

## 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

ヘリコバクター・ピロリ感染診断用剤

尿素(<sup>13</sup>C)製剤

# ピロニック錠100mg

## PYLONIC<sup>®</sup> Tablets

剤形	白色の素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	ピロニック錠 100mg：1錠中尿素 ( <sup>13</sup> C) 100mg
一般名	和名：尿素 ( <sup>13</sup> C) 洋名：urea ( <sup>13</sup> C)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2001年8月29日 薬価基準収載年月日：2002年6月14日 販売開始年月日：2002年7月29日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：住友ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	住友ファーマ株式会社 くすり情報センター TEL 0120-034-389 【医療関係者向けサイト】 <a href="https://sumitomo-pharma.jp">https://sumitomo-pharma.jp</a>

本IFは2022年4月改訂の電子化された添付文書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

(2020年4月改訂)

## 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（<https://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か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「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。

# 目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMP の概要	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）又は本質	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 添付溶解液の組成及び容量	5
4. 力価	5
5. 混入する可能性のある夾雑物	5
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	6
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6
9. 溶出性	6
10. 容器・包装	6
11. 別途提供される資材類	6
12. その他	6
V. 治療に関する項目	7
1. 効能又は効果	7
2. 効能又は効果に関連する注意	7
3. 用法及び用量	7
4. 用法及び用量に関連する注意	8
5. 臨床成績	9
VI. 薬効薬理に関する項目	11
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 薬理作用	11

VII. 薬物動態に関する項目	12
1. 血中濃度の推移	12
2. 薬物速度論的パラメータ	12
3. 母集団（ポピュレーション）解析	12
4. 吸収	12
5. 分布	13
6. 代謝	13
7. 排泄	13
8. トランスポーターに関する情報	14
9. 透析等による除去率	14
10. 特定の背景を有する患者	14
11. その他	14
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	15
1. 警告内容とその理由	15
2. 禁忌内容とその理由	15
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	15
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	15
5. 重要な基本的注意とその理由	15
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	15
7. 相互作用	16
8. 副作用	16
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
10. 過量投与	17
11. 適用上の注意	17
12. その他の注意	17
IX. 非臨床試験に関する項目	18
1. 薬理試験	18
2. 毒性試験	19
X. 管理的事項に関する項目	20
1. 規制区分	20
2. 有効期間	20
3. 包装状態での貯法	20
4. 取扱い上の注意	20
5. 患者向け資材	20
6. 同一成分・同効薬	20
7. 国際誕生年月日	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	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	20
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	20
11. 再審査期間	20
12. 投薬期間制限に関する情報	20
13. 各種コード	21
14. 保険給付上の注意	21
XI. 文献	22
1. 引用文献	22

2. その他の参考文献 .....	22
<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>23</b>
1. 主な外国での発売状況 .....	23
2. 海外における臨床支援情報 .....	24
<b>XIII. 備考</b> .....	<b>26</b>
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 .....	26
2. その他の関連資料 .....	26

[用語解説]

感度、特異度及び精度

		<sup>13</sup> C-尿素呼気試験による判定	
		陽性	陰性
生検組織検査による判定	陽性	a	b
	陰性	c	d

感 度 =  $\frac{a}{a+b}$  (生検組織検査での陽性例における <sup>13</sup>C-尿素呼気試験 陽性例の割合)

特異度 =  $\frac{d}{c+d}$  (生検組織検査での陰性例における <sup>13</sup>C-尿素呼気試験 陰性例の割合)

精 度 =  $\frac{a+d}{a+b+c+d}$  (全症例に対する生検組織検査及び <sup>13</sup>C-尿素呼気試験での判定一致例の割合)

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ピロニック錠 100mg は、胃内 *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) の感染を診断する尿素呼気試験に用いる当社開発の体内診断用薬である。

*H. pylori* は、Warren と Marshall によって、1983 年にはじめて胃幽門前庭部の生検組織から分離培養され、ヒトの胃粘膜に感染する細菌であると報告され、その後の研究から、*H. pylori* と慢性胃炎や消化性潰瘍との強い関連性が示唆された。消化性潰瘍の *H. pylori* に関する Consensus Development Conference (NIH) が 1994 年に行われ、「*H. pylori* 陽性の潰瘍は、初発、再発を問わず、酸分泌抑制剤に加え、抗菌剤の治療が必要である」との勧告が発表された。同年、世界保健機関 (WHO) の下部組織である癌研究機関 (IRAC) が、「*H. pylori* は、胃癌の原因ともなっている」との見解を示した。本邦においても、*H. pylori* 感染は消化性潰瘍の発症及び再発の最も大きな原因の一つであり、また、胃癌の発生要因に関与している可能性がある」と注目されている。これらのことから、*H. pylori* 感染の簡便で非侵襲的な診断法の早期確立が求められ、当社においては、1997 年に尿素呼気試験用尿素 ( $^{13}\text{C}$ ) 製剤 (ピロニック錠 100mg) の開発に着手し、2001 年 8 月に承認された。

$^{13}\text{C}$ -尿素呼気試験の原理は、*H. pylori* のもつ強力なウレアーゼ活性を利用して *H. pylori* の存在を検出する。すなわち、尿素 ( $^{13}\text{C}$ ) の内服により、胃内に *H. pylori* が存在する場合にはそのウレアーゼにより尿素 ( $^{13}\text{C}$ ) は、 $^{13}\text{CO}_2$  と  $\text{NH}_3$  に分解される。 $^{13}\text{CO}_2$  は血液を介して速やかに呼気中に排泄される。本試験はこの原理を応用して尿素 ( $^{13}\text{C}$ ) 内服後の呼気中の  $^{13}\text{CO}_2$  を測定することにより、*H. pylori* の存在を検出する方法である。

## 2. 製品の治療学的特性

本剤を用いた  $^{13}\text{C}$ -尿素呼気試験は、以下の特徴及び臨床的な有用性が挙げられる。

- (1)内視鏡を必要としない非侵襲的検査法で、簡便な検査である。（「V-3. 用法及び用量」の項参照）
- (2)胃内における *H. pylori* の感染診断が可能である。（「VI-2-(1)作用部位・作用機序」の項参照）
- (3)質量分析法で測定する場合、服用後、呼気採取までの時間は 10 分である。（「V-5-(4)-1)有効性検証試験」の項参照）
- (4)質量分析法で測定する場合の精度は 100%である。（「V-5-(4)-1)有効性検証試験」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

本剤は胃内で速やかに溶解する製剤であり、錠剤のまま服用して検査できる。（「V-3. 用法及び用量」の項参照）

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

## 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

ピロニック錠 100mg

#### (2) 洋名

PYLONIC Tablets

#### (3) 名称の由来

“*Helicobacter pylori*” と “*clinic*” の合成語

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

尿素 (<sup>13</sup>C) (JAN)

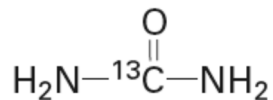
#### (2) 洋名 (命名法)

urea (<sup>13</sup>C) (JAN)

#### (3) ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：<sup>13</sup>CH<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O

分子量：61.05

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

(<sup>13</sup>C) Urea

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：CD-13

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、冷涼な塩味がある。

##### (2) 溶解性

溶媒	溶解性	本薬 1g を溶かすのに 要する溶媒量 (mL)
水	極めて溶けやすい	0.9
メタノール	溶けやすい	6
沸騰エタノール (95)	溶けやすい	8
エタノール (95)	やや溶けやすい	12
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない	10,000 以上

##### (3) 吸湿性

25℃で 0～98%の相対湿度下に 35 日間放置し、重量変化を測定したところ、相対湿度 64%以下では吸湿性を認めなかったが、75%以上で吸湿し、85%以上では潮解した。本薬の臨界相対湿度は 80% (25℃) 付近である。

##### (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：133～135℃

##### (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

熱分析：示差熱分析及び熱重量分析の測定の結果、本薬は 132.4℃に融解による吸熱ピークを示し、その後分解に伴う重量減少を認めた。

昇華：本薬は 70℃以上で、昇華による重量減少が認められた。

結晶多形：粉末 X線回析の測定の結果、結晶多形は認められなかった。

液性：水溶液 (1→100) の pH は約 6.7 で中性であった。



2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験項目：性状、確認試験、融点、溶状、アンモニウム、類縁物質、乾燥減量、含量

試験区分	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果	
長期保存試験	25℃、60%RH	褐色ガラス瓶（密栓）	3年	変化なし	
加速試験	40℃、75%RH	褐色ガラス瓶（密栓）	6ヵ月	変化なし	
苛酷試験	温度	50℃	褐色ガラス瓶（開栓）	6ヵ月	変化なし
		60℃		3ヵ月	
	湿度	25℃、60%RH	褐色ガラス瓶（開栓）	3ヵ月	変化なし
		25℃、75%RH		1.5ヵ月	
	光	20℃、蛍光灯	シャーレ	120万lx・hr	変化なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

(1)分解・呈色反応

(2)沈殿反応

(3)日局 赤外吸収スペクトル測定法

定量法

日局 窒素定量法




## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

白色の素錠

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	ピロニック錠 100mg		
色・剤形	白色の素錠		
外形			
大きさ	直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)
	約 6.5	約 3.1	約 100

#### (3) 識別コード

P661 [本体に記載]

#### (4) 製剤の物性

崩壊時間：1分以内

#### (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	ピロニック錠 100mg
有効成分	1錠中尿素 ( $^{13}\text{C}$ ) 100mg
添加剤	軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (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. 力価

該当しない

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

ビウレット ( $^{13}\text{C}$ )、メチルカルバメート ( $^{13}\text{C}$ )、硫黄、メタノール等

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

試験項目：性状、確認試験、含量、崩壊試験

試験区分		保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験		25℃、60%RH	アルミ分包	5年	変化なし
加速試験		40℃、75%RH	アルミ分包	6ヵ月	変化なし
苛酷試験	温度	50℃	褐色ガラス瓶 (開栓)	6ヵ月	変化なし
		60℃		3ヵ月	
	湿度	25℃、60%RH	褐色ガラス瓶 (開栓)	3ヵ月	変化なし
		25℃、75%RH		1.5ヵ月	変化なし
	光	20℃、蛍光灯	シャーレ	120万 lx・hr	変化なし

## 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

該当資料なし

## 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

5錠 [1錠 (SP) ×5]

(両面アルミの特殊4方シール包装)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

SP包装：ポリエステル、ポリエチレン、アルミニウム

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### 4. 効能又は効果

ヘリコバクター・ピロリの感染診断

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

#### 6. 用法及び用量

通常、成人には尿素 ( $^{13}\text{C}$ ) として 100mg (1錠) を空腹時に 1 回経口投与する。

[標準的な  $^{13}\text{C}$ -尿素呼気試験法]

(1) ピロニック服用前に呼気を採取する。

(2) ピロニック錠 100mg (1錠) を、水約 50mL とともに空腹時に服用する。ただし、錠剤をつぶしたり、口腔内で噛み砕いたり、水に溶解したりせず、そのまま速やかに服用する。

(3) 服用後直ちに口腔内を水で 2~3 回うがいをして吐き出し、口腔内に残存する尿素 ( $^{13}\text{C}$ ) を排除する。

(4) 水でうがいの後は左側臥位の姿勢を 5 分間保ち、その後は座位の姿勢を保つ。

(5) ピロニック服用後所定の時間に呼気を採取する。

(6) 服用前と服用後の呼気中  $^{13}\text{CO}_2$  ( $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$  比) を測定し、その変化量 ( $\Delta^{13}\text{CO}_2\%$ ) を算出し、判定する。

(解説)

- (2)、(3)口腔内に存在する種々の雑菌の中にはウレアーゼ活性を有するものがある。したがって服用後口腔内に尿素 ( $^{13}\text{C}$ ) が残存すると胃内に *H. pylori* 菌が存在しなくても呼気中の  $^{13}\text{CO}_2$  が増加することがある。このような影響を避けるために、服用時に口腔内で噛み砕いたり、あるいは錠剤をつぶしたり、水に溶解したりしないように注意する必要がある。また、口腔内に尿素 ( $^{13}\text{C}$ ) が残存する可能性があるため、服用直後に口腔内を水でうがいして吐き出すことにより口腔内に残存する尿素 ( $^{13}\text{C}$ ) を排除する。
- (4) $^{13}\text{C}$ -尿素呼気試験は胃全体のウレアーゼ活性を反映する検査法であり、 $^{13}\text{C}$ -標識尿素が胃全体に分散し *H. pylori* 菌の産生するウレアーゼと接触するよう実施する。
- (5)服用後の至適な呼気採取時間は、採取した呼気中の  $^{13}\text{CO}_2$  濃度の測定法により異なる。測定法が質量分析法の場合、服用 10 分後に呼気を採取するが、赤外分光法を用いる場合には、服用 15 分後に呼気を採取するよう注意すること。(「V-4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照)

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「V-5-(3) 用量反応探索試験」の項参照

#### 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

###### 7.1 服用後の至適な呼気採取時間及び判定基準

本剤服用後の呼気採取時間は、呼気中  $^{13}\text{C}\text{CO}_2$  の測定方法により異なる。

質量分析法：服用 10 分後に呼気採取し、 $\Delta^{13}\text{C}\text{CO}_2\text{‰}$  が 3.0‰ 以上の場合、*H. pylori* 感染陽性と判定する。

赤外分光法：服用 15 分後に呼気採取し、 $\Delta^{13}\text{C}\text{CO}_2\text{‰}$  が 6.0‰ 以上の場合、*H. pylori* 感染陽性と判定する。

なお、赤外分光法で 1.8% (2 例/113 例) の割合で偽陽性あるいは偽陰性が生じたので、測定値がカットオフ値近辺であった場合は、別の検査法も参考にすることが望ましい。

また、赤外分光法においては、呼気中の  $\text{CO}_2$  濃度が低い場合、 $\Delta^{13}\text{C}\text{CO}_2$  値の再現性が乏しくなることがあり、低値領域では判定に影響することがあるので注意すること。

測定法	服用から呼気採取までの時間 (分)	カットオフ値 (注) (%)
質量分析法	10	3.0
赤外分光法	15	6.0

注： $\Delta^{13}\text{C}\text{CO}_2\text{‰}$  がカットオフ値以上の場合、*H. pylori* 感染陽性と判定する。

###### 7.2 感染診断実施上の留意事項

$^{13}\text{C}$ -尿素呼気試験法の判定結果は、オメプラゾール、ランソプラゾール、ラベプラゾール等のプロトンポンプインヒビター (PPI)、アモキシシリン、クラリスロマイシン、テトラサイクリン等の抗生物質、メトロニダゾール、ビスマス製剤及び抗ウレアーゼ活性のあるエカベト等のヘリコバクター・ピロリに対する静菌作用を有する薬剤の服用中や中止直後では、偽陰性になる可能性があるため、除菌前及び除菌後の感染診断の実施にあたっては、当該静菌作用を有する薬剤投与中止又は終了後 2 週間以上経過していること。

###### 7.3 除菌後の感染診断 (除菌判定)

除菌判定については、除菌治療薬剤投与終了後 4 週以降の時点で実施すること。

(解説)

[呼気採取時間、カットオフ値の設定根拠]

生検組織検査におけるヘリコバクター・ピロリ感染陽性例及び陰性例 (生検による胃粘膜組織の培養法、組織診断法、迅速ウレアーゼ試験の 3 種類の検査を実施し、培養法が陽性あるいは迅速ウレアーゼ試験と組織診断法がともに陽性の場合を陽性例、培養法を含むすべての診断法が陰性のものを陰性例とする) を対象に、本剤 100mg を 1 回経口投与し  $^{13}\text{C}$ -尿素呼気試験を実施した。質量分析法による呼気中  $^{13}\text{C}$ -標識二酸化炭素濃度の測定値 119 例及び赤外分光法による呼気中  $^{13}\text{C}$ -標識二酸化炭素濃度の測定値 113 例を用いて呼気採取時間毎に呼気中  $^{13}\text{C}$ -標識二酸化炭素濃度の 0.5‰ 刻みでカットオフ値を設定し、感度、特異度及び精度を求めた。質量分析法では呼気採取時間が投与後 10 分から 30 分のいずれの時間であっても、感度、特異度及び精度が 100% を示すカットオフ値が存在した。臨床現場における実施上の簡便性及び被験者の拘束などを考慮し、至適な呼気採取時間を投与後 10 分とし、その場合のカットオフ値 2.0~4.5‰ のほぼ中央値である 3.0‰ を最良のカットオフ値と設定した。赤外分光法では最良の呼気採取時間、カットオフ値はそれぞれ投与後 15 分、4.5~7.5‰ であり、その時の感度、特異度及び精度はそれぞれ 98.5、97.9、98.2% であった。赤外分光法における最良のカットオフ値は中央値である 6.0‰ とした。

ピロニックを用いた  $^{13}\text{C}$ -尿素呼気試験の測定方法別の診断精度  
(投与直後にうがいを実施し、その後 5 分間左側臥位の後、座位の姿勢を保つ)

測定方法	検討例数	呼気採取時間 (分)	カットオフ値 (%)	感度 (%)	特異度 (%)	精度 (%)
質量分析法	119	10	3.0	100	100	100
赤外分光法	113	15	6.0	98.5	97.9	98.2

質量分析法		$^{13}\text{C}$ -尿素呼気試験による判定		赤外分光法		$^{13}\text{C}$ -尿素呼気試験による判定	
		陽性	陰性			陽性	陰性
生検組織検査による判定	陽性	72	0	生検組織検査による判定	陽性	65	1
	陰性	0	47		陰性	1	46

## 5. 臨床成績

### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

### (2) 臨床薬理試験<sup>1)</sup>

健康成人男子 36 例に本剤 50mg、100mg、200mg を単回経口投与した結果、生理学的検査（体重、血圧、脈拍数、体温及び呼吸数）、自覚症状及び他覚所見、安静時 12 誘導心電図、臨床検査において、本剤 1 回量 200mg までの用量で安全性に問題となる所見は認められなかった。

注) 本剤の承認されている用法及び用量は、尿素 (<sup>13</sup>C) として 100mg である。

### (3) 用量反応探索試験<sup>1)</sup>

健康成人男子 36 例(各用量とも *H. pylori* 血清抗体価陽性例及び陰性例各 6 例)に本剤 50、100 及び 200mg を 1 回投与（薬剤は、朝空腹時に水 100mL とともに服用させ、直ちに臥位で 1 回転させた後、座位の姿勢を保つ）した。呼気中 <sup>13</sup>C-標識二酸化炭素濃度 ( $\Delta^{13}\text{CO}_2\%$ ) は、*H. pylori* 血清抗体価陽性例では高く推移したのに対し、陰性例では低く、明らかな違いが認められたことから、本剤の診断用薬としての臨床応用価値が考えられた。さらに、*H. pylori* 血清抗体価陽性例における投与後 4 時間までの <sup>13</sup>C-標識二酸化炭素の呼気中総排泄量は、50mg から 100mg に増量した場合約 1.5 倍に増加したのに対し 100mg 投与群と 200mg 投与群はほぼ同程度であった。このことから 50mg の投与では用量が少ないため *H. pylori* 血清抗体価陽性例であっても  $\Delta^{13}\text{CO}_2\%$  が低値を示す症例があり、陰性例との識別が困難となる可能性が示唆され、100mg 以上の用量が必要であると考えられた。また、50mg 投与では *H. pylori* 血清抗体価陽性例であっても  $\Delta^{13}\text{CO}_2\%$  が低値を示す症例が、200mg 投与では陰性例であっても  $\Delta^{13}\text{CO}_2\%$  高値を示す症例があった。50mg では用量不足、また 200mg では逆に用量が多く口腔内細菌の影響を受けやすくなる可能性が示唆され、投与量は 100mg が妥当であると判断された。（図 V-1～2 参照）

注) 本剤の承認されている用法及び用量は、尿素 (<sup>13</sup>C) として 100mg である。

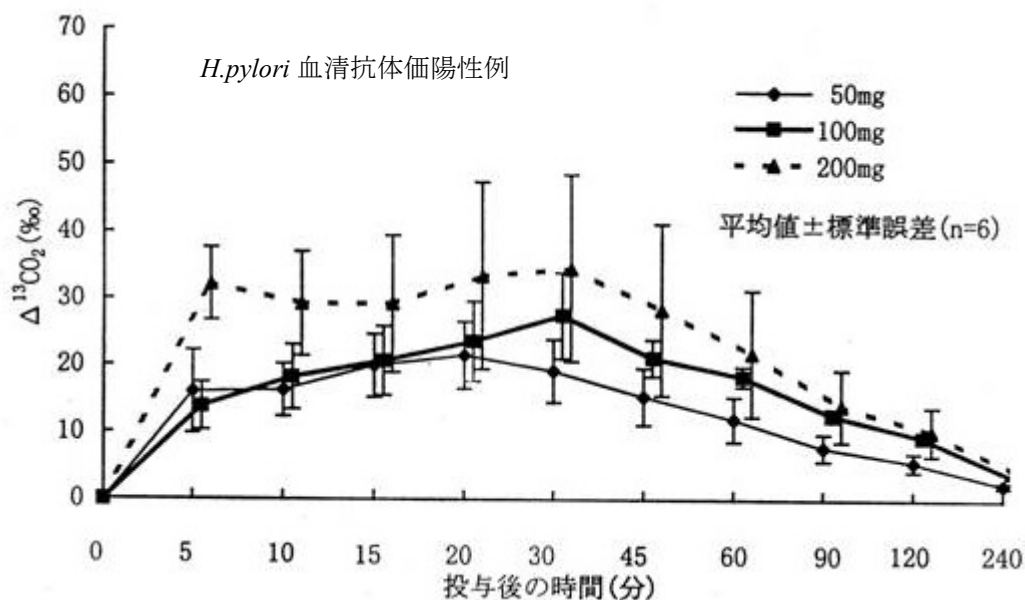
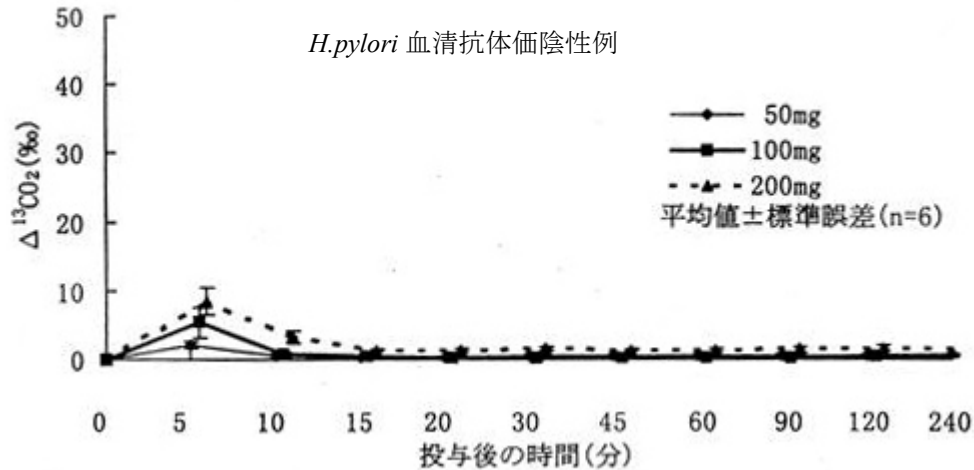


図 V-1 ピロニック 50、100 及び 200mg 投与後の平均呼気中 <sup>13</sup>C-標識二酸化炭素濃度 ( $\Delta^{13}\text{CO}_2\%$ )



図V-2 ピロニック 50、100 及び 200mg 投与後の平均呼気中  $^{13}\text{C}$ -標識二酸化炭素濃度 ( $\Delta^{13}\text{CO}_2\%$ )

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

国内追加第Ⅲ相試験

*H. pylori* 感染陽性例あるいは陰性例を対象に、「服用後直ちにうがいをした後、5分間左側臥位の姿勢を保ち、その後は座位の姿勢を保つ」条件で、本剤 100mg を 1 回経口投与し、 $^{13}\text{C}$ -尿素呼気試験を実施した。呼気中  $^{13}\text{CO}_2$  ( $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$  比) は質量分析法と赤外分光法を用いて測定し、投与後 10 分、15 分、20 分及び 30 分の測定値から算出した感度、特異度及び精度より至適な呼気採取時間とその時のカットオフ値を求めた。

その結果、質量分析法における最適な呼気採取時間は投与後 10 分、その時のカットオフ値は 3.0%であった。また、赤外分光法においては、最適な呼気採取時間は投与後 15 分、その時のカットオフ値は 6.0%であった<sup>2)</sup>。

ピロニックを用いた  $^{13}\text{C}$ -尿素呼気試験の測定方法別の診断精度

測定方法	検討例数	呼気採取時間 (分)	カットオフ値 (%)	感度 (%)	特異度 (%)	精度 (%)
質量分析法	119	10	3.0	100	100	100
赤外分光法	113	15	6.0	98.5	97.9	98.2

副作用発現頻度は、1.9% (5/257 例) であった。

##### 2) 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

該当しない

#### (7) その他

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

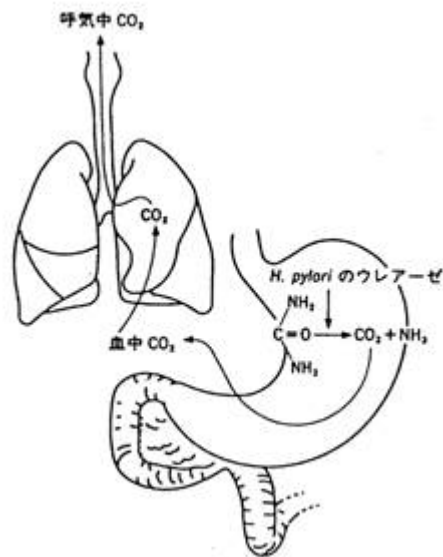
該当しない

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

〔測定法〕

ヒトに本剤を経口投与したとき、胃内に *H. pylori* が存在する場合は、そのウレアーゼ活性により本剤が  $^{13}\text{CO}_2$  と  $\text{NH}_3$  に分解され、発生した  $^{13}\text{CO}_2$  が血液を介して速やかに呼気中に排泄される。尿素呼気試験はこの原理を応用して  $^{13}\text{C}$ -標識尿素内服後の呼気中  $^{13}\text{CO}_2$  濃度の変化を測定することにより、*H. pylori* の存在を検出する方法である。この  $^{13}\text{CO}_2$  濃度変化は、本剤服用前及び服用後に採取した呼気を質量分析法あるいは赤外分光法により測定する。



図VI-1 尿素呼気試験の原理

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

「V-5-(4)-1) 有効性検証試験」の項参照



## 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

該当しない

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

*H. pylori* 抗体価陽性及び陰性健康成人（各 6 例）にピロニック 100mg を空腹時 1 回経口投与後の血清中未変化体濃度の薬動学的パラメータは、以下のとおりであった<sup>1)</sup>。

<i>H. pylori</i> 抗体価	T <sub>max</sub> (min)	C <sub>max</sub> (µg/mL)	t <sub>1/2</sub> (h)	AUC <sub>0~24</sub> (µg · h/mL)
陽性	45 ± 5	3.2 ± 0.5	15.9 ± 2.7	45.4 ± 9.2
陰性	35 ± 7	3.7 ± 0.2	14.8 ± 3.2	37.3 ± 3.5

平均値 ± 標準誤差

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

#### (3) 消失速度定数

該当資料なし

#### (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

吸収率：ほぼ 100%（ラット）<sup>3)</sup>

## 5. 分布

### (1) 血液—脳関門通過性

ラットに  $^{14}\text{C}$ -標識尿素を  $2\text{mg/kg}$  経口投与後の組織中放射能濃度の検討では、脳、眼球中放射能濃度は投与後 4 時間で  $C_{\text{max}}$  に達した。また、脳中濃度は血漿中濃度の  $1/5$  以下と最も低かった<sup>3)</sup>。

### (2) 血液—胎盤関門通過性

妊娠 19 日目の雌性ラットに、 $^{14}\text{C}$ -標識尿素を  $2\text{mg/kg}$  経口投与後、胎児及び胎盤中放射能濃度は投与後 30 分では、母体血漿中濃度 ( $2,413\text{ng eq./mL}$ ) の  $1/2$  前後であった。また、投与後 24 時間では、胎児及び胎盤中濃度は血漿中濃度とほぼ等しく、それぞれ、30 分値の  $1/16$ 、 $1/25$  に低下した。

全身オートラジオグラフィーにより胎児体内での分布を検討した結果、経口投与後 30 分において、胎児中には脳を除いてほぼ均一に、母体血液中濃度より低い放射能が認められた。胎児の脳中濃度はさらに低く、母体の脳中濃度とほぼ同程度であった<sup>4)</sup>。

### (3) 乳汁への移行性

授乳期の雌性ラット（分娩後 10～11 日目）に非絶食下  $^{14}\text{C}$ -標識尿素  $2\text{mg/kg}$  を経口投与した。乳汁中濃度は投与後 30 分で、 $1,311\text{ng eq./mL}$  と測定時点中で最も高い値を示した後、経時的に減少し、8 時間では 30 分値の約  $1/6$  に、24 時間では  $1/20$  以下に低下した。また、48 時間以後、乳汁中濃度は測定信頼限界未満となった。血漿中濃度と比較して、乳汁中濃度は、投与後 30 分ではやや低かったが、4～24 時間では高く推移した<sup>4)</sup>。

### (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

ラットに  $^{14}\text{C}$ -標識尿素を  $2\text{mg/kg}$  経口投与後の組織中放射能濃度の検討では、組織中濃度は薬物投与部位である消化管を除くと、腎臓及び膀胱で高かった<sup>3)</sup>。

### (6) 血漿蛋白結合率

6.6%（イヌ、 $1.5\text{g/kg}$  静脈内投与、平衡透析法）<sup>5)</sup>

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

体内では代謝されない<sup>1,3)</sup>。

ラットに  $^{14}\text{C}$ -標識尿素を  $2\text{mg/kg}$  経口投与後の血漿及び尿中には未変化体のみが認められた。投与量の約 95%が未変化体のまま尿中へ排泄された<sup>3)</sup>。

### (2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

該当しない

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当しない

## 7. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

尿中<sup>1)</sup>

### (2) 排泄率

投与後 24 時間までに 83～86%が尿中に排泄される<sup>1)</sup>（健康成人、空腹時、 $100\text{mg}$  1 回投与）。

### (3) 排泄速度

「VII-7-(2)排泄率」の項参照

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

該当資料なし

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

設定されていない

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 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」の項参照

### 5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

### 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 胃切除を受けた患者

本剤の胃内滞留時間が短縮することにより、判定に影響を及ぼすことがある。

##### 9.1.2 無酸症の患者又は *Helicobacter heilmannii* 等のウレアーゼ活性を有する細菌が胃内に生息する患者

偽陽性となるおそれがある。

#### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

#### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

#### (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、診断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

診断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。

#### (7) 小児等

##### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

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

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用		
	0.5%以上	0.1～0.5%未満
血液		白血球増多
肝臓	ALP、 $\gamma$ -GTP の上昇	AST、ALT の上昇
腎臓		尿蛋白、尿潜血、血尿
その他	総コレステロール上昇	

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

ピロニック錠 100mg の副作用の発現状況  
－承認時までの臨床試験・使用成績調査の副作用－

	承認時までの状況	使用成績調査	合計
調査施設数	20	74	92
調査症例数	360	577	937
副作用等の発現症例数	6	1	7
副作用等の発現件数	12	1	13
副作用等の発現症例率	1.67%	0.17%	0.75%
副作用の種類	副作用等の種類別発現件数（率）		
白血球増多	1 (0.28%)	－	1 (0.11%)
AST (GOT) 上昇	1 (0.28%)	－	1 (0.11%)
ALT (GPT) 上昇	1 (0.28%)	－	1 (0.11%)
ALP 上昇	2 (0.56%)	1 (0.17%)	3 (0.32%)
$\gamma$ -GTP 上昇	2 (0.56%)	－	2 (0.21%)
尿蛋白陽性	1 (0.28%)	－	1 (0.11%)
尿潜血陽性	1 (0.28%)	－	1 (0.11%)
血尿	1 (0.28%)	－	1 (0.11%)
総コレステロール上昇	2 (0.56%)	－	2 (0.21%)

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

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 診断上の注意

胃内の *H. pylori* の菌体数と <sup>13</sup>C-尿素呼気試験法の結果 ( $\Delta^{13}\text{CO}_2$  値) の相関は確立していない。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験<sup>6)</sup>

##### 【中枢神経系に対する作用】

本薬は 300 及び 1,000mg/kg (経口投与) でマウスの一般症状及びマウス及びラットの中枢神経系に関する各試験項目[一般症状、自発運動量、ヘキソバルビタール睡眠増強作用、電気刺激誘発痙攣 (痙攣発現閾値)、酢酸ライジング、正常体温、自発脳波]に対して作用を示さなかった。

##### 【自律神経系に対する作用】

本薬は  $10^{-3}$  及び  $10^{-2}$ M (添加) の濃度でモルモット摘出回腸縦走筋標本におけるアセチルコリン、ヒスタミン及びセロトニン誘発収縮に対して作用を示さなかった。塩化バリウム誘発収縮に対して  $10^{-2}$ M の濃度においてのみ抑制傾向 (11%) を示したが、その作用は弱く、本薬は各種アゴニスト誘発収縮に対して著明な作用を示さないと考えられる。

##### 【呼吸・循環器系に対する作用】

本薬は 30 及び 100mg/kg (静脈内投与) で麻酔イヌの呼吸数、平均血圧、心拍数、総頸動脈血流量及び大腿動脈血流量に対して作用を示さなかった。心電図に対しては 30mg/kg で PR 間隔の延長、QTc 間隔の短縮、100mg/kg で QTc 間隔の短縮を示した。しかしながら、PR 間隔は 100mg/kg で作用がなく、QTc 間隔の変化も軽度 (0.2~0.3%) であることから、100mg/kg まで心電図に顕著な作用を示さないと考えられた。300mg/kg (静脈内投与) の高用量で呼吸数の一過性増加、平均血圧の一過性下降後上昇、心拍数の一過性増加傾向、総頸動脈血流量の一過性増加後に一過性減少及び中心静脈圧の上昇を示した。また、左心室収縮期圧の一過性下降後上昇、左心室拡張終期圧の上昇、+dP/dt<sub>max</sub> の一過性増加及び -dP/dt<sub>max</sub> の一過性減少を示したが、大腿動脈血流量に対して作用を示さなかった。心電図に対してはこの投与量で RR 間隔の短縮後延長、PR 間隔の延長、QTc 間隔の一過性延長、R 波の減高後増高を示した。また、本薬は  $10^{-3}$ M (添加) でモルモット摘出心房の律動数及び収縮力に作用を示さなかったが、 $10^{-2}$ M の高濃度で収縮力を軽度 (2.5%) ではあるが有意に増大させた。 $10^{-2}$ M の濃度と本薬の臨床用量 100mg を服用した時の最高血清中濃度 (約  $5 \times 10^{-5}$ M) との間には約 200 倍の乖離が認められた。

##### 【消化器系及び平滑筋に対する作用】

本薬は  $10^{-3}$  及び  $10^{-2}$ M (添加) の濃度でウサギ摘出回腸自動収縮に対して作用を示さず、平滑筋に対する直接作用は認められなかった。本薬は 300mg/kg (経口投与) でマウス及びラットの小腸炭末輸送に作用を示さなかったが、1,000mg/kg で促進作用 (それぞれ 29%及び 13%) を示した。また、300 及び 1,000mg/kg (経口投与) でラットの胃排出能に作用を示さなかったが、1,000mg/kg (十二指腸内投与) で胃液量の減少、pH の上昇、酸濃度の低下及び酸分泌量の減少を示した。ラットに 1,000mg/kg を経口投与した時の最高血漿中濃度は約  $8 \times 10^{-3}$ M であり、本薬の臨床用量 100mg を服用した時の最高血清中濃度との間には約 160 倍の乖離が認められた。

##### 【血液系に対する作用】

本薬は  $10^{-3}$  及び  $10^{-2}$ M (添加) の濃度で ADP 及びコラーゲン誘発モルモット血小板凝集に作用を示さなかった。さらに、これら濃度でラット及びヒトの血液凝固 (プロトロンビン時間、活性部分トロンボプラスチン時間) に対しても作用を示さなかった。

##### 【腎機能に対する作用】

本薬は 300 及び 1,000mg/kg (経口投与) で生理食塩水負荷ラットの尿量及び尿中電解質 (Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>及び Cl<sup>-</sup>) 排泄に対して作用を示さなかった。

#### (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<sup>7)</sup>

概略の致死量 (mg/kg)

動物種・性		投与経路	経口
ラット (Jcl : SD)	♂		>2,000
	♀		>2,000
イヌ	♂		>1,000
	♀		>1,000

### (2) 反復投与毒性試験<sup>8,9)</sup>

4週間の反復経口投与毒性試験における無毒性量は、ラットで1,000mg/kg/日以上、イヌでは100mg/kg/日であった。ラットでは最高用量の1,000mg/kg/日投与において、各種検査で本薬投与に起因すると考えられる変化は認められなかった。一方、イヌにおいては500mg/kg/日投与で嘔吐及び軟便が観察され、本薬の消化器系に対する影響が示唆された。

### (3) 遺伝毒性試験<sup>10-13)</sup>

復帰突然変異、染色体異常及び小核の誘発性は認められなかった。

### (4) がん原性試験

該当資料なし

### (5) 生殖発生毒性試験<sup>14-18)</sup>

ラット及びウサギを用いた生殖発生毒性試験において、最高用量の1,000mg/kg/日で親動物の生殖機能（交尾、受胎、妊娠、分娩及び哺育）並びに胎児の発生、発育、出生児の発育、感覚・反射、行動、学習能力、生殖機能に影響は認められなかった。

### (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：ピロニック錠 100mg 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：尿素 (<sup>13</sup>C) 該当しない

### 2. 有効期間

有効期間：5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：あり

その他の患者向け資材：「尿素呼気試験手順説明書（質量分析法）」[<https://sumitomo-pharma.jp/product/pylonic/>]

「尿素呼気試験手順説明書（赤外分光法）」[<https://sumitomo-pharma.jp/product/pylonic/>]

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ユービット錠 100mg

同効薬：なし

### 7. 国際誕生年月日

1998年12月18日

### 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
ピロニック錠 100mg	2001年8月29日	21300AMZ00683	2002年6月14日	2002年7月29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

該当しない

### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知年月日：2009年6月19日

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第14条第2項第3号（承認拒否事由）イからハまでのいずれにも該当しない。

### 11. 再審査期間

4年：2001年8月29日～2005年6月15日（再審査終了）

### 12. 投薬期間制限に関する情報

投薬期間に上限が設けられている医薬品に該当しない。

（本剤の効能又は効果は「ヘリコバクター・ピロリの感染診断」）

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 (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ピロニック錠 100mg	7290005F1029	7290005F1029	114965401	610462013

14. 保険給付上の注意

該当しない

## XI . 文献

### 1. 引用文献

- 1)三輪 剛ほか: 臨床医薬. 1999; 15: 53-65
- 2)社内資料: 追加第Ⅲ相試験成績
- 3)社内資料: ラットにおける単回投与後の体内動態 (血漿中動態等)
- 4)社内資料: ラットにおける単回投与後の体内動態 (胎児・乳汁移行)
- 5)Watanabe J., et al.: J. Pharm. Dyn. 1984; 7: 294-303 (PMID: 6470927)
- 6)社内資料: 一般薬理作用
- 7)猶原兼人ほか: 薬理と治療. 1998; 26: 1333-1343
- 8)猶原兼人ほか: 薬理と治療. 1998; 26: 1345-1363
- 9)猶原兼人ほか: 薬理と治療. 1998; 26: 1365-1391
- 10)社内資料: 変異原性試験 (細菌を用いる復帰突然変異)
- 11)社内資料: 哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験
- 12)社内資料: 変異原性試験 (マウスを用いる小核試験)
- 13)社内資料: 変異原性試験 (ラットを用いる小核試験)
- 14)千原和弘ほか: 薬理と治療. 1998; 26: 1393-1400
- 15)千原和弘ほか: 薬理と治療. 1998; 26: 1419-1434
- 16)千原和弘ほか: 薬理と治療. 1998; 26: 1401-1407
- 17)千原和弘ほか: 薬理と治療. 1998; 26: 1409-1417
- 18)社内資料: 妊娠ウサギにおける血漿中濃度

### 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

主な外国での効能又は効果、用法及び用量等を、外国における添付文書に基づいて以下に示す。（2017年7月時点）

出典	米国添付文書（2016年1月）
会社名	Otsuka America Pharmaceutical, Inc
販売名	BreathTek® UBT for <i>H. pylori</i> Kit
承認年月	1996年9月
剤形・規格	Each 3 gram dose of Pranactin-Citric is supplied in a polyethylene-lined foil pouch and contains 75 mg of <sup>13</sup> C-urea, citric acid, aspartame and mannitol.
効能又は効果	<p><b>1 Intended Use</b>            The BreathTek® UBT for <i>H. pylori</i> Kit (BreathTek UBT Kit) is intended for use in the qualitative detection of urease associated with <i>H. pylori</i> in the human stomach and is indicated as an aid in the initial diagnosis and post-treatment monitoring of <i>H. pylori</i> infection in adults, and pediatric patients 3 to 17 years old.            The test may be used for monitoring treatment if used at least 4 weeks following completion of therapy.            For these purposes, the system utilizes an Infrared Spectrophotometer for the measurement of the ratio of <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> to <sup>12</sup>CO<sub>2</sub> in breath samples, in clinical laboratories and point-of-care settings. The Pediatric Urea Hydrolysis Rate Calculation Application (pUHR-CA), provided as a web-based calculation program, is required to obtain pediatric test results.            The BreathTek UBT Kit is for administration by a health care professional, as ordered by a licensed health care practitioner.</p>
用法及び用量 (抜粋)	<p><b>8.2 Step-By-Step Procedure</b>            8.2.3 Collect the BASELINE breath sample according to the following procedure:            a. Pick up the blue breath collection bag.            b. Remove the pull-off cap from the mouthpiece of the breath collection bag.            c. Instruct the patient to: (1) breathe normally; (2) take a deep breath then pause momentarily; (3) exhale into the mouthpiece of the bag.            d. Replace the cap firmly until it clicks on the mouthpiece of the bag.            8.2.4 Prepare the Pranactin-Citric solution <i>no more than 60 minutes before administering it to the patient. Urea slowly decomposes in water.</i>            8.2.5 Instruct the patient, including pediatric patients aged 3-17 regardless of age and body weight, to drink all of the drug solution with the straw provided, without stopping. Advise the patient NOT to ‘rinse’ the inside of his/her mouth with the drug solution before swallowing.            8.2.6 Set the timer for 15 minutes. The patient should sit quietly and should not eat, drink or smoke during the 15 minute interval. Breath sample may be collected no later than 30 minutes POST-DOSE.            8.2.7 After 15 minutes have elapsed, pick up the pink breath collection bag. Collect the POST-DOSE breath sample according to the procedure described in Steps 8.2.3 b through 8.2.3 d.</p>
カットオフ値	2.4%(Infrared Spectrophotometer 法)

出典	欧州 SPC（2008年5月）
会社名	Torbet Laboratories Limited
販売名	Pylobactell 100mg soluble tablet
承認年月	1998年5月
剤形・規格	Soluble tablet. White, biconvex tablet. Each soluble tablet contains 100 mg of <sup>13</sup> C-urea
効能又は効果	<p><b>4.1 Therapeutic indications</b>            This medicinal product is for diagnostic use only.            For <i>in vivo</i> diagnosis of gastroduodenal <i>Helicobacter pylori</i> (<i>H. pylori</i>) infection.</p>
用法及び用量 (抜粋)	<p><b>4.2 Posology and method of administration</b>            The Pylobactell tablet is for oral administration.            Adults: The tablet is to be dissolved in water and taken 10 minutes after the start of the breath test procedure. The patient should fast for at least 4 hours before the test so that the test is taken on an empty stomach.            If the patient has eaten a heavy meal, then it will be necessary to fast for 6 hours prior to the test.</p>

カットオフ値	3.5‰ (isotope-ratio-mass-spectrometry:IRMS 法)
--------	---

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

#### 4. 効能又は効果 ヘリコバクター・ピロリの感染診断

#### 6. 用法及び用量

通常、成人には尿素 ( $^{13}\text{C}$ ) として 100mg (1錠) を空腹時に 1 回経口投与する。

[標準的な  $^{13}\text{C}$ -尿素呼気試験法]

- (1) ピロニック服用前に呼気を採取する。
- (2) ピロニック錠 100mg (1錠) を、水約 50mL とともに空腹時に服用する。ただし、錠剤をつぶしたり、口腔内で噛み砕いたり、水に溶解したりせず、そのまま速やかに服用する。
- (3) 服用後直ちに口腔内を水で 2~3 回うがいをして吐き出し、口腔内に残存する尿素 ( $^{13}\text{C}$ ) を排除する。
- (4) 水でうがいの後は左側臥位の姿勢を 5 分間保ち、その後は座位の姿勢を保つ。
- (5) ピロニック服用後所定の時間に呼気を採取する。
- (6) 服用前と服用後の呼気中  $^{13}\text{CO}_2$  ( $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$  比) を測定し、その変化量 ( $\Delta^{13}\text{CO}_2\%$ ) を算出し、判定する。

## 2. 海外における臨床支援情報

### (1)妊婦等に関する海外情報

		参考：分類の概要
オーストラリアの分類	B2 (2016 年 10 月)	B2 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed. Studies in animals are inadequate or may be lacking, but available data show no evidence of an increased occurrence of fetal damage.

本邦における使用上の注意「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、上記とは異なる。

#### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、診断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。

#### 9.6 授乳婦

診断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。

### (2)小児等に関する海外情報

出典	記載内容
米国添付文書 (2016 年 1 月)	<b>1 Intended Use</b> The BreathTek® UBT for H. pylori Kit (BreathTek UBT Kit) is intended for use in the qualitative detection of urease associated with H. pylori in the human stomach and is indicated as an aid in the initial diagnosis and post-treatment monitoring of H. pylori infection in adults, and pediatric patients 3 to 17 years old. <b>4 Warnings and Precautions</b> 4.11 Safety and effectiveness has not been assessed in children below the age of 3 years.
欧州 SPC (2008 年 5 月)	<b>4.2 Posology and method of administration</b> The Pylobactell tablet is for oral administration. <i>Paediatric patients:</i> Pylobactell is not recommended for use in children and adolescents below the age of 18 years due to insufficient data on efficacy.

本邦における「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、上記とは異なる。

#### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

## 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

#### (1) 粉碎

該当資料なし（「V-3-(1)用法及び用量の解説」の項参照）

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし（「V-3-(1)用法及び用量の解説」の項参照）

### 2. その他の関連資料

該当資料なし



製造販売元  
**住友ファーマ株式会社**  
〒541-0045 大阪市中央区道修町 2-6-8

〈製品に関するお問い合わせ先〉  
**くすり情報センター**  
**TEL 0120-034-389**  
受付時間／月～金 9:00～17:30(祝・祭日を除く)  
<https://sumitomo-pharma.jp/>