

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
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「杏林」
エソメプラゾールカプセル 20mg「杏林」
ESOMEPRAZOLE Capsules

剤形	カプセル剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注)} 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 「杏林」： 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 「杏林」： 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・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：2022年12月 9日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：キョーリンリメディオ株式会社 販売元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	キョーリンリメディオ株式会社 学術部 TEL：0120-960189 FAX：0120-189099 受付時間：8時～22時（日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://med.kyorin-rmd.com/

本 IF は 2022 年 11 月改訂の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。

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・表現には薬機法の広告規則や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、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I F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、I Fを活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	8. トランスポーターに関する情報	25
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	26
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	26
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	26
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	27
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 警告内容とその理由	27
6. RMP の概要	2	2. 禁忌内容とその理由	27
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	27
1. 販売名	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	27
2. 一般名	3	5. 重要な基本的注意とその理由	27
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	27
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	28
5. 化学名(命名法)又は本質	3	8. 副作用	29
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
III. 有効成分に関する項目	5	10. 過量投与	31
1. 物理化学的性質	5	11. 適用上の注意	31
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	12. その他の注意	31
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	IX. 非臨床試験に関する項目	33
IV. 製剤に関する項目	6	1. 薬理試験	33
1. 剤形	6	2. 毒性試験	33
2. 製剤の組成	6	X. 管理的事項に関する項目	34
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	1. 規制区分	34
4. 力価	7	2. 有効期間	34
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	3. 包装状態での貯法	34
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	4. 取扱い上の注意	34
7. 調製法及び溶解後の安定性	9	5. 患者向け資材	34
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	6. 同一成分・同効薬	34
9. 溶出性	9	7. 国際誕生年月日	34
10. 容器・包装	12	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	34
11. 別途提供される資材類	13	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	34
12. その他	13	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	35
V. 治療に関する項目	14	11. 再審査期間	35
1. 効能又は効果	14	12. 投薬期間制限に関する情報	35
2. 効能又は効果に関連する注意	14	13. 各種コード	35
3. 用法及び用量	14	14. 保険給付上の注意	35
4. 用法及び用量に関連する注意	16	X 文献	36
5. 臨床成績	16	1. 引用文献	36
VI. 薬効薬理に関する項目	20	2. その他の参考文献	36
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	20	XI. 参考資料	37
2. 薬理作用	20	1. 主な外国での発売状況	37
VII. 薬物動態に関する項目	21	2. 海外における臨床支援情報	37
1. 血中濃度の推移	21	XII. 備考	38
2. 薬物速度論的パラメータ	24	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	38
3. 母集団(ポピュレーション)解析	24	2. その他の関連資料	39
4. 吸収	24		
5. 分布	25		
6. 代謝	25		
7. 排泄	25		

略語表

略語	略語内容
Al-P	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
AUC _τ	投与間隔(τ)における血中濃度-時間曲線下面積
BUN	血中尿素窒素
CK	クレアチンキナーゼ
C _{max}	最高血中濃度
EM	extensive metabolizer
CYP	チトクロム P450
Ki	阻害定数
LDH	乳酸脱水素酵素
MALT	mucosa associated lymphoid tissue (粘膜関連リンパ組織)
PM	poor metabolizer
t _{1/2}	消失半減期
Tmax	最高血中濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エソメプラゾールカプセル 10mg/20mg「杏林」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行い承認申請し、2022 年 8 月に承認を取得、2022 年 12 月に薬価収載した。

なお、本剤は、後発医薬品として、キョーリン リメディオ株式会社、日新製薬株式会社、日本ケミファ株式会社、株式会社陽進堂の 4 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、承認を得て上市に至った。

2. 製品の治療学的特性

- エソメプラゾールは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。
- 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、視力障害がある。

（「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- カプセル剤に「エソメプラゾール」、「含量」、「杏林」を印字している。
- カプセル 10mg は灰紫色（キャップ）とうすい黄色（ボディ）の 5 号カプセルで、カプセル 20mg は濃い青色（キャップ）とごくうすい黄赤色（ボディ）の 5 号カプセルである。
- 内容物は腸溶性顆粒である。

（「Ⅳ. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

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	タイトル、参照先
RMP	有	（「Ⅰ. 6. RMP の概要」の項参照）
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

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。（「Ⅰ. 6. RMP の概要」の項参照）

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

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】
<ul style="list-style-type: none"> ・ 汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少 ・ 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 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 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
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

医薬品安全性監視計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動
追加の医薬品安全性監視活動
なし
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

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

。

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 「杏林」

エソメプラゾールカプセル 20mg 「杏林」

(2) 洋名

ESOMEPRAZOLE Capsules 10mg "KYORIN"

ESOMEPRAZOLE Capsules 20mg "KYORIN"

(3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

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)

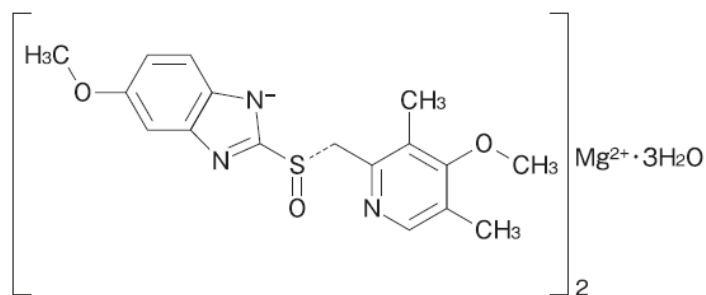
Esomeprazole Magnesium Hydrate (JAN)

(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

化学構造式:



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{34}H_{36}MgN_6O_6S_2 \cdot 3H_2O$

分子量: 767.17

5. 化学名 (命名法) 又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

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～ごくうすい灰色又はごくうすい黄色の粉末である。

(2) 溶解性

メタノール又はエタノール (99.5) に溶けやすく、水に溶けにくい。

(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) 紫外可視吸光度測定法

(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

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	エソメプラゾールカプセル 10mg 「杏林」	エソメプラゾールカプセル 20mg 「杏林」
剤形	硬カプセル剤 内容物：白色～ごくうすい黄色の腸溶性顆粒である。 また、ごくうすい褐色～褐色の腸溶性顆粒を認めることがある。	
色調	灰紫色（キャップ） うすい黄色（ボディ）	濃い青色（キャップ） ごくうすい黄赤色（ボディ）
外形	 5号カプセル	 5号カプセル
本体表示	エソメプラゾール 10 杏林	エソメプラゾール 20 杏林
直径(mm)	長径：11.40 短径：4.90	長径：11.40 短径：4.90
質量(mg)	72.5	117.5

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	エソメプラゾールカプセル 10mg 「杏林」	エソメプラゾールカプセル 20mg 「杏林」
有効成分 (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)	エソメプラゾールマグネシウム水和物 22.3mg (エソメプラゾールとして 20mg)
添加剤	モノステアリン酸グリセリン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、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、ポリソルベート 80、精製白糖、トウモロコシデンプン、タルク、クエン酸トリエチル、酸化マグネシウム カプセル本体：カラギーナン、塩化カリウム、酸化チタン、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、黒酸化鉄、ヒプロメロース	モノステアリン酸グリセリン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、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、ポリソルベート 80、精製白糖、トウモロコシデンプン、タルク、クエン酸トリエチル、酸化マグネシウム カプセル本体：カラギーナン、塩化カリウム、酸化チタン、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、ヒプロメロース、赤色 102 号、青色 1 号

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(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. 力価

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) 加速試験¹⁾

[保存条件]

40°C±2°C、75%RH±5%RH

[試験検体]

PTP包装品：PTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔)、乾燥剤(塩化カルシウム)、フィルム袋(アルミニウム・ポリラミネートフィルム)、紙箱

バラ包装品：ポリエチレン容器、シリカゲル乾燥剤付きポリプロピレンキャップ、紙箱

[試験項目及び規格]

試験項目	規 格
性状	[10mg] ボディがうすい黄色でキャップが灰紫色の硬カプセル剤で、内容物は白色～ごくうすい黄色の腸溶性顆粒である。また、ごくうすい褐色～褐色の腸溶性顆粒を認めることがある。 [20mg] ボディがごくうすい黄赤色でキャップが濃い青色の硬カプセル剤で、内容物は白色～ごくうすい黄色の腸溶性顆粒である。また、ごくうすい褐色～褐色の腸溶性顆粒を認めることがある。
確認試験	紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 273～277nm 及び 299～303nm に吸収の極大を認める。
純度試験	個々の類縁物質:0.2%以下 類縁物質の合計:2.0%以下
製剤均一性	判定値:15.0%以下
溶出性	溶出試験第1液/900mL/パドル法/毎分100回転/120分間/5%以下 溶出試験第2液/900mL/パドル法/毎分100回転/60分間/80%以上
定量法	含量:95.0～105.0%

[結果]

〈エソメプラゾールカプセル 10mg 「杏林」〉

PTP包装品 (100カプセル/箱)

試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適			適
溶出性	適	適	適	適
定量法(含量) [※]	101.29%	100.50%	99.83%	101.33%

※1ロット n=3 の3ロットの平均値

PTP 包装品 (140 カプセル/箱)

試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適	\		適
溶出性	適	適	適	適
定量法(含量)*	101.29%	100.26%	100.26%	101.44%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

バラ包装品

試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適	\		適
溶出性	適	適	適	適
定量法(含量)*	101.29%	100.55%	100.32%	101.19%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

〈エソメプラゾールカプセル 20mg 「杏林」〉

PTP 包装品 (100 カプセル/箱)

試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適	\		適
溶出性	適	適	適	適
定量法(含量)*	101.47%	100.73%	100.66%	100.55%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

PTP 包装品 (140 カプセル/箱)

試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適	\		適
溶出性	適	適	適	適
定量法(含量)*	101.47%	100.61%	100.79%	100.75%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

バラ包装品

試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適	\		適
溶出性	適	適	適	適
定量法(含量)*	101.47%	100.63%	100.67%	100.88%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

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

1) 溶出挙動における類似性及び同等性²⁾

〈エソメプラゾールカプセル 10mg 「杏林」〉

含量が異なる経口固形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B水準に準じて試験を実施した。

標準製剤	エソメプラゾールカプセル 20mg 「杏林」			
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法(パドル法)			
試験条件	試験液量：900mL 試験液の温度：37℃±0.5℃			
	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	溶出試験第1液
			pH6.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
		pH6.8	溶出試験第2液	
	100rpm	pH6.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
50rpm	pH6.0(★)	腸溶性剤の試験液		

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

①平均溶出率

[判定基準]

回転数	試験液	判定基準
50rpm	pH1.2	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±6%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 61 以上である。 ただし、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。
50rpm	pH6.0	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±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。
50rpm	pH6.8	
100rpm	pH6.0	
50rpm	pH6.0(★)	

[結果]

回転数	試験液	判定時点 (分)	12 ベッセルの平均溶出率(%)				判定	
			エソメプラゾール カプセル 10mg 「杏林」	標準製剤	差	f2 関数		
50rpm	pH1.2	120	0.2	0.5	-0.3	/	適合	
50rpm	pH6.0	90	52.1	44.0	8.1		/	適合
		300	85.3	83.8	1.5			
50rpm	pH6.8	60	43.8	31.8	12.0	51	/	適合
		120	91.4	83.4	8.0			
100rpm	pH6.0	30	39.6	31.2	8.4	/	/	適合
		60	90.3	81.1	9.2			
50rpm	pH6.0(★)	70	49.4	48.1	1.3	/	/	適合
		90	84.1	88.6	-4.5			

②個々の溶出率

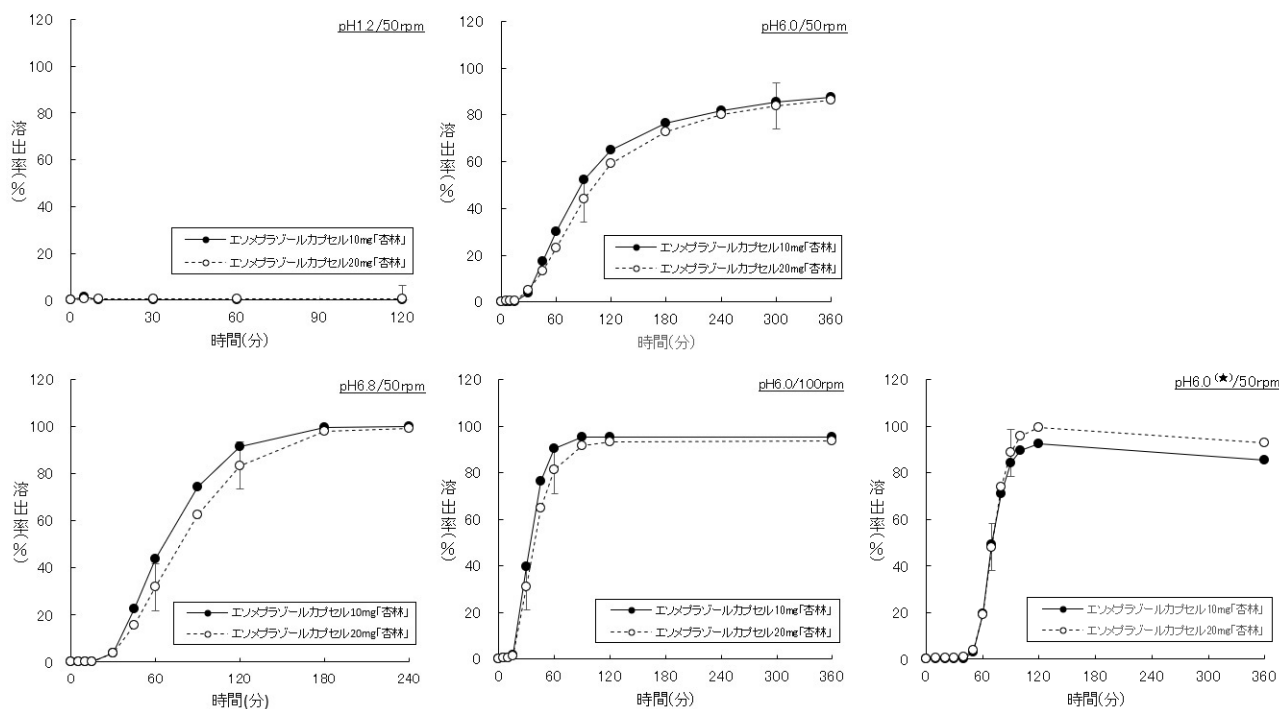
[判定基準]

回転数	試験液	判定基準
50rpm	pH1.2	試験剤の平均溶出率±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。
50rpm	pH6.0	試験剤の平均溶出率±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。
50rpm	pH6.8	
100rpm	pH6.0	
50rpm	pH6.0(★)	試験剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

[結果]

回転数	試験液	判定時点(分)	12ベッセルの溶出率(%)		判定
			平均値	範囲(最小値～最大値)	
50rpm	pH1.2	120	0.2	0.0～0.4	適合
50rpm	pH6.0	300	85.3	77.9～89.7	適合
50rpm	pH6.8	120	91.4	85.4～95.1	適合
100rpm	pH6.0	60	90.3	83.7～96.3	適合
50rpm	pH6.0(★)	90	84.1	76.9～90.0	適合

以上の結果より、平均溶出率、個々の溶出率ともに溶出挙動の同等性の判定基準に適合したため、エソメプラゾールカプセル10mg「杏林」は標準剤と溶出挙動が同等であると判定された。



〈エソメプラゾールカプセル 20mg 「杏林」〉

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)に準じて試験を実施した。

標準製剤	ネキシウムカプセル 20mg			
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法(パドル法)			
試験条件	試験液量：900mL 試験液の温度：37℃±0.5℃			
	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	溶出試験第1液
			pH6.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	溶出試験第2液
	100rpm	pH6.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	

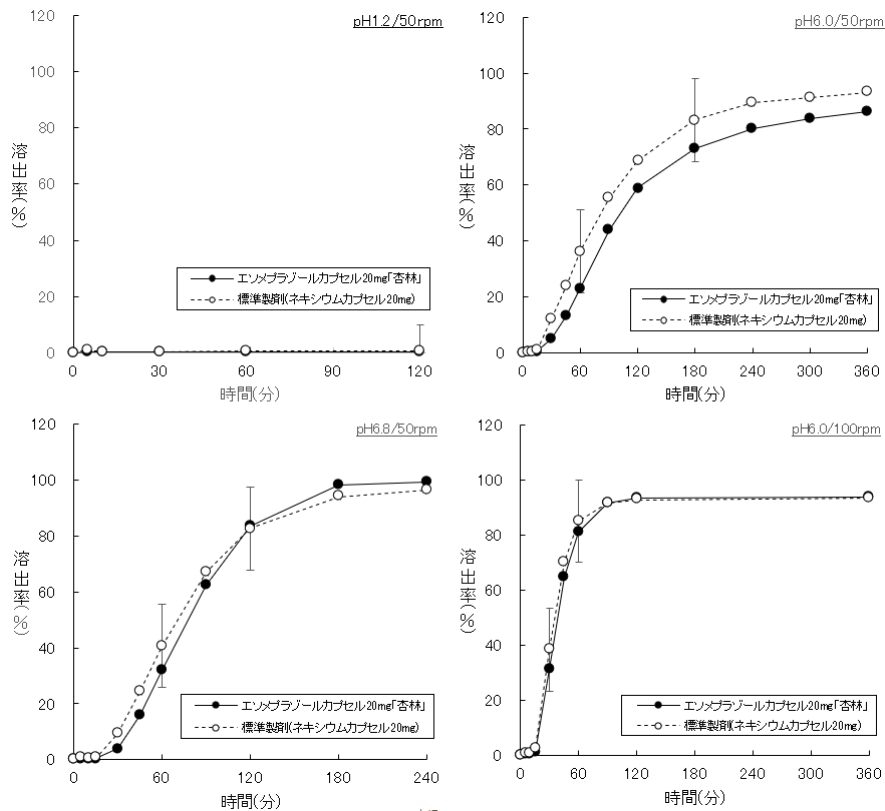
[判定基準]

回転数	試験液	判定基準
50rpm	pH1.2	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±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。 ただし、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	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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。
	pH6.8	
100rpm	pH6.0	

[結果]

回転数	試験液	判定時点(分)	12 ベッセルの平均溶出率(%)			判定
			エソメプラゾールカプセル 20mg 「杏林」	標準製剤	差	
50rpm	pH1.2	120	0.5	0.8	-0.3	適合
		60	23.2	36.3	-13.1	
	pH6.8	180	72.9	83.2	-10.3	適合
		60	31.8	40.7	-8.9	
100rpm	pH6.0	120	83.4	82.6	0.8	適合
		30	31.2	38.4	-7.2	
		60	81.1	85.0	-3.9	

以上の結果より、すべての試験条件において溶出挙動の類似性の判定基準に適合したため、エソメプラゾールカプセル 20mg 「杏林」は標準製剤と溶出挙動が類似していると判定された。



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 「杏林」〉

100 カプセル [10 カプセル (PTP) ×10、乾燥剤入り]

140 カプセル [14 カプセル (PTP) ×10、乾燥剤入り]

300 カプセル [瓶、バラ、乾燥剤入り]

〈エソメプラゾールカプセル 20mg 「杏林」〉

100 カプセル [10 カプセル (PTP) ×10、乾燥剤入り]

140 カプセル [14 カプセル (PTP) ×10、乾燥剤入り]

300 カプセル [瓶、バラ、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

[PTP 包装品]

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

フィルム袋：アルミニウム・ポリラミネートフィルム

箱：紙

[バラ包装品]

容器：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当しない

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

〈カプセル 10mg〉

○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

〈カプセル 20mg〉

○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。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6.用法及び用量

〈カプセル 10mg〉

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。

〈カプセル20mg〉

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

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈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）

逆流性食道炎の治療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。

表 17-1 逆流性食道炎の非再発率

	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。

表 17-2 消化性潰瘍の非発症率

	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⁾。

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。

表 17-3 消化性潰瘍の非発症率

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⁷⁾。

〈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。

表 17-4 消化性潰瘍の非発症率

	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^{8)、9)}。

〈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。

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。

表 17-5 幼児及び小児の試験結果

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¹⁰⁾。

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(PPI) :

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

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 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±23%、62±14% 及び 68±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%~98.3% であった¹⁰⁾。

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

16.1 血中濃度

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⁾。

表 16-1 単回投与の薬物動態パラメータ

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

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⁾。

表 16-2 反復投与の薬物動態パラメータ

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

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¹⁰⁾。

表 16-3 幼児及び小児における薬物動態パラメータ

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

生物学的同等性試験¹⁹⁾

〈エソメプラゾールカプセル 10mg 「杏林」〉

エソメプラゾールカプセル 10mg 「杏林」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 「杏林」を標準製剤としたとき、溶出挙動に基づき、生物学的に同等とみなされた。

(「IV. 9. 溶出性」の項参照)

〈エソメプラゾールカプセル 20mg 「杏林」〉

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、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

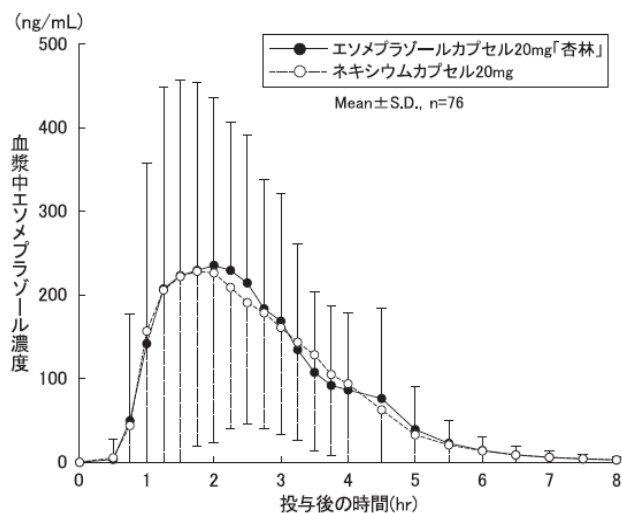
エソメプラゾールカプセル 20mg 「杏林」とネキシウムカプセル 20mg をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 カプセル (エソメプラゾールとして 20mg) 健康成人男子に絶食又は食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

(1) 絶食投与

絶食投与の薬物動態パラメータ

	評価パラメータ		参考パラメータ	
	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 「杏林」	673.1 ± 322.2	498.617 ± 174.949	2.07 ± 0.96	0.87 ± 0.18
ネキシウム カプセル 20mg	661.2 ± 348.8	470.598 ± 206.664	2.01 ± 0.91	0.85 ± 0.21

(Mean ± S. D.)



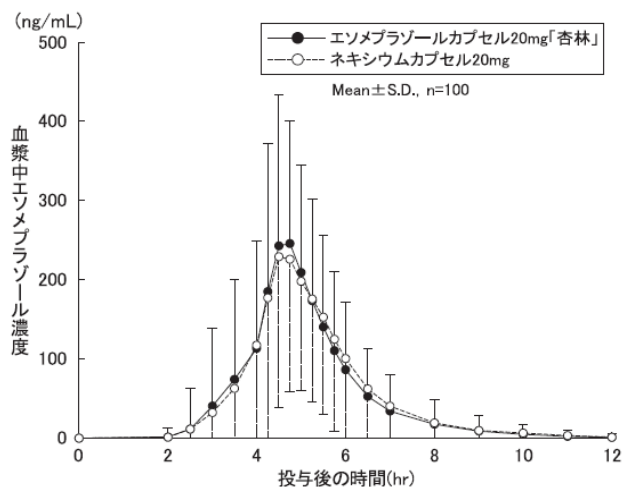
絶食投与の血漿中エソメプラゾール濃度

(2) 食後投与

食後投与の薬物動態パラメータ

	評価パラメータ		参考パラメータ	
	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 「杏林」	553.3 ± 306.2	391.884 ± 170.951	4.52 ± 0.66	0.81 ± 0.22
ネキシウム カプセル 20mg	559.0 ± 315.5	393.107 ± 170.755	4.62 ± 0.93	0.80 ± 0.18

(Mean ± S. D.)



食後投与の血漿中エソメプラゾール濃度

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、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

該当資料なし

2) 併用薬の影響

16.7 薬物相互作用

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 μ 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た²⁰⁾、²¹⁾。

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²²⁾。[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 AUC₀₋₂₄ は増大した。また、エソメプラゾールの AUC₀₋₂₄ は非併用時の約 2 倍に増大した²²⁾。キニジン²²⁾、ナプロキセン²³⁾、ロキソプロフェンナトリウム²⁴⁾、アスピリン²⁵⁾ 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

エソメプラゾールカプセル 20mg「杏林」

健康成人男子、絶食単回経口投与 : 0.8343 \pm 0.1654hr⁻¹ (Mean \pm S. D., n=76)

健康成人男子、食後単回経口投与 : 0.8954 \pm 0.1710hr⁻¹ (Mean \pm S. D., n=100)

(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
「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照
- (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 分布

16.3.1 血漿蛋白結合

エソメプラゾール（添加濃度：2又は20 $\mu\text{mol/L}$ ）のヒト血漿蛋白結合率（*in vitro*）は97%であった²⁶⁾。

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²⁷⁾。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²⁶⁾。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²⁶⁾。[9.3、10. 参照]

- (2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率
「Ⅷ. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照
- (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、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、尿中排泄量と糞中排泄量の比は約4対1であった²⁶⁾。

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 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²⁸⁾。

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²⁹⁾。

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」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」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

10.2 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。
ボリコナゾール	本剤の作用を増強することがある。	
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 ^{※1)}
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 1)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
「Ⅹ. 12. (2)非臨床試験に基づく情報」の項参照
- (5) 生殖発生毒性試験
「Ⅹ. 12. (2)非臨床試験に基づく情報」の項参照
- (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：エソメプラゾールカプセル 10mg/20mg 「杏林」 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

有効成分：エソメプラゾールマグネシウム水和物 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

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ネキシウムカプセル 10mg/20mg、ネキシウム懸濁用顆粒分包 10mg/20mg

同 効 薬：プロトンポンプインヒビター（オメプラゾール、ラベプラゾールナトリウム、ランソプラゾール、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

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 「杏林」	2022年8月15日	30400AMX00382000	2022年12月9日	2022年12月9日
エソメプラゾール カプセル 20mg 「杏林」	2022年8月15日	30400AMX00383000	2022年12月9日	2022年12月9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

2022年11月22日 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 症候群における小児の用法・用量を追加

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

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 (9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「杏林」	2329029M1051	2329029M1051	129225101	622922501
エソメプラゾール カプセル 20mg「杏林」	2329029M2058	2329029M2058	129226801	622922601

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
エソメプラゾールカプセル 10mg「杏林」・20mg「杏林」の安定性試験に関する資料（加速試験）
- 2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
エソメプラゾールカプセル 10mg「杏林」・20mg「杏林」の溶出性に関する資料
- 3) 木下芳一 他：日消誌. 2013, 110(2), 234-242
- 4) 木下芳一 他：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、申請資料概要 2.7.6.2）
- 6) Sugano, K., et al. : Alim. Pharmacol. Ther. 2012, 36(2), 115-125
- 7) Sugano, K., et al. : BMC Gastroenterology. 2013, 13 : 54
- 8) Sugano, K., et al. : Gut. 2014, 63(7), 1061-1068
- 9) 国際共同第Ⅲ相試験（ネキシウムカプセル：2012年6月22日承認、審査報告書）
- 10) 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/懸濁用顆粒分包：2018年1月19日承認、申請資料概要 2.7.6.2）
- 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、申請資料概要 2.6.2.1）
- 12) 長嶋浩貴 他：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、申請資料概要 2.6.2.2）
- 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、申請資料概要 2.6.2.2）
- 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、申請資料概要 2.6.2.2）
- 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、申請資料概要 2.6.2.2）
- 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、申請資料概要 2.7.2.2、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、申請資料概要 2.7.2.3）
- 19) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
エソメプラゾールカプセル 10mg「杏林」・20mg「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料
- 20) Li, XQ., et al. : Drug Metab. Dispos. 2004, 32(8), 821-827
- 21) *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、申請資料概要 2.7.2.3）
- 22) Andersson, T., et al. : ECLin. Pharmacokinet. 2001, 40(7), 523-537
- 23) Hassan-Alin, M., et al. : Clin. Drug Investig. 2005, 25(11), 731-740
- 24) 八木道夫：臨床医薬. 2011, 27(10), 747-756
- 25) Niazi, M., et al. : Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 2009, 47(9), 564-569
- 26) Andersson, T., et al. : Clin. Pharmacokinet. 2001, 40(6), 411-426
- 27) Äbelö, A., et al. : Drug Metab. Dispos. 2000, 28(8), 966-972
- 28) Hasselgren, G., et al. : Clin. Pharmacokinet. 2001, 40(2), 145-150
- 29) Sjövall, H., et al. : Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2002, 14(5), 491-496
- 30) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
エソメプラゾールカプセル 10mg「杏林」の経管投与試験に関する資料
- 31) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
エソメプラゾールカプセル 20mg「杏林」の経管投与試験に関する資料

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

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XII. 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。

掲載根拠：「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する Q&A について（その3）」

令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡

(1) 粉碎

本剤のカプセル内容物は腸溶性顆粒であり、粉碎した場合、本剤の放出制御の特性が失われるおそれがあります。そのため、内容物を粉碎した場合の安定性試験は実施しておりません。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性^{30), 31)}

[試験方法]

崩壊懸濁試験

注入器の押し子部を抜き取り、注入器内にカプセル剤をそのまま1個入れて押し子を戻し注入器に55℃のお湯20mLを吸い取り、筒先の蓋をして5分間自然放置する。5分後に、崩壊・懸濁の状況を観察する。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後、注入器を手で180度15往復横転して攪拌し崩壊・懸濁の状況を再確認する。10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止する。この中止した薬品のうち、開封可能なカプセル剤は開封して充填薬を注入器に入れて同様に試験を行う。なお、10分間放置後に注入器を手で180度15往復横転して攪拌し崩壊・懸濁の状況が、時間をかければ完全崩壊又は通過しそうな状況であった場合は、カプセルの開封は行わないこととする。

通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液の入った注入器をチューブに接続し約2~3mL/秒(10秒で20mL)の速度で注入する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端3分の2を水平にし、他端(注入端)を30cmの高さにセットする。サイズ8Fr.長さ120cmのチューブに注入し、通過性を観察する。薬を注入した後に適量の水を同じ注入器で吸い取り、チューブ内を洗う時、注入器内・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。8Fr.で、注入器内・チューブ内に薬が残存している場合は、チューブサイズを12Fr.に変えて通過性を観察する。また、1回の洗浄で注入器内・チューブ内に薬が残存していた場合、追加で洗浄を行い、チューブ内に薬が残存していないか観察する。

懸濁液のpH測定

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液(別に調製)のpHを測定する。

[結果]

〈エソメプラゾールカプセル10mg「杏林」〉

崩壊懸濁試験	通過性試験	懸濁液のpH
10分以内に完全に崩壊・懸濁しなかったが、検体は時間をかければ完全崩壊しそうな状況であった。	8Fr.チューブでは、ほとんどの顆粒は通過しなかった。12Fr.チューブでは、顆粒の一部が押し子の先端に残り、残りの顆粒はチューブ内を通過した。洗浄を追加しても変化はみられなかった。カプセル残渣による閉塞の可能性あり。	6.30

〈エソメプラゾールカプセル20mg「杏林」〉

崩壊懸濁試験	通過性試験	懸濁液のpH
10分以内に完全に崩壊・懸濁しなかったが、検体は時間をかければ完全崩壊しそうな状況であった。	8Fr.チューブでは、ほとんどの顆粒は通過しなかった。12Fr.チューブでは、顆粒の一部が押し子の先端に残り、残りの顆粒はチューブ内を通過した。洗浄を追加しても変化はみられなかった。カプセル残渣による閉塞の可能性あり。	6.43

2. その他の関連資料

該当資料なし