

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

プロトンポンプ・インヒビター

処方箋医薬品

エソメプラゾールマグネシウム水和物カプセル

エソメプラゾールカプセル 10mg「DSEP」**エソメプラゾールカプセル 20mg「DSEP」****ESOMEPRAZOLE CAPSULES「DSEP」**

剤形	腸溶性顆粒を充填したカプセル剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	カプセル 10mg「DSEP」：1 カプセル中エソメプラゾールマグネシウム水和物 11.1mg （エソメプラゾールとして 10mg）を含有 カプセル 20mg「DSEP」：1 カプセル中エソメプラゾールマグネシウム水和物 22.3mg （エソメプラゾールとして 20mg）を含有
一般名	和名：エソメプラゾールマグネシウム水和物（JAN） 洋名：Esomeprazole Magnesium Hydrate（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：2022 年 8 月 15 日 薬価基準収載年月日：2022 年 12 月 9 日 発売年月日：2023 年 2 月 7 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ： https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php

本 IF は 2022 年 11 月改訂（第 2 版、用量変更）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、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）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医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988 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 IF の位置付け、IF 記載様式、IF 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた。

IF 記載要領 2008 以降、IF は紙媒体の冊子としての提供方式から PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった。

最新版の IF は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA と略す）の医療用医薬品情報検索のページ

(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) にて公開されて入手可能となっている。

日病薬では、2008 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

この度、2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「IF 記載要領 2018」として公表された。

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。

IF 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。ただし、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わ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 の提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。製薬企業での製本は必須ではない。

[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、添付文書で赤字・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 IF 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]

- ① IF 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 IF 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 2018」（以下、「IF 記載要領 2018」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 2018」は、平成 31 年 4 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 2018」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

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索の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 IF を作成・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、あるいは各種の医薬品情報提供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 の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

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、その取り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いただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の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。

(2018 年 10 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	8
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	8
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	13
3. 製品の製剤学的特性	1	11. 別途提供される資材類	14
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	12. その他	14
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	V. 治療に関する項目	15
6. RMPの概要	2	1. 効能又は効果	15
II. 名称に関する項目	3	2. 効能又は効果に関連する注意	15
1. 販売名	3	3. 用法及び用量	16
(1) 和 名	3	4. 用法及び用量に関連する注意	18
(2) 洋 名	3	5. 臨床成績	19
(3) 名称の由来	3	(1) 臨床効果	19
2. 一般名	3	(2) 臨床薬理試験	21
(1) 和 名（命名法）	3	(3) 探索的試験	21
(2) 洋 名（命名法）	3	(4) 検証的試験	21
(3) システム	3	1) 無作為化並行用量反応試験	21
3. 構造式又は示性式	3	2) 比較試験	21
4. 分子式及び分子量	3	3) 安全性試験	21
5. 化学名（命名法）	3	(5) 患者・病態別試験	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	(6) 治療の使用	21
III. 有効成分に関する項目	4	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）	21
1. 物理化学的性質	4	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	21
(1) 外観・性状	4	VI. 薬効薬理に関する項目	22
(2) 溶解性	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	22
(3) 吸湿性	4	2. 薬理作用	22
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	4	(1) 作用部位・作用機序	22
(5) 酸塩基解離定数	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	22
(6) 分配係数	4	(3) 作用発現時間・持続時間	22
(7) その他の主な示性値	4	VII. 薬物動態に関する項目	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 血中濃度の推移	23
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	(1) 治療上有効な血中濃度	23
IV. 製剤に関する項目	5	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	23
1. 剤 形	5	(3) 中毒域	25
(1) 剤形の区別	5	(4) 食事・併用薬の影響	25
(2) 剤形の外観及び性状	5	2. 薬物速度論的パラメータ	26
(3) 製剤の物性	5	(1) 解析方法	26
(4) その他	5	(2) 吸収速度定数	26
2. 製剤の組成	5	(3) 消失速度定数	26
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加物	5	(4) クリアランス	26
(2) 電解質等の濃度	5	(5) 分布容積	26
(3) 熱量	6	(6) その他	26
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	3. 母集団（ポピュレーション）解析	26
4. 力価	6	(1) 解析方法	26
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	(2) パラメータ変動要因	26
6. 製剤の各種条件下における安定性	6		
7. 調製法及び溶解後の安定性	7		

4. 吸 収	26
5. 分 布	26
(1) 血液－脳関門通過性	26
(2) 血液－胎盤関門通過性	27
(3) 乳汁への移行性	27
(4) 髄液への移行性	27
(5) その他の組織への移行性	27
(6) 血漿蛋白結合率	27
6. 代 謝	27
(1) 代謝部位及び代謝経路	27
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種、 寄与率	27
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	27
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	27
7. 排 泄	27
(1) 排泄部位及び経路	27
(2) 排泄率	27
(3) 排泄速度	27
8. トランスポーターに関する情報	27
9. 透析等による除去率	28
10. 特定の背景を有する患者	28
11. その他	28
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	29
1. 警告内容とその理由	29
2. 禁忌内容とその理由	29
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	29
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	29
5. 重要な基本的注意とその理由	29
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	30
(1) 合併症・既往歴等のある患者	30
(2) 腎機能障害患者	30
(3) 肝機能障害患者	30
(4) 生殖能を有する者	30
(5) 妊婦	30
(6) 授乳婦	31
(7) 小児等	31
(8) 高齢者	31
7. 相互作用	31
(1) 併用禁忌とその理由	31
(2) 併用注意とその理由	32
8. 副作用	34
(1) 重大な副作用と初期症状	34
(2) その他の副作用	35
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	36
10. 過量投与	36
11. 適用上の注意	36
12. その他の注意	37

(1) 臨床使用に基づく情報	37
(2) 非臨床試験に基づく情報	38

IX. 非臨床試験に関する項目	39
1. 薬理試験	39
(1) 薬効薬理試験	39
(2) 安全性薬理試験	39
(3) その他の薬理試験	39
2. 毒性試験	39
(1) 単回投与毒性試験	39
(2) 反復投与毒性試験	39
(3) 遺伝毒性試験	39
(4) がん原性試験	39
(5) 生殖発生毒性試験	39
(6) 局所刺激性試験	39
(7) その他の特殊毒性	39

X. 管理的事項に関する項目	40
1. 規制区分	40
2. 有効期間	40
3. 包装状態での貯法	40
4. 取扱い上の注意点	40
5. 患者向け資材	40
6. 同一成分・同効薬	40
7. 国際誕生年月日	40
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載 年月日、販売開始年月日	40
9. 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	41
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	42
11. 再審査期間	42
12. 投薬期間制限医薬品に関する情報	42
13. 各種コード	42
14. 保険給付上の注意	42

XI. 文 献	43
1. 引用文献	43
2. その他の参考文献	44

XII. 参考資料	45
1. 主な外国での発売状況	45
2. 海外における臨床支援情報	45

XIII. 備 考	46
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあつ ての参考情報	46
2. その他の関連資料	47

略語表

略語	英語（省略なし）	日本語
ALP	alkaline phosphatase	アルカリフォスファターゼ
ALT	Alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate aminotransferase	アスパラギンアミノトランスフェラーゼ
AUC	Area under the plasma concentration-time curve	血漿中濃度－時間曲線下面積
BUN	Blood urea nitrogen	血液尿素窒素
Cmax	Maximum plasma concentration	最高血漿中濃度
CK(CPK)	Creatine phosphokinase	クレアチンホスホキナーゼ
CYP	Cytochrome P450	チトクロム P450
FDA	Food and Drug Administration	アメリカ食品医薬品局
γ -GPT	Gamma-glutamyl transpeptidase	γ -グルタミルトランスペプチターゼ
homo	homo	同一細胞内に同一の遺伝子が対になって存在すること。
hetero	hetero	異質な、ヘテロ
HPLC	High Performance Liquid Chromatography	高速液体クロマトグラフィー
LDH	Lactate Dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
<i>in vitro</i>	in vitro	試験管内で（の）
<i>in vivo</i>	in vivo	生体内で（の）
PTP	press through package	PTP 包装シート
PPI	Proton-pump inhibitor	プロトンポンプ阻害薬
RMP	Risk Management Plan	医薬品リスク管理計画
rpm	revolutions per minute	1 分の間での回転数
$t_{1/2}$	half -life	半減期
Tmax	Time of maximum plasma concentration	最高血漿中濃度到達時間

－：該当する表記なし

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エソメプラゾールは、ラセミ体であるオメプラゾールの一方の光学異性体（S体）を含有するプロトンポンプインヒビター（PPI）である。エソメプラゾールは、オメプラゾールと比べて、薬物動態及び薬力学作用の個体間変動が小さく、オメプラゾール以上の臨床効果を発揮する薬剤である。エソメプラゾール及びオメプラゾールは共に胃酸分泌抑制作用を有し、その作用に起因し、臨床効果が発揮されと考えられ、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、非びらん性胃食道逆流症、Zollinger-Ellison 症候群、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、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と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）の治療薬として承認され、本邦においては、2011 年 9 月に上市されている。

エソメプラゾールカプセル 10mg「DSEP」及びカプセル 20mg「DSEP」は、東和薬品株式会社及び第一三共エスファ株式会社の 2 社が共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、平成 26 年 11 月 21 日付薬食発 1121 第 2 号に基づき、規格及び試験方法を設定して加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2022 年 8 月に承認を取得した。

その後、小児の胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群、逆流性食道炎、非びらん性胃食道逆流症（カプセル 10mg「DSEP」のみ）に対する用法及び用量の追加の一部変更承認申請を実施し、2022 年 11 月に承認を取得し、2023 年 2 月より販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 強酸性領域である胃壁細胞の分泌細管腔に集積し、酸により活性体となりプロトンポンプと不可逆的に結合することで胃酸分泌を抑制する。
- (2) 逆流性食道炎（成人）の内視鏡的治癒において、オメプラゾールに対する非劣性が検証され、症状持続消失効果が示された。
- (3) 逆流性食道炎（成人）の維持療法において優れた内視鏡的再発抑制効果が示された。
- (4) 低用量アスピリン又は非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制（成人）に対する優れた潰瘍再発抑制効果が示された。
- (5) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、汎血球減少症、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全、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）、間質性肺炎、間質性腎炎、急性腎障害、横紋筋融解症、低ナトリウム血症、錯乱状態、視力障害が報告されている。

3. 製品の製剤学的特性

- (1) PTP シートはピッチコントロールを行い、製品名と有効成分の含量の表示を識別し易くしています。
- (2) 薬剤取り違い防止における負担軽減のため、PTP シート裏面に、1 カプセルごとに GS1 データバーを表示しています。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	有
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1)承認条件

該当しない

(2)流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

表：医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
・ 汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少症 ・ ショック、アナフィラキシー ・ 肝障害（劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全） ・ 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）及び多形紅斑を含む重症皮膚障害 ・ 間質性腎炎 ・ 間質性肺炎 ・ 横紋筋融解症 ・ 低ナトリウム血症 ・ 錯乱状態	・ 溶血性貧血 ・ 視力障害 ・ 急性腎障害 ・ 骨折 ・ クロストリジウム・ディフィシルによる胃腸感染 ・ 肺炎	・ なし
1.2. 有効性に関する検討事項		
・ 使用実態下における小児での有効性		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要
通常のリスク最小化活動
追加の医薬品安全性監視活動
・ なし
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
・ なし

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要
通常のリスク最小化活動
追加のリスク最小化活動
・ なし

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和 名

エソメプラゾールカプセル 10mg 「DSEP」

エソメプラゾールカプセル 20mg 「DSEP」

(2)洋 名

ESOMEPRAZOLE CAPSULES 10mg 「DSEP」

ESOMEPRAZOLE CAPSULES 20mg 「DSEP」

(3)名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1)和 名（命名法）

エソメプラゾールマグネシウム水和物（JAN）

(2)洋 名（命名法）

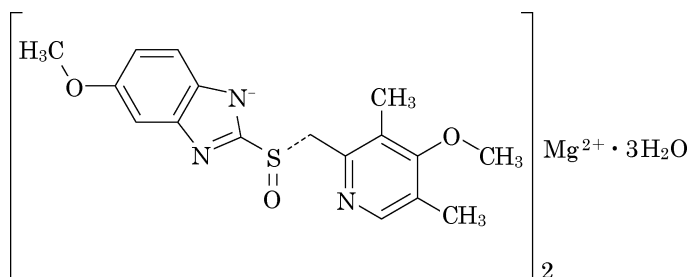
Esomeprazole Magnesium Hydrate（JAN）

esomeprazole（INN）

(3)ステム

ベンズイミダゾール誘導体の抗潰瘍剤：-prazole

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₃₄H₃₆N₆O₆S₂Mg·3H₂O

分子量：767.17

5. 化学名（命名法）

Bis{5-methoxy-2-[(*S*)-(4-methoxy-3,5-dimethylpyridin-2-yl)methanesulfinyl]-1*H*-benzimidazol-1-yl}
monomagnesium trihydrate（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

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～ごく薄い灰色又はごく薄い黄色の粉末である。

(2) 溶解性

メタノールに極めて溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

(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

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 各種条件下における安定性

該当資料なし

(2) 主な分解生成物

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：

(1) マグネシウム塩の定性反応(1)

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

定量法：

液体クロマトグラフィー

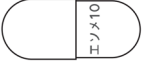
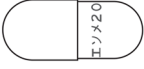
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

本剤は 5 号硬カプセル剤である。

(2) 剤形の外観及び性状

販売名	有効成分	剤形・内容物	色	外 形	
				長径 (mm)	重さ (mg)
エソメプラゾール カプセル 10mg 「DSEP」	1 カプセル中 エソメプラゾールマグネシウム 水和物 11.1mg (エソメプラゾールとして 10mg)	硬カプセル剤 (5 号) 内容物：ごく薄い黄色の 腸溶性顆粒 (褐色の腸溶 性顆粒を認めることが ある。)	灰色 (キャップ) ごく薄い黄赤色 (ボディー)		
				11.2	約 78
エソメプラゾール カプセル 20mg 「DSEP」	1 カプセル中 エソメプラゾールマグネシウム 水和物 22.3mg (エソメプラゾールとして 20mg)		青色 (キャップ) 薄い黄赤色 (ボディー)		
				11.2	約 127

(3) 識別コード

エソメプラゾールカプセル 10mg 「DSEP」 : DSEP エソメ 10

エソメプラゾールカプセル 20mg 「DSEP」 : DSEP エソメ 20

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤

販売名	有効成分	添加剤
エソメプラゾール カプセル 10mg 「DSEP」	1 カプセル中 エソメプラゾールマグネシウム水和物 11.1mg (エソメプラゾールとして 10mg)	白糖・デンプン球状顆粒、ヒプロメロース、 ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ス テアリン酸マグネシウム、メタクリル酸コポ リマーLD、ラウリル硫酸ナトリウム、クエン 酸トリエチル、モノステアリン酸グリセリン、 ポリソルベート 80 カプセル本体： ヒプロメロース、酸化チタ ン、塩化カリウム、黒酸化鉄、カラギーナン、 黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄
エソメプラゾール カプセル 20mg 「DSEP」	1 カプセル中 エソメプラゾールマグネシウム水和物 22.3mg (エソメプラゾールとして 20mg)	白糖・デンプン球状顆粒、ヒプロメロース、 ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ス テアリン酸マグネシウム、メタクリル酸コポ リマーLD、ラウリル硫酸ナトリウム、クエン 酸トリエチル、モノステアリン酸グリセリン、 ポリソルベート 80 カプセル本体： ヒプロメロース、酸化チタ ン、塩化カリウム、カラギーナン、三二酸化 鉄、青色 2 号、黄色三二酸化鉄

(2) 電解質等の濃度

該当しない

IV. 製剤に関する項目

(3) 熱 量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. カ 価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

エソメプラゾールカプセル 10mg「DSEP」及びエソメプラゾールカプセル 20mg「DSEP」の最終包装製品を加速条件下で6ヵ月間保存した検体について、製剤の規格及び試験方法により試験した結果、いずれも規格に適合した。これより、エソメプラゾールカプセル 10mg「DSEP」及びエソメプラゾールカプセル 20mg「DSEP」は、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

(1) 加速条件下での安定性試験

PTP 包装

試験項目〔規格値〕		40±2℃、75±5%RH			
		開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状〔※1〕		適	適	適	適
確認試験：液体クロマトグラフィー〔※2〕		適			適
純度試験：液体クロマトグラフィー〔※3〕		適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適			適
溶出試験	〔pH1.2、50rpm、120分間、5%以下〕	適	適	適	適
溶出試験	〔pH6.8、75rpm、80分間、85%以上〕	適	適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕※4 (平均含有率(%)±C.V.)	10mg カプセル	98.2±0.5	97.7±0.3	99.1±0.7	97.7±0.4
	20mg カプセル	98.7±0.3	99.1±0.3	99.6±0.3	98.6±0.2

バラ包装

試験項目〔規格値〕		40±2℃、75±5%RH			
		開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状〔※1〕		適	適	適	適
確認試験：液体クロマトグラフィー〔※2〕		適			適
純度試験：液体クロマトグラフィー〔※3〕		適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適			適
溶出試験	〔pH1.2、50rpm、120分間、5%以下〕	適	適	適	適
溶出試験	〔pH6.8、75rpm、80分間、85%以上〕	適	適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕※4 (平均含有率(%)±C.V.)	10mg カプセル	98.2±0.5	97.7±0.4	98.7±0.2	97.9±0.4
	20mg カプセル	98.7±0.3	98.9±0.2	99.3±0.4	98.5±0.3

※1: 10mg: キャップが灰色、ボディがごく薄い黄赤色の硬カプセル、20mg: キャップが青色、ボディが薄い黄赤色の硬カプセルで、内容物はごく薄い黄色の腸溶性顆粒である。また、褐色の腸溶性顆粒を認めることがある。

※2: 試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい、また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

※3: 相対保持時間約 0.2 のカルボン酸体、不純物 A、E、D、C はそれぞれ 0.5%以下、上記以外のピークの量は 0.2%以下、また、エソメプラゾール以外のピークの合計量は 2.0%以下

※4: 3Lot の平均値

(2) 長期保存試験

PTP 包装

試験項目〔規格値〕		25±2℃、60±5%RH			
		開始時	3 ヶ月後	6 ヶ月後	12 ヶ月後
性状〔※1〕		適	適	適	適
確認試験：液体クロマトグラフィー〔※2〕		適			適
純度試験：液体クロマトグラフィー〔※3〕		適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適			適
溶出試験	〔pH1.2、50rpm、120 分間、5%以下〕	適	適	適	適
溶出試験	〔pH6.8、75rpm、80 分間、85%以上〕	適	適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕※4 (平均含有率(%))	10mg カプセル	98.2	99.2	99.0	99.0
	20mg カプセル	98.7	99.8	99.8	99.5

バラ包装

試験項目〔規格値〕		25±2℃、60±5%RH			
		開始時	3 ヶ月後	6 ヶ月後	12 ヶ月後
性状〔※1〕		適	適	適	適
確認試験：液体クロマトグラフィー〔※2〕		適			適
純度試験：液体クロマトグラフィー〔※3〕		適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適			適
溶出試験	〔pH1.2、50rpm、120 分間、5%以下〕	適	適	適	適
溶出試験	〔pH6.8、75rpm、80 分間、85%以上〕	適	適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕※4 (平均含有率(%))	10mg カプセル	98.2	99.4	99.1	98.8
	20mg カプセル	98.7	99.5	99.9	99.4

※1: 10mg : キャップが灰色、ボディがごく薄い黄赤色の硬カプセル、20mg : キャップが青色、ボディが薄い黄赤色の硬カプセルで、内容物はごく薄い黄色の腸溶性顆粒である。また、褐色の腸溶性顆粒を認めることがある。

※2: 試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい、また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

※3: 相対保持時間約 0.2 のカルボン酸体、不純物 A、E、D、C はそれぞれ 0.5%以下、上記以外のピークの量は 0.2%以下、また、エソメプラゾール以外のピークの合計量は 2.0%以下

※4: 3Lot の平均値

(3) 無包装状態での安定性

エソメプラゾールカプセル 10mg 「DSEP」及びエソメプラゾールカプセル 20mg 「DSEP」の無包装の製剤について、下記の条件下で保存し、安定性試験〔性状、色差、純度試験（類縁物質）、溶出試験、定量〕を行った。

	試験条件	結 果
温度	40℃、3 ヶ月	カプセル内容物の黄色が濃くなった。
湿度	25℃、75%RH、3 ヶ月	カプセル内容物の黄色が濃くなった。
光	総照射量 30 万 Lux・hr、3000Lux、25℃、60%RH	カプセルキャップの青色が薄くなった。 (20mg のみ)、10mg カプセルは変化なし

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性²⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験

(1) エソメプラゾールカプセル 10mg 「DSEP」

本製剤は標準製剤と同じ腸溶性顆粒を充填した容れ目違いの硬カプセル剤であり、同等性試験ガイドラインによると生物学的同等性試験は不要であるが、本製剤と標準製剤を用いた溶出試験により、製剤間に差がないことを確認した。なお、標準製剤はヒトを対象とした生物学的同等性試験において、先発医薬品との生物学的同等性が確認されている。

「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（令和2年3月19日 薬生薬審第0319第1号）」に基づき、「要求される試験 B 水準」に従い、エソメプラゾールカプセル 20mg 「DSEP」を標準製剤として、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2	日本薬局方溶出試験第1液
pH6.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
低イオン強度 pH6.0	0.01mol/L リン酸水素二ナトリウムと 0.005mol/L クエン酸を用いて pH6.0 に調整した液
pH6.8	日本薬局方溶出試験第2液

標準製剤：エソメプラゾールカプセル 20mg 「DSEP」

回転数：50rpm（pH1.2、pH6.0、pH6.8、低イオン強度 pH6.0）
100rpm（pH6.0）

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2、50rpm】：

平均溶出率：標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。

個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。

【pH6.0[±]、50rpm】、【pH6.0、50rpm】、

【低イオン強度 pH6.0[±]、50rpm】：

平均溶出率：標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 55 以上である。

個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し、85%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。

【pH6.8[±]、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【低イオン強度 pH6.0、50rpm】

【pH6.0[±]、100rpm】、【pH6.0、100rpm】：

平均溶出率：標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。

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 $\pm$ 15%を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm$ 25%の範囲を超えるものがない。

試験結果：すべての溶出試験条件において「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た。

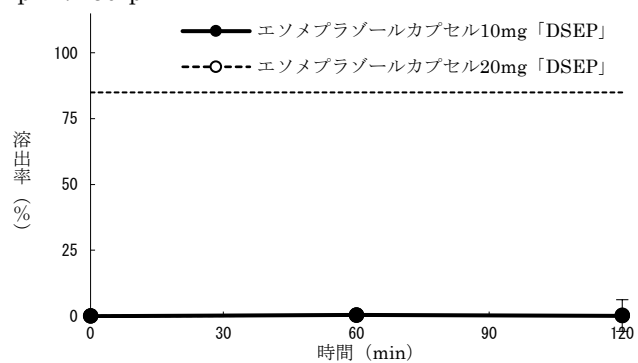
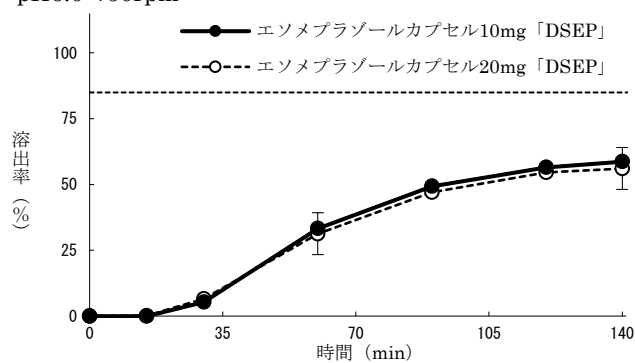
※：【pH6.8^主、50rpm】、【pH6.0^主、50rpm】、【低イオン強度 pH6.0^主、50rpm】、【pH6.0^主、100rpm】は主薬のみの溶出率、
【pH6.8、50rpm】、【pH6.0、50rpm】、【低イオン強度 pH6.0、50rpm】、【pH6.0、100rpm】は合算溶出率を示す。

溶出挙動における類似性（エソメプラゾールカプセル 10mg 「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

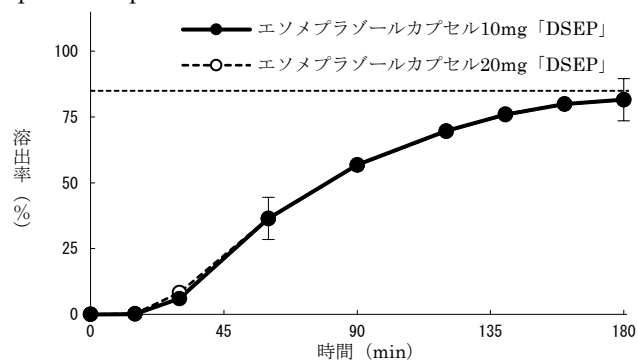
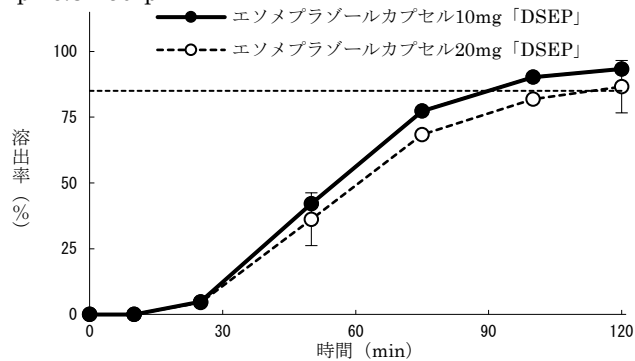
試験条件	溶出時間(分)		平均溶出率(%)			判定	判定基準 (エソメプラゾールカプセル 10mg「DSEP」の溶出条件)	
			エソメプラゾール カプセル 10mg 「DSEP」	エソメプラゾール カプセル 20mg 「DSEP」	差 (絶対値)			
50rpm	pH1.2	120	0.1	0.2	0.1	適	±6%	
	pH6.0 主	60	33.3	31.3	2.0	適	±8%又は f2 関数≥55	
		140	58.7	56.1	2.6			
	pH6.0	60	36.4	36.5	0.1	適		±10%又は f2 関数≥50
		180	81.6	81.6	0.0			
	pH6.8 主	50	42.1	36.2	5.9	適	±10%又は f2 関数≥50	
		120	93.3	86.6	6.7			
	pH6.8	50	42.5	36.7	5.8	適		±8%又は f2 関数≥55
		100	94.3	86.7	7.6			
	低イオン	90	43.8	43.3	0.5	適	±8%又は f2 関数≥55	
	pH6.0 主	120	74.3	73.7	0.6			
	低イオン	90	46.3	45.1	1.2	適	±10%又は f2 関数≥50	
pH6.0	180	87.1	88.2	1.1				
100rpm	pH6.0 主	25	27.0	33.1	6.1	適		±10%又は f2 関数≥50
		60	87.7	84.9	2.8			
	pH6.0	25	28.3	33.4	5.1	適		
		40	87.7	83.7	4.0			

(溶出曲線)

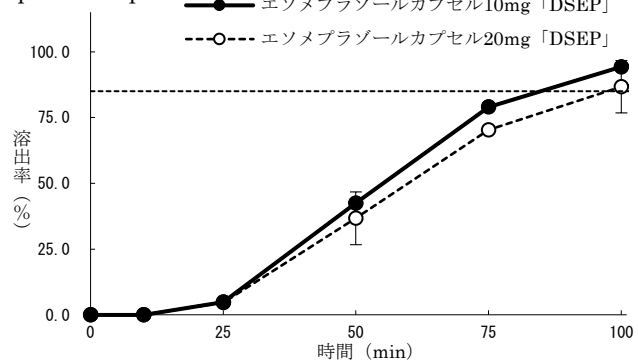
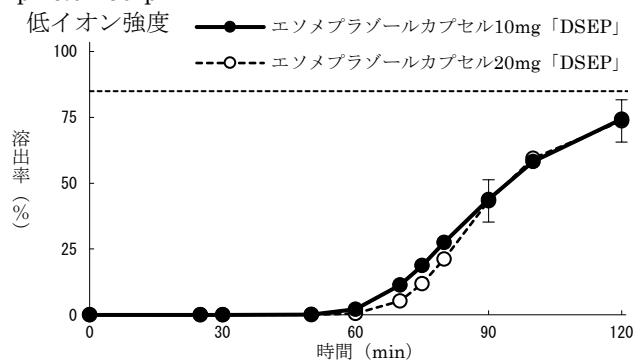
pH1.2/50rpm

pH6.0 $\pm$ /50rpm

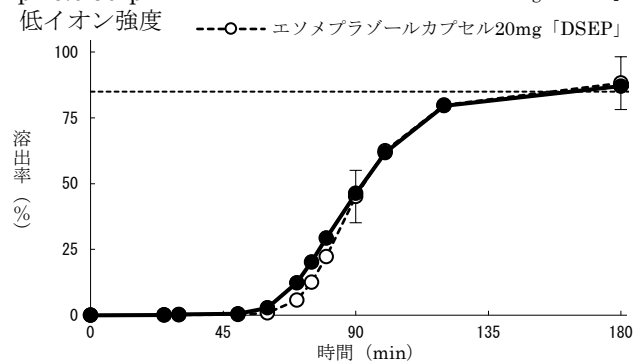
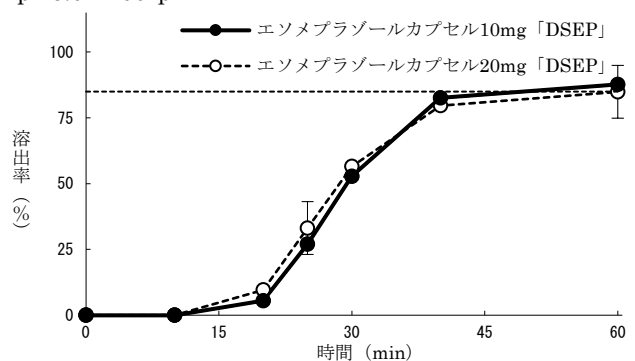
pH6.0/50rpm

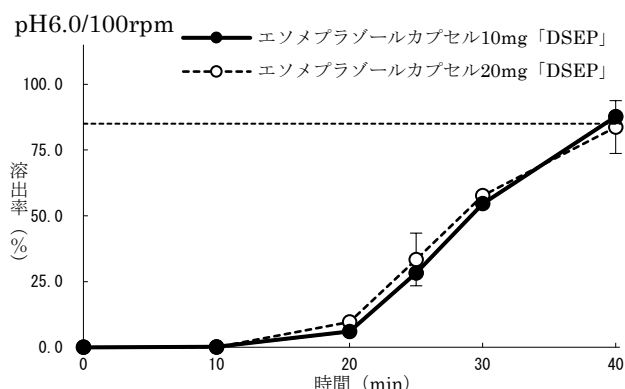
pH6.8 $\pm$ /50rpm

pH6.8/50rpm

pH6.0 $\pm$ /50rpm

pH6.0/50rpm

pH6.0 $\pm$ /100rpm



最終比較時点でのエソメプラゾールカプセル 10mg「DSEP」の個々の溶出率 (%)

pH1.2/ 50rpm	最終比較時点：120 分			平均溶出率：0.1%			上限：9.1%			下限：-8.9%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1	
pH6.0 主/ 50rpm	最終比較時点：140 分			平均溶出率：58.7%			上限：70.7%			下限：46.7%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	49.1	50.7	60.1	56.4	62.9	63.4	67.5	62.5	61.5	59.9	57.2	53.0	
pH6.0/ 50rpm	最終比較時点：180 分			平均溶出率：81.6%			上限：93.6%			下限：69.6%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	77.0	77.3	81.2	82.6	82.2	84.2	87.9	82.3	82.3	80.8	79.6	81.2	
pH6.8 主/ 50rpm	最終比較時点：120 分			平均溶出率：93.3%			上限：108.3%			下限：78.3%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	92.0	90.7	90.8	92.3	93.0	94.6	94.0	92.9	97.1	94.8	93.1	94.2	
pH6.8/ 50rpm	最終比較時点：100 分			平均溶出率：94.3%			上限：109.3%			下限：79.3%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	90.8	91.1	89.9	93.5	95.8	95.3	93.4	98.5	94.0	98.4	97.1	93.2	
低イオン pH6.0 主/ 50rpm	最終比較時点：120 分			平均溶出率：74.3%			上限：86.3%			下限：62.3%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	66.8	74.4	75.0	75.6	85.0	77.1	73.4	71.1	69.6	74.1	77.1	72.6	
低イオン pH6.0/ 50rpm	最終比較時点：180 分			平均溶出率：87.1%			上限：102.1%			下限：72.1%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	87.1	90.5	89.5	88.1	87.2	90.9	83.0	85.3	86.1	85.6	87.1	84.3	
pH6.0 主/ 100rpm	最終比較時点：60 分			平均溶出率：87.7%			上限：102.7%			下限：72.7%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	85.2	90.4	91.1	89.5	85.7	86.8	89.0	89.6	86.4	83.0	85.1	90.2	
pH6.0/ 100rpm	最終比較時点：40 分			平均溶出率：87.7%			上限：102.7%			下限：72.7%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	74.8	87.2	94.3	80.8	86.5	83.4	86.6	88.6	95.4	92.1	91.2	91.7	

(2) エソメプラゾールカプセル 20mg「DSEP」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（令和 2 年 3 月 19 日 薬生薬審第 0319 第 1 号）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH6.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液

標準製剤：ネキシウムカプセル 20mg

回転数：50rpm (pH1.2、pH6.0、pH6.8)、100rpm (pH6.0)

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2、50rpm】：

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にある。

【pH6.0、50rpm】：

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以上85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲にあるか、又はf2関数の値が46以上である。

【pH6.8、50rpm】、【pH6.0、100rpm】：

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

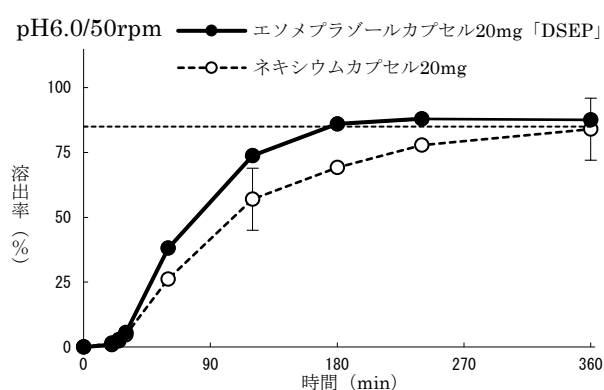
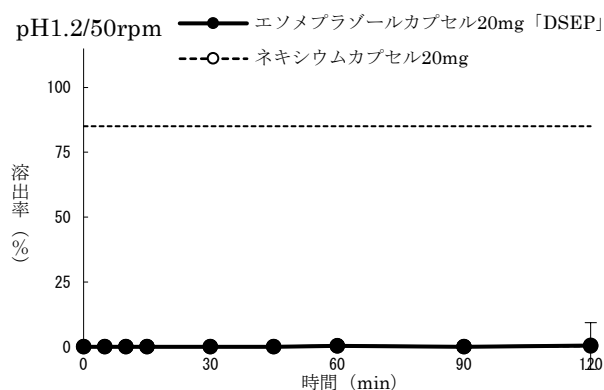
規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が85%以上となるときの、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

試験結果：すべての溶出試験条件の中で、2種類の試験液（pH6.0/50rpm及びpH6.0/100rpm）において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合せず、溶出挙動が類似しているとは判定できなかった。

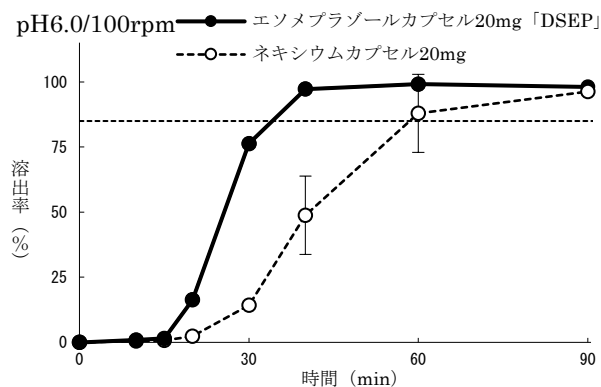
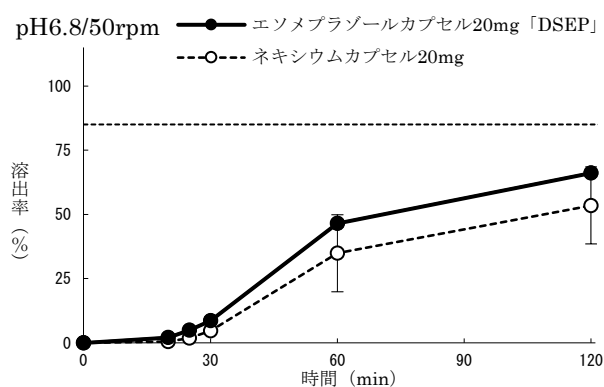
溶出挙動における同等性(エソメプラゾールカプセル 10mg「DSEP」及び標準製剤(ネキシウムカプセル 20mg)の平均溶出率の比較)

試験条件		溶出時間 (分)	平均溶出率(%)			判定	判定基準 (エソメプラゾールカプセル 20mg「DSEP」の溶出条件)
			エソメプラゾール カプセル 20mg「DSEP」	ネキシウムカプセル 20mg	差 (絶対値)		
50rpm	pH1.2	120	0.5	0.3	0.2	適	±9%
	pH6.0	120	73.8	57.0	16.8	不適	±12%又は f2 関数≥46
		360	87.6	84.0	3.6		
	pH6.8	60	46.5	34.9	11.6	適	±15%又は f2 関数≥42
		120	91.7	87.0	4.7		
100rpm	pH6.0	40	97.2	48.8	48.4	不適	
		60	99.1	87.9	11.2		

(溶出曲線)



f2 関数<46



f2 関数<42

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

(2) 包 装

エソメプラゾールカプセル 10mg「DSEP」 : (PTP: 乾燥剤入り) 100 カプセル (10 カプセル×10)
 (バラ: 乾燥剤入り) 300 カプセル

エソメプラゾールカプセル 20mg「DSEP」 : (PTP: 乾燥剤入り) 100 カプセル (10 カプセル×10)
 (バラ: 乾燥剤入り) 300 カプセル

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装

P T P 包 装 : ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔

アルミピロー包装 : アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

乾燥剤 (PTP 包装) : 塩化カルシウム

個 装 箱 : 紙

バラ包装

バ ラ 包 装 : ポリエチレン (ボトル)、ポリエチレン (キャップ)

乾燥剤 (バラ包装) : シリカゲル

個 装 箱 : 紙

IV. 製剤に関する項目

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

<エソメプラゾールカプセル 10mg「DSEP」>

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、非びらん性胃食道逆流症、Zollinger-Ellison 症候群、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、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

<エソメプラゾールカプセル 20mg「DSEP」>

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、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、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

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

<非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制>

5.1 関節リウマチ、変形性関節症等における疼痛管理等のために非ステロイド性抗炎症薬を長期継続投与している患者を投与対象とし、投与開始に際しては、胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の既往を確認すること。

<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>

5.2 血栓・塞栓の形成抑制のために低用量のアスピリンを継続投与している患者を投与対象とし、投与開始に際しては、胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の既往を確認すること。

<ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助>

5.3 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。

5.4 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こと。

5.5 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。

5.6 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こと。

解説：

- 5.1 本剤の投与対象は、慢性疾患による疼痛に対し非ステロイド性抗炎症薬の継続投与を必要とし、胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の既往を有している患者である。
- 5.2 本剤の投与対象は、血栓・塞栓の形成抑制のために低用量のアスピリンの継続投与を必要とし、胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の既往を有している患者である。
- 5.3 ヘリコバクター・ピロリ除菌療法の適応となる胃 MALT リンパ腫は、限局期 (Lugano 国際会議分類の stage I もしくは II₁) の症例であり、進行期症例におけるヘリコバクター・ピロリ除菌療法の有効性は確立されていないことから、記載している。なお、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療抵抗例が報告されていることや、除菌療法による長期間の寛解維持については有効性が不明確であるため、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療後も経過観察を十分に行之、必要に応じて適切な追加治療を行うこと。
- 5.4 ヘリコバクター・ピロリ除菌治療の対象が、原則として 18 歳以上の慢性特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) 症例であること、及び重篤な出血のリスクが予測される場合には、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療よりも対症療法が優先されることから、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が行われるよう、記載している。なお、ITP の治療にあたっては、厚生労働省難治性疾患克服研究事業「血液凝固異常症に関する調査研究班」による「成人 ITP 治療ガイドライン (2004 年度)」※を参照のこと。このガイドラインでは、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療の対象を原則として 18 歳以上の血小板数が $1 \text{ 万} / \mu\text{L}$ を超える慢性 ITP 症例としており、除菌療法の副作用 (皮疹、消化器症状、出血傾向の悪化等) に注意し、除菌療法を行うことが望ましいとされている。

※：藤村欣吾：厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 平成 16 年度総括・分担研究報告書 血液凝固異常症に関する調査研究 (班長 池田 康夫)，2005；16-26

- 5.5 胃癌の抑制効果が検証されているのは、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃のみであることから記載している。なお、ヘリコバクター・ピロリ除菌療法が行われた症例は限定されており、長期的な予後についての情報は不明であるため、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療後も内視鏡検査等による定期的な観察を行うこと。
- 5.6 本剤を適正に使用するために、ヘリコバクター・ピロリが陽性であること及び内視鏡によるヘリコバクター・ピロリ感染胃炎の確認が必要であることから記載している。
ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎の確認に際しては、患者ごとに、1) 及び 2) の両方を実施する必要がある。
1) ヘリコバクター・ピロリの感染を以下のいずれかの方法で確認する。
迅速ウレアーゼ試験、鏡検法、培養法、抗体測定、尿素呼気試験、糞便中抗原測定
2) 胃内視鏡検査により、慢性胃炎の所見があることを確認する。
なお、感染診断及び除菌判定の詳細については、各種ガイドライン等を参照すること。

3. 用法及び用量

6. 用法及び用量

<エソメプラゾールカプセル 10mg 「DSEP」>

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群

成人

通常、成人にはエソメプラゾールとして 1 回 20mg を 1 日 1 回経口投与する。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。

小児

通常、1 歳以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、体重 20kg 未満では 1 回 10mg を、体重 20kg 以上では症状に応じて 1 回 10～20mg を 1 日 1 回経口投与する。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**成人**

通常、成人にはエソメプラゾールとして 1 回 20mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、通常、8 週間までの投与とする。さらに再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、1 回 10～20mg を 1 日 1 回経口投与する。

小児

通常、1 歳以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、体重 20kg 未満では 1 回 10mg を、体重 20kg 以上では症状に応じて 1 回 10～20mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、通常、8 週間までの投与とする。

非びらん性胃食道逆流症**成人**

通常、成人にはエソメプラゾールとして 1 回 10mg 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。

小児

通常、1 歳以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、1 回 10mg 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。

非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制

通常、成人にはエソメプラゾールとして 1 回 20mg を 1 日 1 回経口投与する。

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

通常、成人にはエソメプラゾールとして 1 回 20mg を 1 日 1 回経口投与する。

ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

通常、成人にはエソメプラゾールとして 1 回 20mg、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 日間経口投与する。なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1 回 400mg（力価）1 日 2 回を上限とする。

プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの 3 剤投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、通常、成人にはエソメプラゾールとして 1 回 20mg、アモキシシリン水和物として 1 回 750mg（力価）及びメトロニダゾールとして 1 回 250mg の 3 剤を同時に 1 日 2 回、7 日間経口投与する。

<エソメプラゾールカプセル 20mg「DSEP」>**胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群****成人**

通常、成人にはエソメプラゾールとして 1 回 20mg を 1 日 1 回経口投与する。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。

小児

通常、体重 20kg 以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、症状に応じて 1 回 10～20mg を 1 日 1 回経口投与する。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**成人**

通常、成人にはエソメプラゾールとして 1 回 20mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、通常、8 週間までの投与とする。さらに再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、1 回 10～20mg を 1 日 1 回経口

投与する。

小児

通常、体重 20kg 以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、症状に応じて 1 回 10～20mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、通常、8 週間までの投与とする。

非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制

通常、成人にはエソメプラゾールとして 1 回 20mg を 1 日 1 回経口投与する。

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

通常、成人にはエソメプラゾールとして 1 回 20mg を 1 日 1 回経口投与する。

ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

通常、成人にはエソメプラゾールとして 1 回 20mg、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 日間経口投与する。なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1 回 400mg（力価）1 日 2 回を上限とする。

プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの 3 剤投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、通常、成人にはエソメプラゾールとして 1 回 20mg、アモキシシリン水和物として 1 回 750mg（力価）及びメトロニダゾールとして 1 回 250mg の 3 剤を同時に 1 日 2 回、7 日間経口投与する。

根拠：

「逆流性食道炎、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群、非びらん性胃食道逆流症及びヘリコバクター・ピロリの除菌の補助」

先発品を用いて、本剤のラセミ体であるオメプラゾールを対照に薬力学試験及び胃酸関連疾患の代表的疾患である逆流性食道炎治療におけるオメプラゾールとの非劣性試験を実施し、エソメプラゾールの臨床効果について同用量のオメプラゾールに対する非劣性を確認するとともに、安全性においてオメプラゾールと同程度であることが確認されている。その結果、逆流性食道炎は、オメプラゾールと同じ用法・用量を設定した。また、既承認のオメプラゾールが有する逆流性食道炎以外の効能・効果については、新たな国内臨床試験を実施せず、オメプラゾールと同じ用法・用量を設定した。

「非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制」

先発品では、欧米で承認されている本剤の用法・用量を参考に胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の既往歴を有する非ステロイド性抗炎症薬継続投与患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験を行い、その成績に基づき 1 回 20mg 1 日 1 回を設定した。

「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」

先発品では、欧米で承認されている本剤の用法・用量を参考に胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の既往歴を有する低用量アスピリン継続投与患者を対象としたアジア共同第Ⅲ相比較試験を行い、その成績に基づき 1 回 20mg 1 日 1 回を設定した。

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

<逆流性食道炎>

- 7.1 1 日 10mg の維持療法で再発が認められた場合は 1 日 20mg で再治療を行うこと。ただし、1 日 20mg の維持療法で再発が認められた場合、あるいは予期せぬ体重減少、吐血、嚥下障害等の症状が認められた場合は、改めて内視鏡検査等を行い、その結果に基づいて他の適切な治療法に切り替えるこ

とを考慮すること。

<非びらん性胃食道逆流症>

7.2 投与開始 2 週後を目安として効果を確認し、症状の改善傾向が認められない場合には、酸逆流以外の原因が考えられるため他の適切な治療への変更を考慮すること。

解説：

- 7.1 1 日 10mg の維持療法で再発が認められた場合は 20mg での再治療を考慮することが必要である。また、治癒後の維持療法においても開始時と同様に再発の既往歴、症状の程度等を考慮して維持療法の用量を選択する必要がある。本剤のラセミ体であるオメプラゾールで逆流性食道炎の維持療法中に 1 日 10～20mg 投与で 6 カ月後には再発する患者が報告されている³⁾。このような症例では、外科的手術を含め他の適切な治療法への切り替えも考慮する必要がある。また、長期治療中に予期しない嚥下障害、体重減少、吐血等の症状があらわれた場合には、再発もしくは重大な疾病による可能性も考えられるため、内視鏡検査等により適切な診断を行い、これに基づき適切な治療を考慮することが推奨される⁴⁾。
- 7.2 胸やけ症状の発現には様々な要因が関与しており、酸逆流が原因ではない場合、本剤の投与により酸分泌を抑制しても症状の消失・改善は難しいと考えられる。したがって、治療のできるだけ早い段階で胸やけ症状の原因が酸逆流ではない患者を鑑別することは重要である。本剤のラセミ体であるオメプラゾールの臨床試験において、投与 2 週目を目安に効果を確認することが、最終的な治療効果をより正確に推測できることが確認されたため、記載している。

5. 臨床成績

(1)臨床効果

<逆流性食道炎>

17.1.1 国内第Ⅲ相試験（成人）⁵⁾

逆流性食道炎を対象とした二重盲検比較試験では、オメプラゾール 20mg、エソメプラゾール 20mg 又は 40mg が 1 日 1 回最大 8 週間投与され、投与 8 週時のそれぞれの治癒率 [95%信頼区間] は 87.4% (166/190 例) [81.9%、91.4%]、87.3% (165/189 例) [81.8%、91.3%] 及び 90.0% (171/190 例) [84.9%、93.5%] であり、オメプラゾール 20mg に対するエソメプラゾール 20mg 及び 40mg の非劣性が認められている。副作用発現頻度は、エソメプラゾール 20mg 群で 7.9% (15/189 例) であった。主な副作用は下痢 2 例 (1.1%)、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加 2 例 (1.1%) 及び血中クレアチンホスホキナーゼ増加 2 例 (1.1%) であった。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験（成人）^{6,7)}

逆流性食道炎の治癒患者を対象とした二重盲検比較試験において、オメプラゾール 10mg と比較したエソメプラゾール 10mg 及び 20mg の 1 日 1 回 24 週間投与時における逆流性食道炎の再発抑制効果が認められている。

	エソメプラゾール 20mg (188 例)	エソメプラゾール 10mg (188 例)	オメプラゾール 10mg (187 例)
再発例数	14 例	22 例	31 例
投与 24 週後の非再発率 ^{a)} [95%信頼区間]	92.0% [88.0～96.0%]	87.5% [82.7～92.4%]	82.7% [77.2～88.3%]
ハザード比 [95%信頼区間]	0.62 [0.32～1.21] (エソメプラゾール 20mg 群 vs エソメプラゾール 10mg 群) 0.43 [0.23～0.80] (エソメプラゾール 20mg 群 vs オメプラゾール 10mg 群)		

p 値 ^{b)}	p=0.158 (エソメプラゾール 20mg 群 vs エソメプラゾール 10mg 群) p=0.007 (エソメプラゾール 20mg 群 vs オメプラゾール 10mg 群)
-------------------	--

a) : Kaplan-Meier による推定

b) : Log-rank 検定、有意水準 両側 5%、Hochberg の方法による検定の多重性の調整

副作用発現頻度は、エソメプラゾール 20mg 群で 9.0% (17/188 例) 及びエソメプラゾール 10mg 群で 8.0% (15/188 例) であった。主な副作用はエソメプラゾール 20mg 群で血中クレアチンホスホキナーゼ増加 2 例 (1.1%) であり、エソメプラゾール 10mg 群で下痢 2 例 (1.1%) 及び血中クレアチンホスホキナーゼ増加 2 例 (1.1%) であった。

<非ステロイド性抗炎症薬 (NSAID) 投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制>

17.1.3 国内第Ⅲ相試験 (成人)⁸⁾

消化性潰瘍の既往を有する NSAID 継続服用患者を対象とした二重盲検比較試験においてエソメプラゾール 20mg の 1 日 1 回 24 週間投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制効果が認められている。

	エソメプラゾール 20mg (173 例)	プラセボ (168 例)
発症例数	6 例	56 例
投与 24 週後の非再発率 ^{a)} [95%信頼区間]	96.0% [92.8~99.1%]	64.4% [56.8~71.9%]
ハザード比 [95%信頼区間]	0.09 [0.04~0.20]	
p 値 ^{b)}	p<0.001	

a) : Kaplan-Meier による推定

b) : Log-rank 検定、有意水準 両側 5%

副作用発現頻度は、エソメプラゾール 20mg 群で 13.9% (24/173 例) であった。主な副作用は上腹部痛 2 例 (1.2%)、下痢 2 例 (1.2%)、便秘 2 例 (1.2%)、嘔吐 2 例 (1.2%) 及び肝機能異常 2 例 (1.2%) であった。

17.1.4 国内長期投与試験 (成人)⁹⁾

消化性潰瘍の既往を有する NSAID 継続服用患者を対象としたエソメプラゾール 20mg の 1 日 1 回 52 週間投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の非発症率は以下のとおりである。

投与群	52 週後非発症率 (Kaplan-Meier 法)
エソメプラゾール 20mg 群 (130 例)	95.9%

副作用発現頻度は、エソメプラゾール 20mg 群で 16.9% (22/130 例) であった。主な副作用は筋痙縮 2 例 (1.5%)、 γ -グルタミルトランスフェラーゼ増加 2 例 (1.5%)、頭痛 2 例 (1.5%) 及び肝機能異常 2 例 (1.5%) であった。

<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>

17.1.5 アジア共同第Ⅲ相試験 (成人)^{10,11)}

消化性潰瘍の既往を有する低用量アスピリン (81~324mg) 継続服用患者 (日本人患者含む) を対象としたアジア共同第Ⅲ相比較試験の中間解析における結果において、エソメプラゾール 20mg の 1 日 1 回 48 週間投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制効果が認められている。さらに、中間解析以降、エソメプラゾール群の被験者のみ投与が継続され、エソメプラゾール 20mg を 1 日 1 回最長 72 週間投与時において、投与 72 週後の非発症率は 96.4% であった。なお、本試験においてはエソメプラゾール群、プラセボ群ともに全例ゲファルナートを併用していた。

	エソメプラゾール 20mg (182 例)	プラセボ (182 例)
発症例数	2 例	22 例
投与 48 週間後の非発症率 ^{a)} [96.65%信頼区間]	98.3% [95.7~100%]	81.2% [72.7~89.7%]
ハザード比 [96.65%信頼区間]	0.09 [0.02~0.41]	
P 値 ^{b)}	P<0.001	

a) : Kaplan-Meier による推定

b) : Log-rank 検定、有意水準両側 3.35%

エソメプラゾール 20mg 投与例数 214 例中 31 例 (14.5%) の副作用が報告されている。主な副作用は、下痢 2 例 (0.9%)、びらん性胃炎 2 例 (0.9%)、腹部膨満 2 例 (0.9%)、胃ポリープ 2 例 (0.9%)、貧血 2 例 (0.9%) 等であった。

＜胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、非びらん性胃食道逆流症、Zollinger-Ellison 症候群ならびに胃潰瘍、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・ピロリ感染胃炎におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助＞

国内において成人対象の臨床試験等の副作用発現頻度が明確となる試験を実施していない。

＜胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、非びらん性胃食道逆流症、逆流性食道炎、又は Zollinger-Ellison 症候群＞

17.1.6 国内第 I / Ⅲ相試験（幼児及び小児）¹²⁾

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、非びらん性胃食道逆流症、逆流性食道炎、又は Zollinger-Ellison 症候群を有する又は有する疑いのある 1~14 歳の患者 50 例を対象とした非盲検試験では、体重 10kg 以上 20kg 未満 (10 例 [第 1 群]) にエソメプラゾール 1 回 10mg を、20kg 以上に 1 回 10mg (1~11 歳 10 例 [第 2 群]、12~14 歳 10 例 [第 4 群]) 又は 1 回 20mg (1~11 歳 10 例 [第 3 群]、12~14 歳 10 例 [第 5 群]) を 1 日 1 回最大 8 週間投与した。各投与群の上部消化器症状 (胸やけ、呑酸、心窩部痛、及び上腹部不快感) は、投与前に症状を有していた患者の 40%以上の割合で消失した。また、投与前に内視鏡的評価が実施できた患者のうち病理学的所見が認められた 3 例すべてにおいて投与後に所見が消失した。

(2)臨床薬理試験

該当資料なし

(3)探索的試験

該当資料なし

(4)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

(5)患者・病態別試験

該当資料なし

(6)治療の使用

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

該当資料なし

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

プロトンポンプインヒビター

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

18.1. 胃壁細胞の細胞膜上に存在する受容体へ各種酸分泌刺激物質が結合することにより、胃壁細胞内において一連の胃酸分泌反応がおきる。この反応の最終過程では、胃壁細胞内から H^+ を放出し、代わりに K^+ を取り込むプロトンポンプと呼ばれる酵素が働いている。エソメプラゾールは、このプロトンポンプの働きを阻害することによって、胃酸分泌を抑制する¹³⁾。

(2)薬効を裏付ける試験成績

18.2 ヒトでの作用

18.2.1. 胃内 pH に及ぼす影響

健康成人において、エソメプラゾール 10mg、20mg 及び 40mg 投与により 24 時間中に胃内 pH が 4 以上を示す時間の割合は、それぞれ $48 \pm 23\%$ 、 $62 \pm 14\%$ 及び $68 \pm 8\%$ であった¹⁴⁾。

小児患者 5 例において、エソメプラゾール 10mg 及び 20mg 投与により 12 時間中に胃内 pH が 4 以上を示す時間の割合は、 $51.2\% \sim 98.3\%$ であった¹²⁾。

18.3. 非臨床試験における作用

18.3.1. プロトンポンプ阻害作用

ウサギ胃粘膜由来のプロトンポンプ (H^+ , K^+ -ATPase) に対して阻害作用を示した¹⁵⁾。

18.3.2. 胃酸分泌抑制作用

単離ウサギ胃底腺における胃酸産生に対して抑制作用を示した¹⁶⁾。

胃瘻ラット及び Heidenhain Pouch イヌにおいて、刺激薬に惹起された胃酸分泌に対して抑制作用を示した^{17,18)}。

本剤の有効成分であるエソメプラゾールは、ラセミ体であるオメプラゾールの一方の光学異性体 (*S* 体) である。

(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

(1)治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2)臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回経口投与¹⁹⁾

健康成人男性被験者（n=24、CYP2C19のhomo EM、hetero EM及びPM^{注)}が同数）にエソメプラゾール10mg及び20mgを空腹時に単回経口投与したときの未変化体の薬物動態パラメータは以下のとおりである。

投与量	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC (ng・hr/mL)	t _{1/2} (hr)
10mg	246.7	1.00-5.00	565.0 ^{a)}	1.19 ^{a)}
20mg	489.5	0.75-6.00	1084.7	1.08

T_{max}は最小値－最大値、それ以外は幾何平均、a) n=23

2) 反復経口投与^{19,20)}

健康成人男性被験者（n=24、CYP2C19のhomo EM、hetero EM及びPM^{注)}が同数）にエソメプラゾール10mg及び20mgを1日1回5日間反復経口投与したときの第5日目（空腹時投与）の未変化体の薬物動態パラメータは以下のとおりである。

投与量	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC (ng・hr/mL)	t _{1/2} (hr)
10mg	375.5	1.00-5.00	824.8 ^{a)}	1.16 ^{a)}
20mg	883.3	1.00-4.00	2083.4	1.23

T_{max}は最小値－最大値、それ以外は幾何平均、a) n=23

投与3日目及び5日目のC_{max}は同程度であったことから、反復投与開始後3日には血漿中エソメプラゾール濃度は定常状態に到達したと考えられた。投与5日目の投与後12時間における血漿中エソメプラゾール濃度はほぼ検出限界以下に低下し、1日1回反復投与しても累積は認められなかった¹⁶⁾。

注) homo EM : CYP2C19*1/*1

hetero EM : CYP2C19*1/*2 又は CYP2C19*1/*3

PM : CYP2C19*2/*2、CYP2C19*2/*3 又は CYP2C19*3/*

3) 幼児及び小児²¹⁾

幼児及び小児患者にエソメプラゾール10mg及び20mgを1日1回5日間以上反復経口投与したところ、未変化体の薬物動態パラメータは以下のとおりであった。

被験者の年齢及び体重	投与量	n	エソメプラゾールの薬物動態パラメータ			
			C _{max} (ng/mL) ^{a)}	T _{max} (hr) ^{b)}	AUC _τ (ng・hr/mL) ^{a)}	t _{1/2} (hr) ^{c)}
1歳以上 10 kg以上 20 kg未満	10mg	9	853 (141.7%)	1.58 (1.03-5.92)	2259 (42.6%) ^{d)}	0.80±0.18 ^{d)}
1～11歳 20 kg以上	10mg	10	535 (110.4%)	1.52 (0.92-6.00)	995 (78.3%) ^{e)}	0.97±0.55 ^{e)}
	20mg	10	1907 (41.5%)	1.47 (0.93-1.52)	3454 (50.9%)	1.08±0.44
12～14歳 20 kg以上	10mg	9	311 (91.7%)	1.57 (0.93-2.95)	618 (105.5%)	1.37±0.88
	20mg	10	981 (51.3%)	1.75 (0.95-3.00)	1917 (33.6%)	1.06±0.25

a)幾何平均値（変動係数）

b)中央値（最小値-最大値）

c)平均値±標準偏差

d)n=7 e)n=9

4) 生物学的同等性試験²²⁾

エソメプラゾールカプセル 20mg 「DSEP」

エソメプラゾールカプセル 20mg 「DSEP」とネキシウムカプセル 20mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 カプセル（エソメプラゾールとして 20mg）健康成人男子に絶食（n=35）及び食後（n=74）単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

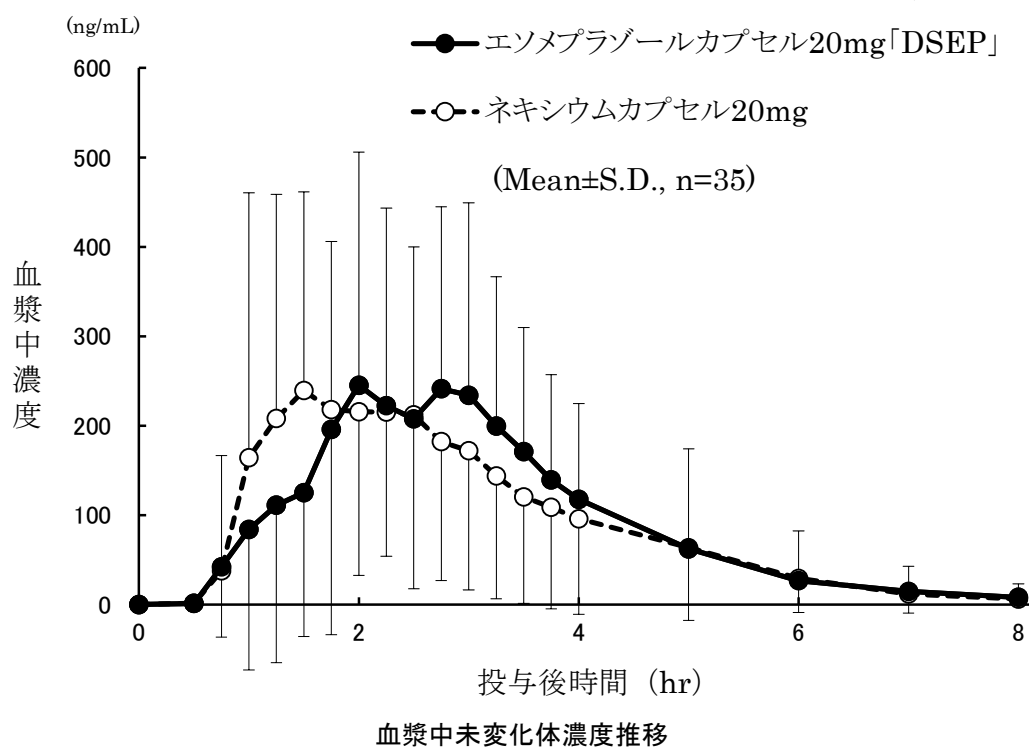
i) 絶食投与

血漿中未変化体濃度推移

薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₈ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
エソメプラゾールカプセル 20mg 「DSEP」	736±366	516±212	2.286±1.184	0.799±0.176
ネキシウムカプセル 20mg	727±391	486±242	2.057±1.188	0.815±0.187

(Mean±S.D., n=35)



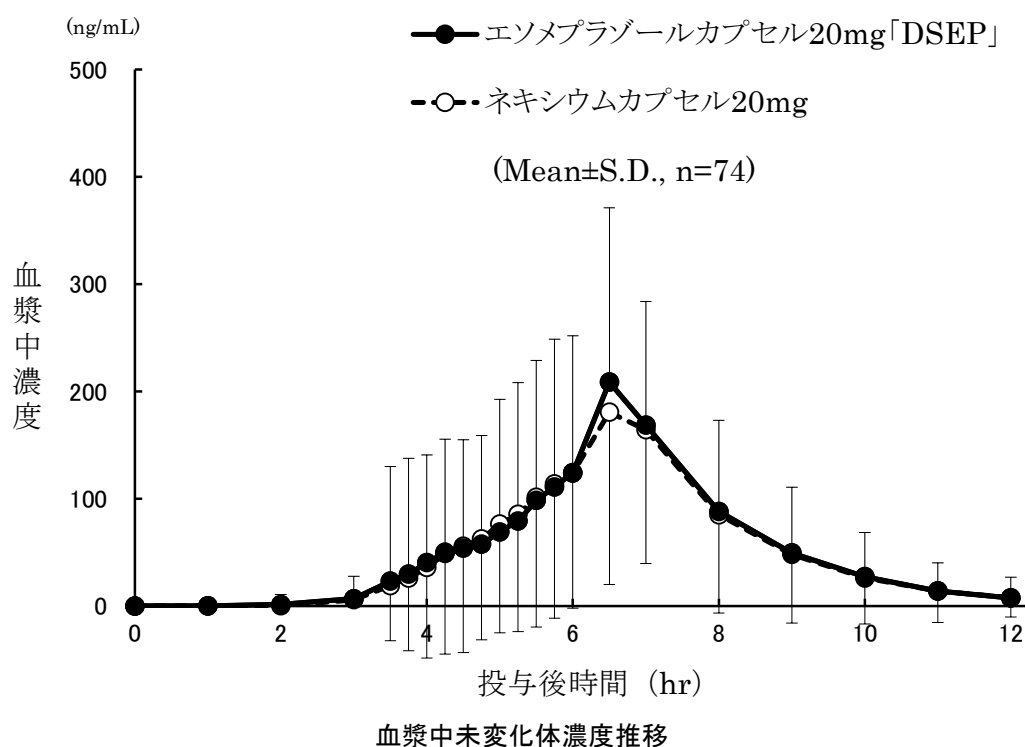
ii) 食後投与

血漿中未変化体濃度推移

薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₁₂ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
エソメプラゾールカプセル 20mg 「DSEP」	623±385	306.8±164.0	6.301±0.871	0.858±0.279
ネキシウムカプセル 20mg	600±378	301.0±153.0	6.149±1.209	0.839±0.238※

(Mean±S.D., n=74) ただし※: n=73



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、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

5) 性別の影響

該当資料なし

6) 腎機能障害患者への投与

該当資料なし

7) 肝障害患者への投与

肝代謝型であり、血中濃度が高くなるおそれがある。[16.4 参照]

8) 含量の異なる製剤間の生物学的同等性²⁾

エソメプラゾールカプセル 20mg 「DSEP」とネキシウムカプセル 20mg の生物学的同等性が確認されたことから、容れ目違いであるエソメプラゾールカプセル 10mg 「DSEP」と標準製剤（エソメプラゾールカプセル 20mg 「DSEP」）についても生物学的に同等であると判断された。

(3)中毒域

該当資料なし

(4)食事・併用薬の影響

1) 食事

該当資料なし

2) 併用薬

16.7.1 ジアゼパム、フェニトイン又はワルファリン

発現系 CYP2C19 及びヒト肝ミクロソームを用いる *in vitro* 試験においてエソメプラゾールは CYP2C19 の活性を阻害した (K_i 値: 7.9 及び $8.6 \mu\text{M}$) が、CYP2A6、CYP1A2、CYP2D6、CYP2E1、CYP2C9 及び CYP3A4 の活性については阻害しないかわずかな阻害作用を示し^{23,24)}。

外国人のデータでは、ジアゼパム、フェニトイン又はワルファリン (R-ワルファリン) (以上、CYP2C19 の基質) とエソメプラゾールの併用により、ジアゼパム、フェニトインの AUC はそれぞれ 81%、13%増大し、R-ワルファリンの血漿中トラフ濃度は 13%上昇した²⁵⁾。[10.2 参照]

16.7.2 その他の薬剤

エソメプラゾールとクラリスロマイシン及びアモキシシリン水和物の併用により、クラリスロマイシン及びアモキシシリン水和物の血漿中濃度に影響しなかったが、クラリスロマイシンの 14 位水酸化代謝物の AUC_τ は増大した。また、エソメプラゾールの AUC_τ は非併用時の約 2 倍に増大した²⁵⁾。キニジン²⁵⁾、ナプロキセン²⁶⁾、ロキソプロフェンナトリウム²⁷⁾、アスピリン²⁸⁾とエソメプラゾールの併用では相互作用は認められなかった。

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)消失速度定数²⁰⁾

健康成人男子単回投与（1錠）

Kel (hr ⁻¹)	
絶食時投与	食後投与
0.905±0.183 (n=35)	0.881±0.216 (n=73)

(Mean±S.D.)

(4)クリアランス

該当資料なし

(5)分布容積

該当資料なし

(6)その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1)解析方法

該当資料なし

(2)パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸 収

(1)吸収部位

該当資料なし

(2)吸収率

該当資料なし

5. 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

<参考>

「Ⅷ.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」の項を参照

(3)乳汁への移行性（外国人データ）

該当資料なし

<参考>

「Ⅷ.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」の項を参照

(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

(6)血漿蛋白結合率²⁹⁾

エソメプラゾール（添加濃度：2又は20 μ mol/L）のヒト血漿蛋白結合率(*in vitro*)は97%であった。

6. 代 謝

(1)代謝部位及び代謝経路

in vitro 肝代謝試験の結果から、ヒドロキシ体、5-*O*-脱メチル体の生成にはCYP2C19、スルホン体の生成にはCYP3A4が関与し、これら3種の代謝物への代謝クリアランスは同程度であると報告されている³⁰⁾。エソメプラゾールの*in vitro* 肝代謝において、ヒドロキシ体及び5-*O*-脱メチル体の生成に関与するCYP2C19の寄与率（代謝固有クリアランス：CL_{int}）は73%であった³⁰⁾。外国人のデータでは、健康成人に¹⁴C標識エソメプラゾールを単回経口投与したとき、血漿中の主代謝物はスルホン体及びヒドロキシ体であった²⁹⁾。[9.3、10.参照]

(2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種、寄与率

「Ⅶ.6.(1)代謝部位及び代謝経路」の項を参照

(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活性比、存在比率

主代謝物である5-*O*-脱メチル体は、薬理学的に不活性である。

7. 排 泄

(1)排泄部位及び経路²⁹⁾

外国人のデータでは、¹⁴C標識エソメプラゾールを単回経口投与したとき、投与放射能の約95%が48時間までに尿中及び糞中に排泄され、尿中排泄量と糞便中排泄量の比は約4対1であった。

(2)排泄率

「Ⅶ.7.(1)排泄部位及び経路」の項を参照

(3)排泄速度

「Ⅶ.7.(1)排泄部位及び経路」の項を参照

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

16.6.1 高齢者：外国人のデータでは、エソメプラゾールを健康高齢被験者に 1 日 1 回 5 日間反復経口投与したとき、投与 5 日目の AUC 及び C_{max} は非高齢の症候性胃食道逆流症患者よりも高い傾向を示し、幾何平均の比（健康高齢／非高齢患者）は各々 1.25（95%信頼区間：0.94-1.67）、1.18（同：0.91-1.52）であった³¹⁾。

16.6.2 肝機能障害患者：外国人のデータでは、エソメプラゾールを肝機能障害患者に 1 日 1 回 5 日間反復経口投与したとき、AUC_τ は、肝機能低下のない症候性胃食道逆流症患者に比べ、重度の肝機能障害患者では約 2.3 倍高く、軽度～中程度の肝機能障害患者でもその比は 1.4～1.8 であった³²⁾。

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

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 アタザナビル硫酸塩、リルピビリン塩酸塩を投与中の患者 [10.1 参照]

解説：

2.1 一般的な注意として記載した。過敏症状の既往がある患者に本剤を投与した場合、再び重篤な過敏症状が発現する可能性が考えられる。

2.2 アタザナビル硫酸塩、リルピビリン塩酸塩の作用を減弱するおそれがある。「VIII.7.(1)併用禁忌とその理由」の項を参照

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V.2. 効能又は効果に関連する注意」の項を参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.4. 用法及び用量に関連する注意」の項を参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

<効能共通>

8.1 血液像、肝機能、腎機能等に注意すること。

<逆流性食道炎>

8.2 逆流性食道炎の維持療法については、再発・再燃を繰り返す患者に対し投与することとし、本来維持療法の必要のない患者に投与することのないよう留意すること。また、維持療法中は定期的に内視鏡検査を実施するなど観察を十分に行うことが望ましい。なお、次の事項に十分注意すること。

8.2.1. 再発の既往歴、症状の程度等を考慮して維持療法の用量を選択すること。

8.2.2. 寛解状態が良好に保たれていると判断された場合は休薬又は減量を考慮すること。

8.2.3. 定期的に血液像、肝機能、腎機能等の検査を行うことが望ましい。

<非びらん性胃食道逆流症>

8.3 投与に際しては問診により胸やけ、胃液逆流感等の酸逆流症状が繰り返し見られること（1週間あたり2日以上）を確認の上投与すること。なお、本剤の投与が胃癌、食道癌等の悪性腫瘍及び他の消化器疾患による症状を隠蔽することがあるので、内視鏡検査等によりこれらの疾患でないことを確認すること。

解説：

8.1 8.2.3 の解説を参照。

8.2 逆流性食道炎の維持療法中に、経過観察（内視鏡、上部消化管造影の定期的検査など）をより確実に行うよ

う注意喚起している。

8.2.1. 逆流性食道炎の再発の危険因子として重症度や逆流症状の程度、年齢等が報告されている³³⁾。再発の既往歴、症状の程度等を考慮して維持療法の用量を選択する必要がある。

8.2.2. 寛解状態が良好に維持されている患者に漫然と投与を継続することは好ましくないと考えられることから、寛解状態が良好に保たれている場合は、本剤の休薬又は減量を考慮する必要がある。

8.2.3. 長期投与中は定期的に血液像、肝機能、腎機能等の検査を実施し、経過観察を十分に行うことが重要であることから、記載している。

8.3 「非びらん性胃食道逆流症」においては、胸やけ、胃液逆流感等の酸逆流症状が繰り返し発症していることを確認し、本剤の投与を開始するが、胃癌・食道癌等の悪性疾患による症状や他の消化器疾患による症状を本剤投与が隠蔽することがあるため、内視鏡検査等によりこれらの疾患でないことを確認するよう注意喚起する必要があると考え、記載している。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1)合併症・既往歴等のある患者

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

解説：

9.1.1 一般に、薬物過敏症の既往のある患者では、既往のない患者と比較して薬剤投与後に発疹等の過敏症状の発生する頻度が高くなるといわれているため、薬物に対して薬物過敏症の既往のある患者では慎重に投与する必要がある。

(2)腎機能障害患者

設定されていない

(3)肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

肝代謝型であり、血中濃度が高くなるおそれがある。〔16.4 参照〕

解説：

9.3 本剤は主に肝臓で代謝される。外国人のデータでは、肝障害のある患者にエソメプラゾール 40 mg/日^{注1} 1 日 1 回 5 日間投与したとき、AUC_τは肝機能低下のない症候性胃食道逆流症患者に比べ、重度の肝障害患者では約 2.3 倍高く、軽度～中程度の肝障害のある患者でもその比が 1.4～1.8 であったことが報告されている³⁴⁾。したがって、肝障害のある患者には慎重に投与する必要がある。（「VII.10.特定の背景を有する患者」の項を参照）

(4)生殖能を有する者

設定されていない

(5)妊婦

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。

解説：妊婦へのエソメプラゾールの曝露に関するデータは限られており、動物における試験では胚・胎児の発生に及ぼす直接的あるいは間接的な影響は示唆されていない。また、本剤のラセミ体であるオメプラゾールを使用した動物試験でも有害な影響は示唆されていない。

(6)授乳婦

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。本剤のラセミ体であるオメプラゾールでの動物実験（ラット経口 5mg/kg）で、母乳中へ移行することが報告されている。

解説：授乳期の女性における臨床試験は実施しておらず、ヒトでの乳汁への移行が明らかでない。なお、本剤のラセミ体であるオメプラゾール経口投与時によるラット授乳期投与試験においては、オメプラゾールの影響は認められなかったが、ラットの体内動態を検討した試験では、オメプラゾールが乳汁中に移行することが認められている。

(7)小児等

9.7 小児等

国内において、低出生体重児、新生児、乳児を対象とした臨床試験は実施していない。

解説：本剤の国内臨床試験では、低出生体重児、新生児、乳児を対象とした試験は実施されておらず、使用経験がない。

(8)高齢者

9.8 高齢者

低用量から投与を開始すること。一般に肝機能、その他生理機能が低下していることが多い。

解説：高齢者では一般に生理機能が低下していることが多いため、薬剤の投与にあたっては十分な注意が必要である。エソメプラゾールは、肝代謝型の薬剤であり、外国人のデータでは高齢健康成人（71～80 歳）に本剤 40mg/日^注）を 1 日 1 回 5 日間反復投与したとき、投与 5 日目の AUC 及び C_{max} が非高齢の症候性胃食道逆流症患者（29～58 歳）よりそれぞれ 25%、18%高かったとの報告がある³⁵⁾。

注）承認外の用法・用量（「V.3.用法及び用量」の項を参照）

7. 相互作用

10 相互作用

主として肝代謝酵素 CYP2C19 及び一部 CYP3A4 で代謝される。

また、胃酸分泌抑制作用により、併用薬剤の吸収を上昇又は低下させることがある。[16.4 参照]

(1)併用禁忌とその理由

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
アタザナビル硫酸塩 （レイアタツ） [2.2 参照]	アタザナビル硫酸塩の作用を減弱 するおそれがある。	本剤の胃酸分泌抑制作用によりアタザナビル硫酸塩の溶解性が低下し、アタザナビルの血中濃度が低下することがある。
リルピピリン塩酸塩 （エジュラント） [2.2 参照]	リルピピ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リルピピリン塩酸塩の吸収が低下し、リルピピリンの血中濃度が低下することがある。

解説：アタザナビル硫酸塩：健康成人に本剤のラセミ体であるオメプラゾール 40mg/日とアタザナビル硫酸塩 300mg/日、リトナビル 100mg/日を 10 日間併用投与したとき、アタザナビルの C_{max}、C_{min} 及び AUC の低下（それぞれ 72%、78%、76%低下）が認められたことから、European Medicines Agency（EMA（当時は EMEA）：欧州医薬品庁）は、アタザナビル硫酸塩及びリトナビルとオメプラゾールとを併用しないよう勧告した（2004 年 12 月）（EMA Public Statement（EMA/202649/2004）³⁶⁾。相互作用の機序は明確ではないが、オメプラゾールによる胃内 pH の変化がアタザナビル硫酸塩の吸収に影響しているものと推察されている。本剤とオメプラゾールが薬物動態学的及び薬力学的に類似していることから、

本剤でも注意喚起の必要があると判断し、「併用禁忌」としている。

リルピビリン塩酸塩：健康成人（15～16 例）に本剤のラセミ体であるオメプラゾール（20mg1 日 1 回）とリルピビリン（150mg1 日 1 回）を併用投与したとき、オメプラゾールの C_{max} 及び AUC_{0-24} はいずれも 14%減少し、リルピビリンの C_{min} 、 C_{max} 及び AUC_{0-24} がそれぞれ 33%、40%及び 40%減少したとの報告[※]）があることから本剤でも注意喚起が必要と判断し、「併用禁忌」としている。

※：ヤンセンファーマ株式会社 エジュラント錠 25mg インタビューフォーム

(2)併用注意とその理由

10.相互作用		
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
ジアゼパム フェニトイン シロスタゾール [16.7.1 参照]	これらの薬剤の作用を増強することがある。	本剤は主に肝臓のチトクローム P450 系薬物代謝酵素 CYP2C19 で代謝されるため、本剤と同じ代謝酵素で代謝される薬物の代謝、排泄を遅延させるおそれがある。
ワルファリン [16.7.1 参照]	抗凝血作用を増強し、出血に至るおそれがある。プロトロンビン時間国際標準比（INR）値等の血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	
タクロリムス水和物	タクロリムスの作用を増強することがある。	相互作用の機序は不明である。これらの薬剤の血中濃度が上昇することがある。
メトトレキサート	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。	
ジゴキシン メチルジゴキシン	これらの薬剤の作用を増強することがある。	本剤の胃酸分泌抑制作用によりジゴキシンの加水分解が抑制され、ジゴキシンの血中濃度が上昇することがある。
イトラコナゾール チロシinkinase阻害剤 ゲフィチニブ ニロチニブ エルロチニブ	これらの薬剤の作用を減弱することがある。	本剤の胃酸分泌抑制作用によりこれらの薬剤の溶解性が低下し、これらの薬剤の血中濃度が低下することがある。
ボリコナゾール	本剤の作用を増強することがある。	本剤の C_{max} 及び AUC が増加するおそれがある。ボリコナゾールは本剤の代謝酵素（CYP2C19 及び CYP3A4）を阻害することが考えられる。
ネルフィナビルメシル酸塩	ネルフィナビルの作用を減弱することがある。	相互作用の機序は不明である。ネルフィナビルの血中濃度が低下することがある。
セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品	本剤の作用を減弱することがある。	セイヨウオトギリソウが本剤の代謝酵素（CYP2C19 及び CYP3A4）を誘導し、本剤の代謝が促進され血中濃度が低下することが考えられる。

解説：

■ジアゼパム、フェニトイン、シロスタゾール、ワルファリン

海外において、ジアゼパム、フェニトイン又はワルファリン（R-ワルファリン）とエソメプラゾールの併用により、ジアゼパム、フェニトインの AUC がそれぞれ 81%、13%増大し、R-ワルファリンの血漿中トラフ濃度が 13%上昇したとの報告がある³⁷⁾。また、シロスタゾールは、本剤のラセミ体であるオメプラゾールとの併

用により、シロスタゾールの AUC が 26% 増大したとの報告があることから、オメプラゾールと薬物動態学的に類似する本剤との併用時には注意が必要である³⁸⁾。（「VII.1.(4)食事・併用薬の影響」の項を参照）

■タクロリムス水和物、メトトレキサート

国内においてタクロリムスと本剤のラセミ体であるオメプラゾールのナトリウム塩の注射剤との併用によりタクロリムスの血中濃度が上昇し、「せん妄」が発現した症例が報告されている³⁹⁾。また、海外においてもオメプラゾールとの併用によりタクロリムスの血中濃度が上昇したと報告されている⁴⁰⁾。相互作用の機序は明確ではないが、本剤とオメプラゾールが薬物動態学的及び薬力学的に類似していることから、併用時には注意が必要である。海外において、高用量メトトレキサート（静注量 0.968～12.7g/m²、平均 6.34g/m²）と、プロトンポンプインヒビターとの併用（エソメプラゾール 2 例、オメプラゾール 3 例）によるメトトレキサート排泄遅延が報告されている⁴¹⁾。また、高用量メトトレキサート（静注量 1～12.35g/サイクル）で排泄遅延を起こした症例のうち、53% がプロトンポンプインヒビターを併用（エソメプラゾール、オメプラゾール、ランソプラゾール、Pantoprazole[※] 各々の症例数は不明）していたと報告⁴²⁾されていることから、本剤においても注意喚起の必要があると考え、記載している。

※：Pantoprazole：本邦未発売

■ジゴキシン、メチルジゴキシン

海外において、本剤のラセミ体であるオメプラゾールとジゴキシンの相互作用によると考えられる有害事象が報告されている⁴³⁾。ジゴキシンは、通常の胃内 pH 下において急速に加水分解されることから、オメプラゾールと同様に胃酸分泌抑制作用を有する本剤の投与により胃内 pH が上昇し、ジゴキシンの加水分解率が低下する結果、ジゴキシンの血中濃度が上昇する可能性があるため、併用時には注意が必要である。対処法としては、ジゴキシンあるいはメチルジゴキシンの血中濃度推移、自覚症状、心電図等に注意し、ジギタリス中毒の症状（嘔気、嘔吐、不整脈等）があらわれた場合には、直ちに、薬剤の休薬や投与量の調節等の処置を行うこと。

■イトラコナゾール、チロシンキナーゼ阻害剤

イトラコナゾールは胃酸により塩酸塩に変換されて吸収されるため、本剤のような胃酸分泌抑制剤による胃内 pH 上昇で、溶解性が低下し、生物学的利用率が低下する可能性がある。海外において、本剤のラセミ体であるオメプラゾールとイトラコナゾールの併用により、イトラコナゾールの C_{max} 及び AUC がおよそ 1/3 に減少するとの報告がある⁴⁴⁾。対処法としては、胃酸の影響を受けないアゾール系抗真菌薬の投与に変更することが考えられ、フルコナゾールでは影響のないことが報告されている⁴⁵⁾。ゲフィチニブやニロチニブ、エルロチニブは、胃内 pH が持続的に上昇した条件下では吸収が低下するおそれがあり、胃酸分泌抑制作用により胃内 pH を上昇させる本剤等のプロトンポンプインヒビターとの併用は臨床的に注意が必要である。海外において、本剤とニロチニブの併用により、ニロチニブの AUC 及び C_{max} をそれぞれ 34% 及び 27% 減少させたとの報告がある⁴⁶⁾。また、エルロチニブの海外添付文書に、エルロチニブと本剤のラセミ体であるオメプラゾールとの併用により、エルロチニブの AUC が 46%、C_{max} が 61% 低下したことが記載されたため、オメプラゾールの「併用注意」に追記することとし、合わせてオメプラゾールと薬力学的に類似している本剤との注意喚起の必要があると考え、記載している。

■ボリコナゾール

海外において、ボリコナゾールと本剤のラセミ体であるオメプラゾールとの併用により、オメプラゾールの C_{max} が約 2.2 倍、AUC が約 3.8 倍増加したとの報告⁴⁷⁾があることから、オメプラゾールと薬物動態学的及び薬力学的に類似する本剤との併用時には注意が必要である。

■ネルフィナビルメシル酸塩

海外において、ネルフィナビルと本剤のラセミ体であるオメプラゾールとの併用により、ネルフィナビルの AUC、C_{max} 及び C_{min} がそれぞれ、36%、37% 及び 39% 低下したとの報告⁴⁸⁾があることから、オメプラゾールと薬物動態学的及び薬力学的に類似する本剤との併用時には注意が必要である。

■セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品

海外において実施された臨床試験で、St. John's Wort が肝臓のチトクローム P450 系薬物代謝酵素 CYP3A4 や CYP2C19 を誘導することが報告されており^{49,50)}、本剤のラセミ体であるオメプラゾールとの併用で、オメ

プラゾールの AUC 及び C_{max} をそれぞれ低下させたとの報告がある⁵⁰⁾ことから、オメプラゾールと薬物動態学的に類似している本剤との注意喚起の必要があると考え、記載している。

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

ショック、アナフィラキシー（血管浮腫、気管支痙攣等）があらわれることがある。

11.1.2 汎血球減少症、無顆粒球症、溶血性貧血（いずれも頻度不明）、血小板減少（1%未満）

11.1.3 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全（いずれも頻度不明）

11.1.4 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）（いずれも頻度不明）

11.1.5 間質性肺炎（頻度不明）

咳嗽、呼吸困難、発熱、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、胸部 CT 等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.6 間質性腎炎、急性腎障害（いずれも頻度不明）

腎機能検査値（BUN、クレアチニン等）に注意すること。

11.1.7 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等があらわれることがある。

11.1.8 低ナトリウム血症（頻度不明）

11.1.9 錯乱状態（頻度不明）

錯乱、激越、攻撃性、幻覚等があらわれることがある。

11.1.10 視力障害（頻度不明）

解説：

11.1.1 ショック、アナフィラキシー

先発品においては、国内臨床試験、アジア共同第Ⅲ相比較試験からはショック、アナフィラキシーの報告はないが、海外においてアナフィラキシーショック等の発現症例が報告されている。

11.1.2 汎血球減少症、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少

先発品においては、国内臨床試験、アジア共同第Ⅲ相比較試験からは汎血球減少症、無顆粒球症、溶血性貧血についての報告はないが、血小板減少については、軽度の症例が 2 例報告されている。

11.1.3 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全

先発品においては、国内臨床試験、アジア共同第Ⅲ相比較試験からは劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全の報告はないが、海外において肝障害、黄疸、肝不全の発現症例が報告されている。

11.1.4 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）

先発品においては、国内臨床試験、アジア共同第Ⅲ相比較試験からは中毒性表皮壊死融解症や皮膚粘膜眼症候群の報告はないが、海外において中毒性表皮壊死融解症や皮膚粘膜眼症候群の発現症例が報告されている。

11.1.5 間質性肺炎

先発品においては、国内臨床試験、アジア共同第Ⅲ相比較試験からは間質性肺炎の報告はないが、自発報告として国内で症例が報告されている。

11.1.6 間質性腎炎、急性腎障害

先発品においては、国内臨床試験、アジア共同第Ⅲ相比較試験からは間質性腎炎、急性腎障害の報告はないが、海外において間質性腎炎の発現症例が報告されている。また、類薬（オメプラゾール）で急性腎障害の発現症例が報告されている。

11.1.7 横紋筋融解症

先発品においては、国内臨床試験、アジア共同第Ⅲ相比較試験からは横紋筋融解症の報告はないが、自発報告として国内で症例が報告されている。

11.1.8 低ナトリウム血症

先発品においては、国内臨床試験、アジア共同第Ⅲ相比較試験からは低ナトリウム血症の報告はないが、海外において低ナトリウム血症の発現症例が報告されている。

11.1.9 錯乱状態

先発品においては、国内臨床試験、アジア共同第Ⅲ相比較試験からは錯乱状態の報告はないが、海外において錯乱等の発現症例が報告されている。

11.1.10 視力障害

先発品においては、国内臨床試験、アジア共同第Ⅲ相比較試験からは視力障害の報告はないが、類薬（オメプラゾール）で視力障害の発現症例が報告されている。

(2) その他の副作用

＜胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、非びらん性胃食道逆流症、Zollinger-Ellison 症候群、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、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＞

11.2 その他の副作用			
	1～5%未満	1%未満	頻度不明
過 敏 症		発疹、皮膚炎、そう痒症、蕁麻疹	光線過敏、多形紅斑
消 化 器		腹痛、下痢、嘔吐、便秘、口内炎、カンジダ症、口渇	鼓腸、悪心、顕微鏡的大腸炎（collagenous colitis、lymphocytic colitis）
肝 臓	肝酵素上昇		
血 液		白血球数減少	
精神神経系		頭痛、錯感覚、傾眠、浮動性めまい	不眠症、うつ病
そ の 他		CK 上昇、回転性めまい、女性化乳房、味覚障害	脱毛症、関節痛、筋痛、霧視、倦怠感、多汗症、筋力低下、低マグネシウム血症（低カルシウム血症、低カリウム血症を伴うことがある）、末梢性浮腫

頻度は成人を対象としたカプセル剤の臨床試験（初回承認時及びアジア共同第Ⅲ相比較試験）に基づき算出している。

＜ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助＞

副作用の頻度については、胃潰瘍又は十二指腸潰瘍における、本剤のラセミ体のオメプラゾール、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与の成績に基づく。

	5%以上	1～5%未満	1%未満 ^{注)}
過 敏 症		発疹	
消 化 器	下痢・軟便（33.4%）、 味覚異常（10.5%）	口内炎、腹痛、食道炎、悪心、 腹部膨満感、便秘	舌炎、口渇、十二指腸炎
肝 臓		AST 上昇	肝機能異常、ALT 上昇、Al-P 上昇、 ビリルビン上昇、LDH 上昇
血 液			好酸球数増多、血小板数減少、貧血、 白血球数増多、白血球分画異常
精神神経系			頭痛、しびれ感、めまい、睡眠障害
そ の 他		尿糖陽性	尿蛋白陽性、尿酸上昇、総コレステ ロール上昇、QT 延長、発熱、倦怠感、 カンジダ症、動悸、霧視

注）頻度不明を含む。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

＜ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助＞

エソメプラゾール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及びメトロニダゾールの服用中や投与終了直後では、¹³C-尿素呼気試験の判定が偽陰性になる可能性があるため、¹³C-尿素呼気試験による除菌判定を行う場合には、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。

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 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ある。

解説：

14.1 一般的留意事項として記載している。本剤には PTP（Press Through Package）包装の仕様があるので、日薬連第 240 号（平成 8 年 3 月 27 日付）及び第 304 号（平成 8 年 4 月 18 日付）「PTP 誤飲対策について」に従い設定した。近年 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ので、薬剤交付時には、PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

< 効能共通 >

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. 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して投与すること。

15.1.3. 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（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。

15.1.4. 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。

< 非びらん性胃食道逆流症 >

15.1.5. 食道内酸逆流の高リスクであると考えられる中高齢者、裂孔ヘルニアを合併する患者のいずれにも該当しない場合には本剤の治療効果が得られにくい可能性がある。

解説：

15.1.1. 先発品の国内臨床試験において 756 例のうち 3 例に、アジア共同第Ⅲ相比較試験において 214 例のうち 2 例に因果関係の否定できない胃ポリープが認められた。関連性は明確ではないが、本剤のラセミ体であるオメプラゾールの長期投与中に良性の胃ポリープを認めたとの報告⁵¹⁾もある。海外の症例では本剤との因果関係があきらかではないことから、「その他の注意」の項に記載した。

15.1.2. 本剤のラセミ体であるオメプラゾールの投与により、早期胃癌の自覚症状が隠蔽されたり、本剤投与患者で胃癌の内視鏡的徴候がはっきりしなかったとの報告がある⁵²⁾。また、治癒可能な早期胃癌の患者を誤って診断しないためにも、プロトンポンプインヒビターを投与する前には、内視鏡検査を実施すべきであると報告されている⁵³⁾。胃酸分泌抑制作用を示す薬剤に共通した注意事項として H₂ 受容体拮抗剤や他のプロトンポンプインヒビターの使用上の注意にも同様のことが記載されている。

15.1.3. 米国食品医薬品局（FDA）が、複数の観察研究のレビュー結果に基づき、プロトンポンプインヒビター製剤共通の注意事項として 2010 年 5 月に安全性通知⁵⁴⁾を発出し、2010 年 8 月に全てのプロトンポンプインヒビター製剤の米国添付文書に追記された（FDA の HP 上では 2010 年 9 月公示）。これを受け、海外における複数の観察研究で骨折リスク増加が報告されていることから記載している。

15.1.4. 米国食品医薬品局（FDA）が、2012 年 2 月 8 日付で胃酸分泌抑制に用いられるプロトンポンプインヒビター（PPI）について、クロストリジウム・ディフィシル感染症関連下痢症（CDAD）リスクの増加と関連性があるとする安全性通知を発出⁵⁵⁾したことから、本邦でも PPI 共通の注意喚起が必要と判断し記載している。

15.1.5. 本剤のラセミ体であるオメプラゾールの国内第Ⅲ相臨床試験において、食道内酸逆流のリスク因子として可能性があると考えられている背景因子のうち、「年齢が 40 歳以上」又は「食道裂孔ヘルニアを有する」の因子を一つも有さない患者では、有効性が低い傾向が認められた。

(2)非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床使用に基づく情報

- 15.2.1. ラットに本剤のラセミ体であるオメプラゾール 1.7mg/kg 以上を 2 年間経口投与した毒性試験で、胃にカルチノイドの発生がみられたとの報告がある。このカルチノイドの発生にはラットに種特異性が認められている。
- 15.2.2. 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。

解説：

- 15.2.1. ラットに対して、本剤のラセミ体であるオメプラゾールを 2 年間（ラットのほぼ一生にわたる長期）投与した毒性試験で、胃カルチノイドが報告されている⁵⁶⁾（海外報告）。しかし、多くの研究により、ラットにおける胃カルチノイドは、他の胃酸分泌抑制剤の長期投与によっても一般的に起こる変化であることが報告されている。胃カルチノイドの発生機序は、高度の胃酸分泌抑制により高ガストリン血症が惹起され、このガストリンの栄養効果により胃粘膜 ECL 細胞の過形成・異形成が生じるもので、ラットにのみみられ、マウス、イヌでは認められていない。ラットでは、胃酸分泌抑制による血中ガストリンの上昇が著しく、また胃粘膜の ECL 細胞の密度が高いことから、ガストリンの栄養効果を受けやすく、胃カルチノイドが発生しやすいと考えられている。一方、ヒトでは、胃粘膜 ECL 細胞のガストリンに対する感受性がラットに比べて低く、ECL 細胞に対するガストリンの栄養効果が弱いため、広範な ECL 細胞の過形成が起りにくく、胃カルチノイドの発生の可能性は少ないと考えられる。
- 15.2.2. 類薬であるランソプラゾールにおいて、ラットにアモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンと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。

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)安全性薬理試験

該当資料なし

(3)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)遺伝毒性試験

該当資料なし

(4)がん原性試験

該当資料なし

(5)生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6)局所刺激性試験

該当資料なし

(7)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：処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

2. 有効期間

有効期間：3 年（安定性試験結果に基づく）

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし、くすりのしおり：なし

その他の患者向け資材：「XIII. 備考 その他の関連資料」の項を参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ネキシウムカプセル 10mg、ネキシウムカプセル 20mg、ネキシウム懸濁用顆粒分包 10mg、
ネキシウム懸濁用顆粒分包 20mg（アストラゼネカ株式会社）

同 効 薬：オメプラゾール、ランソプラゾール、ラベプラゾールナトリウム、ボノプラザンフマル酸塩 等

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
エソメプラゾールカプセル 10mg「DSEP」	2022 年 8 月 15 日	30400AMX00369000	2022 年 12 月 9 日	2023 年 2 月 7 日
エソメプラゾールカプセル 20mg「DSEP」	2022 年 8 月 15 日	30400AMX00370000	2022 年 12 月 9 日	2023 年 2 月 7 日

9. 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

追加年月日：2022 年 11 月 22 日

エソメプラゾールカプセル 10mg 「DSEP」

効能又は効果	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	<u>成人</u> 通常、成人にはエソメプラゾールとして 1 回 20mg を 1 日 1 回経口投与する。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。 <u>小児</u> 通常、1 歳以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、体重 20kg 未満では 1 回 10mg を、体重 20kg 以上では症状に応じて 1 回 10～20mg を 1 日 1 回経口投与する。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	<u>成人</u> 通常、成人にはエソメプラゾールとして 1 回 20mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、通常、8 週間までの投与とする。 さらに再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、1 回 10～20mg を 1 日 1 回経口投与する。 <u>小児</u> 通常、1 歳以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、体重 20kg 未満では 1 回 10mg を、体重 20kg 以上では症状に応じて 1 回 10～20mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、通常、8 週間までの投与とする。
非びらん性胃食道逆流症	<u>成人</u> 通常、成人にはエソメプラゾールとして 1 回 10mg 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。 <u>小児</u> 通常、1 歳以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、1 回 10mg 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。

エソメプラゾールカプセル 20mg 「DSEP」

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群	<u>成人</u> 通常、成人にはエソメプラゾールとして 1 回 20mg を 1 日 1 回経口投与する。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。 <u>小児</u> 通常、体重 20kg 以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、症状に応じて 1 回 10～20mg を 1 日 1 回経口投与する。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	<u>成人</u> 通常、成人にはエソメプラゾールとして1回 20mg を1日1回経口投与する。なお、通常、8週間までの投与とする。 さらに再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、1回 10～20mg を1日1回経口投与する。 <u>小児</u> 通常、体重 20kg 以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、症状に応じて1回 10～20mg を1日1回経口投与する。なお、通常、8週間までの投与とする。
--------	---

(____：追加部分)

10.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

11.再審査期間

該当しない

12.投薬期間制限に関する情報

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

13.各種コード

販売名	HOT (13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
エソメプラゾール カプセル 10mg 「DSEP」	1292107010101	(PTP:乾燥剤入り)100カプセル	2329029M1035	622921001
	1292107010201	(バラ:乾燥剤入り)300カプセル		
エソメプラゾール カプセル 20mg 「DSEP」	1292114010101	(PTP:乾燥剤入り)100カプセル	2329029M2031	622921101
	1292114010201	(バラ:乾燥剤入り)300カプセル		

14.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。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 社内資料 (安定性)
- 2) 社内資料 (溶出性)
- 3) 関口利和 他：臨床医薬. 2000, 16(9), 1387-1404
- 4) Dent, J., et al. : Gut. 1999, 44(Suppl.2), S1-16
- 5) 木下芳一 他：日消誌. 2013, 110(2), 234-242
- 6) 木下芳一 他：日消誌. 2013, 110(8), 1428-1438
- 7) RE 維持療法第Ⅲ相試験 (国内) (ネキシウムカプセル：2011 年 7 月 01 日承認, CTD2.7.6.2)
- 8) Sugano, K., et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. 2012, 36(2), 115-125
- 9) Sugano K, et al. : BMC Gastroenterology. 2013 ; 13 : 54
- 10) Sugano K, et al. : Gut. 2014 ; 63 (7) : 1061-1068
- 11) 国際共同第Ⅲ相試験 (国内) (ネキシウムカプセル：2012 年 6 月 22 日承認、審査報告書)
- 12) 日本人小児患者における第Ⅰ/Ⅲ相試験 (ネキシウムカプセル：2018 年 1 月 19 日承認、CTD2.7.6.2)
- 13) 薬理試験の概要文 (ネキシウムカプセル：2011 年 7 月 1 日承認、CTD2.6.2.1)
- 14) 長嶋浩貴 ほか：臨床医薬 2011 ; 27(10) : 735-746
- 15) ウサギ H⁺, K⁺-ATPase に対する作用 (ネキシウムカプセル：2011 年 7 月 1 日承認、CTD2.6.2.2)
- 16) 単離ウサギ胃底腺における作用 (ネキシウムカプセル：2011 年 7 月 1 日承認、CTD2.6.2.2)
- 17) 胃瘻ラットにおける作用 (ネキシウムカプセル：2011 年 7 月 1 日承認、CTD2.6.2.2)
- 18) Heidenhain Pouch イヌにおける作用 (ネキシウムカプセル：2011 年 7 月 1 日承認、CTD2.6.2.2)
- 19) 国内第Ⅰ相反復投与試験 (ネキシウムカプセル：2011 年 7 月 1 日承認、CTD2.7.2.2、2.7.6.2)
- 20) D961H 反復経口投与 (日本人) (ネキシウムカプセル：2011 年 7 月 1 日承認、CTD2.7.2.3)
- 21) 日本人小児患者における第Ⅰ/Ⅲ相試験 (ネキシウムカプセル：2018 年 1 月 19 日承認、CTD2.7.2.2)
- 22) 社内資料 (生物学的同等性)
- 23) Li XQ, et al. : Drug Metab Dispos. 2004 ; 32(8) : 821-827
- 24) *in vitro* 代謝酵素阻害 (ネキシウムカプセル：2011 年 7 月 1 日承認、CTD2.7.2.3)
- 25) Andersson T, et al. : Clin Pharmacokinet. 2001 ; 40(7) : 523-537
- 26) Hassan-Alin M, et al. : Clin Drug Investig. 2005 ; 25(11) : 731-740
- 27) 八木道夫：臨床医薬 2011 ; 27(10) : 747-756
- 28) Niazi M, et al. : Int J Clin Pharmacol Ther. 2009 ; 47(9) : 564-569
- 29) Andersson T, et al. : Clin Pharmacokinet. 2001 ; 40(6) : 411-426
- 30) Äbelö A, et al. : Drug Metab Dispos. 2000 ; 28(8) : 966-972
- 31) Hasselgren G, et al. : Clin Pharmacokinet. 2001 ; 40(2) : 145-150
- 32) Sjövall H, et al. : Eur J Gastroenterol Hepatol. 2002 ; 14(5) : 491-496
- 33) Carlsson, R., et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. 1997, 11(3), 473-482
- 34) Sjövall, H., et al. : Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2002, 14(5), 491-496
- 35) Hasselgren, G., et al. : Clin. Pharmacokinet. 2001, 40(2), 145-150
- 36) EMEA Public Statement (EMA/202649/2004)
https://www.ema.europa.eu/en/documents/public-statement/important-new-pharmacokinetic-data-demonstrating-reyataz-atazanavir-sulfate-combined-norvir_en.pdf
- 37) Andersson, T., et al. : Clin. Pharmacokinet. 2001, 40(7), 523-537
- 38) Suri, A., et al. : Clin. Pharmacokinet. 1999, 37(Suppl.2), 53-59
- 39) 内藤宏 他：精神神経学雑誌. 2003, 105(12), 1452
- 40) McLachlan, A.J., et al. : Ther. Drug Monit. 1999, 21, 441

- 41) Santucci, R., et al. : Anticancer Res. 2010, 30(3), 963-965
- 42) Santucci, R., et al. : Anticancer Res. 2010, 30(9), 3807-3810
- 43) Oosterhuis, B., et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 1991, 32, 569-572
- 44) Jaruratanasirikul, S., et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 1998, 54, 159-161
- 45) Zimmermann, T., et al. : Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 1994, 32, 491-496
- 46) Yin, O. Q. P., et al. : J. Clin. Pharmacol. 2010, 50(8), 960-967
- 47) Wood, N., et al. : Abstract of Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2001, 2
- 48) Fang, A. F., et al. : Pharmacotherapy. 2008, 28(1), 42-50
- 49) Barnes, J., et al. : Herbal Medicines, 3rd ed. : Pharmaceutical Press : 2007, 549
- 50) Wang, L. S., et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 2004, 75, 191-197
- 51) Graham, J. R., et al. : Med. J. Australia. 1992, 157, 287-288
- 52) Wayman, J. W., et al. : N. Engl. J. Med. 1998, 338(26), 1924-1925
- 53) Griffin, S. M., et al. : BMJ. 1998, 317, 1606-1607
- 54) FDA 文書 (2011.3.23 : FDA Drug Safety Communication)
<https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/fda-drug-safety-communication-possible-increased-risk-fractures-hip-wrist-and-spine-use-proton-pump>
- 55) FDA 文書 (2012.2.8 : FDA Drug Safety Communication)
<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-clostridium-difficile-associated-diarrhea-can-be-associated-stomach>
- 56) Ekman, L., et al. : Scand. J. Gastroenterol. 1985, 20(Suppl.108), 53-69

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 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) 脱カプセル後の安定性試験

エソメプラゾールカプセル 20mg「DSEP」の脱カプセル後の安定性を確認するために、脱カプセル後の安定性試験を行った。その結果、加湿条件下において、2週間後より性状及び定量値に変化が認められた。

※ エソメプラゾールカプセル 10mg「DSEP」及びカプセル 20mg「DSEP」は、いずれも同じ顆粒をカプセルに充填しているため、20mg カプセルのみ試験を実施しております。

(2) 経管通過性試験

1. 試験目的

エソメプラゾールカプセル 10mg「DSEP」及びカプセル 20mg「DSEP」について、崩壊懸濁試験における崩壊・懸濁の状態と、経管通過性試験における経管栄養チューブの通過性を検討した。

2. 試験方法

(1) 崩壊懸濁試験… 注入器（ネオフィールドシリンジ）のピストン部を抜き取り、注入器内に製剤 1 個を入れてピストンを押し込む。注入器に約 55℃の温湯 20mL を吸い取り、筒先の蓋をして、注入器を横にした状態で 5 分間放置する。5 分後に注入器を手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。

なお、5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後、同様の操作を行う。

また、10 分以内に崩壊・懸濁しない場合は、開封可能なカプセル剤は、カプセルを開封し、充填薬を注入器内に入れて、同様の操作を行う。

(2) 通過性試験… 崩壊懸濁性試験で得られた懸濁液をサイズ 8Fr.（フレンチ）の経管栄養チューブに約 2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を確認する。懸濁液を注入した後に 20 mL の水を同じディスペンサーで吸い取り、注入してチューブを洗う時、ディスペンサー及びチューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

3. 試験材料

製 剤 名：エソメプラゾールカプセル 10mg「DSEP」及びカプセル 20mg「DSEP」

使用器具：ディスペンサー（20mL シリンジ）、経管栄養チューブ（8Fr.）

4. 試験結果

エソメプラゾールカプセル 10mg「DSEP」及びカプセル 20mg「DSEP」は、崩壊懸濁試験においては、10 分以内に崩壊・懸濁しなかった。脱カプセルした場合は、10 分以内に崩壊・懸濁した。

また、通過性試験において、12Fr. 経管栄養チューブを通過したが、注入器及びチューブ内に残留がわずかに認められた。

(1) 崩壊懸濁試験				(2) 通過性試験
水 (約 55℃)		脱カプセル→水		通過サイズ
5 分	10 分	5 分	10 分	
×	×	×	△	経管栄養チューブ (12Fr.)

○：完全崩壊

×：投与困難な崩壊状態

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する危険性がある崩壊状態

注)

懸濁溶液を経管チューブにて投与することは、適用外使用になります。また、その場合の体内動態データはありません。

本データは、懸濁溶液の経管チューブを用いての使用における「効果・安全性・品質」を保証するものではありません。

製品を加工する行為は PL 法の対象となり、その製造物責任は加工した医療関係者に帰することとなります。

2. その他の関連資料

- ・ エソメプラゾールカプセル「DSEP」を服用される患者さんご家族の方へ

第一三共エスファ株式会社ホームページ (<https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php>) 参照

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-100-601