形紅斑, 急性汎発性発疹性膿疱症, 紅皮症 (剥脱性皮膚炎)** (いずれも頻度不明): 発熱, 頭痛, 関節痛, 皮膚や粘膜の紅斑・水疱, 膿疱, 皮膚の緊張感・灼熱感・疼痛等の異常が認められた場合には中止し, 適切な処置を行う ④**顆粒球減少** (0.1%未満), **血小板減少** (頻度不明): (重要な基本的注意③④参照) ⑨**肝障害** (頻度不明): 黄疸 (0.1%未満), AST, ALTの上昇 (各0.1%未満) 等が現れることがある (重要な基本的注意③④参照) ⑩**腎障害** (0.1%未満): 急性腎障害等の重篤な腎障害が

現れることがある (重要な基本的注意③④参照) ⑦**大腸炎** (0.1%未満): 偽膜性大腸炎, 出血性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎が現れることがある。腹痛, 頻回の下痢が現れた場合には直ちに中止し, 適切な処置を行う ⑤**間質性肺炎, 好酸球性肺炎** (いずれも頻度不明): 咳嗽, 呼吸困難, 発熱等が認められた場合には, 速やかに胸部X線, 胸部CT等の検査を実施する。間質性肺炎, 好酸球性肺炎が疑われた場合には中止し, 副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行う ③**無菌性髄膜炎** (頻度不明): 項部硬直, 発熱, 頭痛, 悪心・嘔吐あるいは意識混濁等を伴う無菌性髄膜炎が現れることがある ④**クラリスロマイシン** ⑦**ショック, アナフィラキシー** (いずれも頻度不明): 呼吸困難, 痙攣, 発赤等が現れることがある ④**QT延長, 心室頻拍 (Torsade de pointesを含む), 心室細動** (いずれも頻度不明): QT延長等の心疾患のある患者, 低カリウム血症のある患者においては特に注意する (特定背景関連注意①④⑥参照) ⑨**劇症肝炎, 肝機能障害, 黄疸, 肝不全** (いずれも頻度不明): 劇症肝炎, AST, ALT, γ -GTP, LDH, Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害, 黄疸, 肝不全が現れることがある (特定背景関連注意③参照) ⑤**血小板減少, 汎血球減少, 溶血性貧血, 白血球減少, 無顆粒球症** (いずれも頻度不明): (重要な基本的注意④参照) ⑥**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** (いずれも頻度不明): 異常が認められた場合には, 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 ⑨**PIE症候群・間質性肺炎** (いずれも頻度不明): 発熱, 咳嗽, 呼吸困難, 胸部X線異常, 好酸球増多等が現れることがある。このような症状が現れた場合には, 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 ⑥**偽膜性大腸炎, 出血性大腸炎** (いずれも頻度不明): 偽膜性大腸炎, 出血性大腸炎等の重篤な大腸炎が現れることがある。腹痛, 頻回の下痢が現れた場合には, 中止し, 適切な処置を行う 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が現れることがある。横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意する ⑩**痙攣** (頻度不明): 痙攣 (強直間代性, ミオクロヌス, 意識消失発作等) が現れることがある ⑩**急性腎障害, 尿細管間質性腎炎** (いずれも頻度不明): 乏尿等の症状や血中クレアチニン値上昇等の腎機能低下所見が認められた場合には, 中止し, 適切な処置を行う ⑥**IgA血管炎** (頻度不明) ⑨**薬剤性過敏症候群** (頻度不明): 初期症状として発疹, 発熱がみられ, 更に肝機能障害, リンパ節腫脹, 白血球増加, 好酸球増多, 異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状が現れることがある。中止後も発疹, 発熱, 肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意する

② その他の副作用

①胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症

	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症	発疹, 蕁麻疹	痒痒感
血液	白血球減少	好酸球増多, 好中球減少, リンパ球減少, リンパ球増多, 血小板減少, 白血球増加
肝臓	ALT, AST, γ -GTPの上昇	Al-P, LDHの上昇

循環器		動悸、血圧上昇
消化器	下痢、軟便、味覚異常、腹痛、腹部膨満感、嘔気、便秘、舌炎、胃部不快感、鼓腸放屁	口渇、口内炎、胸やけ、口唇炎、痔核、食道炎、食欲不振、腸炎
精神神経系	頭痛	めまい
その他	中性脂肪の上昇	顔面浮腫、倦怠感、舌のしびれ感、熱感、蛋白尿、眼圧上昇、手足のしびれ感、尿酸の上昇、尿糖異常、勃起増強

発現頻度は胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるラベプラゾールナトリウム、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与の承認時までの臨床試験及び製造販売後調査を含む

⑥ラベプラゾールナトリウム、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンでは、他にもそれぞれに次の副作用が認められている

⑦ラベプラゾールナトリウム（発現頻度は製造販売後調査を含む）

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹、痒痒感	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

⑧アモキシシリン水和物

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹	発熱	痒痒
血液	好酸球増多		
消化器	下痢、悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛		黒毛舌
菌交代症		口内炎、カンジダ症	
ビタミン欠乏症		ビタミンK欠乏症状 (低プロトロンビン血症、出血傾向等)、ビタミンB群欠乏症状 (舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等)	
その他			梅毒患者において、ヤーリッシュ・ヘルクスハイマー反応 (発

			熱、全身倦怠感、頭痛等の発現、病変部の増悪) が起こることがある
--	--	--	----------------------------------

⑨クラリスロマイシン

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹	痒痒感	
精神神経系		めまい、頭痛	幻覚、失見当識、意識障害、せん妄、躁病、眠気、振戦、しびれ (感)、錯覚、不眠
感覚器		味覚異常 (にがみ等)	耳鳴、聴力低下、嗅覚異常
消化器	悪心、嘔吐、胃部不快感、腹部膨満感、腹痛、下痢	食欲不振、軟便、口内炎、舌炎、口渇	口腔内びらん、胸やけ、歯牙変色、舌変色
血液	好酸球増多		
肝臓	AST上昇、ALT上昇、 γ -GTP上昇、LDH上昇、Al-P上昇		
筋・骨格			筋肉痛
その他		倦怠感、浮腫、カンジダ症、発熱	動悸、CK上昇、頻尿、低血糖

【臨床検査結果に及ぼす影響】 ヘリコバクター・ピロリの除菌

判定上の注意：ラベプラゾールナトリウム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の服用中や投与終了直後では、 ^{13}C -尿素呼吸試験の判定が偽陰性になる可能性があるため、 ^{13}C -尿素呼吸試験による除菌判定を行う場合は、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

【適用上の注意】 薬剤交付時の注意 ラベプラゾールナトリウム：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

【その他の注意】 ①臨床使用に基づく情報：ラベプラゾールナトリウム

②ラベプラゾールナトリウムの長期投与中に良性的胃ポリープを認めたとの報告がある ③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（一年以上）の治療を受けた患者で、骨折のリスクが増加した ④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

⑤非臨床試験に基づく情報 ⑥ラベプラゾールナトリウム

⑦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 ⑧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チ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 ⑨ラットに類薬であるランソプラゾール（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 ⑩アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン：ラットにアモキシシリン水和物（2,000mg/kg/日）、ランソプラゾール（15mg/kg/日以上）を4週間併用経口投与した試験、及びイヌにアモキシシリン水和物（500mg/kg/日）、ランソプラゾール

ル (100mg/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 【取扱い上の注意】 ①本製品はアルミ袋及び乾燥剤により品質保持をはかっている。調剤直前にアルミ袋を開封しPTPシートを取り出す ②アルミ袋開封後は湿気を避けて保存する 【保存等】 室温保存。有効期間: 3年

【薬物動態】 ①血中濃度 反復投与: 健康成人男子にラベプラゾールナトリウム20mg*, アモキシシリン水和物750mg (力価), 及びクラリスロマイシン400mg (力価) を1日2回7日間 (計12回) 反復経口投与時の薬物動態パラメータは次のとおり。*: 本剤の承認用法・用量はラベプラゾールナトリウムとして1回10mg, 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。なお, クラリスロマイシンは必要に応じて適宜増量できる。ただし, 1回400mg (力価) を1日2回を上限とする

①ラベプラゾールナトリウム

	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	AUC ₀₋₁₂ (ng·hr/mL)	t _{1/2} (hr)
EM※ (15例)	578 ± 293	3.0 ± 0.7	934 ± 438	0.72 ± 0.19
PM※ (4例)	948 ± 138	2.8 ± 0.5	2,600 ± 474	1.80 ± 0.32

※: 肝代謝酵素チトクロームP450 2C19遺伝子型。EM: extensive metabolizer。PM: poor metabolizer

②アモキシシリン水和物: C_{max} (19例) 9.86 ± 2.79 μg/mL, t_{max} (19例) 1.63 ± 0.37時間, AUC₀₋₁₂ (16例) 25.82 ± 5.41 μg·hr/mL, t_{1/2} (16例) 1.09 ± 0.19時間

③クラリスロマイシン (測定法: HPLC)

		C _{max} (μg/mL)	t _{max} (hr)	AUC ₀₋₁₂ (μg·hr/mL)	t _{1/2} (hr)
成人 (EM※)	未変化体	2.33	2.4	17.50	6.43
	代謝物	0.82	2.6	7.65	9.71
成人 (PM※)	未変化体	1.99	2.5	14.03	4.49
	代謝物	0.95	2.4	8.46	7.51

※: 肝代謝酵素チトクロームP450 2C19遺伝子型。EM (15例): extensive metabolizer。PM (4例): poor metabolizer

④分布 乳汁中移行 (アモキシシリン水和物): 授乳婦6例に500mg (力価) 単回経口投与後の乳汁中移行は投与後2~6時間後でtrace~0.6 μg/mL (特定背景関連注意⑤⑥参照) ⑤特定の背景を有する患者 ⑥腎機能障害患者 ⑦アモキシシリン単回投与時: アモキシシリン水和物250mg (力価) を空腹時単回投与時の最高血中濃度は腎機能正常例 (2例) の3.5 μg/mLに対し, 慢性腎不全例 (5例) では7.7 μg/mLとなり, 半減期はそれぞれ0.97時間, 12.6時間 ⑧クラリスロマイシン単回投与時 (特定背景関連注意②参照): 腎機能正常者と種々な程度の腎機能障害者に200mg (力価) を空腹時単回経口投与時, クレアチニンクリアランス (Ccr) とその体内動態との関係を検討した結果, 腎機能の低下に伴ってC_{max}の上昇, t_{1/2}の延長及びAUCの増加が認められた (測定法: Bioassay, 5例)

Ccr (mL/min)	C _{max} (μg/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC (μg·hr/mL)
Ccr ≧ 100	2.02	1.24	2.38	8.89
Ccr ≧ 50	2.15	1.89	5.74	21.69
Ccr ≧ 30	2.55	0.96	4.69	18.73
Ccr ≧ 5	3.54	1.48	6.13	36.89

⑨高齢者 クラリスロマイシン単回投与時 (特定背景関連注意⑦⑧参照): 重篤な基礎疾患のない66~82歳 (平均72.2歳) の女性3例に200mg (力価) を空腹時単回経口投与し, その体内動態を検討した結果, C_{max} 3.72 μg/mL, t_{max} 2.3時間, t_{1/2} 4.2時間, AUC 19.20 μg·hr/mLで, 健康成人と比べるとt_{max}, t_{1/2} はほぼ同様であったが, C_{max}, AUCは明らかに高かった (測定法: Bioassay) 【臨床成績】 有効性及び安全性に関する試験: 国内臨床試験 ①ヘリコバクター・ピロリ陽性の胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の患者を対象とした国内の臨床試験 (ラベプラゾールナトリウム, アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの1日2回7日間経口投与) での除菌率は次表のとおり。なお, 海外で行われたヘリコバクター・ピロリ陽性の胃・十二指腸潰瘍等に対する除菌の臨床試験※において, 同程度の成績が得られている。※: 各薬剤の投与量及び投与期間は次のとおり。ラベプラゾールナトリウムとして1回20mg, アモキシシリン水和物として1回1,000mg (力価) 及びクラリスロマイシンとして1回500mg (力価) の3剤を1日2回, 7日間経口投与。なお, 承認用法・用量はラベプラゾールナトリウムとして1回10mg, 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。なお, クラリスロマイシンは必要に応じて適宜増量できる。ただし, 1回400mg (力価) を1日2回を上限とする

各薬剤の1回投与量	除菌率
ラベプラゾールナトリウム10mg アモキシシリン水和物750mg (力価) クラリスロマイシン200mg (力価)	胃潰瘍: 87.7% (57/65例) 十二指腸潰瘍: 83.3% (45/54例) 計: 85.7% (102/119例)
ラベプラゾールナトリウム10mg アモキシシリン水和物750mg (力価) クラリスロマイシン400mg (力価)	胃潰瘍: 89.7% (61/68例) 十二指腸潰瘍: 87.8% (36/41例) 計: 89.0% (97/109例)

②安全性解析対象症例129例 (クラリスロマイシン200mg群), 123例 (クラリスロマイシン400mg群) 中それぞれ31.0% (40/129例), 44.7% (55/123例) に副作用が認められた。主な副作用はそれぞれ下痢12.4% (16/129例), 21.1% (26/123例), 軟便10.1% (13/129例), 10.6% (13/123例), 味覚異常0.0% (0/129例), 10.6% (13/123例) 【薬効薬理】 ①作用機序 ②アモキシシリン水和物は細菌の細胞壁合成を阻害 ③クラリスロマイシンは細菌の70Sリボソームの50Sサブユニットと結合し, 蛋白合成を阻害 ④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することにより, 酸分泌を抑制し胃内pHを上昇。アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤併用療法でのラベプラゾールナトリウムの役割は胃内pHを上昇させることにより, アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの抗菌活性を高めることにあると考えられる ⑤抗菌作用 ⑥アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンはヘリコバクター・ピロリに対し抗菌作用を示す ⑦アモキシシリン水和物とクラリスロマイシンの併用での抗菌力には, 相乗又は相加作用が認められ, いずれの菌株においても拮抗作用は認め

られていない ③ヘリコバクター・ピロリ感染動物モデルにおける除菌効果：スナネズミを用いたヘリコバクター・ピロリ感染モデルにおいて、胃内生菌数に対するアモキシシリン水和物とクラリスロマイシンの2剤併用の効果は、ラベプラゾールナトリウムを加えることにより、相乗効果が認められた

【性状】ラベプラゾールナトリウム（JP）は白色～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。融点：225°C（分解）

アモキシシリン水和物（JP）（AMPC）は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。水又はメタノールに溶けにくく、エタノール（95）に極めて溶けにくい。融点：約195°C（分解）

クラリスロマイシン（JP）（CAM）は白色の結晶性の粉末で、味は苦い。アセトン又はクロロホルムにやや溶けやすく、メタノール、エタノール（95）又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。融点：220～227°C

【保険通知】平成25年12月13日保医発第6号 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について ラベキュアバック400及び同800 本製剤は、パリエット錠10mg、サワシリン錠250及びクラリス錠200を組み合わせ、1日分を1シートとしたものであって、承認された効能・効果に対してヘリコバクター・ピロリの除菌を目的として使用されるものであり、個々の製剤を単独若しくはこれ以外の組み合わせにより、又は当該目的以外に使用されるものではないこと。なお、ヘリコバクター・ピロリ感染の診断及び治療に関する取扱いについては、平成12年10月31日付保険発第180号により示しているところであり、本製剤についても同様の取扱いであること