

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^{注)}

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	硬カプセル剤（5 号）
製剤の規制区分	処方箋医薬品 注)注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	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） 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）
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 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	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 販売開始年月日：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 2024 年 11 月改訂（第 3 版）の電子添文の記載に基づき改訂した。

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。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

ー日本病院薬剤師会ー

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）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）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目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）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 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）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009 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に審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF 記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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 に記載する項目配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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 の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、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「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、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。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、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の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	8. トランスポーターに関する情報	34
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	34
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	34
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	34
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	35
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	1. 警告内容とその理由	35
6. RMP の概要	2	2. 禁忌内容とその理由	35
II. 名称に関する項目	3	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	35
1. 販売名	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	35
2. 一般名	3	5. 重要な基本的注意とその理由	35
3. 構造式又は示性式	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	35
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	36
5. 化学名（命名法）又は本質	3	8. 副作用	38
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	39
III. 有効成分に関する項目	4	10. 過量投与	39
1. 物理化学的性質	4	11. 適用上の注意	39
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	12. その他の注意	40
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	IX. 非臨床試験に関する項目	41
IV. 製剤に関する項目	5	1. 薬理試験	41
1. 剤 形	5	2. 毒性試験	41
2. 製剤の組成	5	X. 管理的事項に関する項目	42
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	1. 規制区分	42
4. 力 価	6	2. 有効期間	42
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	3. 包装状態での貯法	42
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	4. 取扱い上の注意	42
7. 調製法及び溶解後の安定性	13	5. 患者向け資材	42
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	13	6. 同一成分・同効薬	42
9. 溶出性	13	7. 国際誕生年月日	42
10. 容器・包装	20	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	42
11. 別途提供される資材類	20	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	43
12. その他	20	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	44
V. 治療に関する項目	21	11. 再審査期間	44
1. 効能又は効果	21	12. 投薬期間制限に関する情報	44
2. 効能又は効果に関連する注意	21	13. 各種コード	44
3. 用法及び用量	22	14. 保険給付上の注意	45
4. 用法及び用量に関連する注意	23	XI. 文 献	46
5. 臨床成績	24	1. 引用文献	46
VI. 薬効薬理に関する項目	28	2. その他の参考文献	46
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	28	XII. 参考資料	47
2. 薬理作用	28	1. 主な外国での発売状況	47
VII. 薬物動態に関する項目	29	2. 海外における臨床支援情報	47
1. 血中濃度の推移	29	XIII. 備 考	48
2. 薬物速度論的パラメータ	32	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	48
3. 母集団（ポピュレーション）解析	33	2. その他の関連資料	50
4. 吸 収	33		
5. 分 布	33		
6. 代 謝	34		
7. 排 泄	34		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エソメプラゾールマグネシウム水和物カプセルは、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）であり、本邦では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、後発医薬品として薬食発1121第2号（平成26年11月21日）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実施し、2022年8月に承認を取得した。

その後、小児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、2023年2月に販売を開始した。

なお、本剤は後発医薬品として、第一三共エスファ株式会社、東和薬品株式会社の2社で共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得た。

2. 製品の治療学的特性

(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。（「**Ⅵ.2.(1)作用部位・作用機序**」の項を参照）

(2) 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、視力障害が設定されている。（「**Ⅷ.8.(1)重大な副作用と初期症状**」の項を参照）

3. 製品の製剤学的特性

(1)カプセルの工夫

- ・ 「有効成分の含量」「屋号」「製品名（略）」を表示し、判別し易くしている。

（「**Ⅳ.1.(2)製剤の外観及び性状、(3)識別コード**」の項を参照）

(2)PTP シートの工夫

- ・ “胃のイメージ”をオリジナルシンボルとし、シンボル内に「有効成分の含量」を表示している。オリジナルシンボルは、PTP シート表面には2カプセル毎、裏面には1カプセル毎に表示している。
- ・ 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カプセル毎のGS1 データバーを表示している。
- ・ ピッチコントロール（定位置印刷）を行い、「製品名」「有効成分の含量」「屋号」の表示を識別し易くしている。

(3)個装箱の工夫

- ・ 切り離し可能な製品情報カード（製品名、使用期限、製造番号、GS1 データバー）を薬剤棚等、残シート管理に活用することができる。
- ・ カプセルイメージを掲載し、開封前にカプセルの外観を確認することができる。

I. 概要に関する項目

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材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	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	有	使用薬剤の薬価（薬価基準）の一部改正等について（令和4年12月8日付保医発1208第1号） 「X.14.保険の給付上の注意」の項を参照

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

該当しない

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 「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）

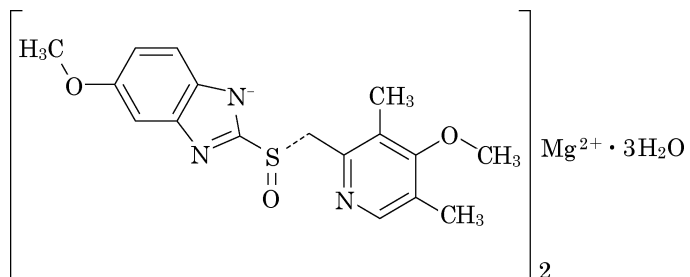
Esomeprazole Magnesium Hydrate（JAN）

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）又は本質

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

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

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

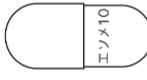
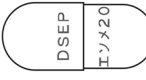
IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形

(1)剤形の区別

硬カプセル剤（5号）

(2)製剤の外観及び性状

販売名	剤形	内容物	色		外 形	
			キャップ	ボディー	長径 (mm)	質量 (mg)
エソメプラゾール カプセル 10mg 「DSEP」	硬カプセル剤 (5号)	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	ごく薄い 黄赤色		
エソメプラゾール カプセル 20mg 「DSEP」			青色	薄い 黄赤色		
					11.2	約 78
					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

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

(3)熱 量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. カ 価

該当資料なし

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」＞

(1)加速試験

1)方法

保存形態	PTP/ピロー包装：PTP（ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔）、ピロー（アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム）、乾燥剤（塩化カルシウム） 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（シリカゲル）
保存条件	40℃、75%RH
試験項目	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法
測定時期	試験開始時、1 ヶ月後、3 ヶ月後、6 ヶ月後

2)結果

①PTP/ピロー包装

試験項目〔規格〕		試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 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〕		規格内	規格内	規格内	規格内
製剤均一性（含量均一性試験）〔判定値 15.0%以下〕		規格内			規格内
溶出性	[pH1.2、50rpm、120 分、5%以下]	規格内	規格内	規格内	規格内
	[pH6.8、75rpm、80 分、85%以上]	規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	Lot1	98.2	97.4	98.7	97.4
	Lot2	98.1	98.0	99.8	97.9
	Lot3	98.2	97.7	98.7	97.9

※1：キャップが灰色、ボディがごく薄い黄赤色の硬カプセル剤であり、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：エソメプラゾールに対する相対保持時間約 0.2、約 0.4、約 0.7、約 0.90、約 1.4 のピークの量：各 0.5%以下
上記以外のピークの量：0.2%以下、エソメプラゾール以外のピークの合計量：2.0%以下

②バラ包装

試験項目〔規格〕		試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 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〕		規格内	規格内	規格内	規格内
製剤均一性（含量均一性試験）〔判定値 15.0%以下〕		規格内			規格内
溶出性	〔pH1.2、50rpm、120 分、5%以下〕	規格内	規格内	規格内	規格内
	〔pH6.8、75rpm、80 分、85%以上〕	規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	Lot1	98.2	97.5	98.8	97.5
	Lot2	98.1	97.9	98.7	98.1
	Lot3	98.2	97.6	98.6	98.0

※1：キャップが灰色、ボディがごく薄い黄赤色の硬カプセル剤であり、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：エソメプラゾールに対する相対保持時間約 0.2、約 0.4、約 0.7、約 0.90、約 1.4 のピークの量：各 0.5%以下
上記以外のピークの量：0.2%以下、エソメプラゾール以外のピークの合計量：2.0%以下

(2)長期保存試験

1)方法

保存形態	PTP/ピロー包装：PTP（ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔）、ピロー（アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム）、乾燥剤（塩化カルシウム） 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（シリカゲル）
保存条件	25℃、60%RH
試験項目	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法
測定時期	試験開始時、3 ヶ月後、6 ヶ月後、9 ヶ月後、12 ヶ月後、18 ヶ月後、24 ヶ月後、36 ヶ月後 （現在 12 ヶ月後まで終了）

2)結果

①PTP/ピロー包装

試験項目〔規格〕		試験開始時	3 ヶ月後	6 ヶ月後	9 ヶ月後	12 ヶ月後
性状〔※1〕		適	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〕		規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
製剤均一性（含量均一性試験）〔判定値 15.0%以下〕		規格内				規格内
溶出性	〔pH1.2、50rpm、120 分、5%以下〕	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
	〔pH6.8、75rpm、80 分、85%以上〕	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	Lot1	98.2	99.1	99.1	99.0	99.0
	Lot2	98.1	99.4	98.9	98.8	99.0
	Lot3	98.2	99.2	99.1	98.7	99.1

※1：キャップが灰色、ボディがごく薄い黄赤色の硬カプセル剤であり、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：エソメプラゾールに対する相対保持時間約 0.2、約 0.4、約 0.7、約 0.90、約 1.4 のピークの量：各 0.5%以下
上記以外のピークの量：0.2%以下、エソメプラゾール以外のピークの合計量：2.0%以下

②バラ包装

試験項目〔規格〕		試験開始時	3 ヶ月後	6 ヶ月後	9 ヶ月後	12 ヶ月後
性状〔※1〕		適	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〕		規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
製剤均一性（含量均一性試験）〔判定値 15.0%以下〕		規格内				規格内
溶出性	〔pH1.2、50rpm、120 分、5%以下〕	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
	〔pH6.8、75rpm、80 分、85%以上〕	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	Lot1	98.2	99.6	99.0	98.8	98.6
	Lot2	98.1	99.1	99.3	98.8	98.8
	Lot3	98.2	99.5	99.1	98.0	99.0

※1：キャップが灰色、ボディがごく薄い黄赤色の硬カプセル剤であり、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：エソメプラゾールに対する相対保持時間約 0.2、約 0.4、約 0.7、約 0.90、約 1.4 のピークの量：各 0.5%以下
上記以外のピークの量：0.2%以下、エソメプラゾール以外のピークの合計量：2.0%以下

3)結論

最終包装製品を用いた(1)加速試験（40℃、75%RH、6 ヶ月）及び(2)長期保存試験（25℃、60%RH、12 ヶ月）の結果、エソメプラゾールカプセル 10mg「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。

(3)無包装状態での安定性試験

①温度に対する安定性

保存条件：40℃、ガラス瓶、密栓、遮光

試験項目〔規格〕		試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後
性状〔※1〕		適	適	適
純度試験（液体クロマトグラフィー）〔※2〕		規格内	規格内	規格内
溶出性	〔pH1.2、50rpm、120 分、5%以下〕	規格内	規格内	規格内
	〔pH6.8、75rpm、80 分、85%以上〕	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕		99.3	99.4	99.1

※1：キャップが灰色、ボディがごく薄い黄赤色の硬カプセル剤であり、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：エソメプラゾールに対する相対保持時間約 0.2、約 0.4、約 0.7、約 0.90、約 1.4 のピークの量：各 0.5%以下
上記以外のピークの量：0.2%以下、エソメプラゾール以外のピークの合計量：2.0%以下

②湿度に対する安定性

保存条件：25℃、75%RH、シャーレ、開放

試験項目〔規格〕		試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後
性状〔※1〕		適	適	適
純度試験（液体クロマトグラフィー）〔※2〕		規格内	規格内	規格内
溶出性	〔pH1.2、50rpm、120 分、5%以下〕	規格内	規格内	規格内
	〔pH6.8、75rpm、80 分、85%以上〕	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕		99.3	100.5	99.5

※1：キャップが灰色、ボディがごく薄い黄赤色の硬カプセル剤であり、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：エソメプラゾールに対する相対保持時間約 0.2、約 0.4、約 0.7、約 0.90、約 1.4 のピークの量：各 0.5%以下
上記以外のピークの量：0.2%以下、エソメプラゾール以外のピークの合計量：2.0%以下

③光に対する安定性

保存条件：光照射（3000lx）、25℃、60%RH、シャーレ+ラップ

試験項目〔規格〕		試験開始時	30 万 lx・hr 後	60 万 lx・hr 後	120 万 lx・ hr 後
性状〔※1〕		適	適	適	適
純度試験（液体クロマトグラフィー）〔※2〕		規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性	〔pH1.2、50rpm、120 分、5%以下〕	規格内	規格内	規格内	規格内
	〔pH6.8、75rpm、80 分、85%以上〕	規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕		99.3	100.3	100.0	99.8

※1：キャップが灰色、ボディがごく薄い黄赤色の硬カプセル剤であり、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：エソメプラゾールに対する相対保持時間約 0.2、約 0.4、約 0.7、約 0.90、約 1.4 のピークの量：各 0.5%以下
上記以外のピークの量：0.2%以下、エソメプラゾール以外のピークの合計量：2.0%以下

<エソメプラゾールカプセル 20mg「DSEP」>

(1)加速試験

1)方法

保存形態	PTP/ピロー包装：PTP（ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔）、ピロー（アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム）、乾燥剤（塩化カルシウム） 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（シリカゲル）
保存条件	40℃、75%RH
試験項目	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法
測定時期	試験開始時、1 ヶ月後、3 ヶ月後、6 ヶ月後

2)結果

①PTP/ピロー包装

試験項目〔規格〕		試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 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〕		規格内	規格内	規格内	規格内
製剤均一性（含量均一性試験）〔判定値 15.0%以下〕		規格内			規格内
溶出性	〔pH1.2、50rpm、120 分、5%以下〕	規格内	規格内	規格内	規格内
	〔pH6.8、75rpm、80 分、85%以上〕	規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	Lot1	98.4	99.4	99.7	98.6
	Lot2	98.9	99.0	99.6	98.4
	Lot3	98.7	98.9	99.5	98.7

※1：キャップが青色、ボディが薄い黄赤色の硬カプセル剤であり、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：エソメプラゾールに対する相対保持時間約 0.2、約 0.4、約 0.7、約 0.90、約 1.4 のピークの量：各 0.5%以下
上記以外のピークの量：0.2%以下、エソメプラゾール以外のピークの合計量：2.0%以下

②バラ包装

試験項目〔規格〕		試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 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〕		規格内	規格内	規格内	規格内
製剤均一性（含量均一性試験）〔判定値 15.0%以下〕		規格内			規格内
溶出性	〔pH1.2、50rpm、120 分、5%以下〕	規格内	規格内	規格内	規格内
	〔pH6.8、75rpm、80 分、85%以上〕	規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	Lot1	98.4	98.7	99.6	98.5
	Lot2	98.9	98.9	99.5	98.7
	Lot3	98.7	99.0	98.9	98.2

※1：キャップが青色、ボディが薄い黄赤色の硬カプセル剤であり、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：エソメプラゾールに対する相対保持時間約 0.2、約 0.4、約 0.7、約 0.90、約 1.4 のピークの量：各 0.5%以下
上記以外のピークの量：0.2%以下、エソメプラゾール以外のピークの合計量：2.0%以下

(2)長期保存試験

1)方法

保存形態	PTP/ピロー包装：PTP（ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔）、ピロー（アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム）、乾燥剤（塩化カルシウム） 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（シリカゲル）
保存条件	25℃、60%RH
試験項目	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法
測定時期	試験開始時、3ヵ月後、6ヵ月後、9ヵ月後、12ヵ月後、18ヵ月後、24ヵ月後、36ヵ月後（現在12ヵ月後まで終了）

2)結果

①PTP/ピロー包装

試験項目〔規格〕		試験開始時	3ヵ月後	6ヵ月後	9ヵ月後	12ヵ月後
性状〔※1〕		適	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〕		規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
製剤均一性（含量均一性試験）〔判定値 15.0%以下〕		規格内				規格内
溶出性	[pH1.2、50rpm、120分、5%以下]	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
	[pH6.8、75rpm、80分、85%以上]	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	Lot1	98.4	100.1	99.8	99.6	99.8
	Lot2	98.9	99.7	99.8	100.1	99.5
	Lot3	98.7	99.5	99.7	99.6	99.2

※1：キャップが青色、ボディが薄い黄赤色の硬カプセル剤であり、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：エソメプラゾールに対する相対保持時間約 0.2、約 0.4、約 0.7、約 0.90、約 1.4 のピークの量：各 0.5%以下
上記以外のピークの量：0.2%以下、エソメプラゾール以外のピークの合計量：2.0%以下

②バラ包装

試験項目〔規格〕		試験開始時	3ヵ月後	6ヵ月後	9ヵ月後	12ヵ月後
性状〔※1〕		適	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〕		規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
製剤均一性（含量均一性試験）〔判定値 15.0%以下〕		規格内				規格内
溶出性	[pH1.2、50rpm、120分、5%以下]	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
	[pH6.8、75rpm、80分、85%以上]	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	Lot1	98.4	99.5	99.8	99.6	99.6
	Lot2	98.9	99.6	99.9	99.8	99.3
	Lot3	98.7	99.5	99.9	99.4	99.4

※1：キャップが青色、ボディが薄い黄赤色の硬カプセル剤であり、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：エソメプラゾールに対する相対保持時間約 0.2、約 0.4、約 0.7、約 0.90、約 1.4 のピークの量：各 0.5%以下
上記以外のピークの量：0.2%以下、エソメプラゾール以外のピークの合計量：2.0%以下

3)結論

最終包装製品を用いた(1)加速試験（40℃、75%RH、6 ヶ月）及び(2)長期保存試験（25℃、60%RH、12 ヶ月）の結果、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。

(3)無包装状態での安定性試験

①温度に対する安定性

保存条件：40℃、ガラス瓶、密栓、遮光

試験項目〔規格〕		試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後
性状〔※1〕		適	適	適
純度試験（液体クロマトグラフィー）〔※2〕		規格内	規格内	規格内
溶出性	[pH1.2、50rpm、120 分、5%以下]	規格内	規格内	規格内
	[pH6.8、75rpm、80 分、85%以上]	規格内	規格内	規格内
定量法（％）〔95.0～105.0%〕		99.8	99.8	99.4

※1：キャップが青色、ボディが薄い黄赤色の硬カプセル剤であり、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：エソメプラゾールに対する相対保持時間約 0.2、約 0.4、約 0.7、約 0.90、約 1.4 のピークの量：各 0.5%以下
上記以外のピークの量：0.2%以下、エソメプラゾール以外のピークの合計量：2.0%以下

②湿度に対する安定性

保存条件：25℃、75%RH、シャーレ、開放

試験項目〔規格〕		試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後
性状〔※1〕		適	適	適
純度試験（液体クロマトグラフィー）〔※2〕		規格内	規格内	規格内
溶出性	[pH1.2、50rpm、120 分、5%以下]	規格内	規格内	規格内
	[pH6.8、75rpm、80 分、85%以上]	規格内	規格内	規格内
定量法（％）〔95.0～105.0%〕		99.8	99.9	99.3

※1：キャップが青色、ボディが薄い黄赤色の硬カプセル剤であり、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：エソメプラゾールに対する相対保持時間約 0.2、約 0.4、約 0.7、約 0.90、約 1.4 のピークの量：各 0.5%以下
上記以外のピークの量：0.2%以下、エソメプラゾール以外のピークの合計量：2.0%以下

③光に対する安定性

保存条件：照射（3000lx）、25℃、60%RH、シャーレ+ラップ

試験項目〔規格〕		試験開始時	30 万 lx・hr 後	60 万 lx・hr 後	120 万 lx・ hr 後
性状〔※1〕		適	適	適	適
純度試験（液体クロマトグラフィー）〔※2〕		規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性	[pH1.2、50rpm、120 分、5%以下]	規格内	規格内	規格内	規格内
	[pH6.8、75rpm、80 分、85%以上]	規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（％）〔95.0～105.0%〕		99.8	100.7	100.5	100.3

※1：キャップが青色、ボディが薄い黄赤色の硬カプセル剤であり、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：エソメプラゾールに対する相対保持時間約 0.2、約 0.4、約 0.7、約 0.90、約 1.4 のピークの量：各 0.5%以下
上記以外のピークの量：0.2%以下、エソメプラゾール以外のピークの合計量：2.0%以下

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

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⁾

(1)溶出規格

試験方法：

試験条件			溶出規格	
試験液	方法	回転数	規定時間	溶出率
日本薬局方 溶出試験第 1 液 (900mL)	パドル法	50rpm	120 分	5%以下
日本薬局方 溶出試験第 2 液 (900mL)		75 rpm	80 分	85%以上

結果：

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、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

(2)溶出挙動における同等性及び類似性

1) エソメプラゾールカプセル 10mg 「DSEP」

「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 薬生薬審発 0319 第 1 号）に従い、溶出試験を実施した。

なお、pH6.0、pH6.8 及び低イオン強度の pH6.0 の試験液では、試験中にエソメプラゾールが分解するため、「エソメプラゾール（主薬）のみの溶出率（主薬溶出率）」及び「主薬及び分解物を合算した溶出率（合算溶出率）」を算出し、両方において溶出挙動の同等性を評価した。

試験概要

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）	
試験回数	12 ベッセル	
検体	試験製剤（エソメプラゾールカプセル 10mg 「DSEP」） 標準製剤（エソメプラゾールカプセル 20mg 「DSEP」）	
試験液量	900mL	
試験液の温度	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
	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
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	「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 薬生薬審発 0319 第 1 号）の判定基準に従う。	

結果

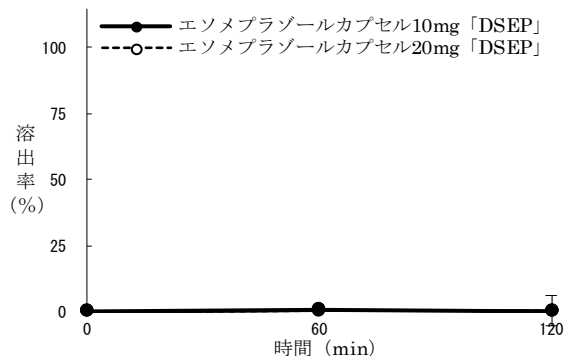
すべての試験条件において、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（令和 2 年 3 月 19 日 薬生薬審発 0319 第 1 号）の判定基準に適合することが確認され、エソメプラゾールカプセル 10mg 「DSEP」と標準製剤（エソメプラゾールカプセル 20mg 「DSEP」）は生物学的に同等であるとみなされた。

平均溶出率における判定結果

試験条件		採取時間 (分)	平均溶出率（％）			f2 関数の 値	判定基準※ ¹	判定	
			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	/	平均溶出率差が±6％	適	
	pH6.0 (主薬溶出率)	60	33.3	31.3	2.0		平均溶出率差が±8％ 又は f2≧55	適	
		140	58.7	56.1	2.6	適			
	pH6.0 (合算溶出率)	60	36.4	36.5	0.1	/		平均溶出率差が±10％ 又は f2≧50	適
		180	81.6	81.6	0.0				適
	pH6.8 (主薬溶出率)	50	42.1	36.2	5.9	/	平均溶出率差が±8％ 又は f2≧55		適
		120	93.3	86.6	6.7				適
	pH6.8 (合算溶出率)	50	42.5	36.7	5.8	/		平均溶出率差が±10％ 又は f2≧50	適
		100	94.3	86.7	7.6				適
	低イオン pH6.0 (主薬溶出率)	90	43.8	43.3	0.5	/	平均溶出率差が±8％ 又は f2≧55		適
		120	74.3	73.7	0.6				適
低イオン pH6.0 (合算溶出率)	90	46.3	45.1	1.2	/	平均溶出率差が±10％ 又は f2≧50		適	
	180	87.1	88.2	1.1				適	
100rpm	pH6.0 (主薬溶出率)	25	27.0	33.1	6.1		/	平均溶出率差が±10％ 又は f2≧50	適
		60	87.7	84.9	2.8				適
	pH6.0 (合算溶出率)	25	28.3	33.4	5.1	/	平均溶出率差が±10％ 又は f2≧50		適
		40	87.7	83.7	4.0				適

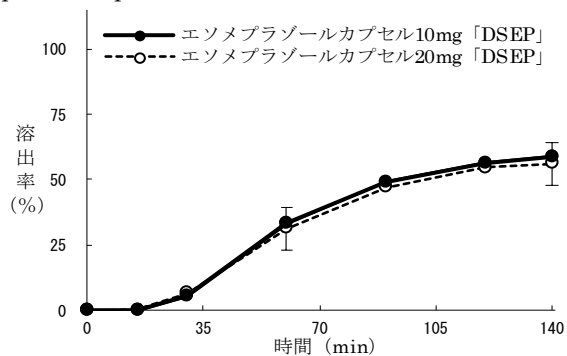
溶出曲線

pH1.2/50rpm

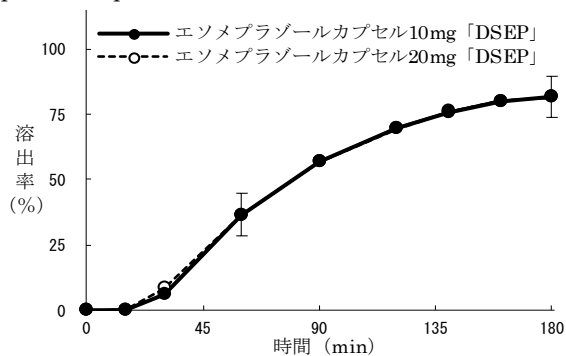


○ : 判定基準の適合範囲

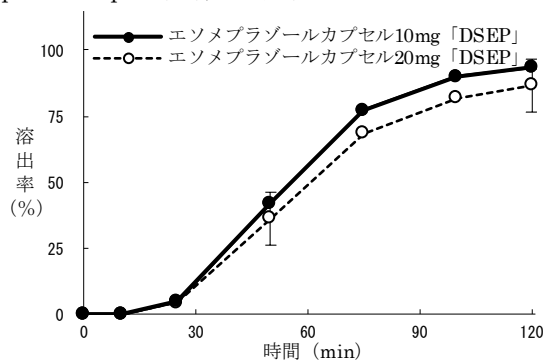
pH6.0/50rpm (主薬溶出率)



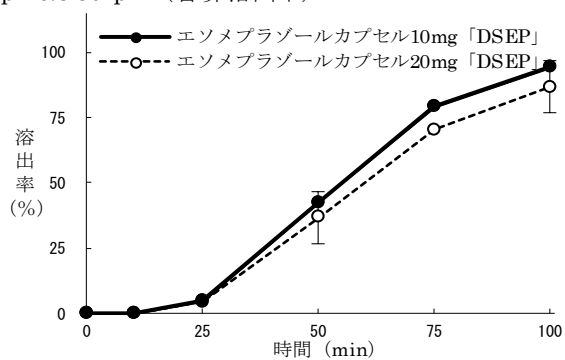
pH6.0/50rpm (合算溶出率)



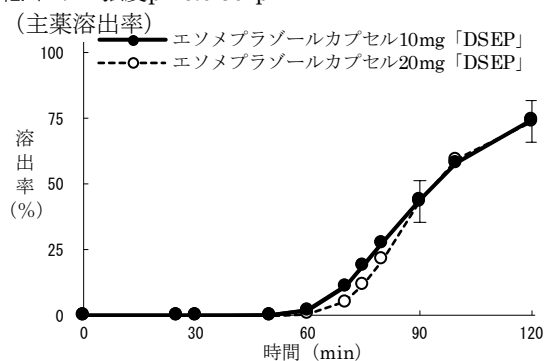
pH6.8/50rpm (主薬溶出率)



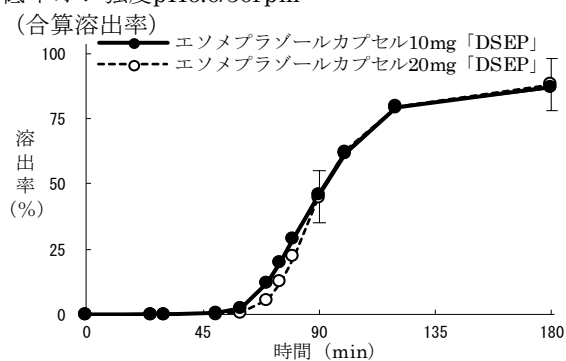
pH6.8/50rpm (合算溶出率)



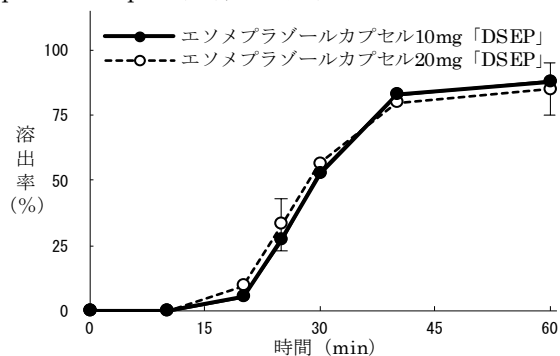
低イオン強度pH6.0/50rpm



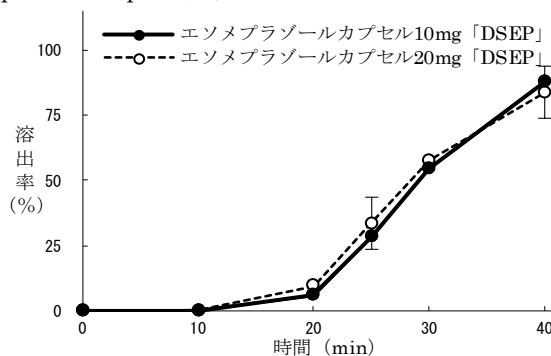
低イオン強度pH6.0/50rpm



pH6.0/100rpm (主薬溶出率)



pH6.0/100rpm (合算溶出率)



IV. 製剤に関する項目

最終比較時点での個々の溶出率における判定結果

試験条件	個々の溶出率												判定 ^{※2}
pH1.2/ 50rpm	最終比較時点：120 分 平均溶出率：0.1% (平均溶出率±9%：0～9.1%)												適
	試験回数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	溶出率 (%)	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 (主薬溶出率) /50rpm	最終比較時点：140 分 平均溶出率：58.7% (平均溶出率±12%：46.7～70.7%)												適
	試験回数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	溶出率 (%)	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 (合算溶出率) /50rpm	最終比較時点：180 分 平均溶出率：81.6% (平均溶出率±12%：69.6～93.6%)												適
	試験回数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	溶出率 (%)	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 (主薬溶出率) /50rpm	最終比較時点：120 分 平均溶出率：93.3% (平均溶出率±15%：78.3～108.3%)												適
	試験回数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	溶出率 (%)	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 (合算溶出率) /50rpm	最終比較時点：100 分 平均溶出率：94.3% (平均溶出率±15%：79.3～109.3%)												適
	試験回数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	溶出率 (%)	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 (主薬溶出率) /50rpm	最終比較時点：120 分 平均溶出率：74.3% (平均溶出率±12%：62.3～86.3%)												適
	試験回数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	溶出率 (%)	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 (合算溶出率) /50rpm	最終比較時点：180 分 平均溶出率：87.1% (平均溶出率±15%：72.1～102.1%)												適
	試験回数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	溶出率 (%)	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 (主薬溶出率) /100rpm	最終比較時点：60 分 平均溶出率：87.7% (平均溶出率±15%：72.7～102.7%)												適
	試験回数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	溶出率 (%)	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 (合算溶出率) /100rpm	最終比較時点：40 分 平均溶出率：87.7% (平均溶出率±15%：72.7～102.7%)												適
	試験回数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	溶出率 (%)	74.8	87.2	94.3	80.8	86.5	83.4	86.6	88.6	95.4	92.1	91.2	91.7

IV. 製剤に関する項目

※1 本試験の平均溶出率における判定基準（試験製剤：エソメプラゾールカプセル 10mg「DSEP」）

回転数	試験液	標準製剤の平均溶出率	判定基準
50rpm	pH1.2	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 $\pm 6\%$ の範囲にある。
	pH6.0 (主薬溶出率)		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 $\pm 8\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 55 以上である。
	pH6.0 (合算溶出率)		
	pH6.8 (主薬溶出率)		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、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 f_2 関数の値が 50 以上である。
	pH6.8 (合算溶出率)		
	低イオン強度 pH6.0 (主薬溶出率)		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 $\pm 8\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 55 以上である。
100rpm	低イオン強度 pH6.0 (合算溶出率)		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、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 f_2 関数の値が 50 以上である。
	pH6.0 (主薬溶出率)		
	pH6.0 (合算溶出率)		

※2 本試験の個々の溶出率における判定基準（試験製剤：エソメプラゾールカプセル 10mg「DSEP」）

回転数	試験液	標準製剤の平均溶出率	判定基準
50rpm	pH1.2	標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき	最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものがない。
	pH6.0 (主薬溶出率)	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	最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがない。
	pH6.0 (合算溶出率)		
	pH6.8 (主薬溶出率)	標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき	最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。
	pH6.8 (合算溶出率)		
50rpm	低イオン強度 pH6.0 (主薬溶出率)	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	最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがない。
	低イオン強度 pH6.0 (合算溶出率)	標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき	最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。
100rpm	pH6.0 (主薬溶出率)		
	pH6.0 (合算溶出率)		

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 薬生薬審発 0319 第 1 号）に従い、溶出試験を実施した。

試験概要

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）	
試験回数	12 ベッセル	
検体	試験製剤（エソメプラゾールカプセル 20mg 「DSEP」） 標準製剤（ネキシウムカプセル 20mg）	
試験液量	900mL	
試験液の温度	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
回転数	50rpm（pH1.2、pH6.0、pH6.8）、100rpm（pH6.0）	
判定基準	「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 薬生薬審発 0319 第 1 号）の判定基準に従う。	

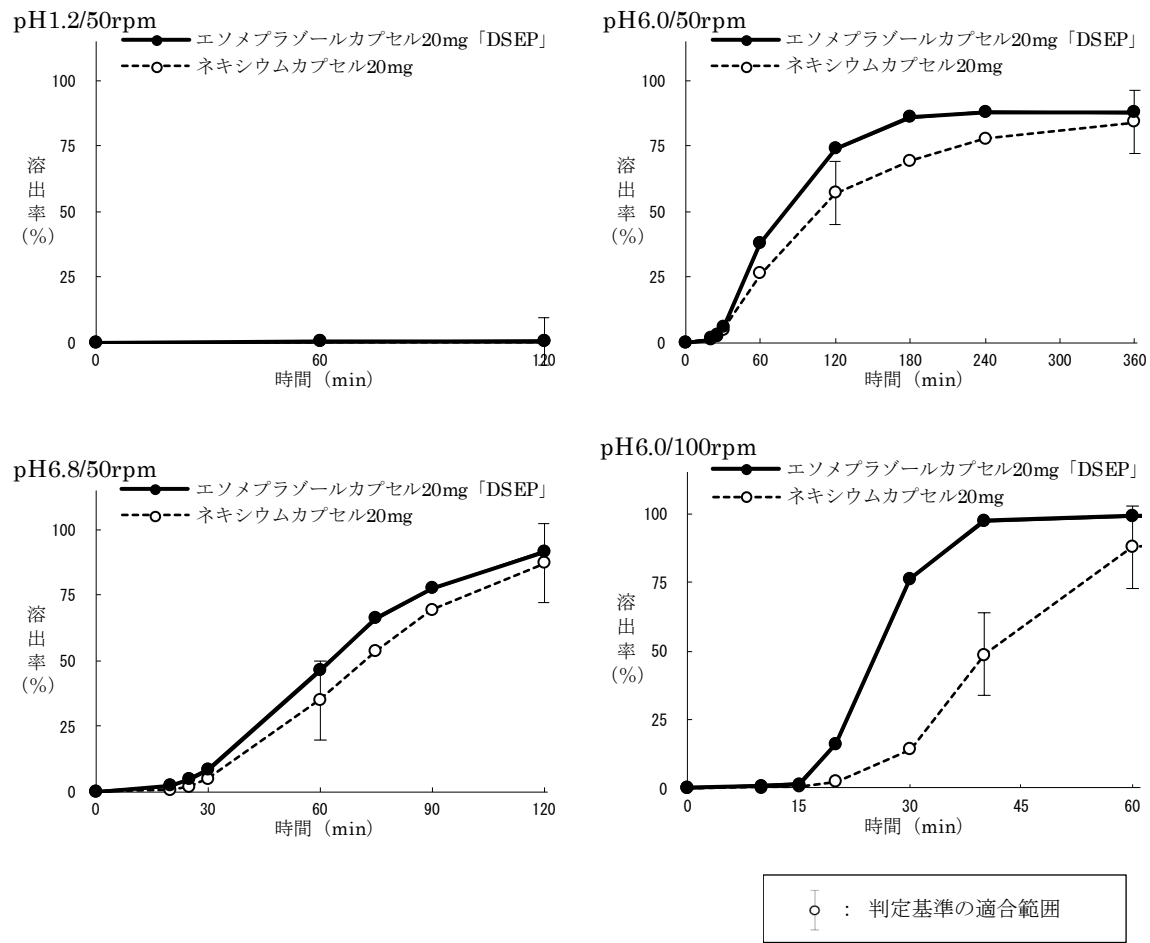
結果

すべての試験条件のうち、pH1.2、pH6.8 試験液（50rpm）では判定基準に適合したが、pH6.0 試験液（50 及び 100rpm）では判定基準に適合せず、エソメプラゾールカプセル 20mg 「DSEP」と標準製剤（ネキシウムカプセル 20mg）の溶出挙動が類似しているとは判定できなかった。

平均溶出率における判定結果

試験条件		採取時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定基準※ ¹	判定
			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	平均溶出率差が±9%	適
	pH6.0	120	73.8	57.0	16.8	平均溶出率差が±12%	不適
		360	87.6	84.0	3.6		
	pH6.8	60	46.5	34.9	11.6	平均溶出率差が±15%	適
		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



※1 本試験の平均溶出率における判定基準（試験製剤：エソメプラゾールカプセル 20mg 「DSEP」）

回転数	試験液	標準製剤の平均溶出率	判定基準
50rpm	pH1.2	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±9%の範囲にある。
	pH6.0		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±12%の範囲にある。
	pH6.8		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、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±15%の範囲にある。
100rpm	pH6.0		

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

該当しない

(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)

(プラスチックボトル：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)

(プラスチックボトル：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

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 : 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 : シリカゲル

個 装 箱 : 紙

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

自動分包機適性評価 (HP-j128HS・GP 型、株式会社タカゾノ製)

試験製剤	測定項目	結果
エソメプラゾール カプセル 10mg 「DSEP」	排出及び分包 (正常に分包された分包数／分包数)	50/50 包
	分包後のカプセル剤の外観 (割れ欠けが目視で認められたカプセル数／分包数)	0/50 包
エソメプラゾール カプセル 20mg 「DSEP」	排出及び分包 (正常に分包された分包数／分包数)	50/50 包
	分包後のカプセル剤の外観 (割れ欠けが目視で認められたカプセル数／分包数)	0/50 包

カセット位置：最上段

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」〉

- 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、免疫性血小板減少症、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」〉

- 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、免疫性血小板減少症、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 免疫性血小板減少症に対しては、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。

3. 用法及び用量

(1)用法及び用量の解説

〈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。

(2)用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

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。

5. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当資料なし

(2)臨床薬理試験

該当資料なし

(3)用量反応探索試験

該当資料なし

(4)検証的試験

1) 有効性検証試験

〈逆流性食道炎〉

17.1.1 国内第Ⅲ相試験（成人）

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³⁾。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験（成人）

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 法による推定

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^{4), 5)}。

〈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）

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 週間後の非発症率 ^{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 法による推定 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⁶⁾。

〈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）

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 法による推定 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^{7), 8)}。

〈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、免疫性血小板減少症、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）

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。

投与群 (投与例数)	第 1 群 (10 例)	第 2 群 (10 例)	第 3 群 (10 例)	第 4 群 (10 例)	第 5 群 (10 例)
年齢	1 歳以上	1～11 歳		12～14 歳	
体重	10kg 以上 20kg 未満	20kg 以上			
投与量	10mg	10mg	20mg	10mg	20mg
Kaplan-Meier 法による最終時点の累積持続消失率					
胸やけ	100% (2 例)	66.7% (3 例)	100% (1 例)	50% (2 例)	75% (4 例)
呑酸	75% (4 例)	100% (3 例)	80% (5 例)	50% (4 例)	100% (4 例)
心窩部痛	100% (2 例)	50% (6 例)	100% (6 例)	40% (5 例)	57.1% (7 例)
上腹部不快感	100% (3 例)	66.7% (6 例)	100% (4 例)	60% (5 例)	50% (6 例)

() 投与前に症状を有していた例数

1～14 歳の患者 50 例中 2 例（4.0%）の副作用が報告されている。その内訳は、下痢及び腹痛、光線過敏性反応各 1 例（2.0%）であった⁹⁾。

2) 安全性試験

17.1.4 国内長期投与試験（成人）

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¹⁰⁾。

(5)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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当資料なし

(7)その他

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

(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)

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

18.1 作用機序

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¹¹⁾。

(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¹²⁾。

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⁹⁾。

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¹³⁾。

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¹⁴⁾。

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^{15)、16)}。

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) 単回投与

16.1.1 単回投与

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¹⁷⁾。

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

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

EM : extensive metaboliser、PM : poor metabolizer

2) 反復投与

16.1.2 反復投与

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¹⁷⁾。

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¹⁷⁾。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¹⁸⁾。

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

3) 幼児及び小児

16.1.3 幼児及び小児

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¹⁹⁾。

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 10kg 以上 20kg 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 20kg 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 20kg 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

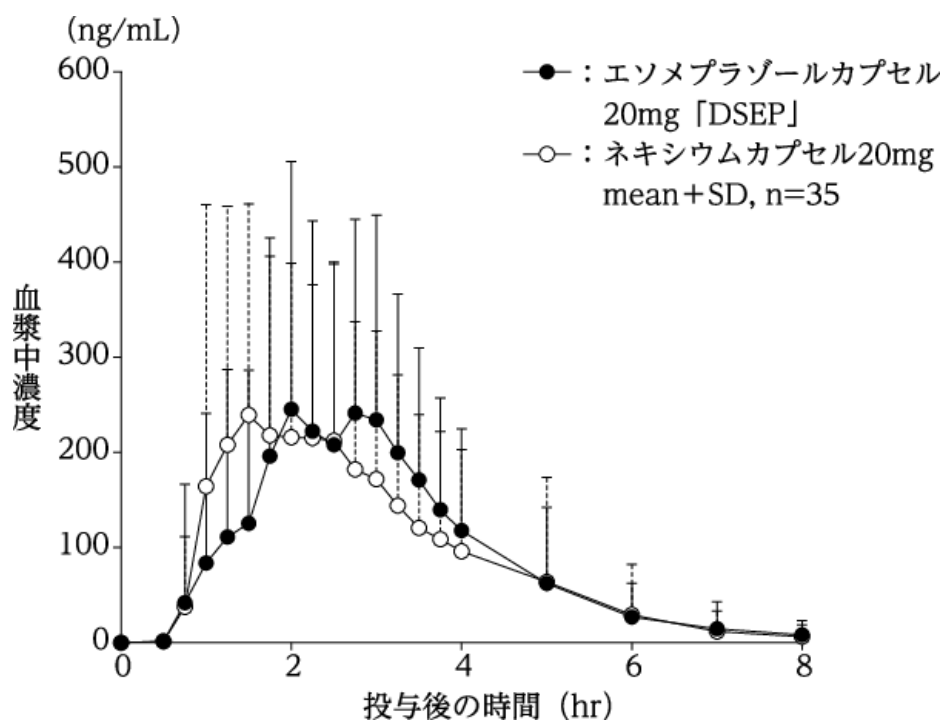
〈エソメプラゾールカプセル 20mg 「DSEP」²⁰⁾〉

「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 薬生薬審発 0319 第 1 号）に準じて、ネキシウムカプセル 20mg を標準製剤とした生物学的同等性試験を実施した。

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)～log(1.25)の範囲であり、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	対数値の平均値の差の 90%信頼区間	
	絶食投与	食後投与
AUC ₀₋₈	log(0.9620)～log(1.0946)	log(0.9660)～log(1.1115)
C _{max}	log(0.9285)～log(1.2341)	log(0.9352)～log(1.1210)

i) 絶食投与

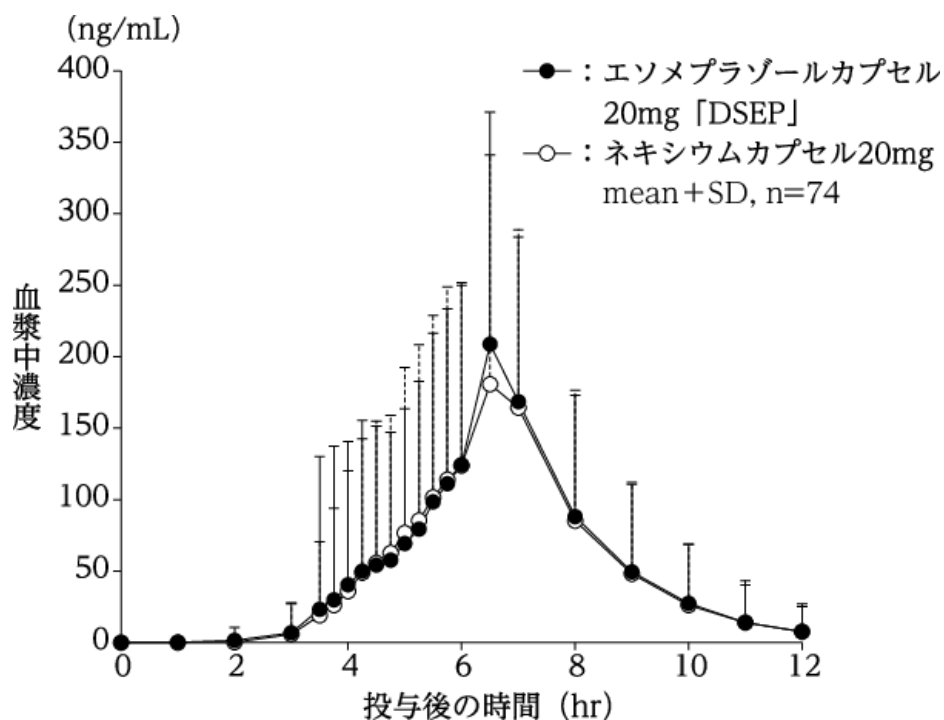


薬物動態パラメータ

	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±SD, n=35)

ii) 食後投与



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±SD, n=74, ただし※は 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) 含量の異なる製剤間の生物学的同等性

16.8 その他

エソメプラゾールカプセル 10mg 「DSEP」は、「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 日薬生薬審発 0319 第 1 号）」に基づき、エソメプラゾールカプセル 20mg 「DSEP」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた²⁾。

(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 μM) 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^{21)、22)}。

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²³⁾。[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²³⁾。キニジン²³⁾、ナプロキセン²⁴⁾、ロキソプロフェンナトリウム²⁵⁾、アスピリン²⁶⁾ 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。

「VIII.7.相互作用」の項を参照

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

健康成人男子単回投与（1錠）²⁰⁾

	エソメプラゾールカプセル 20mg 「DSEP」	
	絶食時投与	食後投与
Kel (/hr)	0.905±0.183 (n=35)	0.872±0.226 (n=74)

(mean±SD)

(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

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

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

＜参考；動物（ラット）＞「VIII.6.(6)授乳婦」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

16.3.1 血漿蛋白結合

エソメプラゾール（添加濃度：2又は20μmol/L）のヒト血漿蛋白結合率(*in vitro*)は97%であった²⁷⁾。

6. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

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²⁸⁾。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²⁸⁾。外国人のデータでは、健康成人に ^{14}C 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²⁷⁾。[9.3、10.参照]

(2)代謝に関与する酵素(CYP 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

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

外国人のデータでは、 ^{14}C 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²⁷⁾。

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²⁹⁾。

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³⁰⁾。

11. その他

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

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 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

2.2 アタザナビル硫酸塩、リルピピリン塩酸塩を投与中の患者 [10.1 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」の項を参照すること。

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」の項を参照すること。

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。

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

(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]

(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。

(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。

(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。

(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。

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。

(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 チロシンキナーゼ阻害剤 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。
ポリコナゾール	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。ポ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。

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）

(2) その他の副作用

11.2 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〉

	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

12. 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 薬剤交付時の注意

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。

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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

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。

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」の項を参照

(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

＜参考；動物（ラット）＞「VIII.12.(2)非臨床試験に基づく情報」の項を参照

(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

＜参考；動物（ラット）＞「VIII.12.(2)非臨床試験に基づく情報」の項を参照

(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

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：あり

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：「XIII.2.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：プロトンポンプインヒビター

（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）

7. 国際誕生年月日

2000年3月10日（スウェーデン）

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。
--	--

X. 管理的事項に関する項目

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。
--------	---

(____：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	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJ コード)	HOT (13桁) 番号	レセプト電算 処理システム用 コード
エソメプラゾール カプセル 10mg 「DSEP」	2329029M1035	2329029M1035	1292107010101 (PTP)100 カプセル(10 カプセル×10)	622921001
			1292107010201 (プラスチックボトル：バラ)300 カプセル	
エソメプラゾール カプセル 20mg 「DSEP」	2329029M2031	2329029M2031	1292114010101 (PTP)100 カプセル(10 カプセル×10)	622921101
			1292114010201 (プラスチックボトル：バラ)300 カプセル	

販売名	包装	GS1 コード		
		調剤包装コード	販売包装単位コード	元梱包装コード
エソメプラゾール カプセル 10mg 「DSEP」	(PTP)100 カプセル	04987081781539	14987081186577	24987081186574
	(バラ)300 カプセル	04987081781546	14987081186591	24987081186598
エソメプラゾール カプセル 20mg 「DSEP」	(PTP)100 カプセル	04987081782017	14987081186607	24987081186604
	(バラ)300 カプセル	04987081782024	14987081186621	24987081186628

14. 保険給付上の注意

- ① 本剤は診療報酬上の後発医薬品である。
- ② 薬価基準収載時に以下の通知が発出されている。

使用薬剤の薬価（薬価基準）の一部改正等について（令和 4 年 12 月 8 日付保医発 1208 第 1 号）

3 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について

本製剤は、使用期間が、胃潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎(再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法を除く。)においては、通常 8 週間まで、十二指腸潰瘍においては、通常 6 週間まで、非びらん性胃食道逆流症においては、通常 4 週間までと限定されていることから、使用に当たっては十分留意すること。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性に関する資料
- 2) 社内資料：溶出性に関する資料
- 3) 木下芳一 ほか：日消誌 2013；110（2）：234-242
- 4) 木下芳一 ほか：日消誌 2013；110（8）：1428-1438
- 5) 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 1 日承認、CTD2.7.6.2）
- 6) Sugano K, et al. : Aliment Pharmacol Ther.2012；36（2）：115-125
- 7) Sugano K, et al. : Gut.2014；63（7）：1061-1068
- 8) 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）
- 9) 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）
- 10) Sugano K, et al. : BMC Gastroenterology.2013；13：54
- 11) 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）
- 12) 長嶋浩貴 ほか：臨床医薬 2011；27（10）：735-746
- 13) 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）
- 14) 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）
- 15) 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）
- 16) 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）
- 17) 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）
- 18) 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）
- 19) 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）
- 20) 社内資料：生物学的同等性に関する資料
- 21) Li XQ, et al. : Drug Metab Dispos.2004；32（8）：821-827
- 22) *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）
- 23) Andersson T, et al. : Clin Pharmacokinet.2001；40（7）：523-537
- 24) Hassan-Alin M, et al. : Clin Drug Investig.2005；25（11）：731-740
- 25) 八木道夫：臨床医薬 2011；27（10）：747-756
- 26) Niazi M, et al. : Int J Clin Pharmacol Ther.2009；47（9）：564-569
- 27) Andersson T, et al. : Clin Pharmacokinet.2001；40（6）：411-426
- 28) Åbelö A, et al. : Drug Metab Dispos.2000；28（8）：966-972
- 29) Hasselgren G, et al. : Clin Pharmacokinet.2001；40（2）：145-150
- 30) Sjövall H, et al. : Eur J Gastroenterol Hepatol.2002；14（5）：491-496

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

1. 試験目的

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、脱カプセル後の内容物を①散光条件（25℃、60%RH、1000lx*、ラップで包んだシャーレ）、②遮光条件（25℃、60%RH、ラップ・アルミ箔で包んだシャーレ）、③防湿条件（25℃、60%RH、1000lx*、気密容器）、④加湿条件（25℃、75%RH、ラップで包んだシャーレ）で3ヵ月間保存し、その安定性を検討した。

*積算照度は1ヵ月時点で40万lx・hr以上、3ヵ月時点で120万lx・hr以上とし、積算照度到達後はアルミ箔で遮光した。

2. 試験項目

外観、定量法

3. 試験結果

①及び③の条件において、含量値の低下が認められた。また、④の加湿条件において、2週間後より外観（色調）の変化が認められた。②の遮光条件では、外観、含量値に変化は認められなかった。

※ エソメプラゾールカプセル 10mg「DSEP」及びカプセル 20mg「DSEP」は、有効成分及び添加物の組成比が等しいことから、20mg カプセルのみ試験を実施した。

注)

- ・本データは、上記条件下における結果であり、他の条件下における安定性を保証するものではありません。
- ・製品を加工することによって生じる有効性の変化・副作用の発現等は検討しておりません。
- ・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) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

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 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 180 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、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 の水を同じ注入器で吸い取り、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。

なお、通過抵抗を感じた、あるいはチューブの閉塞が起きた場合 12Fr. の経管栄養チューブに変更し、同様の操作を行う。

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：ネオフィードシリンジ 30mL、経管栄養チューブ（8Fr.、12Fr.）

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 5 分後、10 分後ともに 8Fr. チューブを通過しなかった。

脱カプセル後の懸濁液では、8Fr. チューブを通過しなかったが、12Fr. チューブを通過した。12Fr. チューブにおいて、追加洗い込み 2 回目終了後も注入器及びチューブ内に内容物が残存していたが、製剤投与量に影響しないわずかな残存量であった。

(1) 崩壊懸濁試験				(2) 通過性試験 (脱カプセルしたもので評価)
水 (55℃)		脱カプセル→水		
5 分	10 分	5 分	10 分	
△	△	△		8Fr.チューブ：通過しなかった。 12Fr.チューブ：通過したが、残存がわずかに認められた。

○：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（成人用）
- ・ エソメプラゾールカプセル「DSEP」を服用される小児患者さんご家族（保護者）の方へ
- ・ 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（ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助）

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
〒103-0027 東京都中央区日本橋 2-13-12
TEL:0120-100-601