

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2008に準拠して作成

処方箋医薬品

プロトンポンプ・インヒビター

日本薬局方 オメプラゾール腸溶錠

オメプラゾン[®]錠 10mg
オメプラゾン[®]錠 20mg
Omeprazon[®] TABLETS

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	オメプラゾン錠 10mg：1錠中 日局オメプラゾール 10mg オメプラゾン錠 20mg：1錠中 日局オメプラゾール 20mg
一般名	和名：オメプラゾール 洋名：Omeprazole
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：オメプラゾン錠 10mg：2000年12月12日 オメプラゾン錠 20mg：2001年1月19日 （販売名変更に伴う再承認） 薬価基準収載年月日：オメプラゾン錠 10mg：2001年2月2日 オメプラゾン錠 20mg：2001年2月2日 （変更銘柄名での収載日） 発売年月日：オメプラゾン錠 10mg：2001年2月2日 オメプラゾン錠 20mg：1991年4月9日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：田辺三菱製薬株式会社 提携：アストラゼネカ社 英国
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター TEL：0120-753-280 受付時間：9時～17時30分（土、日、祝日、会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://medical.mt-pharma.co.jp/

本IFは2017年7月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ
<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IF と略す)の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」(以下、「IF 記載要領 2008」と略す)により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。
③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008 年 9 月)

目次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 7

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 9
2. 一般名…………… 9
3. 構造式又は示性式…………… 9
4. 分子式及び分子量…………… 9
5. 化学名(命名法) …… 10
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号…………… 10
7. CAS 登録番号…………… 10

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 11
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 12
3. 有効成分の確認試験法…………… 13
4. 有効成分の定量法…………… 13

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 14
2. 製剤の組成…………… 14
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意…………… 14
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 15
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 16
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) …… 16
7. 溶出性…………… 16
8. 生物学的試験法…………… 17
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 18
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 18
11. 力価…………… 18
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 18
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報…………… 18
14. その他…………… 18

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 19
2. 用法及び用量…………… 20
3. 臨床成績…………… 21

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…………… 37
2. 薬理作用…………… 37

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 41
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 47
3. 吸収…………… 47
4. 分布…………… 48
5. 代謝…………… 49
6. 排泄…………… 50
7. 透析等による除去率…………… 51

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…………… 52
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)…………… 52
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由…………… 52
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由…………… 52
5. 慎重投与内容とその理由…………… 52
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法…………… 53
7. 相互作用…………… 55
8. 副作用…………… 60
9. 高齢者への投与…………… 78
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与…………… 78
11. 小児等への投与…………… 78
12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 79
13. 過量投与…………… 79
14. 適用上の注意…………… 79
15. その他の注意…………… 80

16. その他	82
---------	----

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	83
2. 毒性試験	84

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	87
2. 有効期間又は使用期限	87
3. 貯法・保存条件	87
4. 薬剤取扱い上の注意点	87
5. 承認条件等	87
6. 包装	87
7. 容器の材質	87
8. 同一成分・同効薬	88
9. 国際誕生年月日	88
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	88
11. 薬価基準収載年月日	88
12. 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	88
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	89
14. 再審査期間	90
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	90
16. 各種コード	90
17. 保険給付上の注意	90

X I. 文献

1. 引用文献	91
2. その他の参考文献	93

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	95
2. 海外における臨床支援情報	100

X III. 備考

その他の関連資料	106
----------	-----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

スウェーデンのアストラグループ・Astra Hässle 社(現：AstraZeneca 社)では、1967年から従来のものとは異なる新しい作用機序による胃酸分泌抑制剤を目指して研究を進めた結果、ベンゾイミダゾール誘導体に強力かつ持続的な胃酸分泌抑制作用があることを発見した。

更に、本誘導体が胃酸分泌の最終過程を担うプロトンポンプと呼ばれる酵素 H^+ , K^+ -ATPase を阻害して強力な胃酸分泌抑制作用を示すことが明らかになり、1979年に一連の誘導体の中からオメプラゾールが選ばれた。

1982年より吉富製薬(現：田辺三菱製薬)、藤沢薬品工業(現：アステラス製薬)及び藤沢アストラ(現：アストラゼネカ)と共同でオメプラゾール製剤の前臨床試験を開始し、その後の臨床試験により本剤の胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison 症候群に対する1日1回20mgでの有効性、安全性並びに有用性が確認され、1991年1月に承認を取得した。発売後、オメプラゾール製剤として13,847例の使用成績調査を実施し、1997年3月に再審査申請を行った。その結果、1999年3月に医薬品、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条の2(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの再審査結果を得られ、「効能又は効果」並びに「用法及び用量」は承認事項のとおり変更はない旨通知された(1999年3月3日付厚生省医薬安全局長通知)。

その後、2000年12月に「再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法」の用法・用量が追加承認された。更に、オメプラゾール製剤の10mg錠が、「胃潰瘍、吻合部潰瘍、十二指腸潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison 症候群」の効能で2000年12月に承認された。

2002年4月には、オメプラゾール、アモキシシリン水和物、クラリスロマイシンの3剤投与による「胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助」の効能・効果が追加承認され、2007年1月に該当効能に関する用法・用量の一部変更(クラリスロマイシン用量の変更)が承認された。

2007年5月にはオメプラゾール製剤の10mg錠について、「非びらん性胃食道逆流症」の効能・効果が追加承認された。

2007年8月には胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助において、除菌不成功の場合*の治療としてオメプラゾール、アモキシシリン水和物、メトロニダゾールの3剤投与の用法・用量が追加承認された。

※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

2010年6月には「胃 MALT リンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助」、2013年2月には「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」の効能・効果が追加承認された。

なお、2000年12月に用法・用量が追加された「再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法」については、オメプラゾール製剤として1,253例の特定使用成績調査及び121例の製造販売後臨床試験を実施し、2005年3月に再審査申請を行った。2002年4月に効能追加された「胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ除菌の補助」については、オメプラゾール製剤として288例の製造販売後臨床試験(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)及び473例の特定使用成績調査を実施し、2006年7月に再審査申請を行った。その結果、それぞれ2008年6月及び2009年3月に医薬品, 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号イからハまでのいずれにも該当しないとの再審査結果を得られ、「効能又は効果」並びに「用法及び用量」は承認事項のとおり変更はない旨通知された(2008年6月17日付及び2009年3月30日付厚生労働省医薬食品局長通知)。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 世界初のPPI (プロトンポンプインヒビター)である。
- (2) 酸分泌の最終過程であるプロトンポンプを阻害することにより、酸分泌を強力かつ持続的に抑制する。
- (3) 1日1回投与で胃潰瘍, 十二指腸潰瘍, 逆流性食道炎に対し, 治療早期より優れた治癒率を示す。
- (4) 再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法に対しても優れた効果を示す。
- (5) 非びらん性胃食道逆流症による胸やけの改善に高い効果を発揮する。(10mg錠のみ)
- (6) アモキシシリン水和物, クラリスロマイシンとの併用により胃潰瘍, 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として投与される。
また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3剤投与による除菌治療が不成功の場合には二次除菌として, 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メトロニダゾールが用いられる。
※除菌治療に用いられるプロトンポンプインヒビターは, 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又はエソメプラゾールマグネシウム水和物である。
- (7) 副作用の発現率

○ 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
副作用の発現率は1.86% (283例/15,180例) (承認時までの発現率は2.18% (29例/1,333例), 承認時以降の発現率は1.83% (254例/13,847例)) (同一成分薬オメプラール錠の調査結果と合算) 399件で, 主な副作用はALT(GPT)上昇57件(0.38%), AST(GOT)上昇32件(0.21%)等の肝障害, 下痢・軟便27件(0.18%), 白血球減少(症)27件(0.18%), 発

疹 13 件(0.09%),便秘 12 件(0.08%), BUN 上昇 10 件(0.07%)等であった。(再審査終了時)

- 再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法
維持療法の総症例数 1,435 例中 53 例(3.7%)に副作用が認められている。(再審査終了時)
- 非びらん性胃食道逆流症
国内で行われた試験では, 226 例中 9 例(4.0%)に副作用が認められている。(承認時)
- 胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助
国内で行われた試験(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)では, 総症例数 513 例中 273 例(53.2%)に副作用が認められている。(承認時まで及び製造販売後臨床試験終了時)
市販後の高齢者に対する特定使用成績調査(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)では, 473 例中 40 例(8.5%)に副作用が認められている。(再審査終了時)
また, 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メトロニダゾールの 3 剤投与については, 国内において臨床試験等の副作用発現頻度が明確となる試験は実施していない。(承認時)
- 胃 MALT リンパ腫, 特発性血小板減少性紫斑症, 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
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又はメトロニダゾールの 3 剤投与については, 国内においては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。(承認時)
- 重大な副作用として, ショック, アナフィラキシー様症状, 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), 視力障害, 間質性腎炎, 急性腎不全, 低ナトリウム血症, 間質性肺炎, 横紋筋融解症, 錯乱状態があらわれることがある。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：

オメプラゾン錠 10mg

オメプラゾン錠 20mg

(2) 洋名：

Omeprazon TABLETS

(3) 名称の由来：

一般名 (Omeprazole) より

2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

オメプラゾール(JAN)

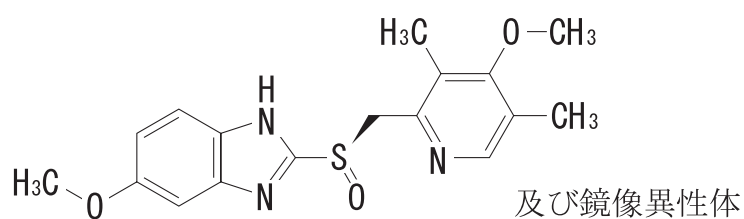
(2) 洋名(命名法)：

Omeprazole (JAN, INN)

(3) ステム：

抗潰瘍剤, ベンゾイミダゾール誘導体：-prazole

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₇H₁₉N₃O₃S

分子量：345.42

5. 化学名(命名法)

(*RS*)-5-Methoxy-2-[[4-methoxy-3,5-dimethylpyridin-2-yl)methyl]sulfinyl]-1*H*-benzimidazole [IUPAC 命名法による]

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

H168/68 (研究コード番号)

7. CAS 登録番号

73590-58-6

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～帯黄白色の結晶性の粉末である。光によって徐々に黄白色となる。

(2) 溶解性：

溶 媒	1g を溶解するのに要した溶媒量 (mL)	溶解性の表現
クロロホルム	5	溶けやすい
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	9	溶けやすい
アセトン	17～18	やや溶けやすい
メタノール	50～60	やや溶けにくい
エタノール(99.5)	60～75	やや溶けにくい
2-プロパノール	280～290	溶けにくい
アセトニトリル	350～420	溶けにくい
ジエチルエーテル	5400～7000	極めて溶けにくい
水	10000 以上	ほとんど溶けない
ヘキサン	10000 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性：

オメプラゾールは 20℃, 相対湿度 53, 75, 82 及び 93% において 1 ヶ月間保存した結果, 重量変化はいずれも 0.01% 以下であり, 本品は吸湿性を示さなかった。

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

融点：約 150℃ (分解)

(5) 酸塩基解離定数：

$pK_{a1} = 4.5$ (ピリジン環, 吸光度法)

$pK_{a2} = 8.9$ (ベンゾイミダゾール環, 吸光度法)

(6) 分配係数：

pH	5.0	6.0	7.0	8.0	9.0	10.0	11.0
クロロホルム/緩衝液※	∞	∞	∞	∞	254	36.4	4.58

※ Britton-Robinson 緩衝液

(7) その他の主な示性値：

N,N-ジメチルホルムアミド溶液(1→25)は旋光性を示さない(ラセミ体)
紫外吸収スペクトル 275nm, 301nm に吸収最大値

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25℃*1		ポリエチレン容器	1年1ヵ月	変化なし
	25℃, 60%RH*1		ポリエチレン袋/ アルミニウム袋	2年	外観の変化がみられたが,他の試験項目は変化なし。
	室温*2		褐色ガラス瓶 (密栓)	2年6ヵ月	外観及び溶状における外観が6ヵ月目以降変化,溶状における透過率が経時的に低下し,類縁物質(HPLC)の増加及び微量の分解物(TLC)を認めた。
	15℃*2		褐色ガラス瓶 (密栓)	2年6ヵ月	外観及び溶状における外観が18ヵ月目以降変化,溶状における透過率が経時的に低下し,30ヵ月目に類縁物質(HPLC)のわずかな増加及び微量の分解物(TLC)を認めた。
	5℃*2		褐色ガラス瓶 (密栓)	2年6ヵ月	変化なし
	4℃*1			ポリエチレン容器	5年
		ポリエチレン袋/ アルミニウム袋	5年	変化なし	
苛酷試験*2	温度	40℃	褐色ガラス瓶 (密栓)	6ヵ月	外観及び溶状における外観が1ヵ月目以降変化,溶状における透過率が経時的に低下し,3ヵ月目以降に類縁物質(HPLC)のわずかな増加及び微量の分解物(TLC)を認めた。
		30℃	褐色ガラス瓶 (密栓)	1年	外観及び溶状における外観が2ヵ月目以降変化,溶状における透過率が経時的に低下し,6ヵ月目以降に類縁物質(HPLC)のわずかな増加及び微量の分解物(TLC)を認めた。
	湿度	30℃, 75%RH	シャーレ (開放)	3ヵ月	外観及び溶状における外観が1ヵ月目以降変化,溶状における透過率が経時的に低下し,2ヵ月目以降に類縁物質(HPLC)のわずかな増加及び微量の分解物(TLC)を認めた。
	光	室内散光 (約500lx)	シャーレ (開放)	3ヵ月	外観及び溶状における外観が1ヵ月目以降変化,溶状における透過率が経時的に低下し,類縁物質(HPLC)のわずかな増加及び微量の分解物(TLC)を認めた。

*1. 試験項目：外観,溶状,類縁物質,含量

*2. 試験項目：外観,確認試験,溶状,乾燥減量,類縁物質[液体クロマトグラフィー(HPLC)],薄層クロマトグラフィー(TLC),含量

<強制分解による生成物>

保存条件		保存形態	保存期間	結果			
固体状態*1	温度	60℃	50日	外観の変化及び分解物を認めた。			
	湿度	40℃, 82%RH					
	光	白色蛍光灯 (約 2500lx)					
溶液状態*2	酸性 (pH5)	光, 室温	遮光	無色透明 小試験管 (密栓)	0.5時間	外観の変化, 含量の 低下及び分解物を 認めた。	
			露光 (フェドメーター : 約 3 万 lx)				
	中性 (pH7)		遮光				8時間
			露光 (フェドメーター : 約 3 万 lx)				3時間
	塩基性 (pH9)		遮光				48時間
			露光 (フェドメーター : 約 3 万 lx)				6時間

*1.試験項目：外観, 赤外吸収スペクトル, 分解物[液体クロマトグラフィー(HPLC), 薄層クロマトグラフィー(TLC)], 含量

*2.試験項目：外観, pH, 分解物[液体クロマトグラフィー(HPLC), 薄層クロマトグラフィー(TLC)], 含量

3. 有効成分の確認試験法

日局「オメプラゾール」の確認試験による。

- (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)

4. 有効成分の定量法







日局「オメプラゾール」の定量法による。

電位差滴定法(滴定液：0.1mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 規格及び性状 :

	錠 10mg			錠 20mg		
有効成分 (1 錠中)	日局 オメプラゾール 10mg			日局 オメプラゾール 20mg		
性状・剤形	白色・フィルムコーティング錠(腸溶錠)					
外形						
規格	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
	6.2	2.8	96.5	7.2	3.2	143

(2) 製剤の物性 :

硬度 : 錠 10mg : 約 125N, 錠 20mg : 約 118N

(3) 識別コード :

錠 10mg : Y-OM10, 錠 20mg : Y-OM20

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 :

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量 :

	錠 10mg	錠 20mg
有効成分 (1 錠中)	日局 オメプラゾール 10mg	日局 オメプラゾール 20mg
添加物	乳糖水和物, デンプングリコール酸ナトリウム, ヒドロキシプロピルセルロース, ラウリル硫酸ナトリウム, 水酸化マグネシウム, ステアリン酸マグネシウム, ヒプロメロース, ヒドロタルサイト, 酸化チタン, ヒプロメロースフタル酸エステル, セタノール, タルク, カルナウバロウ	

(2) 添加物 :

上記(1)項参照

(3) その他 :

該当資料なし

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

[錠 10mg]

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験*1	25℃, 60%RH	PTP*3 +アルミラミネート袋 (シリカゲル入り) +紙箱	4年	1年目以降わずかに類縁物質(液体クロマトグラフィー)を認めしたが,他の試験項目は変化なし。
		ポリエチレン容器 (シリカゲル入り) +紙箱	4年	1年目以降わずかに類縁物質(液体クロマトグラフィー)を認めしたが,他の試験項目は変化なし。
加速試験*2	40℃,75%RH 暗所	PTP*3 +アルミラミネート袋 (シリカゲル入り)	6ヵ月	2ヵ月目以降わずかに微量の類縁物質(液体クロマトグラフィー)を認めしたが,他の試験項目は変化なし。
		ポリエチレン容器 (シリカゲル入り)	6ヵ月	4ヵ月目以降わずかに微量の類縁物質(液体クロマトグラフィー)を認めしたが,他の試験項目は変化なし。

*1.試験項目：外観, 色差(白色度), 硬度, 溶出試験, 耐1液性, 類縁物質, 含量

*2.試験項目：性状, 硬度, 水分, 溶出試験, 耐1液性, 類縁物質, 含量

*3.PTP：ポリプロピレンフィルム, アルミニウム箔

[錠 20mg]

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	室温		PTP +アルミラミネート袋 (シリカゲル入り) +紙箱*1	6年	変化なし
			ポリエチレン容器 (シリカゲル入り) +紙箱*2	5年	3年目に耐1液性のわずかな減少がみられた以外、変化なし。
加速試験*3	40℃,75%RH		PTP +アルミラミネート袋 (シリカゲル入り)	6ヵ月	6ヵ月目にわずかに類縁物質を認める以外、ほぼ安定で規格に適合した。
			ポリエチレン容器 (シリカゲル入り)		
苛酷試験	温度*3	50℃	PTP +アルミラミネート袋 (シリカゲル入り)	3ヵ月	2ヵ月目にわずかに類縁物質を認めた。
		30℃		1年	変化なし
	湿度*4	30℃, 82%RH	PTP	3ヵ月	湿度により水分量の増加の傾向と外観のわずかな着色及び類縁物質をわずかに認めた。

市販の PTP は「ポリプロピレンフィルム+アルミニウム箔」であるが、加速試験及び苛酷試験の PTP は「ポリ塩化ビニリデンフィルム+アルミニウム箔」の結果である。

*1.試験項目：外観、硬度、崩壊試験、溶出試験、薄層クロマトグラフィー(TLC)、含量

*2.試験項目：外観、硬度、崩壊試験、溶出試験、耐1液性、薄層クロマトグラフィー(TLC)、含量

*3.試験項目：外観、崩壊試験、溶出試験、薄層クロマトグラフィー(TLC)、含量

*4.試験項目：外観、乾燥減量、崩壊試験、溶出試験、薄層クロマトグラフィー(TLC)、含量

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

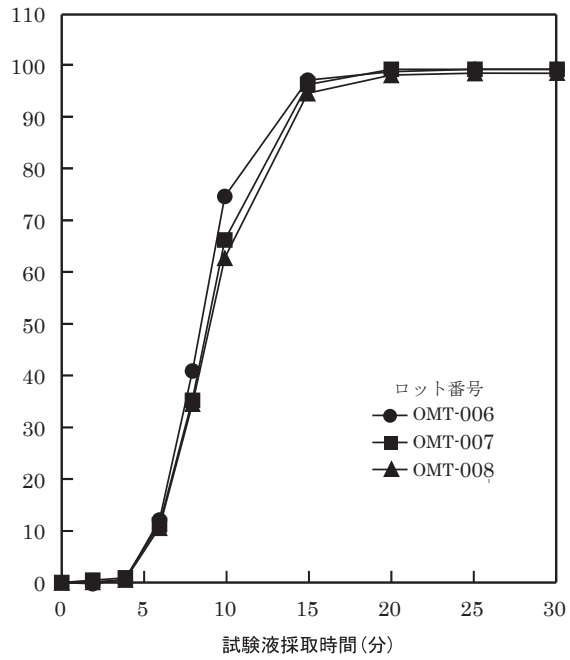
該当しない

7. 溶出性

日局「オメプラゾール腸溶錠」の溶出性による。すなわち、試験液に溶出試験第1液及び溶出試験第2液 900mL ずつを用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、試験液に溶出試験第1液を用いた場合の 10mg 錠及び 20mg 錠の 120 分間の溶出率はそれぞれ 5%以下であり、試験液に溶出試験第2液を用いた場合の 10mg 錠の 20 分間の溶出率及び 20mg 錠の 15 分間の溶出率はそれぞれ 85%以上である。

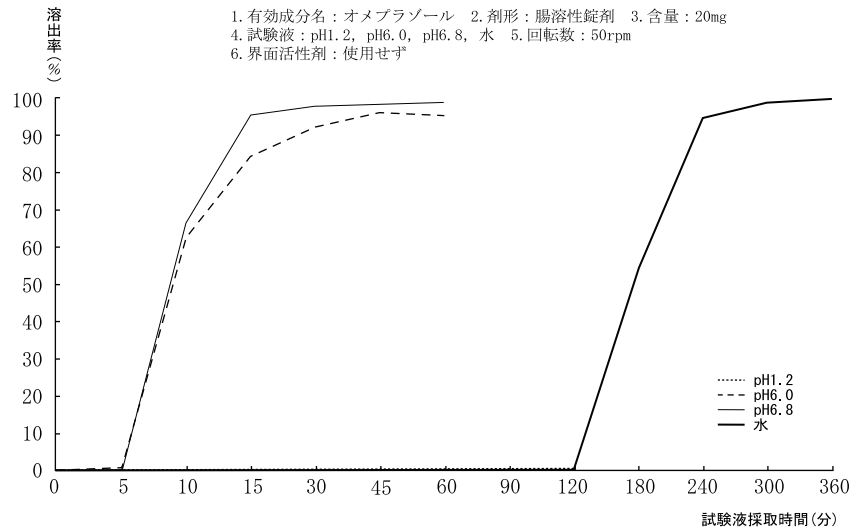
オメプラゾン錠10mg (3ロット)

- 溶出率(%)
1. 有効成分名：オメプラゾール 2. 剤形：腸溶性錠剤
 3. 含量：10mg 4. 試験液：pH6.8 5. 回転数：50rpm
 6. 界面活性剤：使用せず



オメプラゾン錠20mg ^{a)}

1. 有効成分名：オメプラゾール 2. 剤形：腸溶性錠剤 3. 含量：20mg
4. 試験液：pH1.2, pH6.0, pH6.8, 水 5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「オメプラゾール腸溶錠」の確認試験による。

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「オメプラゾール腸溶錠」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

内標準溶液：1,2-ジニトロベンゼンのエタノール(95)溶液(1→400)

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280nm)

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

無

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

<錠 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
- 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

<錠 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
- 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

<効能・効果に関連する使用上の注意>

ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合

- (1) 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。
- (2) 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。
- (3) 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。
- (4) ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎に用いる際には, ヘリコバクター・ピロリが陽性であること及び内視鏡検査によりヘリコバクター・ピロリ感染胃炎であることを確認すること。

<解説>

- (1) ヘリコバクター・ピロリ除菌療法の適応となる胃 MALT リンパ腫は, 限局期 (Lugano 国際会議分類の stage I もしくは II₁) 症例である。進行期におけるヘリコバクター・ピロリ除菌療法の有効性は確立していない。なお, ヘリコバクター・ピロリ除菌治療後も経過観察を十分に行い, 必要に応じて適切な追加治療を行うこと。
- (2) ガイドライン^{a)}では, ヘリコバクター・ピロリ除菌療法の適応となる特発性血小板減少性紫斑病は, ヘリコバクター・ピロリ陽性の原則として血小板数 1 万/ μ L を超える 18 歳以上の慢性症例である。ガイドライン等を参照し, 本剤の使用が適切と判断される症例にのみ投与すること。なお, 除菌治療後も経過観察を十分に行い, 必要に応じて適切な追加治療を行うこと。
- (3) 胃癌の発症抑制効果が確認されているのは, 早期胃癌に対する内視鏡治療後胃のみである。なお, ヘリコバクター・ピロリ除菌治療後も内視鏡検査による定期的な観察を行うこと。
- (4) ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎を確実に診断するため, 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内視鏡的慢性炎症所見を確認すること。

2. 用法及び用量

<錠 10mg >

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

通常, 成人にはオメプラゾールとして 1 日 1 回 20mg を経口投与する。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

通常, 成人にはオメプラゾールとして 1 日 1 回 20mg を経口投与する。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 日 1 回 10 ~ 20mg を経口投与する。

○ 非びらん性胃食道逆流症

通常, 成人にはオメプラゾールとして 1 日 1 回 10mg を経口投与する。なお, 通常, 4 週間までの投与とする。

○ ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

通常, 成人にはオ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, 成人にはオ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。

<錠 20mg >

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

通常, 成人にはオメプラゾールとして 1 日 1 回 20mg を経口投与する。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

通常, 成人にはオメプラゾールとして 1 日 1 回 20mg を経口投与する。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 日 1 回 10 ~ 20mg を経口投与する。

○ ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

通常, 成人にはオ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、成人にはオ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。

<参考>

効能・効果	錠 10mg	錠 20mg	1回投与量	用法
胃潰瘍, 吻合部潰瘍, 十二指腸潰瘍, Zollinger-Ellison 症候群	○	○	20mg	1日1回
逆流性食道炎 逆流性食道炎(維持療法)	○	○	20mg 10～20mg	1日1回
非びらん性胃食道逆流症	○	—	10mg	1日1回
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	○	○	20mg	1日2回

○：効能あり，—：効能なし

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ(2009年4月以降承認品目)：

- ・ 胃 MALT リンパ腫, 特発性血小板減少性紫斑病, 早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃における, ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助(2010年6月)
- ・ 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・ピロリ除菌の補助(2013年2月)

「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」に則り、国内外の公表文献等を科学的根拠として、臨床試験を実施することなく共同で申請を行い、医学薬学上公知であるとして承認された。申請に際しては新たな臨床試験は実施されておらず、国内外のガイドライン、各種成書及び公表論文を参考資料として提出した。

(2) 臨床効果：

1) 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

716例を対象に実施された一般臨床試験の概要は次のとおりである^{1)~8)}。また、二重盲検比較試験(胃潰瘍, 十二指腸潰瘍)において本剤の有用性が認められている。

疾患名	例数(例)	最終全般改善度		内視鏡判定による治癒率
		著明改善	中等度改善以上	
胃潰瘍	396	91.4% (362/396)	98.0% (388/396)	6週：84.5% (277/328) 8週：92.5% (359/388)
十二指腸潰瘍	242	94.6% (229/242)	98.3% (238/242)	4週：85.5% (201/235) 6週：95.7% (223/233)
吻合部潰瘍	34	97.1% (33/34)	100% (34/34)	8週：97.1% (33/34)
逆流性食道炎	40	92.5% (37/40)	97.5% (39/40)	8週：100% (37/37)
Zollinger-Ellison 症候群	4	100% (4/4)	100% (4/4)	100% (3/3)

- 1) 森瀬 公友 他：薬理と治療 1988；16 (Suppl. 3)：593-608
- 2) 浅木 茂 他：薬理と治療 1988；16 (Suppl. 3)：583-592
- 3) 中澤 三郎 他：薬理と治療 1988；16 (Suppl. 3)：679-690
- 4) 三好 秋馬 他：薬理と治療 1988；16 (Suppl. 3)：691-700
- 5) 岸 清一郎 他：薬理と治療 1988；16 (Suppl. 3)：757-765
- 6) 関口 利和 他：薬理と治療 1988；16 (Suppl. 3)：745-756
- 7) 長町 幸雄：薬理と治療 1988；16 (Suppl. 3)：711-718
- 8) 岸田 泰弘 他：薬理と治療 1988；16 (Suppl. 3)：727-733

びらん潰瘍型逆流性食道炎で、H₂受容体拮抗剤の常用量以上を2ヵ月間以上投与したにもかかわらず未治癒であった患者を対象とした国内の臨床試験において、本剤10mg及び20mgを6ヵ月間投与した時の再発抑制効果が認められている⁹⁾。

投与群	24週後非再発率* (Kaplan-Meier法)
オメプラゾール10mg群(28例)	59.8%
オメプラゾール20mg群(26例)	87.3%

*内視鏡所見による非再発率

- 9) 関口 利和 他：臨床医薬 2000；16 (9)：1387-1404

海外において、逆流性食道炎(H₂受容体拮抗剤抵抗性逆流性食道炎を除く)を対象に5試験のメタアナリシスを行った結果、6ヵ月時の内視鏡的非再発率は各々、オメプラゾール20mg：82.4%、オメプラゾール10mg：71.9%、ラニチジン150mg×2：52.3%、プラセボ：10.6%であったと報告されている。なお、6ヵ月から12ヵ月の維持療法が実施された臨床試験において再発の危険因子も検討されたが、治療開始時の逆流性食道炎の程度、年齢、喫煙、治療開始時の逆流症状の程度が再発の危険因子であることが報告されている¹⁰⁾。

- 10) Carlsson, R. et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. 1997；11：473-482

2) 非びらん性胃食道逆流症

非びらん性胃食道逆流症を対象とした国内の臨床試験において、オメプラゾール10mgを4週間投与したときの投与4週時の胸やけ完全消失率及び十分な胸やけ改善率はそれぞれ32.3% (31/96例)、45.8% (44/96例)であった¹¹⁾。

- 11) Uemura, N. et al. : J. Gastroenterol. 2008；43：670-678

3) 胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助
 ヘリコバクター・ピロリ陽性の胃潰瘍又は十二指腸潰瘍患者を対象とした国内の臨床試験において、オメプラゾール 20mg, アモキシシリン水和物 750mg(力価)及びクラリスロマイシン 400mg(力価)を1日2回7日間経口投与した時の除菌率は次のとおりである¹²⁾。

各薬剤の1回投与量	投与回数	除菌率		
		胃潰瘍	十二指腸潰瘍	合算
オメプラゾール 20mg アモキシシリン水和物 750mg(力価) クラリスロマイシン 400mg(力価)	2回/日	75.9% (44/58 例)	81.8% (45/55 例)	78.8% (89/113 例)

()内は除菌例数/評価例数

ヘリコバクター・ピロリの検出方法としては、感染診断は迅速ウレアーゼ試験及び培養検査で陽性と判定された場合に、ヘリコバクター・ピロリ陽性と判定した。除菌判定は除菌療法後6週における培養検査、組織学的検査及び尿素呼気試験のすべての検査で陰性の場合に、ヘリコバクター・ピロリ陰性と判定した。

12) Kuwayama, H. et al. : Clin. Drug Invest. 2005 ; 25 (5) : 293-305

なお、海外において、活動期又は癒痕期の十二指腸潰瘍患者、活動期の胃潰瘍患者を対象とした試験※においても同程度の成績が得られている^{13~16)}(23 ページ<用法・用量設定時に参考とした外国で行われた臨床試験成績>の項参照)。

※各薬剤の投与量及び投与期間は下記のとおりであり、国内の承認用法・用量(「用法・用量」の項参照)とは異なる。

オ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 1000mg(力価)及びクラリスロマイシンとして1回 500mg(力価)の3剤を1日2回, 7日間経口投与。

13) Lind, T. et al. : Helicobacter 1996 ; 1 (3) : 138-144

14) Lind, T. et al. : Gastroenterology 1999 ; 116 (2) : 248-253

15) Veldhuyzen van Zanten S. J. O. et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. 1999 ; 13 (3) : 289-295

16) Malfertheiner, P. et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. 1999 ; 13 (6) : 703-712

ヘリコバクター・ピロリ陽性の胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の患者を対象とした国内の製造販売後臨床試験において、オメプラゾール 20mg, アモキシシリン水和物 750mg(力価)及びクラリスロマイシン 200mg(力価)又はオメプラゾール 20mg, アモキシシリン水和物 750mg(力価)及びクラリスロマイシン 400mg(力価)を1日2回7日間経口投与した時の除菌率は次のとおりである¹⁷⁾。

各薬剤の1回投与量	投与回数	除菌率		
		胃潰瘍	十二指腸潰瘍	合算
オメプラゾール 20mg アモキシシリン水和物 750mg(力価) クラリスロマイシン 200mg(力価)	2回/日	86.3% (63/73 例)	75.7% (53/70 例)	81.1% (116/143 例)
オメプラゾール 20mg アモキシシリン水和物 750mg(力価) クラリスロマイシン 400mg(力価)	2回/日	77.1% (54/70 例)	82.7% (62/75 例)	80.0% (116/145 例)

()内は除菌例数/評価例数

17)Higuchi, K. et al. : Clin. Drug Invest. 2006 ; 26 (7) : 403-414

<参考>

ヘリコバクター・ピロリの二次除菌に対するオメプラゾール, アモキシシリン水和物, メトロニダゾールの3剤投与については, 承認取得のための新たな臨床試験は実施していない。

「EBMに基づく胃潰瘍診療ガイドライン(第2版) —*H. pylori* 二次除菌保険適用対応—, 胃潰瘍ガイドラインの適用と評価に対する研究班編, じほう, 2007」による診療指針では, 二次除菌について「*H. pylori* 二次除菌において, 現在わが国のエビデンスではプロトンポンプ阻害剤(PPI), アモキシシリン水和物(AMPC), メトロニダゾール(MNZ)を用いた3剤併用療法が推奨される。」と記載されている。また, フローチャートとして「一次除菌不成功例においては, 二次除菌法で80%以上の除菌率が期待されるので, 二次除菌を行うことが望ましい。」との記載がある。

なお, 承認取得の際に評価対象となった公表文献(抜粋)の概要は, 次のとおりである。

① 国内の報告^{c)}

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・ピロリの一次除菌で除菌不成功であった患者を対象に, オメプラゾール(20mg×2/日), アモキシシリン水和物(750mg×2/日), メトロニダゾール(250mg×2/日)を7日間投与した結果, 二次除菌率は100% (26/26例)であった。

c) 沖本 忠義 他: 第9回日本ヘリコバクター学会抄録集 2003 ; 46-46

② 海外の報告^{d)}

ヘリコバクター・ピロリの一次除菌失敗例を対象として, オメプラゾール(20mg×2/日), アモキシシリン水和物(1000mg×2/日), メトロニダゾール(500mg×2/日)を14日間投与し, 抗菌薬の感受性試験を実施しない治療と実施する治療を比較した結果, 除菌率は感受性試験を実施しない場合が63.2% (36/57例), 感受性試験を実施する治療が75.9% (60/79例)であった*。

* 各薬剤の投与量及び投与期間は, 国内の承認用法・用量(「用法・用量」の項参照)とは異なる。

d) Lamouliatte, H. et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. 2003 ; 18 : 791-797

4) 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

ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助に対するオメプラゾール, アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシン又はメトロニダゾールの3剤投与については承認取得のための新たな臨床試験は実施していない。

<参考>

日本ヘリコバクター学会の「*H. pylori* 感染の診断と治療のガイドライン」における記載

① 胃 MALT リンパ腫

ヘリコバクター・ピロリ陽性胃 MALT リンパ腫の約 60～80%はヘリコバクター・ピロリ除菌によって病理組織学的所見の改善, 内視鏡的所見の改善及びリンパ腫の退縮がみられ, ヘリコバクター・ピロリ除菌治療を胃 MALT リンパ腫の第一選択の治療法とすべきである^{e)}。

e) 日本ヘリコバクター学会 : *H. pylori* 感染の診断と治療のガイドライン 2009 改訂版 日本ヘリコバクター学会誌 2009 ; 10 (suppl.) : 1-25

② 特発性血小板減少性紫斑病

本邦の論文ではヘリコバクター・ピロリ陽性慢性特発性血小板減少性紫斑病症例の 40～60%で除菌により血小板増加が観察されている。少なくとも本邦ではヘリコバクター・ピロリ感染が確認された慢性特発性血小板減少性紫斑病患者ではヘリコバクター・ピロリ除菌治療を第一選択とすべきである^{e)}。

e) 日本ヘリコバクター学会 : *H. pylori* 感染の診断と治療のガイドライン 2009 改訂版 日本ヘリコバクター学会誌 2009 ; 10 (suppl.) : 1-25

③ 早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃

本邦において, 多施設無作為臨床試験が施行された結果, 除菌による異時性発癌の抑制効果が確認された¹⁸⁾。したがって, 早期胃癌内視鏡的治療後の残存胃粘膜における異時性発癌の発症に対して, ヘリコバクター・ピロリ除菌治療が強く勧められる。しかし, 早期胃癌内視鏡的治療後の残存胃粘膜は胃癌発症のリスクが高いため, 除菌治療時点もしくは除菌後にも異時性胃癌の発症について留意した慎重な経過観察が必要である^{e)}。

18) Fukase, K. et al. : Lancet 2008 ; 372 : 392-397

e) 日本ヘリコバクター学会 : *H. pylori* 感染の診断と治療のガイドライン 2009 改訂版 日本ヘリコバクター学会誌 2009 ; 10 (suppl.) : 1-25

④ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

ヘリコバクター・ピロリは胃粘膜に感染して胃炎(ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎)を惹起する。また、本邦における萎縮性胃炎の大部分はヘリコバクター・ピロリ感染胃炎に由来する。ヘリコバクター・ピロリ除菌によって組織学的胃炎が改善することは明らかである^{e)}。

e) 日本ヘリコバクター学会： *H. pylori* 感染の診断と治療のガイドライン 2009 改訂版 日本ヘリコバクター学会誌 2009；10 (suppl.)：1-25

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験：

1) 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

健常成人男子 22 例を対象にオメプラゾール経口投与の忍容性を検討した¹⁹⁾。

試験の種類	対象・投与方法	観察・検査項目
単回投与	健常成人男子 13 例(のべ 24 例) 10mg 空腹時に経口投与 6 例 20mg 空腹時に経口投与 6 例(同一例) 20mg 朝食前 15 分に経口投与 6 例 40mg 空腹時に経口投与 6 例(1 例を除き 10mg 投与例と同じ)	臨床症状 理学的検査 心電図, 血圧, 脈拍, 呼吸数 臨床検査 血液一般, 血液生化学, 尿, 甲状腺ホルモン
連続投与	健常成人男子 9 例 1 日 1 回 20mg を 7 日間朝食前 15 分に経口投与 6 例 1 日 1 回 20mg を 7 日間朝食後 30 分に経口投与 3 例	体重, 体温

〔結果〕

単回投与試験：

10mg 投与では自覚症状は認められず, 20mg 投与の 2 例で頭重感・腹鳴, 腹鳴・手のだるさ, 40mg 投与の 1 例で下痢・腹鳴が認められたが, いずれも軽度であった。臨床検査で, 40mg 投与の 1 例に γ -GTP の軽度上昇(36→55mU/mL：正常域 0～50mU/mL), 2 例に T₃ の軽度低下(0.8→0.6, 1.0→0.7ng/mL：正常域 0.8～1.8ng/mL)が認められたが, いずれも 2 週間後に正常域に回復した。

連続投与試験：

自覚症状は認められなかった。臨床検査では食後投与群で異常が認められたが, いずれも 2 週間以内に正常に回復した。

連続投与試験で変動のみられた臨床検査値

投与群	No.	項目(正常域)	投与前	第4日目	第5日目	第6日目	第7日目	投与終了後	
								24時間目	2週間目# (正常域)
食後	1	AST(GOT) (5~40U)	23	47↑	47↑	38	34	31	30(7~46U)
		ALT(GPT) (4~35U)	36↑	61↑	78↑	69↑	65↑	58↑	39(7~44U)
	2	ALT(GPT) (4~35U)	13	24	43↑	44↑	46↑	56↑	26(7~44U)
		LAP (112~172G.R.)	170	172	183↑	181↑	189↑	182↑	184(90~200G.R.)
	3	LAP (112~172G.R.)	189↑	189↑	—	196↑	207↑	196↑	22(19~30U)
		総コレステロール (120~230mg/dL)	203	225	—	233↑	—	248↑	198(130~250mg/dL)
		Neu (28~87%)	52	26↓	—	27↓	—	29	59(48~61%)
		Lym (17~57%)	44	66↑	—	66↑	—	66↑	39(25~45%)

↑, ↓ : 異常値 # : 投与終了後 2 週目(別施設で実施)

19) 中島 光好 他 : 臨床薬理 1988 ; 19 (4) : 667-679

2) 胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

健康成人男子 12 例に、オメプラゾール 20mg, アモキシシリン水和物 1000mg(力価)及びクラリスロマイシン 400mg(力価)を 1 日 2 回 7 日間反復経口投与した結果、体重、血圧、脈拍数、体温、心電図、眼科検査、聴力検査、自覚症状及び臨床検査に臨床上特に問題となる変化は認められず、忍容性に問題はないと考えられた。また、臨床的に問題となる腸内細菌叢への影響は認められなかった²⁰⁾。

20) 田辺三菱製薬(株) : オメプラゾン錠の 3 剤併用反復投与時の薬物動態に関わる資料(社内資料)

注) 本剤の胃潰瘍、吻合部潰瘍、十二指腸潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群、逆流性食道炎に対して承認されている用法・用量は 1 日 1 回 20mg, 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 日 1 回 10 ~ 20mg である。非びらん性胃食道逆流症に対して承認されている用法・用量は 1 日 1 回 10mg である(錠 10mg のみ)。

ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助に対して承認されている用法・用量はオ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、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、1 回 400mg(力価)1 日 2 回が上限である。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、オ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 日間経口投与である。

ヘリコバクター・ピロリの二次除菌に対するオメプラゾール、アモキシシリン水和物、メトロニダゾールの 3 剤投与については、承認取得のための新たな臨床試験は実施していない。

(4) 探索的試験：用量反応探索試験：

1) 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²¹⁾

オメプラゾールの臨床至適用量の検討を目的として，胃潰瘍(121 例)・十二指腸潰瘍(109 例)を対象に 2 用量二重盲検群間比較試験を実施した。本剤 10mg 又は 20mg を 1 日 1 回朝食後に，胃潰瘍では 8 週間，十二指腸潰瘍では 6 週間経口投与した。

オメプラゾールは胃・十二指腸潰瘍治療において極めて有用性の高い薬剤であり，1 日 1 回 20mg 投与が妥当な用量であると考えられた。

21) 三好 秋馬 他：薬理と治療 1988 ; 16 (Suppl. 3) : 517-541

2) 非びらん性胃食道逆流症

非びらん性胃食道逆流症(281 例)を対象にプラセボを対照とした無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。オメプラゾール 10mg 又は 20mg，プラセボのいずれかを 1 日 1 回 4 週間経口投与した。投与 4 週後評価日までの連続 7 日間における胸やけ完全消失率は，10mg 群及び 20mg 群ともプラセボ群に比較し有意に高かった ($p < 0.001$ 及び $p = 0.016$ ， χ^2 検定)。また，オメプラゾール 10mg 群と 20mg 群間では有意な差は認められなかった ($p = 0.326$ ， χ^2 検定)¹¹⁾。

11) Uemura, N. et al. : J. Gastroenterol. 2008 ; 43 : 670-678

3) 胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

日本とスウェーデンで実施されたスウェーデン・日本国際共同試験で，スウェーデンにおける承認用量オメプラゾール 40mg/日，アモキシシリン水和物 2000mg(力価)/日及びクラリスロマイシン 1000mg(力価)/日の 1 週間投与(以下，高用量群)と，日本における用量オメプラゾール 40mg/日，アモキシシリン水和物 1500mg(力価)/日及びクラリスロマイシン 800mg(力価)/日の 1 週間投与(以下，低用量群)は，両群ともに 90%以上の高い除菌率が得られたことから，日本人においてはオメプラゾール 40mg/日，アモキシシリン水和物 1500mg(力価)/日及びクラリスロマイシン 800mg(力価)/日の 1 週間投与で十分な除菌率が得られると考えられ，また投与回数は海外での用法及び患者のコンプライアンスを考慮して 1 日 2 回投与とし国内での第Ⅲ相臨床試験を実施した。

癒痕期の胃潰瘍又は十二指腸潰瘍患者を対象として，日本人における低用量群及び海外承認用量である高用量群の除菌効果及び安全性を検討した結果，低用量群又は高用量群の 1 週間投与によるヘリコバクター・ピロリ除菌率はいずれの用量群も高い除菌効果が示された¹²⁾。

12) Kuwayama, H. et al. : Clin. Drug Invest. 2005 ; 25 (5) : 293-305

オメプラゾール+アモキシシリン水和物+クラリスロマイシン 3 剤併用療法におけるヘリコバクター・ピロリ除菌率のまとめ(国内)

投与量 (1日用量)	オメプラゾール 40mg アモキシシリン水和物 1500mg(力価) クラリスロマイシン 800mg(力価)	オメプラゾール 40mg アモキシシリン水和物 2000mg(力価) クラリスロマイシン 1000mg(力価)
	(低用量群)	(高用量群)
除菌率	78.8% (89/113 例)	83.0% (93/112 例)
95%信頼区間	70.1%～85.9%	74.8%～89.5%

<用法・用量設定時に参考とした外国で行われた臨床試験成績>

海外臨床試験での胃潰瘍又は十二指腸潰瘍における除菌率

	1 日投与量			投与期間	対象	ヘリコバクター・ピロリ除菌率*
	オメプラゾール	アモキシシリン水和物	クラリスロマイシン			
MACH1 ¹³⁾	40mg	2000mg (力価)	500mg (力価)	1 週間	活動期又は癒痕期の 十二指腸潰瘍	83.8% (93/111 例)
	40mg	2000mg (力価)	1000mg (力価)	1 週間	活動期又は癒痕期の 十二指腸潰瘍	96.4% (106/110 例)
MACH2 ¹⁴⁾	40mg	2000mg (力価)	1000mg (力価)	1 週間	癒痕期の十二指腸潰瘍	93.7% (119/127 例)
DU-MACH ¹⁵⁾	40mg	2000mg (力価)	1000mg (力価)	1 週間	活動期の十二指腸潰瘍	78.0% (39/50 例)
GU-MACH ¹⁶⁾	40mg	2000mg (力価)	1000mg (力価)	1 週間	活動期の胃潰瘍	79.2% (38/48 例)

()内は除菌例数/評価例数

※MACH1 : APT 解析, MACH2・DU-MACH・GU-MACH : ITT 解析(文献より一部改変)

13) Lind, T. et al. : Helicobacter 1996 ; 1 (3) : 138-144

14) Lind, T. et al. : Gastroenterology 1999 ; 116 (2) : 248-253

15) Veldhuyzen van Zanten S. J. O. et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. 1999 ; 13 (3) : 289-295

16) Malfertheiner, P. et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. 1999 ; 13 (6) : 703-712

注) 本剤の胃潰瘍, 吻合部潰瘍, 十二指腸潰瘍, Zollinger-Ellison 症候群, 逆流性食道炎に対して承認されている用法・用量は 1 日 1 回 20mg, 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 日 1 回 10 ~ 20mg である。非びらん性胃食道逆流症に対して承認されている用法・用量は 1 日 1 回 10mg である(錠 10mg のみ)。

ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助に対して承認されている用法・用量はオ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, 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, 1 回 400mg(力価)1 日 2 回が上限である。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, オ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 日間経口投与である。

ヘリコバクター・ピロリの二次除菌に対するオメプラゾール, アモキシシリン水和物, メトロニダゾールの3剤投与については, 承認取得のための新たな臨床試験は実施していない。

(5) 検証的試験 :

1) 無作為化並行用量反応試験 :

① 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

胃潰瘍 121 例及び十二指腸潰瘍 109 例に対するオメプラゾール 1 日 1 回 10mg 投与と 1 日 1 回 20mg 投与の有効性及び安全性を二重盲検群間比較法により検討した²¹⁾。

○ 胃潰瘍 :

オメプラゾール 10mg 錠又は 20mg 錠 1 錠を 1 日 1 回朝食後に原則として 8 週間経口投与した結果, 内視鏡判定では 6 週間において 20mg 群が 10mg 群より有意に優れていた ($p < 0.05$, U 検定)。また, 最終全般改善度で 20mg 群は 10mg 群よりも有意に優れていた ($p < 0.05$, U 検定)。また, 著明改善率も 20mg 群が有意に優れていた ($p < 0.05$, Fisher の直接確率法)。

自覚症状改善度, 概括安全度, 有用度においては両群間に有意差を認めなかった。

○ 十二指腸潰瘍 :

オメプラゾール 10mg 錠又は 20mg 錠 1 錠を 1 日 1 回朝食後に原則として 6 週間経口投与した結果, 内視鏡判定, 自覚症状改善度, 最終全般改善度, 概括安全度, 有用度においていずれも両群間に有意差を認めなかったが, 症状別に効果をみると心窩部痛の消失が 10mg 群より 20mg 群で早い傾向 ($p < 0.10$, logrank 検定) にあった。

以上の成績より, 胃潰瘍及び十二指腸潰瘍に対する臨床至適用量として 1 日 1 回 20mg と判断された。

21) 三好 秋馬 他 : 薬理と治療 1988 ; 16 (Suppl. 3) : 517-541

② 非びらん性胃食道逆流症

非びらん性胃食道逆流症(281 例)を対象として, プラセボを対照としたオメプラゾール 10mg 及び 20mg の 1 日 1 回 4 週間投与時の有効性及び安全性を無作為化二重盲検並行群間比較試験により検討した。

投与 4 週間後評価日までの連続 7 日間における胸やけ完全消失率は, 10mg 群及び 20mg 群ともプラセボ群に比較し有意に高かった ($p < 0.001$ 及び $p = 0.016$, χ^2 検定)。また, 10mg 群と 20mg 群間では有意な差は認められなかった ($p = 0.326$, χ^2 検定)。副次的評価項目である, 十分な胸やけ改善率, 「胸やけなし」であった日の割合において, 10mg 群及び 20mg 群はプラセボ群より高く, 10mg 群と

20mg 群間ではほぼ同様であった。有害事象及び臨床検査の結果から、安全性に対する問題はなかった¹¹⁾。

11) Uemura, N. et al. : J. Gastroenterol. 2008 ; 43 : 670-678

	オメプラゾール 10mg	オメプラゾール 20mg	プラセボ
例数	96 例	93 例	92 例
胸やけ完全消失率* [95%信頼区間]	32.3% [22.9 ~ 41.6%]	25.8% [16.9 ~ 34.7%]	12.0% [5.3 ~ 18.6%]
十分な胸やけ改善率* [95%信頼区間]	45.8% [35.9 ~ 55.8%]	46.2% [36.1 ~ 56.4%]	23.9% [15.2 ~ 32.6%]
「胸やけなし」であった 日の割合(夜間+日中)* [95%信頼区間]	55.9% [49.8 ~ 62.1%]	51.1% [44.4 ~ 57.9%]	39.1% [33.1 ~ 45.0%]

* 投与 4 週目における評価

③ 胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

ヘリコバクター・ピロリ陽性の癒痕期の胃潰瘍又は十二指腸潰瘍患者 225 例を対象として、低用量群(オメプラゾール 40mg/日, アモキシシリン水和物 1500mg(力価)/日, クラリスロマイシン 800mg(力価)/日)及び海外における承認用量である高用量群(オメプラゾール 40mg/日, アモキシシリン水和物 2000mg(力価)/日, クラリスロマイシン 1000mg(力価)/日)の除菌効果及び安全性を検討した。

各薬剤の 1 回投与量	投与回数	除菌率		
		胃潰瘍	十二指腸潰瘍	合算
オメプラゾール 20mg アモキシシリン水和物 750mg(力価) クラリスロマイシン 400mg(力価)	2 回/日	75.9% (44/58 例)	81.8% (45/55 例)	78.8% (89/113 例)
オメプラゾール 20mg アモキシシリン水和物 1000mg(力価) クラリスロマイシン 500mg(力価)	2 回/日	75.4% (43/57 例)	90.9% (50/55 例)	83.0% (93/112 例)

()内は除菌例数/評価例数

以上の結果, オメプラゾール 40mg/日, アモキシシリン水和物 1500mg(力価)/日, クラリスロマイシン 800mg(力価)/日の 1 週間投与は, 海外で承認されているオメプラゾール 40mg/日, アモキシシリン水和物 2000mg(力価)/日, クラリスロマイシン 1000mg(力価)/日の 1 週間投与と同様に臨床上有効な除菌効果が得られることが示された。なお, クラリスロマイシンの感受性以外の症例において除菌率が低い傾向がみられたが, オメプラゾールの遺伝子多型は除菌率に大きな影響を与えなかった。

安全性については, 高用量群と低用量群の有害事象発現頻度はほぼ同程度で, ほとんどの有害事象は治験薬の中止に至るものではなく, いずれの投与群も忍容性に問題はなく欧米での承認用量と同程度の有効性及び, 国内での安全性が確認された¹²⁾。

12) Kuwayama, H. et al. : Clin. Drug Invest. 2005 ; 25 (5) : 293-305

注) 本剤の胃潰瘍, 吻合部潰瘍, 十二指腸潰瘍, Zollinger-Ellison 症候群, 逆流性食道炎に対して承認されている用法・用量は 1 日 1 回 20mg, 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日1回10～20mgである。

非びらん性胃食道逆流症に対して承認されている用法・用量は1日1回10mgである(錠10mgのみ)。

ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助に対して承認されている用法・用量はオ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,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,1回400mg(力価)1日2回が上限である。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,オ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日間経口投与である。

ヘリコバクター・ピロリの二次除菌に対するオメプラゾール,アモキシシリン水和物,メトロニダゾールの3剤投与については,承認取得のための新たな臨床試験は実施していない。

2) 比較試験 :

① 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

胃潰瘍²²⁾・十二指腸潰瘍²³⁾,再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎^{*}の維持療法⁹⁾に対するオメプラゾールの有効性及び安全性は,対照薬剤を用いた二重盲検群間比較法により確認されている。

※びらん潰瘍型逆流性食道炎でH₂受容体拮抗剤の常用量以上を2ヵ月間以上投与したにもかかわらず未治癒であった患者を対象に実施。

9) 関口 利和 他:臨床医薬 2000;16(9):1387-1404

22) 三好 秋馬 他:薬理と治療 1988;16(Suppl.3):543-561

23) 三好 秋馬 他:薬理と治療 1988;16(Suppl.3):563-582

② 非びらん性胃食道逆流症

該当資料なし

③ 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

該当資料なし

3) 安全性試験 :

びらん潰瘍型逆流性食道炎でH₂受容体拮抗剤の常用量以上を2ヵ月間以上投与したにもかかわらず未治癒であった患者を対象とした6ヵ月間の維持療法で,オメプラゾール10mg及び20mgの安全性が確認されている⁹⁾。

また,オメプラゾールの市販後調査成績²⁴⁾や海外でオメプラゾールの逆流性食道炎に対する維持療法における有害事象の発生を検討した報告においても,有害事象の発現率は投与期間の延長においても増加し

なかったこと²⁵⁾, また胃粘膜の異形成や悪性新生物の発現は認められなかったこと²⁶⁾が報告されている。

9) 関口 利和 他：臨床医薬 2000；16 (9)：1387-1404

24) 竹内利江子 他：新薬と臨牀 1999；48 (5)：632-647

25) Joelson, S. et al.：Digestion 1992；51 (Suppl. 1)：93-101

26) Klinkenberg-Knol, E. C.：Gastroenterology 2000；118 (4)：661-669

4) 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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)：

使用成績調査：

1991年1月18日の承認から1997年1月17日までの6年間で、全国2,774施設から14,118例の症例をレトロスペクティブに収集した。有効性の解析対象症例は10,588例で、有効性の判定は主治医判定による全般改善度を指標とした。

	改善率(中等度改善以上)
胃潰瘍	98.3% (7,430/7,560)
十二指腸潰瘍	99.0% (2,447/2,471)
吻合部潰瘍	96.0% (121/126)
逆流性食道炎	94.8% (404/426)
Zollinger-Ellison 症候群	100.0% (5/5)

安全性評価対象症例13,847例中副作用発現症例率は1.83% (254/13,847例)であった。副作用の詳細については、「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目」参照。

24) 竹内利江子 他：新薬と臨牀 1999；48 (5)：632-647

特定使用成績調査：

○ 腎障害を有する患者に対する調査

腎障害を有する胃潰瘍、吻合部潰瘍、十二指腸潰瘍患者8例にオメプラゾール20mgを1日1回投与した結果、腎機能障害を有さない患者と同様に有効性が確認され、また安全性についても、腎機能の異常変動及び重篤な副作用は認めなかった。

○ 肝障害を有する患者に対する調査²⁷⁾

慢性肝疾患を伴う胃潰瘍患者7例、十二指腸潰瘍患者1例にオメプラゾール20mgを1日1回投与した結果、薬剤投与開始後来院がないため除外した1例を除く7例中、副作用発現例はなく、全例とも概括安全度は「安全である」であった。また、最終評価時に「肝疾患への

影響あり」と評価された症例はなく、また、7例中6例(有効率85.7%)で改善が認められた。

27)加藤 道夫 他：医学と薬学 1997；38(3)：511-516

○再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法(長期投与)

再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎患者を対象に、維持療法開始後24週(6ヵ月)以上を長期投与の目安とし調査を実施した。安全性評価対象症例1,253例における副作用発現症例率は3.0%(38/1,253例)であった。6ヵ月以上の使用において、遅発性の副作用はなく、副作用の種類、件数等一定の傾向は認められず、特記すべき安全性上の問題は認められなかった。また投与期間が24週以上、48週以上の症例の副作用発現症例率はそれぞれ2.6%(24/934例)、3.1%(14/447例)であり、投与期間に依存した顕著な変化は認められなかった。副作用の詳細については「Ⅷ. 安全性(使用上の注意)に関する項目」参照。

有効性は非再発率を指標として判定した。内視鏡所見又は自覚症状所見による非再発率はそれぞれ78.4%(80/102例)、76.9%(684/890例)であった。投与期間が24週以上、48週以上の非再発率は、内視鏡所見による判定がそれぞれ80.2%(77/96例)、77.1%(37/48例)、自覚症状所見による判定がそれぞれ77.4%(574/742例)、75.9%(271/357例)であり、長期投与時の有効性においても問題点は認められなかった。

○高齢者に対する調査

ヘリコバクター・ピロリ陽性の胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の患者のうち高齢者(65歳以上)を対象に安全性及び有効性を検討した(オメプラゾール、アモキシシリン水和物、クラリスロマイシンの3剤投与)。安全性評価対象症例473例における副作用発現症例率は8.5%(40/473例)で、承認時まで(国内第Ⅲ相臨床試験)の副作用発現症例率61.3%と比べ低かった。また、年齢別の副作用発現症例率は「65～74歳」で6.2%(21/339例)、「75～79歳」で14.8%(13/88例)、「80歳以上」で13.0%(6/46例)であった($p = 0.014$)。主な副作用は、下痢、味覚異常であり、承認時までと比べ発現した副作用の種類、頻度に差はなかった。副作用の詳細については「Ⅷ. 安全性(使用上の注意)に関する項目」参照。

除菌率は83.8%(330/394例、90%信頼区間：80.4～86.7%)であり、高齢者においても有効なヘリコバクター除菌療法であると判断した。

製造販売後臨床試験：

○再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法

再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎患者を対象に、オメプラゾール10～20mgを1日1回長期投与(6ヵ月～1年)した時の安全性及

びチトクローム P450 2C19 の遺伝子多型 (EM:Extensive Metabolizer,PM:Poor Metabolizer) が及ぼす影響を検討した。その結果, 有害事象及び副作用発現率は遺伝子多型により差はなかった。血清ガストリン値はEM 群より PM 群でやや大きい上昇を示したが, PM 群で投与期間が長期化しても血清ガストリン値が上昇し続ける傾向はみられなかった²⁸⁾。副作用の詳細については「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意) に関する項目」参照。

有効性は内視鏡所見改善度及び自覚症状改善度において, いずれも高い改善率が認められた。

28) Ohkusa, T. et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. 2005 ; 21 (11) : 1331-1339

○オメプラゾール 40mg/日, アモキシシリン水和物 1500mg/日及びクラリスロマイシン 400mg/日又は 800mg/日併用による 3 剤療法の有効性の検討¹⁷⁾

ヘリコバクター・ピロリ陽性の胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の患者を対象とした国内の製造販売後臨床試験において, オメプラゾール 20mg, アモキシシリン水和物 750mg 及びクラリスロマイシン 200mg 又はオメプラゾール 20mg, アモキシシリン水和物 750mg 及びクラリスロマイシン 400mg を 1 日 2 回 7 日間経口投与した時の除菌率は次のとおりである。

各薬剤の 1 回投与量	投与回数	除菌率		
		胃潰瘍	十二指腸潰瘍	合算
オメプラゾール 20mg アモキシシリン水和物 750mg(力価) クラリスロマイシン 200mg(力価)	2 回/日	86.3% (63/73 例)	75.7% (53/70 例)	81.1% (116/143 例)
オメプラゾール 20mg アモキシシリン水和物 750mg(力価) クラリスロマイシン 400mg(力価)	2 回/日	77.1% (54/70 例)	82.7% (62/75 例)	80.0% (116/145 例)

また, チトクローム P450 2C19 遺伝子型別の除菌率を全登録患者群及び服薬不遵守, 併用禁止薬の禁止, 検査の欠損等の理由で症例を除外した Per Protocol Set(PPS)群で解析を実施した。その結果は次のとおりである。

各薬剤の 1 回投与量 (1 日 2 回投与)	遺伝子型	除菌率	
		全登録患者群(288 例)	PPS 群(233 例)
オメプラゾール 20mg アモキシシリン水和物 750mg(力価) クラリスロマイシン 200mg(力価)	ホモ EM	73.8% (31/42 例)	73.7% (28/38 例)
	ヘテロ EM	86.1% (62/72 例)	85.9% (55/64 例)
	PM	81.5% (22/27 例)	82.6% (19/23 例)
	不明	50.0% (1/2 例)	100.0% (1/1 例)
オメプラゾール 20mg アモキシシリン水和物 750mg(力価) クラリスロマイシン 400mg(力価)	ホモ EM	75.0% (30/40 例)	85.2% (23/27 例)
	ヘテロ EM	82.8% (53/64 例)	83.7% (41/49 例)
	PM	82.5% (33/40 例)	83.9% (26/31 例)
	不明	0.0% (0/1 例)	— (0/0 例)

EM: Extensive Metabolizer, PM: Poor Metabolizer

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要：

ヘリコバクター・ピロリ除菌療法については、承認条件として市販後調査によって安全性に関するデータを集積することが義務付けられたことから、ヘリコバクター・ピロリ陽性の胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の患者を対象とした国内第Ⅳ相製造販売後臨床試験(クラリスロマイシン 400mg を用いた除菌の検討)及び特定使用成績調査(高齢者に対する調査)を実施した。その結果、臨床上重大な問題は認められなかった。副作用発現状況は「Ⅷ.安全性(使用上の注意等)に関する項目 8.副作用」の項参照。

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

胃腺の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、壁細胞内において一連の胃酸分泌反応が起きる。この反応の最終過程では、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 $H^+, K^+-ATPase$ が働いている。オメプラゾールは、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^{29, 30)}。

ヘリコバクター・ピロリは酸性条件では多くが定常期にあるが、オメプラゾールの作用で胃内 pH が上昇することによりヘリコバクター・ピロリが増殖期に移行してアモキシシリン水和物に感受性となる。また、胃内でのクラリスロマイシンの非解離型(活性分子型)の増加及び非解離型となったことでの胃粘膜層への移行の増加によるクラリスロマイシン濃度上昇によって抗菌活性が増強されるものと考えられる。なお、メトロニダゾールの抗菌活性は pH に依存しない。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

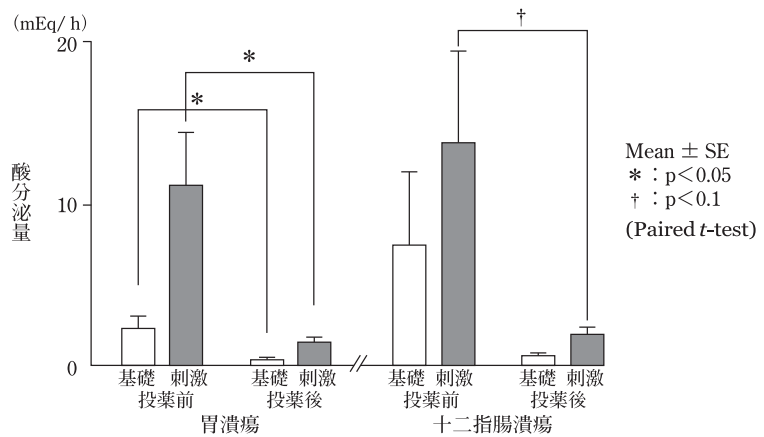
1. ヒトでの作用

(1) 胃酸分泌抑制作用

1) 基礎分泌

胃潰瘍及び十二指腸潰瘍患者において、20mg 投与により基礎胃酸分泌をそれぞれ 93% 及び 94% 抑制した³¹⁾。

健康成人において、10mg 又は 20mg 投与により、胃液量に変化は認められなかったが、20mg 投与で酸分泌量が、10mg 又は 20mg 投与で総酸度が有意に低下した³²⁾。



2) テトラガストリン刺激³²⁾

健康成人において、10mg 又は 20mg 投与によりテトラガストリン(4 μ g/kg, 筋注)刺激後 2 時間までの胃酸分泌を各々約 52%, 93%抑制した。

3) インスリン刺激³³⁾

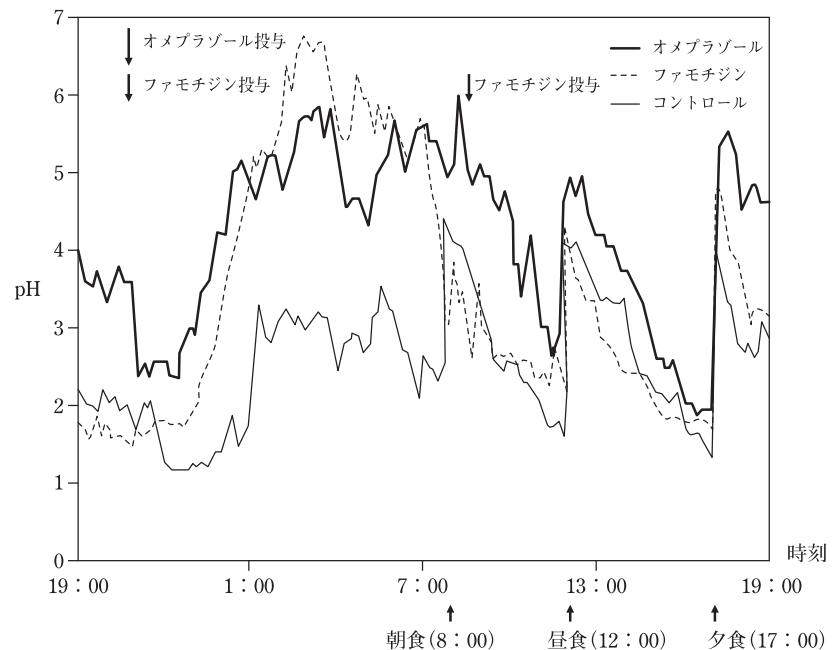
健康成人及び十二指腸潰瘍患者において、20mg 投与によりインスリン(0.2U/kg, 静注)刺激後 2 時間までの胃酸分泌を 70 ~ 88%抑制した。

4) 夜間分泌³⁴⁾

健康成人において、20mg 投与により夜間 8 時間の胃酸分泌を 73%抑制した。

5) 24 時間分泌^{35 ~ 37)}

胃潰瘍, 十二指腸潰瘍患者及び健康成人において、20mg 投与により 24 時間にわたり胃酸分泌を抑制した。



(2) ペプシン分泌抑制作用³⁴⁾

健康成人において、20mg 投与により夜間 8 時間のペプシン分泌を 39%抑制した。

(3) 食道内 pH に及ぼす影響

逆流性食道炎患者において、20mg 投与により 24 時間中に食道内 pH が 4 以下を示す時間の割合は、投与前の 32.6%に比し、投与後では 0.7%に減少した。

(4) 胃排出能に及ぼす影響³⁸⁾

胃潰瘍、十二指腸潰瘍患者及び健康成人において、20mg 投与により胃排出能にほとんど影響を及ぼさなかった。

(5) 内分泌ホルモンに及ぼす影響

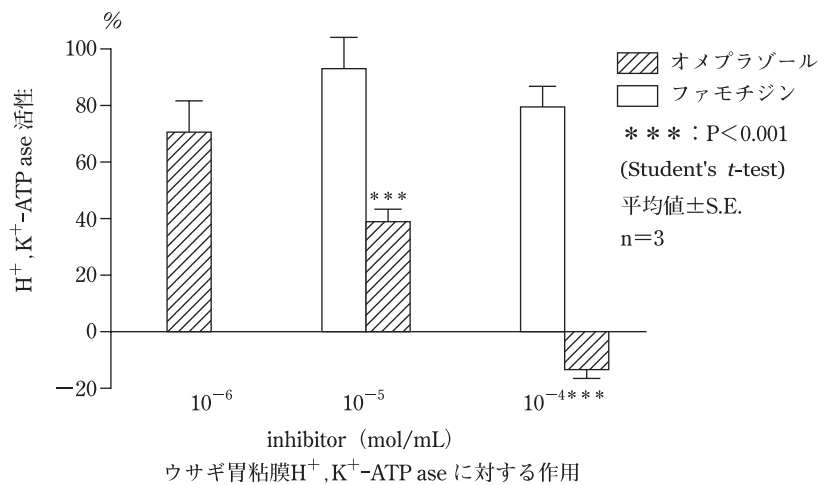
胃潰瘍、十二指腸潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群患者において、20～60mg 投与により血清ガストリン値の上昇がみられることがあるが、投与終了後、投与前値への回復あるいは回復傾向が認められた^{38～40)}。

胃潰瘍及び十二指腸潰瘍患者において、20mg 投与によりその他の内分泌ホルモンにはほとんど影響を及ぼさなかった⁴¹⁾。

2. 動物での作用

(1) H^+, K^+ -ATPase 阻害作用^{29, 30)}

ウサギ及びラットの胃粘膜 H^+, K^+ -ATPase に対し阻害作用を示した。



(2) 胃酸分泌抑制作用^{29, 42, 43)}

ウサギ分離胃底腺を用いた dibutyryl cyclic AMP 刺激酸分泌に対して抑制作用を示した。

幽門結紮ラット、胃瘻ラット、迷走神経切断ラットにおけるペンタガストリン及びカルバコール刺激、Heidenhain pouch 犬におけるヒスタミン刺激、胃瘻犬におけるペンタガストリン刺激による胃酸分泌に対し、強い抑制作用を示した。

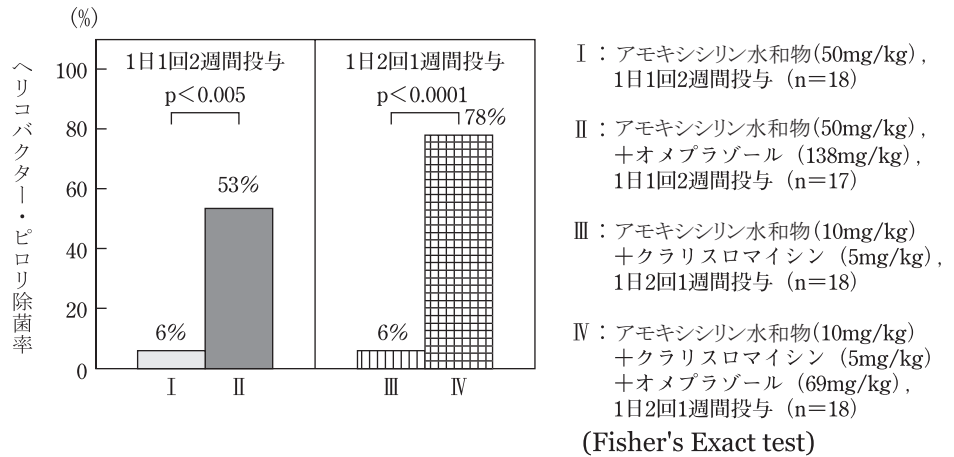
(3) 実験潰瘍に対する作用^{42,44)}

ラットにおける水浸拘束ストレス, 幽門結紮, インドメタシン, アスピリン, プレドニゾロン及びエタノール胃潰瘍並びにメピリゾール十二指腸潰瘍に対し, 強い抗潰瘍作用を示した。また, 酢酸胃潰瘍及び十二指腸潰瘍に対しても治癒促進効果を示した。

3. ヘリコバクター・ピロリ除菌の補助作用

(1) ヘリコバクター・ピロリ感染動物モデルにおける除菌効果

マウスヘリコバクター・ピロリ感染モデルにおいて, アモキシシリン水和物単独, 又はクラリスロマイシンとの 2 剤併用群では除菌率は低く(除菌率; 各々 6%), オメプラゾールを添加することにより除菌率は著しく上昇し, アモキシシリン水和物とオメプラゾールの 2 剤併用で約 50%, アモキシシリン水和物, クラリスロマイシン及びオメプラゾールの 3 剤併用では約 80%であった⁴⁵⁾。



(2) ヘリコバクター・ピロリ除菌治療におけるオメプラゾールの役割は胃内 pH を上昇させることにより, 併用されるアモキシシリン水和物, クラリスロマイシンの抗菌活性を高めることにあると考えられる。

(3) 作用発現時間・持続時間 :

胃潰瘍患者にオメプラゾール 20mg を 1 日 1 回朝食後に経口投与したとき, 投与 2 ~ 6 時間後より胃酸分泌抑制効果が認められた³⁷⁾。

胃潰瘍, 十二指腸潰瘍患者及び健康成人において, 20mg 投与により 24 時間にわたり胃酸分泌を抑制する^{35 ~ 37)}。

VII. 薬物動態に関する項目

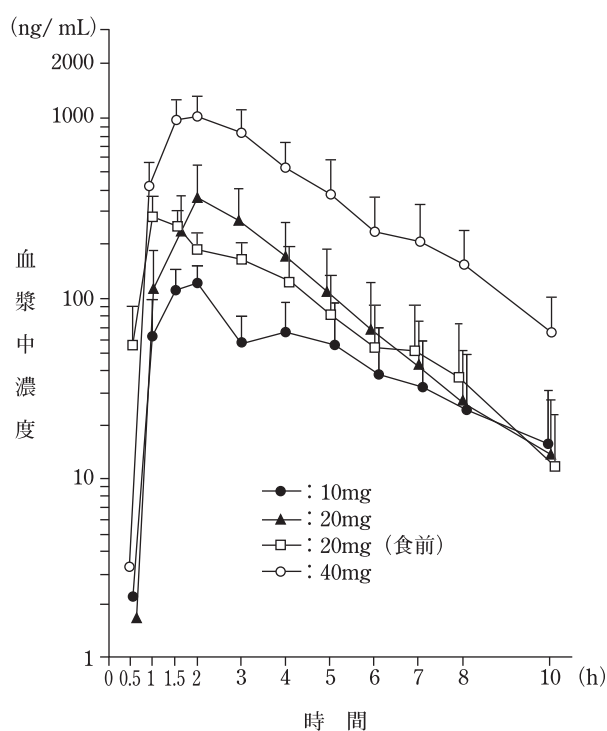
1. 血中濃度の推移・測定法

1) オメプラゾール単剤投与時

[単回投与]

健康成人(各6例)にオメプラゾール10, 20及び40mgを空腹時に経口投与した場合, 投与後1.7～2.3時間で最高血漿中濃度に達し, 消失半減期は1.6～2.8時間であった。また, 血中濃度曲線下面積は, 20mgまでは用量比比例性がみられたが, それを超える投与量では用量比以上に増大した。

20mg食前投与群と空腹時投与群の t_{max} を比較すると食前投与群の方が平均値で1時間短かったが, 有意差はなかった。また C_{max} , AUC もほぼ同じ値を示し, いずれも有意差は認められなかった¹⁹⁾。



Omeprazole 10, 20及び40mg投与後の血漿中
未変化体濃度推移 (平均値+S. E., n=6)

投与量	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (h)	AUC_{0-10h} (ng · h/mL)	$t_{1/2}$ (h)
10mg	184.1±31.5	2.3±0.6	480.7±160.2	2.8
20mg	406.2±152.0	2.3±0.2	1160.4±646.3	1.6
20mg (食前)	356.3±78.9	1.3±0.4	984.5±364.9	1.9
40mg ^{注)}	1136.4±261.7	1.7±0.2	3921.3±1465.2	2.0

注) 本剤の胃潰瘍, 吻合部潰瘍, 十二指腸潰瘍, Zollinger-Ellison 症候群, 逆流性食道炎に対して承認されている用法・用量は 1 日 1 回 20mg, 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 日 1 回 10 ~ 20mg である。

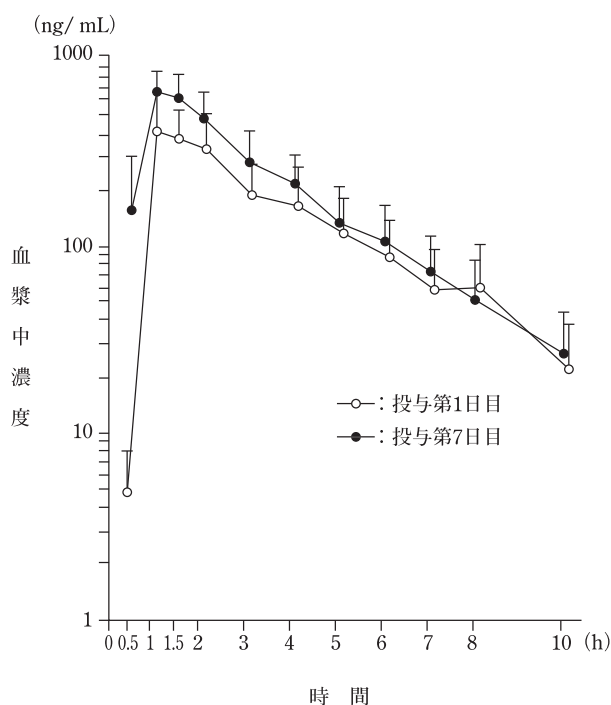
非びらん性胃食道逆流症に対して承認されている用法・用量は 1 日 1 回 10mg である(錠 10mg のみ)。

ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助に対して承認されている用法・用量はオ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, 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, 1 回 400mg(力価)1 日 2 回が上限である。

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承認されている用法・用量は, オ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 日間経口投与である。

[連続投与]

健康成人(6 例)にオメプラゾール 20mg を朝食前に 1 日 1 回 7 日間連続投与したところ第 7 日目の Cmax 及び AUC はいずれも第 1 日目の約 1.4 倍に増加した。また, 連続投与により代謝パターンは, ほとんど変化しなかった¹⁹⁾。



Omeprazole 20mg 1 日 1 回 7 日間食前投与時の
未変化体濃度推移 (平均値 + S. E., n=6)

試験日	Cmax (ng/mL)	tmax(h)	AUC _{0-10h} (ng・h/mL)	t _{1/2} (h)
第1日目	517.6±230.6	1.8±0.6	1413.2±691.0	2.2
第7日目	737.9±225.4	1.2±0.2	1997.7±783.6	2.0

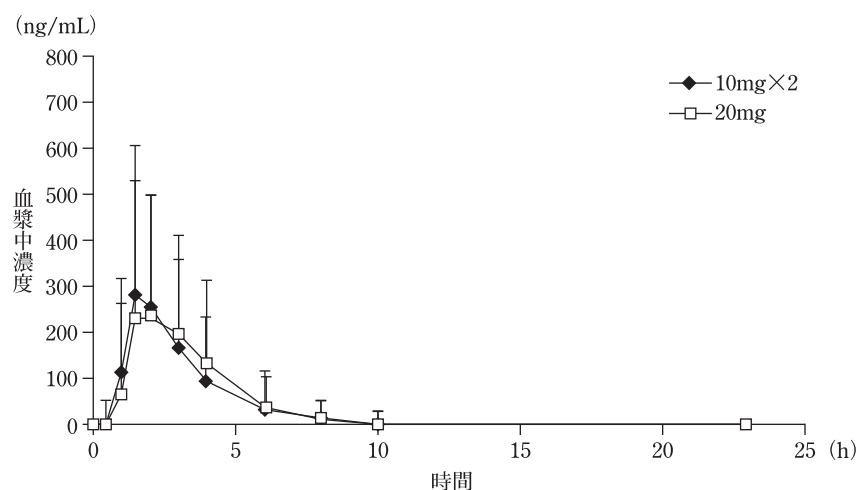
胃潰瘍及び十二指腸潰瘍患者にオメプラゾール 20mg を 1 日 1 回朝食後 30 分に 14 日間連続投与したところ、胃潰瘍では第 7 日目の AUC は第 1 日目に比べ有意な増加が認められたが、第 7 日目と第 14 日目の間では Cmax 及び AUC のいずれも増加は認められなかった。十二指腸潰瘍では第 7 日目及び第 14 日目とも投薬開始日と比べ有意な変動は認められなかった⁴⁶⁾。

		tmax(h)	Cmax (ng/mL)	AUC _{0-10h} (ng・h/mL)
胃潰瘍 (n = 5)	投薬開始日	3.2±1.8	427±374	1497±1492
	投薬 1 週後	2.8±1.1	780±198	2743±994
	投薬 2 週後	2.4±0.9	678±441	2464±1788
十二指腸 潰瘍 (n = 4)	投薬開始日	3.5±1.0	646±670	2103±2178
	投薬 1 週後	3.0±1.2	434±268	1456±849
	投薬 2 週後	2.5±1.0	712±370	2404±1528

(平均値±S.D.)

[10mg 錠と 20mg 錠の生物学的同等性試験]

健康成人男子(44 例)に対し、オメプラゾール 20mg 錠 1 錠又はオメプラゾール 10mg 錠 2 錠を朝空腹時に単回経口投与し、生物学的同等性をクロスオーバー法により検討した結果、平均血中濃度の推移、薬物動態パラメータから、生物学的に同等であることが確認された。



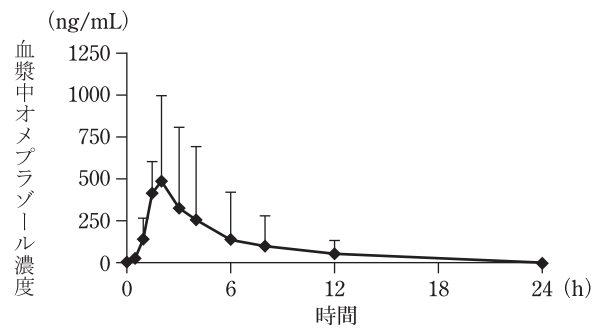
血漿中オメプラゾール濃度推移(平均値+ S.D., n=44)

投与	Cmax (ng/mL)	AUC _{0-24h} (ng・h/mL)	tmax (h)
20mg 錠×1	457.7±262.7	878.2±979.2	2.3±1.1
10mg 錠×2	442.3±263.2	848.3±1035.8	2.1±1.2

(平均値±S.D., n=44)

2) オメプラゾール, アモキシシリン水和物, クラリスロマイシン 3 剤併用投与時
[単回投与]

健康成人(12例)にオメプラゾール 20mg, アモキシシリン水和物 1000mg(力価)及びクラリスロマイシン 400mg(力価)を併用投与した場合, 血漿中オメプラゾール濃度は図のごとく推移し, 投与後 1.5 時間で最高血中濃度に到達し, 1.3 時間の半減期で消失した²⁰⁾。(「VIII.7. 相互作用」の項参照)



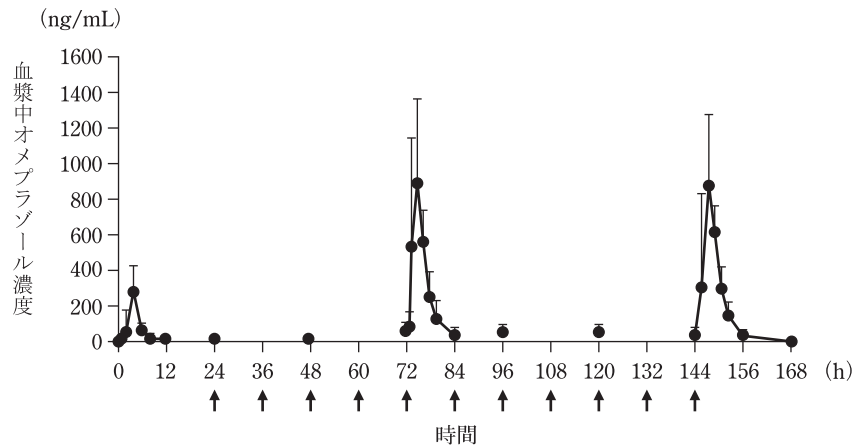
健康成人12例, 3剤併用単回投与 (平均値+S.D.)

Cmax (ng/mL)	tmax (h)	AUC _{0-∞} (ng · h/mL)	t _{1/2} (h)
584.1 ± 477.5	1.5 ± 0.4	2132 ± 3392	1.3 ± 1.0

(平均値±S.D., n=12)

[反復投与]

健康成人(11例)にオメプラゾール 20mg, アモキシシリン水和物 750mg(力価)及びクラリスロマイシン 400mg(力価)を1日2回7日間反復経口投与後の血漿中オメプラゾール濃度は, 投与約 2.5 時間後に Cmax を示し, 約 2 時間の半減期で消失した。オメプラゾールの Cmax 及び AUC は, 単回投与時に比して反復投与により上昇したが, 投与 4 日目と 7 日目ではほぼ同様で, 4 日目までには定常状態に達した²⁰⁾。(「VIII.7. 相互作用」の項参照)



健康成人11例，3剤併用反復投与（平均値+S.D.）

↑：薬物投与时

投与1，4，7日目は，投与後0，0.5，1，2，4，6，8，12，24時間時点で測定。

投与3，5，6日目は，投与後0時間時点で測定。

C _{max} (ng/mL)	t _{max} (h)	AUC _{0-∞} (ng·h/mL)	t _{1/2} (h)
794±410	2.7±1.6	2936±1752	1.78±0.62

（投与7日目の測定値，平均値±S.D.，n=11）

[相互作用]

オメプラゾールの血漿中濃度は，クラリスロマイシンとの併用により，C_{max} 及び AUC は約 2 倍に上昇した。一方，アモキシシリン水和物との併用はオメプラゾールの血漿中動態に影響しなかった。

オメプラゾールと抗生剤の併用で反復経口投与した場合，オメプラゾールとクラリスロマイシンの 2 剤併用により両薬物の血中濃度は上昇するが，アモキシシリン水和物の併用による更なる相互作用はないと考えられた⁴⁷⁾。

併用経口投与後のオメプラゾール血中動態パラメータ

併用薬剤	オメプラゾール 20mg アモキシシリン水和物 750mg(力価) 1日2回7日間	オメプラゾール 20mg クラリスロマイシン 400mg(力価) 1日2回7日間
症例数	20	11
t _{max} (h)	3.3±1.2	2.6±0.5
C _{max} (ng/mL)	556±373	1060±394
t _{1/2} (h)	1.2±0.5(n=18)	2.0±0.9
AUC _{0-∞} (ng·h/mL)	1723±1257	3877±2300

（平均値±S.D.）

(1) 治療上有効な血中濃度：

オメプラゾールの胃酸分泌抑制効果は血中濃度には関連しないのでこの項目には該当しない。

(2) 最高血中濃度到達時間：

健康成人にオメプラゾールを 10, 20 及び 40mg 空腹時単回経口投与した場合、投与後 1.7 ～ 2.3 時間で最高血漿中濃度に達する¹⁹⁾。

(オメプラゾール単剤投与時 単回投与の項参照)

健康成人にオメプラゾール 20mg, アモキシシリン水和物 750mg(力価)及びクラリスロマイシン 400mg(力価)を 1 日 2 回 7 日間反復経口投与後の血漿中オメプラゾール濃度は、投与約 2.5 時間後に最高血漿中濃度に達し、単回投与時に比して反復投与により上昇したが、4 日目までには定常状態に達した²⁰⁾。

(オメプラゾール, アモキシシリン水和物, クラリスロマイシン 3 剤併用投与時の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

「オメプラゾール単剤投与時 単回投与」の項及び「オメプラゾール, アモキシシリン水和物, クラリスロマイシン 3 剤併用投与時」の項参照

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

1) 食事の影響

オメプラゾール 20mg を空腹時, 朝食前 15 分又は朝食後 30 分に経口投与し, 食事の影響を検討した。朝食後投与において t_{max} が有意に延長したが, C_{max} , AUC_{0-10h} は 3 群に有意差は認められず, 食事の影響は認められなかった。

t_{max} が延長したのは, 食事により胃内滞留時間が延長したためと考えられる。

投与時間	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (h)	AUC_{0-10h} (ng · h/mL)	$t_{1/2}$ (h)
空腹時	406.2±372.4	2.3±0.5	1160.4±1583.1	1.6
朝食前	356.3±193.2	1.3±0.9	984.5±893.9	1.9
朝食後	301.5±297.6	3.8±1.3	1055.7±1321.5	1.5

(平均値±S.D., n=6, ** : $p < 0.01$ Paired t -test)

2) 「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 7.相互作用」の項を参照のこと。

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因：

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル：

該当資料なし

(2) 吸収速度定数：

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ：

(1. 血中濃度の推移・測定法の項参照)

<参考>外国人でのデータ

健康成人にオメプラゾール 10mg 単回静脈内投与及び 20mg 単回経口投与したときの血漿中濃度の比較より求めたバイオアベイラビリティは平均 53.6% (24.9 ~ 117.0%)であった⁴⁸⁾。

(4) 消失速度定数：

該当資料なし

(5) クリアランス：

該当資料なし

<参考>外国人でのデータ⁴⁸⁾

健康成人にオメプラゾール 10mg を単回静脈内投与
Total plasma clearance = 530 ± 289 mL/min

(6) 分布容積：

該当資料なし

<参考>外国人でのデータ⁴⁸⁾

健康成人にオメプラゾール 10mg を単回静脈内投与
 $V\beta = 0.31 \pm 0.09 \text{ L/kg}$

(7) 血漿蛋白結合率：

96.0 ~ 97.8% (オメプラゾール 20mg 単回投与, 限外ろ過法)⁴⁹⁾

3. 吸収

吸収部位：消化管

吸収率：該当資料なし

<参考>外国人でのデータ⁴⁸⁾

健康成人にオメプラゾール 20mg を経口投与したときの尿中排泄率は 4 日間で約 80% であるので少なくとも 80% 以上は吸収されていると考えられる。

<参考>動物でのデータ

ラット及びイヌに経口投与したとき、ラットでは投与後 5 分以内、イヌでは 20 分以内に最高血中濃度に達し、オメプラゾールは速やかに吸収

される。バイオアベイラビリティはラットで 3.8% (雄), 4.7% (雌), イヌ 73%であった。

静脈内投与したとき,ラット,イヌとも二相性の消失を示し,消失相の半減期及び $Vd\beta$ は次のとおりであった。

	雄ラット	雌ラット	イヌ
$t_{1/2\beta}$	0.95h	0.73h	0.69h
$Vd\beta$	16.1L/kg	7.4L/kg	0.5L/kg

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性 :

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性 :

該当資料なし

<参考>動物でのデータ⁵⁰⁾

妊娠ラットに ^{14}C 標識オメプラゾール 5mg/kg を経口投与すると,胎盤及び胎児組織中に放射能が移行したが,移行した放射能は経時的に減少し,投与 24 時間後には最高値の 1/10 以下に低下した。

(3) 乳汁への移行性 :

該当資料なし

<参考>動物でのデータ⁵⁰⁾

授乳期のラットに ^{14}C 標識オメプラゾール 5mg/kg を経口投与すると,乳汁中には血漿中より 1~4 倍高濃度の放射能が移行したが,移行した放射能は血漿中放射能とほぼ平行して消失し,24 時間後には最高値の約 4%であった。

(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

<参考>動物でのデータ^{50,51)}

雄ラットに ^{14}C 標識オメプラゾール 5mg/kg を経口投与すると,肝,腎,膀胱及び消化管に高濃度に移行し,他の組織では血漿中濃度と同程度か,それ以下の濃度であった。以後,組織中の放射能濃度は経時的に低下し,投与 4 日後には投与した放射能のほとんどが消失した。

マウスに ^{14}C 標識オメプラゾール 5.2mg/kg を静脈内投与すると肝,腎,膀胱及び消化管に速やかに高濃度に移行するが,投与 16 時間後に高濃度に分布しているのは胃粘膜のみであった。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

代謝部位：肝臓

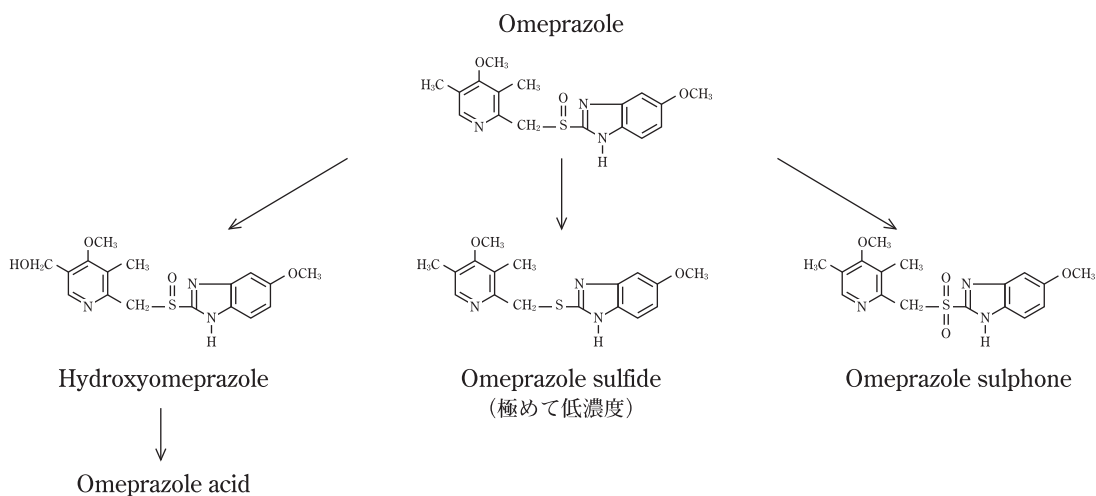
代謝経路：該当資料なし

<参考>外国人でのデータ

健康成人にオメプラゾールを経口投与したとき、血漿中の主代謝物はオメプラゾールスルホン及びヒドロキシオメプラゾールで、これらの代謝物はいずれも胃酸分泌抑制作用をほとんど示さなかった^{48, 52)}。また、ヒト肝ミクロソームによる *in vitro* 試験の結果から、ヒドロキシ体及びスルホン体の生成にはそれぞれ主に CYP2C19 及び CYP3A4 が関与し、ヒドロキシ体への代謝クリアランスはスルホン体の 4 倍であると報告されている⁵³⁾。

CYP2C19 には遺伝多型が存在し、遺伝学的に CYP2C19 の機能を欠損する個体(PM)は日本人を含むモンゴル系人種で 13 ~ 20%、コーカサス系人種で 3 ~ 4%と報告されている⁵⁴⁾。

PM におけるオメプラゾールの緩やかな代謝は、他のプロトンポンプ阻害剤^{55, 56)}と同様である。



<参考>動物でのデータ

ラット及びイヌに ¹⁴C 標識オメプラゾールを経口投与すると、ピリジン環、ベンズイミダゾール環及びこれらの側鎖が代謝を受け、尿、胆汁中へ主として硫酸抱合体あるいはグルクロン酸抱合体として排泄される。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種：

外国人のデータでは、オメプラゾールは、主に CYP2C19 及び一部 CYP3A4 を介して肝臓で代謝を受ける。

- (3) 初回通過効果の有無及びその割合：
有, 43% (オメプラゾール 20mg 経口投与時)
- (4) 代謝物の活性の有無及び比率：
無⁴⁸⁾
- (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ：
該当しない

6. 排泄

- (1) 排泄部位及び経路：
ほとんどが腎で排泄されるが, 一部は腸肝循環を経て糞中に排泄される。
- (2) 排泄率：
健康成人にオメプラゾールを 20mg 経口投与した場合の尿中の主な代謝物は, ピリジン環 5 位のメチル基の水酸化体及び水酸化体が更に酸化されたカルボン酸体であり, 投与後 24 時間でそれぞれ 13 及び 8% が排泄される⁴⁹⁾。
 <参考>外国人でのデータ⁴⁸⁾
 健康成人に ¹⁴C 標識オメプラゾールを経口投与したとき 96 時間の尿中に投与放射能の約 80%, 糞中に約 20% が排泄された。
 <参考>動物でのデータ
 ラット及びイヌに ¹⁴C 標識オメプラゾールを経口投与したときの尿中, 糞中排泄率は次のとおりで明らかな性差はみられなかった。また, 胆汁中排泄率には明らかな種差は認められなかった。

	投与量	放射能排泄率(対投与量%)		
		尿	糞	胆汁
ラット(♂)	5mg/kg	21.7±5.9	76.8±8.6	—
	5mg/kg	18.6±2.3	—	47.8±3.1
ラット(♀)	5mg/kg	22.8±7.6	72.2±7.1	—
イヌ	0.35mg/kg	21.0±4.0	73.0±9.5	—
	0.35mg/kg	39.4	20.8	37.7

平均値±S.D., — : 採取せず

- (3) 排泄速度：
該当資料なし

7. 透析等による除去率

腹膜透析：腹膜透析患者 2 例を含む慢性腎不全患者 7 例を対象に、オメプラゾール 20mg を単回投与し血中動態を検討した試験において血漿中濃度の推移は健康成人と変わらなかった⁵⁷⁾。

血液透析：慢性透析患者を対象にオメプラゾールを 1 日 1 回 20mg 経口投与し、血漿中濃度を検討した試験において、血液透析による除去はほとんど認められず、透析日及び非透析日で体内薬物動態に影響はみられなかった^{58～60)}。

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

該当しない(現段階では定められていない)

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
- (2) アタザナビル硫酸塩, リルピビリン塩酸塩を投与中の患者(「相互作用」の項参照)

<解説>

- (1) 一般に薬剤によるアレルギーを起こした患者に同じ薬剤を再度投与すると重篤なアレルギーを起こす可能性がある。
オメプラゾールでも, 本成分に対する過敏症状が原因と考えられるショック症例が報告されている。
- (2) アタザナビル硫酸塩の発売元である Bristol-Myers Squibb 社(米国)が実施した健康成人を対象とした薬物動態試験において, アタザナビル硫酸塩 300mg/日とリトナビル 100mg/日にオメプラゾール 40mg/日を 10 日間併用投与した場合, アタザナビルの C_{max} , C_{min} 及び AUC の低下(それぞれ 72%, 78%, 76%低下)が認められたことを受け, European Medicine Agency (EMA: 欧州医薬品審査庁)が 2004 年 12 月, アタザナビル硫酸塩及びリトナビルとオメプラゾールを併用しないよう勧告を行った。
リルピビリン塩酸塩[エジュラント(ヤンセン)]の添付文書に, 健康成人(15 ~ 16 例)にオメプラゾール(20mg1 日 1 回)とリルピビリン(150mg1 日 1 回)を併用投与したとき, オメプラゾールの C_{max} 及び AUC₂₄ はいずれも 14%減少し, リルピビリンの C_{min} , C_{max} 及び AUC₂₄ はそれぞれ 33%, 40%及び 40%減少したとの報告がある。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

- (1) 薬物過敏症の既往歴のある患者
- (2) 肝障害のある患者[肝代謝性であり, 血中濃度が高くなるおそれがある。]

(3) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

<解説>

- (1) 一般に、薬物過敏症の既往歴のある患者では、ない患者に比較して薬剤投与後に発疹等の過敏症状の発生する頻度が高くなるといわれている。オメプラゾール以外の薬物に対して薬物過敏症の既往歴のある患者では慎重に投与する必要がある。
- (2) 本剤は肝代謝性であるため、肝障害のある患者ではオメプラゾールの代謝が遅延し、その結果消失半減期の延長、クリアランスが低下するおそれがある⁹⁾。
- (3) 一般に高齢者では生理機能が低下していることが多く、薬剤の投与にあたっては常に十分な注意が必要である。(「高齢者への投与」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 治療にあたっては、経過を十分に観察し、病状に応じ**治療上必要最小限の使用にとどめること**。また、**血液像、肝機能、腎機能等に注意すること**。
- (2) 再発の既往のない逆流性食道炎患者では、逆流性食道炎治療後直ちに維持療法に移行せず、経過観察により、維持療法の必要性を判断すること。
- (3) 再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法を目的として本剤を投与する場合は、経過観察(定期的な内視鏡検査等を含む)を十分行うとともに、次の事項に十分注意すること。
 - 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。
 - 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。
 - 3) 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。治療後の維持療法においても再発の既往歴、症状の程度等を考慮して用量を選択すること。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。
 - 4) 定期的に肝機能、腎機能、血液像等の検査を行うことが望ましい。
- (4) 非びらん性胃食道逆流症患者の治療を目的として本剤を投与する場合は、次の事項に十分注意すること。
 - 1) 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みられること(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。

- 2) 非びらん性胃食道逆流症の治療については、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) 本剤をヘリコバクター・ピロリの除菌の補助に用いる際には、除菌治療に用いられる他の薬剤の添付文書に記載されている禁忌、慎重投与、重大な副作用等の使用上の注意を必ず確認すること。

<解説>

- (1) 臨床試験の成績から本剤の投与により大部分の症例が8週(胃潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎)あるいは6週(十二指腸潰瘍)までに治癒すると考えられる。治癒に至った患者に薬剤を漫然と投与することは好ましくないと考えられることから、薬物療法の原則である病状に応じ治療上必要最小限の使用が望ましい。
また、国内外の血液障害、肝障害、腎障害の副作用症例の報告に基づいて血液像、肝機能、腎機能等に対する注意を記載している。
- (2) 再発の既往のない患者では、治癒後治療を一旦中止し、経過観察を行った上で、維持療法を開始することが適切であると考えられる。
- (3) 維持療法中に、経過観察(内視鏡、上部消化管造影の定期的検査など)をより確実に行うよう注意喚起している。
 - 1) 逆流性食道炎の再発の危険因子として重症度や逆流症状の程度、年齢等が報告されている¹⁰⁾。再発の既往歴、症状の程度等を考慮して維持療法の用量を選択する必要がある。
 - 2) 下記理由により寛解状態が良好に保たれている場合は本剤の減量又は休薬を考慮すること。
 - ① 維持療法を中止しても再発し難い患者を特定することは困難であるが、寛解状態が良好に維持されている患者に無条件に投与することは、薬物療法の基本として望ましいことではない。
 - ② 間歇的投与(寛解-投与中止-再発-投与再開)による逆流性食道炎の維持療法で良好な疾患の管理が可能であったとの報告がある⁹⁾。
 - ③ 重症患者を除けば1年に1回再発するような患者における間歇的投与は、患者のQOLを考慮して経済的であるとの報告がある¹¹⁾。
 - ④ 患者の状態を良好に維持できる最低用量に徐々に減量することが推奨されている¹²⁾。
 - 3) 1日10mgの維持療法で再発が認められた場合は20mgでの再治療を考慮することが必要である。
ただし、1日20mgの投与で再発が認められた場合や、長期治療中に嚥下障害、体重減少、吐血等の症状があらわれた場合には、重大な疾病による可能性も考えられるので、内視鏡検査等により適切な診断を行い、これに基づき適切な治療を考慮することが推奨される¹³⁾。
 - 4) 長期投与中は定期的に肝機能、腎機能、血液像等の検査を実施し、経過観察を十分行うこと。

(4) 非びらん性胃食道逆流症の治療に関する注意事項を記載している。

- 1) 非びらん性胃食道逆流症においては、胸やけ、胃液逆流感等の酸逆流症状が繰り返し発症していることを確認し本剤の投与を開始するが、胃癌・食道癌等の悪性疾患による症状や他の消化器疾患の症状を本剤の投与により隠蔽することがあるため、内視鏡検査等によりこれらの疾患でないことを確認するよう注意喚起する必要がある。
- 2) 胸やけ症状の発現には様々な要因が関与しており、主要要因が酸逆流ではない場合、本剤の投与により酸分泌を抑制しても症状の消失・改善は難しいと考えられる。したがって、治療のできるだけ早い段階で胸やけ症状の原因が酸逆流ではない患者を鑑別することが重要である。

(5) ヘリコバクター・ピロリ除菌療法はオメプラゾール、アモキシシリン水和物、クラリスロマイシンの3剤又はオメプラゾール、アモキシシリン水和物、メトロニダゾールの3剤を併用する。このため、除菌療法を行うにあたっては、本剤だけでなく併用薬剤の添付文書に記載されている使用上の注意、特に禁忌、慎重投与、重大な副作用等についても確認すること。

7. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP2C19 及び一部 CYP3A4 で代謝される。また、本剤の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。

<解説>

オメプラゾールを投与した場合の血漿中の主な代謝物は水酸化オメプラゾール、オメプラゾールスルホンであり、オメプラゾールの水酸化には肝臓のチトクローム P450 系薬物代謝酵素 CYP2C19 が、スルホン化には CYP3A4 が関与していることが知られている。オメプラゾールの CYP2C19 に対する親和性は CYP3A4 に比べて数倍高いことから、主代謝経路は CYP2C19 による水酸化と考えられている⁴⁾。また、本剤の代謝における CYP3A4 の関与は、CYP2C19 の4分の1程度であるとの報告⁵⁾がある。

溶解性が pH に依存する薬剤を併用する場合、本剤の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こと及び本剤の CCDS^{*}にも記載があることから記載している。

※ CCDS：企業中核データシート(Company Core Data Sheet)。その製剤のオリジナルメーカーが作成し、安全性情報に加えて、適応症、用法・用量、薬理学及び製品に関するその他の情報が含まれている。

(1) 併用禁忌とその理由：

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)	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)	リルピピリン塩酸塩の作用を減弱するおそれがある。	本剤の胃酸分泌抑制作用によりリルピピリン塩酸塩の吸収が低下し、リルピピリンの血中濃度が低下することがある。

<解説>

1) アタザナビル硫酸塩

アタザナビル硫酸塩の発売元である Bristol-Myers Squibb 社(米国)が実施した健康成人を対象とした薬物動態試験において、アタザナビル硫酸塩 300mg/日とリトナビル 100mg/日にオメプラゾール 40mg/日を 10 日間併用投与した場合、アタザナビルの Cmax、Cmin 及び AUC の低下(それぞれ 72%、78%、76%低下)が認められたことを受け、European Medicine Agency (欧州医薬品審査庁)が 2004 年 12 月、アタザナビル硫酸塩及びリトナビルとオメプラゾールを併用しないよう勧告を行った。

機序については、現在のところ明確でないが、オメプラゾールによる胃内 pH の変化がアタザナビル硫酸塩の吸収に影響しているものと推察されている。

2) リルピピリン塩酸塩

リルピピリン塩酸塩[エジュラント(ヤンセン)]の添付文書に、健康成人(15～16例)にオメプラゾール(20mg1日1回)とリルピピリン(150mg1日1回)を併用投与したとき、オメプラゾールの Cmax 及び AUC₂₄ はいずれも 14%減少し、リルピピリンの Cmin、Cmax 及び AUC₂₄ はそれぞれ 33%、40%及び 40%減少したとの報告がある。

(2) 併用注意とその理由：

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	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、
ワルファリン	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。	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。 (「薬物動態」の項参照)
タクロリムス水和物	タクロリムスの血中濃度が上昇することがある。	相互作用の機序は不明である。

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	イトラコナゾール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イトラコナゾールの溶解性が低下し、イトラコナゾールの血中濃度が低下することがある。
チロシンキナーゼ阻害剤 ゲフィチニブ エルロチニブ	これらの薬剤の血中濃度が低下することがある。	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、吸収が低下することがある。
ボリコナゾール	本剤の Cmax 及び AUC が増加したとの報告がある。	ボリコナゾールは本剤の代謝酵素 (CYP2C19 及び CYP3A4) を阻害することが考えられる。
ネルフィナビルメシル酸塩	ネルフィナビルの血中濃度が低下するおそれがある。	相互作用の機序は不明である。
サキナビルメシル酸塩	サキナビルの血中濃度が上昇するおそれがある。	相互作用の機序は不明である。
クロピドグレル硫酸塩	クロピドグレル硫酸塩の作用を減弱するおそれがある。	本剤が CYP2C19 を阻害することにより、クロピドグレル硫酸塩の活性代謝物の血中濃度が低下する。
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	本剤の代謝が促進され血中濃度が低下するおそれがある。	セイヨウオトギリソウが本剤の代謝酵素 (CYP2C19 及び CYP3A4) を誘導することが考えられる。
メトトレキサート	メトトレキサートの血中濃度が上昇することがある。高用量のメトトレキサートを投与する場合は、一時的に本剤の投与を中止することを考慮すること。	相互作用の機序は不明である。

<解説>

(1) ジアゼパム、フェニトイン、シロスタゾール：オメプラゾールは、主に肝臓のチトクローム P450 系薬物代謝酵素 CYP2C19 で代謝されることが知られている。したがって、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。オメプラゾールとの併用により、ジアゼパム及びフェニトインのクリアランスはそれぞれ 27% 及び 15% 低下したとの報告がある^{m, n)}。また、シロス

タゾールとオメプラゾールとの併用により、シロスタゾールの Cmax 及び AUC が、それぞれ 18%及び 26%増加し、シロスタゾールの活性代謝物の Cmax 及び AUC がそれぞれ 29%及び 69%増加したとの報告がある^{o)}。

- (2) ワルファリン：オメプラゾールとの併用により、ワルファリンの血中濃度が 12%上昇したとの報告がある^{p)}。ワルファリンは本剤と同じ代謝酵素で代謝されるため、代謝、排泄が遅延し、抗凝血作用が増強し、出血に至るおそれがあることから、血液凝固能の変動に十分注意することが望ましい。また、ワルファリンには、R と S の光学異性体があるが、市販品には同量が含有されており、S-ワルファリンは R-ワルファリンに比べて、抗凝固活性が 5 倍強いとされている。オメプラゾールは薬理作用の弱い R-ワルファリンにのみ作用することが報告されている^{p)}。
- (3) タクロリムス水和物：国内でタクロリムスとオメプラゾールとの併用によりタクロリムスの血中濃度が上昇し、せん妄が発現した症例が報告されており、また、海外においても併用によりタクロリムスの血中濃度が上昇したとの報告がある。

なお、相互作用の機序については、現在のところ明確ではない。

- (4) ジゴキシン、メチルジゴキシン：オメプラゾールとジゴキシンとの相互作用については、健康成人を対象とした試験成績^{q)}で既に報告されていたが、その当時は理論的な可能性を示すもので臨床的意義は乏しいと判断されていた。その後、外国においてジゴキシンとの相互作用によると考えられる有害事象が報告され、ジゴキシン及びメチルジゴキシンは併用に際し注意が必要な薬剤と考えられるに至った。ジゴキシンは強心薬として心不全の治療に広く使用されている。また、血中濃度の治療域と中毒域の差が小さく、通常血中濃度が 2ng/mL を超えると嘔気、嘔吐、不整脈等の中毒症状があらわれるため、併用時には十分な注意が必要である。

相互作用の機序としては、ジゴキシンは通常の胃内 pH 下において急速に加水分解されるが、オメプラゾールの投与に伴う胃内 pH の上昇により、ジゴキシンの加水分解率が低下し、ジゴキシンの血中濃度が上昇するためと考えられている。

対処法としては、ジゴキシンあるいはメチルジゴキシンの血中濃度推移、自覚症状、心電図等に注意し、ジギタリス中毒の症状(嘔気、嘔吐、不整脈等)があらわれた場合には、直ちに休薬や投与量の調整等の処置を行うこと。

- (5) イトラコナゾール：相互作用の機序として、イトラコナゾールは弱塩基性で、胃酸により塩酸塩に転換されて吸収されるが、オメプラゾールによる胃内 pH の上昇によりイトラコナゾールの溶解性が低下し、生物学的利用率が低下するためと考えられている。

イトラコナゾールは経口抗真菌剤として使用されている。本剤は、肝臓のチトクローム P450 系薬物代謝酵素 CYP3A4 の強力な阻害剤として相互作用を引き起こすことがよく知られているが、オメプラゾールとイトラコナゾールとの相互作用^りは、この CYP3A4 の阻害作用に基づくものではなく、消化管からの吸収の過程で生じるとされている。

対処法としては、胃酸の影響を受けないアゾール系抗真菌薬の投与に変更することが考えられ、フルコナゾールは胃酸の影響を受けないことが報告されている^り。なお、オメプラゾールの場合、1日1回投与で胃酸分泌がほぼ1日にわたり抑制されるため、投与間隔をあけても相互作用を回避することは困難である。

- (6) チロシンキナーゼ阻害剤(ゲフィチニブ, エルロチニブ) : pHの上昇によりこれらの薬剤の溶解性が低下し、吸収が低下する可能性がある。

ゲフィチニブの海外添付文書[英国の添付文書(Iressa)]に、H₂受容体拮抗剤(ラニチジン塩酸塩)を用いて胃内 pH を 5 以上で維持したところ、ゲフィチニブの AUC が 47%低下したとの報告がある。エルロチニブの海外添付文書[英国の添付文書(Tarceva)]に、エルロチニブとオメプラゾールとの併用により、エルロチニブの AUC が 46%、C_{max} が 61%低下したとの報告がある。

- (7) ボリコナゾール : ボリコナゾールはオメプラゾールの代謝酵素(CYP2C19 及び CYP3A4)を阻害することが考えられ、併用によりオメプラゾールの C_{max} 及び AUC が増加したとの報告がある。

- (8) ネルフィナビルメシル酸塩 : 海外において、ネルフィナビルとオメプラゾールとの併用により、ネルフィナビルの AUC、C_{max} 及び C_{min} がそれぞれ、36%、37%及び 39%低下したとの報告^りがある。

- (9) サキナビルメシル酸塩 : 相互作用の機序は不明であるが、サキナビルメシル酸塩/リトナビルとオメプラゾールを併用した場合に、サキナビルの AUC、C_{max} が増加したとの報告^り報告がある。

- (10) クロピドグレル硫酸塩 : オメプラゾールを含むプロトンポンプインヒビターとクロピドグレルとの相互作用に関する報告⁶¹⁾が散見され、2009年11月には米国食品医薬品局(FDA : Food and Drug Administration)から本相互作用に関する安全性情報^りが出された。また、2010年1月には欧州医薬品庁(European Medicines Agency)の医薬品委員会(CHMP : Committee for Medicinal Products for Human Use)が本相互作用をオメプラゾールの添付文書に反映すべきとの見解^りを発表した。現時点では、海外の前向きな無作為化プラセボ対照二重盲検試験⁶²⁾からは、本相互作用が心血管系事象に関する臨床上の転帰に悪影響を及ぼしたという根拠はなく、CHMPからの情報に記載されているように臨床への影響

は不明である。しかしながら、薬力学的な相互作用の可能性をふまえ、本剤についても注意喚起をすることとした。

- (11) 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：セイヨウオトギリソウはオメプラゾールの代謝酵素(CYP2C19 及び CYP3A4)を誘導することが考えられる。海外での健康成人を対象とした併用試験において、オメプラゾールの Cmax の低下(PM : Poor Metabolizer で 37.5% , EM : Extensive Metabolizer で 49.6%低下)及び AUC の低下(PM で 37.9% , EM で 43.9%低下)が報告されている^{xy}。

PM : 遺伝学的に CYP2C19 の機能を欠損する個体

EM : 遺伝学的に CYP2C19 の機能が正常な個体

- (12) メトトレキサート：海外において、高用量メトトレキサート(静注量 0.968 ~ 12.7g/m², 平均 6.34g/m²)と PPI との併用によるメトトレキサート排泄遅延が報告されている^y。また、高用量メトトレキサート(静注量 1 ~ 12.35g/サイクル)で排泄遅延を起こした治療サイクル(全治療サイクルの 16%)のうち、53%が PPI を併用していたと報告されている^z。

8. 副作用

(1) 副作用の概要：

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

総症例数 15,180 例中 283 例(1.86%) 399 件の副作用が報告されている。(同一成分薬オメプラール錠の調査結果と合算)

主な副作用は ALT(GPT)上昇 57 件(0.38%), AST(GOT)上昇 32 件(0.21%)等の肝障害, 下痢・軟便 27 件(0.18%), 白血球減少(症) 27 件(0.18%), 発疹 13 件(0.09%), 便秘 12 件(0.08%), BUN 上昇 10 件(0.07%)等であった。(再審査終了時)

逆流性食道炎(維持療法)

維持療法の総症例数 1,435 例中 53 例(3.7%)に副作用が認められている。(再審査終了時)

非びらん性胃食道逆流症

国内で行われた試験では、226 例中 9 例(4.0%)に副作用が認められている。(承認時)

胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

国内で行われた試験(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)では、総症例数 513 例中 273 例(53.2%)に副作用が認められている。(承認時まで及び製造販売後臨床試験終了時)

市販後の高齢者に対する特定使用成績調査(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)では, 473例中40例(8.5%)に副作用が認められている。(再審査終了時)

また, 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メトロニダゾールの3剤投与については, 国内において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。(承認時)

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

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又はメトロニダゾールの3剤投与については, 国内において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。(承認時)

(2) 重大な副作用と初期症状 :

- 1) ショック, アナフィラキシー様症状(いずれも頻度不明) : ショック, アナフィラキシー様症状(血管浮腫, 気管支痙攣等)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し, 適切な処置を行うこと。
- 2) 汎血球減少症, 無顆粒球症, 溶血性貧血, 血小板減少(いずれも頻度不明) : 汎血球減少症, 無顆粒球症, 溶血性貧血, 血小板減少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し, 適切な処置を行うこと。
- 3) 劇症肝炎(頻度不明), 肝機能障害(0.1%未満), 黄疸(0.1%未満), 肝不全(頻度不明) : 劇症肝炎, 肝機能障害, 黄疸, 肝不全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し, 適切な処置を行うこと。
- 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) : 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)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し, 適切な処置を行うこと。
- 5) 視力障害(頻度不明) : 視力障害があらわれることがあるので, 異常が認められた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと。
- 6) 間質性腎炎, 急性腎不全(いずれも頻度不明) : 間質性腎炎, 急性腎不全があらわれることがあるので, 腎機能検査値(BUN, クレアチニン等)に注意し, 異常が認められた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと。

- 7) **低ナトリウム血症**(頻度不明)：低ナトリウム血症があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 8) **間質性肺炎**(頻度不明)：間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常(捻髪音)等が認められた場合には投与を中止し、速やかに胸部 X 線等の検査を実施し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 9) **横紋筋融解症**(頻度不明)：筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 10) **錯乱状態**(頻度不明)：せん妄、異常行動、失見当識、幻覚、不安、焦燥、攻撃性等があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

<解説>

- ① **ショック, アナフィラキシー様症状**(いずれも頻度不明)
 初期症状：呼吸困難, 気管支痙攣, 血圧低下, 皮膚の発疹・潮紅など。
 発現機序：本剤に対する I 型アレルギー反応と考えられる。
 対処方法：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し, 適切な処置を行うこと。
- ② **汎血球減少症, 無顆粒球症, 溶血性貧血, 血小板減少**(いずれも頻度不明)
 初期症状：汎血球減少症(体幹や四肢の出血斑, 鼻血, 歯ぐきの出血, 発熱など), 無顆粒球症(咽頭痛, 発熱, 口内炎など), 溶血性貧血(貧血症状, 黄疸など), 血小板減少(鼻血, 歯ぐきの出血など)
 発現機序：不明。
 対処方法：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し, 適切な処置を行うこと。
- ③ **劇症肝炎**(頻度不明), **肝機能障害**(0.1%未満), **黄疸**(0.1%未満), **肝不全**(頻度不明)
 初期症状：精神症状, 黄疸, 腹水など。
 発現機序：本剤に対するアレルギー反応と考えられる。
 対処方法：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し, 適切な処置を行うこと。
- 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)
 初期症状：中毒性表皮壊死融解症(全身皮膚の痛みとびまん性の潮紅), 皮膚粘膜眼症候群(口腔, 陰部等の粘膜面の水疱)。
 発現機序：不明。
 対処方法：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し, 適切な処置を行うこと。

- ⑤ 視力障害(頻度不明)
初期症状：視力障害。
発現機序：不明。
対処方法：異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ⑥ 間質性腎炎,急性腎不全(いずれも頻度不明)
初期症状：間質性腎炎(発熱,発疹,消化器症状など),急性腎不全(尿量減少,むくみ,頭痛など)。
発現機序：本剤に対するアレルギー反応と考えられる。
対処方法：本剤投与時には腎機能検査値(BUN,クレアチニン等)に注意し,異常が認められた場合には投与を中止し,適切な処置を行うこと。
- ⑦ 低ナトリウム血症(頻度不明)
初期症状：急性の場合,頭痛,悪心,痙攣等の中樞神経症状。
発現機序：不明。
対処方法：異常が認められた場合には投与を中止し,適切な処置を行うこと。
- ⑧ 間質性肺炎(頻度不明)
初期症状：発熱,咳,息切れなど。
発現機序：本剤に対するアレルギー反応と考えられる。
対処方法：発熱,咳嗽,呼吸困難,肺音の異常(捻髪音)等が認められた場合には投与を中止し,速やかに胸部 X 線等の検査を実施し,副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- ⑨ 横紋筋融解症(頻度不明)
初期症状：手足の筋肉の痛み,こわばり,しびれや脱力感,全身倦怠感,赤褐色尿など。
発現機序：不明。
対処方法：筋肉痛,脱力感,CK(CPK)上昇,血中及び尿中ミオグロビン上昇が認められた場合には投与を中止し,適切な処置を行うこと。
- ⑩ 錯乱状態(頻度不明)
初期症状：意識の混濁と精神運動興奮,異常行動,見当識障害,幻覚,じっとしていられず,たえず顔や指や手などを動かす,あちこち動いたりする,攻撃的行動など。
発現機序：不明。
対処方法：異常が認められた場合には投与を中止し,適切な処置を行うこと。

(3) 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 症候群の場合			
種類 \ 頻度	0.1 ~ 5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注)}		発疹, 蕁麻疹, 痒痒感	多形紅斑, 光線過敏症
消化器	下痢・軟便	便秘, 悪心, 嘔吐, 鼓腸放屁, 腹部膨満感, カンジダ症, 口渇, 腹痛, 口内炎	舌炎, 顕微鏡的大腸炎 (collagenous colitis, lymphocytic colitis)
肝臓	AST(GOT), ALT(GPT), Al-P, γ -GTP の上昇	LDH 上昇	
血液	白血球数減少	血小板数減少, 貧血	
精神神経系		頭痛, 眠気, しびれ感	めまい, 振戦, 傾眠, 不眠(症), 異常感覚, うつ状態
その他		霧視, 発熱, 浮腫, 女性化乳房, 脱毛, 倦怠感, 関節痛, 及び BUN, クレアチニン, 尿酸, トリグリセライド, 血清カリウム, 総コレステロールの上昇	頻尿, 味覚異常, 動悸, 月経異常, 筋肉痛, 発汗, 筋力低下, 低マグネシウム血症

注) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

<解説>

- ① 過敏症：多形紅斑, 光線過敏症, 発疹, 蕁麻疹, 痒痒感の報告があるが, 本剤に対するアレルギー反応と考えられる。このような症状があらわれた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと。また, 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者には投与しないよう注意すること。(「禁忌」の項参照)
- ② 消化器：下痢・軟便, 便秘, 悪心, 嘔吐, 鼓腸放屁, 腹部膨満感, カンジダ症, 口渇, 腹痛, 口内炎, 舌炎, 顕微鏡的大腸炎の報告があるが, 副作用の発現機序は不明である。
- ③ 肝臓：AST(GOT), ALT(GPT), Al-P, γ -GTP の上昇, LDH 上昇といった肝機能検査値異常の報告がある。重大な副作用として, 劇症肝炎, 肝機能障害, 黄疸, 肝不全があり, 重大な副作用の発生を未然に防止するためにも, 肝機能検査値に注意すること。

- ④ 血液：白血球数減少, 血小板数減少, 貧血の報告がある。重大な副作用として, 汎血球減少症, 無顆粒球症, 溶血性貧血, 血小板減少があり, 本剤を投与する際には, 血液像に注意すること。
- ⑤ 精神神経系：めまい, 振戦, 傾眠, 不眠(症), 異常感覚, うつ状態, 頭痛, 眠気, しびれ感の報告がある。副作用の発現機序は不明である。
- ⑥ その他：頻尿, 味覚異常, 動悸, 月経異常, 筋肉痛, 発汗, 筋力低下, 低マグネシウム血症, 霧視, 発熱, 浮腫, 女性化乳房, 脱毛, 倦怠感, 関節痛, 及び BUN, クレアチニン, 尿酸, トリグリセライド, 血清カリウム, 総コレステロールの上昇が報告されている。

ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合			
種類 \ 頻度	5%以上	1～5%未満	1%未満
過敏症 ^{注1)}		発疹	
消化器	下痢・軟便(19.9%), 味覚異常(7.8%)	口内炎, 腹痛, 食道炎, 腹部膨満感	便秘, 舌炎, 悪心, 口渇, 十二指腸炎
肝臓 ^{注2)}			肝機能異常, AST (GOT) 上昇, ALT(G PT) 上昇, Al-P 上昇, ビリルビン 上昇, LDH 上昇
血液 ^{注2)}			好酸球数增多, 血小板 数減少, 貧血, 白血球数 增多, 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, 尿糖 陽性, 動悸, 霧視

表中の頻度は胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるオメプラゾール, 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。

注1) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

注2) 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。

<解説>

① 下痢・軟便：

下痢・軟便の報告があるが, ヘリコバクター・ピロリ除菌療法中に発現する下痢は, アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの抗生物質による腸内細菌叢のバランスの変化, あるいは腸管刺激作用が原因と考えられている。国内第Ⅲ相臨床試験及び国内第Ⅳ相製造販売後臨床試験で発現した下痢, 軟便はほとんどの症例が軽度であり, 除菌療法終了後に全ての症例で消失している。患者から訴えがあった場合には, 症状に応じて次のように対応することが望ましい。

1) 軟便又は軽度の下痢の場合

除菌療法終了後には症状は消失すること、またヘリコバクター・ピロリを確実に除菌するためには、薬を最後まで継続して服用することが望ましいことを患者に説明した上で、症状の変化に注意しながら、投与を継続すること。

2) 服用を続けることにより下痢が悪化した場合

症状の程度を確認し、主治医の判断により投与を中止し、適切に処置を行うこと。

3) 発熱、腹痛を伴う下痢、あるいは下痢に粘液や血液が混ざっている場合

重篤な大腸炎を発症したことによる症状である可能性がある。したがって、重篤な大腸炎の発症が疑われる場合には、直ちに投与を中止し、適切に処置を行うこと。

一般的に、整腸剤、止痢剤、止血薬の投与とともに、脱水傾向がある場合は補液投与等が行われている。

② 味覚異常：

味覚異常(苦味, 酸味を含む)の報告があるが、副作用の発現機序は不明である。国内第Ⅲ相臨床試験及び国内第Ⅳ相製造販売後臨床試験で発現した苦み, 酸味を含む味覚異常は、ほとんどの症例が軽度であり、除菌療法の中絶が必要な症例はなく、除菌療法終了後にすべての症例でこれらの症状は消失している。

患者から味覚異常の訴えがあった場合は、除菌療法終了後には症状は消失すること、また、ヘリコバクター・ピロリを確実に除菌するためには、薬を最後まで継続して服用することが望ましいことを説明し、症状の変化に注意しながら、投与を継続する。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

○ 胃潰瘍, 十二指腸潰瘍, 吻合部潰瘍, 逆流性食道炎, Zollinger-Ellison 症候群における副作用発現頻度(同一成分薬オメプラール錠の調査結果と合算)

	承認時までの状況	使用成績調査の累計	計
調査症例数	1,333	13,847	15,180
副作用発現症例数	29	254	283
副作用発現件数	39	360	399
副作用発現症例率	2.18%	1.83%	1.86%
副作用の種類	副作用発現症例数又は件数(%)		
皮膚・皮膚付属器障害	6 (0.45)	18 (0.13)	24 (0.16)
紅 斑	0	1 (0.01)	1 (0.01)
湿 疹	0	2 (0.01)	2 (0.01)
蕁麻疹	1 (0.08)	2 (0.01)	3 (0.02)
癢痒(症)	0	1 (0.01)	1 (0.01)
かゆみ	0	2 (0.01)	2 (0.01)
脱毛(症)	1 (0.08)	2 (0.01)	3 (0.02)
発疹・皮疹	4 (0.30)	7 (0.05)	11 (0.07)
皮膚乾燥	0	1 (0.01)	1 (0.01)
筋・骨格系障害	1 (0.08)	0	1 (0.01)
関節痛	1 (0.08)	0	1 (0.01)
中枢・末梢神経系障害	6 (0.45)	4 (0.03)	10 (0.07)
頭 痛	4 (0.30)	2 (0.01)	6 (0.04)
口唇のしびれ(感)	0	1 (0.01)	1 (0.01)
足のしびれ	1 (0.08)	0	1 (0.01)
手指しびれ(感)	0	1 (0.01)	1 (0.01)
ふらつき	0	1 (0.01)	1 (0.01)
頭部拍動感	1 (0.08)	0	1 (0.01)
頭部浮遊感	1 (0.08)	0	1 (0.01)
視覚障害	0	1 (0.01)	1 (0.01)
霧視(感)	0	1 (0.01)	1 (0.01)
精神障害	2 (0.15)	2 (0.01)	4 (0.03)
眠 気	1 (0.08)	2 (0.01)	3 (0.02)
自発性・活動性低下	1 (0.08)	0	1 (0.01)
消化管障害	15 (1.13)	35 (0.25)	50 (0.33)
下痢・軟便	9 (0.68)	18 (0.13)	27 (0.18)
口 渇	0	2 (0.01)	2 (0.01)
胃膨満	0	1 (0.01)	1 (0.01)
便 秘	3 (0.23)	9 (0.06)	12 (0.08)
腹部膨満感	0	4 (0.03)	4 (0.03)
悪心・嘔気	2 (0.15)	0	2 (0.01)
嘔 吐	1 (0.08)	0	1 (0.01)
心窩部痛	1 (0.08)	0	1 (0.01)
放 屁	1 (0.08)	0	1 (0.01)
口角炎	1 (0.08)	0	1 (0.01)
口内異常感	0	1 (0.01)	1 (0.01)
血清ガストリン上昇	0	2 (0.01)	2 (0.01)

	承認時までの状況	使用成績調査の累計	計
副作用の種類	副作用発現症例数又は件数(%)		
肝臓・胆管系障害	0	121 (0.87)	121 (0.80)
黄疸	0	1 (0.01)	1 (0.01)
肝機能異常	0	7 (0.05)	7 (0.05)
肝機能検査異常	0	1 (0.01)	1 (0.01)
肝機能悪化	0	1 (0.01)	1 (0.01)
肝機能障害	0	18 (0.13)	18 (0.12)
肝障害	0	6 (0.04)	6 (0.04)
AST(GOT)上昇	0	32 (0.23)	32 (0.21)
ALT(GPT)上昇	0	57 (0.41)	57 (0.38)
チモール混濁反応異常	0	1 (0.01)	1 (0.01)
ビリルビン血症	0	1 (0.01)	1 (0.01)
ビリルビン値上昇	0	5 (0.04)	5 (0.03)
血清トランスアミナーゼ上昇	0	2 (0.01)	2 (0.01)
硫酸亜鉛混濁反応異常	0	1 (0.01)	1 (0.01)
γ-GTP 上昇	0	20 (0.14)	20 (0.13)
Al-P 上昇	0	17 (0.12)	17 (0.11)
LDH 上昇	0	13 (0.09)	13 (0.09)
代謝・栄養障害	0	29 (0.21)	29 (0.19)
血清カリウム上昇	0	8 (0.06)	8 (0.05)
高コレステロール血症	0	2 (0.01)	2 (0.01)
血清コレステロール上昇	0	5 (0.04)	5 (0.03)
高尿酸血症	0	1 (0.01)	1 (0.01)
血中尿酸上昇	0	5 (0.04)	5 (0.03)
トリグリセライド上昇	0	9 (0.06)	9 (0.06)
低クロール血症	0	1 (0.01)	1 (0.01)
血中ナトリウム低下	0	1 (0.01)	1 (0.01)
高クロール血症	0	1 (0.01)	1 (0.01)
内分泌障害	0	1 (0.01)	1 (0.01)
女性化乳房	0	1 (0.01)	1 (0.01)
心・血管障害	0	1 (0.01)	1 (0.01)
ショック(状態)	0	1 (0.01)	1 (0.01)
心拍数・心リズム障害	0	1 (0.01)	1 (0.01)
心房粗動	0	1 (0.01)	1 (0.01)
血管(心臓外)障害	0	1 (0.01)	1 (0.01)
下肢静脈血栓	0	1 (0.01)	1 (0.01)
呼吸器系障害	1 (0.08)	0	1 (0.01)
咽頭違和感	1 (0.08)	0	1 (0.01)
赤血球障害	0	8 (0.06)	8 (0.05)
血色素減少	0	1 (0.01)	1 (0.01)
貧血	0	2 (0.01)	2 (0.01)
赤血球減少	0	4 (0.03)	4 (0.03)
ヘモグロビン減少	0	3 (0.02)	3 (0.02)
網赤血球減少	0	1 (0.01)	1 (0.01)
ヘマトクリット値減少	0	3 (0.02)	3 (0.02)

	承認時までの状況	使用成績調査の累計	計
副作用の種類	副作用発現症例数又は件数(%)		
白血球・網内系障害	0	32 (0.23)	32 (0.21)
白血球減少(症)	0	27 (0.19)	27 (0.18)
汎血球減少(症)	0	1 (0.01)	1 (0.01)
白血球増多(症)	0	3 (0.02)	3 (0.02)
好酸球増多(症)	0	1 (0.01)	1 (0.01)
血小板・出血凝血障害	0	6 (0.04)	6 (0.04)
血小板減少(症)	0	5 (0.04)	5 (0.03)
血小板増加	0	1 (0.01)	1 (0.01)
泌尿器系障害	0	19 (0.14)	19 (0.13)
腎機能悪化	0	1 (0.01)	1 (0.01)
BUN 上昇	0	10 (0.07)	10 (0.07)
血中クレアチニン上昇	0	3 (0.02)	3 (0.02)
尿蛋白増加	0	1 (0.01)	1 (0.01)
尿蛋白陽性	0	4 (0.03)	4 (0.03)
排尿困難	0	1 (0.01)	1 (0.01)
一般的全身障害	3 (0.23)	3 (0.02)	6 (0.04)
顔面浮腫	0	1 (0.01)	1 (0.01)
発熱	3 (0.23)	1 (0.01)	4 (0.03)
倦怠(感)	1 (0.08)	0	1 (0.01)
下腿浮腫	0	1 (0.01)	1 (0.01)
抵抗機構障害	0	2 (0.01)	2 (0.01)
カンジダ症	0	1 (0.01)	1 (0.01)
帯状疱疹	0	1 (0.01)	1 (0.01)

○ 胃潰瘍, 十二指腸潰瘍, 吻合部潰瘍, 逆流性食道炎, Zollinger-Ellison 症候群における臨床検査値異常

臨床検査値の変動として, AST(GOT)上昇 1,049 例中 31 件(3.0%), ALT(GPT)上昇 1,048 例中 42 件(4.0%)等がみられた。(承認時まで)

承認時までの調査・臨床検査値異常

項目		異常例/測定例数(%)	
血液学的検査	赤血球数	3/1,021 (0.3)	
	ヘモグロビン量	3/1,022 (0.3)	
	ヘマトクリット値	2/1,019 (0.2)	
	白血球数	11/1,018 (1.1)	
	白血球分類	7/623 (1.1)	
	血小板数	1/872 (0.1)	
	血液生化学検査	AST(GOT)	31/1,049 (3.0)
ALT(GPT)		42/1,048 (4.0)	
Al-P		13/1,027 (1.3)	
γ-GTP		19/974 (2.0)	
LDH		9/997 (0.9)	
総ビリルビン		7/953 (0.7)	
BUN		5/953 (0.5)	
クレアチニン		0/919 (0.0)	
総蛋白		2/917 (0.2)	
A/G		1/717 (0.1)	
総コレステロール		6/950 (0.6)	
尿酸		6/769 (0.8)	
トリグリセライド		13/688 (1.9)	
電解質		Na	0/870 (0.0)
		K	5/870 (0.6)
	Cl	1/862 (0.1)	
尿検査	蛋白	2/756 (0.3)	
	糖	0/755 (0.0)	
	ウロビリノーゲン	3/717 (0.4)	
	沈渣	1/505 (0.2)	
脈拍	0/449 (0.0)		
血圧	1/531 (0.2)		

○再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法における副作用発現頻度(同一成分薬オメプラール錠の調査結果と合算)

承認時まで及び再審査終了時の集計

	承認時までの状況	特定使用成績調査の累計	製造販売後臨床試験の累計	計
調査症例数	61	1,253	121	1,435
副作用等の発現症例数	3	38	12	53
副作用等の発現件数	3	56	15	74
副作用等の発現症例率	4.9%	3.0%	9.9%	3.7%

副作用一覧：承認時まで及び特定使用成績調査の集計

	承認時までの状況	特定使用成績調査の累計	計
副作用の種類	副作用の発現症例数又は件数(%)		
感染症および寄生虫症	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
咽頭炎	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
血液およびリンパ系障害	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)
貧血	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)
代謝および栄養障害	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.2)
糖尿病	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)
食欲減退	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
高脂血症	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
精神障害	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
不安障害	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
神経系障害	1 (1.6)	4 (0.3)	5 (0.4)
浮動性めまい	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)
頭痛	1 (1.6)	2 (0.2)	3 (0.2)
感覚減退	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
心臓障害	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.2)
うっ血性心不全	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
動悸	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
上室性頻脈	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
心室性期外収縮	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
血管障害	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)
高血圧	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
血栓性静脈炎	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
呼吸器, 胸郭および縦隔障害	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.2)
咳嗽	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
喀血	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
咽頭腫瘍	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)

	承認時までの状況	特定使用成績 調査の累計	計
副作用の種類	副作用の発現症例数又は件数(%)		
胃腸障害	1 (1.6)	13 (1.0)	14 (1.1)
腹部膨満	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
下腹部痛	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
便秘	0 (0.0)	4 (0.3)	4 (0.3)
下痢	1 (1.6)	2 (0.2)	3 (0.2)
鼓腸	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
舌炎	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
軟便	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
悪心	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)
胃不快感	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
口内炎	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
頬粘膜のあれ	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
高ガストリン血症	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
皮膚および皮下組織障害	0 (0.0)	6 (0.5)	7 (0.5)
湿疹	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
癢痒症	1 (1.6)	2 (0.2)	3 (0.2)
発疹	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
蕁麻疹	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)
筋骨格系および結合組織障害	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)
単関節炎	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
リウマチ性多発筋痛	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
腎および尿路障害	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
神経因性膀胱	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
全身障害および投与局所様態	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)
倦怠感	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
末梢性浮腫	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
臨床検査	0 (0.0)	4 (0.3)	4 (0.3)
血中アミラーゼ増加	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
血中コレステロール増加	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
血中乳酸脱水素酵素増加	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
ヘモグロビン減少	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
血小板数減少	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
握力低下	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)

製造販売後臨床試験の副作用内容

鼓腸、口の感覚鈍麻、腹部膨満、咽喉刺激感、咳嗽、鼻漏、慢性気管支炎の急性増悪、癢痒症、発疹、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、白血球数減少、結膜炎、感音性難聴、不眠症、食道の良性新生物が各1件報告された。

- 再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法における臨床検査値異常
 治験薬との因果関係が否定されなかった臨床検査値異常の発現頻度は、本剤 10mg 投与群、本剤 20mg 投与群でそれぞれ 28.1% (9/32 例, 20 件), 21.4% (6/28 例, 16 件)であった。本剤 10mg 投与群では AST(GOT)上昇(12.5%), ALT(GPT)上昇(15.6%)等, 本剤 20mg 投与群では LDH 上昇(11.1%), 総コレステロール上昇(7.4%)等がみられた。(承認時まで)

承認時までの調査・臨床検査値異常

投 与 群			10mg 錠 1 錠/日		10mg 錠 2 錠/日	
異常変動評価対象例数			32		28	
異常変動発現例数			9		6	
異常変動発現頻度(%)			28.1		21.4	
異常変動発現件数			20		16	
異常変動の種類			N	発現件数	N	発現件数
血液学的検査	白血球数	増加	32	0	27	1(3.7)
	好中球	増加	27	0	20	1(5.0)
	リンパ球	増加	27	1(3.7)	20	0
		減少	27	0	20	1(5.0)
血液生化学検査	AST(GOT)	上昇	32	4(12.5)	28	2(7.1)
	ALT(GPT)	上昇	32	5(15.6)	28	0
	Al-P	上昇	32	1(3.1)	27	0
	γ-GTP	上昇	30	2(6.7)	24	0
	LDH	上昇	32	2(6.3)	27	3(11.1)
	総ビリルビン	上昇	32	1(3.1)	28	1(3.6)
	BUN	上昇	32	1(3.1)	27	1(3.7)
	総蛋白	上昇	31	0	26	1(3.8)
	総コレステロール	上昇	31	0	27	2(7.4)
	尿酸	上昇	29	1(3.4)	22	0
	トリグリセライド	上昇	26	1(3.8)	20	0
	K	上昇	30	0	22	1(4.5)
尿検査	蛋白	異常	19	1(5.3)	18	1(5.6)
	沈渣	異常	15	0	14	1(7.1)

N : 各項目で臨床検査値異常変動の有無が判定された例数

() : (異常変動発現件数/N) × 100%

○ 非びらん性胃食道逆流症

国内で実施された第Ⅲ相臨床試験(n=189例)及び24時間食道内pHモニタリング試験(n=37例)において本剤投与との因果関係が否定できないと判定された副作用(合算)は、226例中9例(4.0%)であった(承認時)。国内第Ⅲ相臨床試験の副作用発現状況の詳細は次表参照。24時間食道内pHモニタリング試験において副作用は発現していない[0/37例(10mg群:0/17例, 20mg群:0/20例)]。

国内第Ⅲ相臨床試験での副作用発現状況

投与群	10mg 群	20mg 群	計
調査症例数	96	93	189
副作用発現症例数	5	4	9
副作用発現症例率	5.2%	4.3%	4.8%
副作用の種類	副作用発現件数(%)		
皮膚および皮下組織障害 蕁麻疹	1 (1.0)	0	1 (0.5)
胃腸障害			
便秘	1 (1.0)	1 (1.1)	2 (1.1)
下痢	1 (1.0)	1 (1.1)	2 (1.1)
軟便	0	2 (2.2)	2 (1.1)
臨床検査			
尿中蛋白陽性	1 (1.0)	0	1 (0.5)
全身障害および投与局所様態			
口渇	1 (1.0)	0	1 (0.5)
感染症および寄生虫症			
単純ヘルペス	1 (1.0)	0	1 (0.5)

注) 本剤の非びらん性胃食道逆流症に対して承認されている用法・用量は1日1回10mgである(錠10mgのみ)。

○ ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助における副作用

国内第Ⅲ相臨床試験(n=225例), 第Ⅳ相製造販売後臨床試験(n=288例)及び特定使用成績調査(n=473例)において除菌療法との因果関係が否定できないと判定された副作用(合算)の発現状況は次表のとおりである。(胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるオメプラゾール, 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。)

国内第Ⅲ相臨床試験, 第Ⅳ相製造販売後臨床試験及び特定使用成績調査での副作用発現状況

	承認時までの状況	製造販売後臨床試験	特定使用成績調査	計
調査症例数	225	288	473	986
副作用発現症例数	138	135	40	313
副作用発現症例率	61.3%	46.9%	8.5%	31.7%
副作用の種類	副作用発現症例数又は件数(%)			
感染症および寄生虫症	2 (0.9)	0	1 (0.2)	3 (0.3)
口腔カンジダ症	1 (0.4)	0	0	1 (0.1)
鼻咽頭炎	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)
腔カンジダ症	1 (0.4)	0	0	1 (0.1)
血液およびリンパ系障害	1 (0.4)	0	0	1 (0.1)
貧血	1 (0.4)	0	0	1 (0.1)
代謝および栄養障害	1 (0.4)	0	0	1 (0.1)
高コレステロール血症	1 (0.4)	0	0	1 (0.1)
精神障害	1 (0.4)	0	1 (0.2)	2 (0.2)
睡眠障害	1 (0.4)	0	0	1 (0.1)
不眠症	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)
神経系障害	50 (22.2)	22 (7.6)	11 (2.3)	83 (8.4)
口の錯感覚	2 (0.9)	0	0	2 (0.2)
頭痛	3 (1.3)	2 (0.7)	0	5 (0.5)
浮動性めまい	1 (0.4)	0	1 (0.2)	2 (0.2)
味覚異常	47 (20.9)	20 (6.9)	10 (2.1)	77 (7.8)
眼障害	0	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
霧視	0	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
心臓障害	0	2 (0.7)	0	2 (0.2)
動悸	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
血管障害	0	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
ほてり	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)
高血圧	0	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
胃腸障害	107 (47.6)	119 (41.3)	29 (6.1)	255 (25.9)
悪心	3 (1.3)	2 (0.7)	2 (0.4)	7 (0.7)
異常便	0	2 (0.7)	0	2 (0.2)
胃炎	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
胃食道逆流性疾患	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)
下痢	87 (38.7)	88 (30.6)	21 (4.4)	196 (19.9)
過敏性腸症候群	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
逆流性食道炎	5 (2.2)	10 (0.5)	1 (0.2)	16 (1.6)
鼓腸	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
口の感覚鈍麻	1 (0.4)	0	0	1 (0.1)
口腔内不快感	2 (0.9)	0	0	2 (0.2)
口唇炎	2 (0.9)	2 (0.7)	1 (0.2)	5 (0.5)
口内炎	1 (0.4)	4 (1.4)	1 (0.2)	6 (0.6)
口内乾燥	1 (0.4)	0	0	1 (0.1)
脂肪便	1 (0.4)	0	0	1 (0.1)
痔核	1 (0.4)	0	0	1 (0.1)
痔出血	1 (0.4)	0	0	1 (0.1)
十二指腸炎	1 (0.4)	2 (0.7)	0	3 (0.3)
消化不良	0	2 (0.7)	0	2 (0.2)

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。

	承認時までの状況	製造販売後臨床試験	特定使用成績調査	計
副作用の種類	副作用発現症例数又は件数(%)			
上腹部痛	3 (1.3)	3 (1.0)	0	6 (0.6)
舌炎	1 (0.4)	3 (1.0)	0	4 (0.4)
舌障害	1 (0.4)	0	0	1 (0.1)
舌苔	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)
腸雑音異常	1 (0.4)	0	0	1 (0.1)
腹痛	2 (0.9)	3 (1.0)	1 (0.2)	6 (0.6)
腹部不快感	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
腹部膨満	2 (0.9)	6 (2.1)	0	8 (0.8)
便秘	2 (0.9)	6 (2.1)	1 (0.2)	9 (0.9)
裂肛	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
嘔吐	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)
肝胆道系障害	4 (1.8)	1 (0.3)	2 (0.4)	7 (0.7)
肝機能異常	3 (1.3)	1 (0.3)	2 (0.4)	6 (0.6)
肝障害	1 (0.4)	0	0	1 (0.1)
皮膚および皮下組織障害	3 (1.3)	7 (2.4)	2 (0.4)	12 (1.2)
湿疹	0	2 (0.7)	0	2 (0.2)
発疹	3 (1.3)	4 (1.4)	1 (0.2)	8 (0.8)
薬疹	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
冷汗	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)
筋骨格系および結合組織障害	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)
関節痛	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)
腎および尿路障害	1 (0.4)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
蛋白尿	1 (0.4)	0	0	1 (0.1)
慢性糸球体腎炎	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
全身障害および投与局所様態	6 (2.7)	2 (0.7)	5 (1.1)	13 (1.3)
異常感	1 (0.4)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
倦怠感	1 (0.4)	2 (0.7)	0	3 (0.3)
口渇	3 (1.3)	0	3 (0.6)	6 (0.6)
熱感	1 (0.4)	0	0	1 (0.1)
発熱	1 (0.4)	0	1 (0.2)	2 (0.2)
末梢性浮腫	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)
臨床検査	20 (8.9)	9 (3.1)	0	29 (2.9)
AST(GOT)増加	6 (2.7)	0	0	6 (0.6)
ALT(GPT)増加	3 (1.3)	0	0	3 (0.3)
リンパ球百分率減少	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
血小板数減少	2 (0.9)	0	0	2 (0.2)
Al-P 増加	2 (0.9)	1 (0.3)	0	3 (0.3)
血中コレステロール増加	1 (0.4)	0	0	1 (0.1)
血中ビリルビン増加	2 (0.9)	1 (0.3)	0	3 (0.3)
血中乳酸脱水素酵素増加	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
血中尿酸増加	2 (0.9)	0	0	2 (0.2)
好酸球数増加	2 (0.9)	0	0	2 (0.2)
心電図 QT 延長	1 (0.4)	0	0	1 (0.1)
尿中ブドウ糖陽性	0	4 (1.4)	0	4 (0.4)
尿中蛋白陽性	3 (1.3)	1 (0.3)	0	4 (0.4)
白血球数増加	1 (0.4)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
白血球百分率数異常	3 (1.3)	0	0	3 (0.3)

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) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度 :

オメプラゾール 20mg 錠の再審査結果に基づく。(ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助は含まない。)

1) 使用理由別副作用発現率

使用理由	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率(%)
胃潰瘍	9,672	186	1.92
十二指腸潰瘍	3,319	55	1.66
吻合部潰瘍	164	4	2.44
逆流性食道炎	670	8	1.19
ZE*症候群	12	1	8.33
その他	10	0	0.00

*ZE : Zollinger-Ellison

2) 性別副作用発現率

性別	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率(%)
男	9,542	174	1.82
女	4,305	80	1.86

3) 年齢別副作用発現率

年齢別	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率(%)
19歳以下	125	2	1.60
20～29歳	691	10	1.45
30～39歳	1,593	30	1.88
40～49歳	3,194	47	1.47
50～59歳	3,121	53	1.70
60～69歳	2,726	52	1.91
70歳以上	2,397	60	2.50

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法 :

- (1) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- (2) 薬物過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与すること。
- (3) 発疹, 蕁麻疹, 痒痒感, 多形紅斑, 光線過敏症があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

本剤は、主として肝臓で代謝されるが、高齢者では肝機能、その他生理機能が低下していることが多いので、低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。

<解説>

高齢者では一般に肝機能、その他生理機能が低下していることが多く、薬剤の投与にあたっては低用量から投与を開始するなど十分な注意が必要である。オメプラゾール 20mg 錠(同一成分薬オメプラール錠との合算)の使用成績調査の結果、高齢者(65 歳以上, 3,628 例)の副作用発現症例率は 2.33%, 65 歳未満(15 歳～64 歳, 10,214 例)の非高齢者では 1.69%で、高齢者の副作用発現症例率は非高齢者に比し有意に高い結果が出ている²⁴⁾。またオメプラゾールは、肝代謝性の薬剤であり、高齢健康成人(外国人)に投与した場合、本剤のクリアランスが低下し、消失半減期が延長したとの報告⁴⁸⁾がある。

10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

(1) 妊婦等 :

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。〔動物実験(ウサギ経口 138mg/kg)で胎児毒性(死亡吸収胚率の増加)が報告されている。〕

(2) 授乳婦 :

授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット経口 5mg/kg)で、母乳中へ移行することが報告されている。〕

<解説>

- (1) オメプラゾール経口投与によるラットの器官形成期投与試験では、催奇形性作用は認められていないが⁶³⁾、妊娠ラットに経口投与した試験で、オメプラゾールは胎盤及び胎児組織に移行することが認められている⁵⁰⁾。また、ウサギでは、催奇形性はみられなかったが、138mg/kg 投与群で死亡吸収胚率の増加(母動物の摂餌量減少に伴う変化と考えられる)が認められた。
- (2) オメプラゾール経口投与によるラット授乳期投与試験において、母体及び新生児にオメプラゾールの影響は認められなかったが⁶³⁾、ラットの体内動態を検討した試験で本剤が乳汁中に移行することが認められた⁵⁰⁾。

11. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)

<解説>

低出生体重児, 新生児, 乳児, 幼児, 小児に対する使用経験は少なく, 安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない(現段階では定められていない)

13. 過量投与

徴候, 症状 :

オメプラゾールの過量投与により, 悪心, 嘔吐, めまい, 腹痛, 下痢, 頭痛等が報告されている。

処置 :

症状に応じて適切な処置を行うこと。

<解説>

ヒトにおいてオメプラゾールで 2400mg (通常臨床用量の 120 倍)の報告がある。症状は多彩だが, 錯乱, 傾眠状態, 霧視, 頻脈, 嘔気, 嘔吐, 発汗, 潮紅, 頭痛, 口渇等, 通常の臨床経験で見られるものと同様であった。

オメプラゾールの単独投与では, 症状は一過性で重篤な結果は報告されていない。過量投与の際の特別な解毒剤は知られていない。蛋白結合率が高いので, 容易には透析できない。過量投与した場合の処置は, 対症及び支持療法になる。動物においてオメプラゾール単回投与による経口投与での致死量は, マウス 1350mg/kg, ラット 1339mg/kg, イヌ 1200mg/kg である。症状としては, 鎮静, 眼瞼下垂, 震え, 痙攣及び活動性, 体温, 呼吸数の低下, 呼吸深度の増加であった。(米国の添付文書[PRIOLOSEC (AstraZeneca), 2012 年 1 月改訂]より)

14. 適用上の注意

(1) 服用時 :

本剤は腸溶錠であり, 服用にあたっては, 嚙んだり, 砕いたりせずに, 飲みくたすよう患者に指導すること。

(2) 薬剤交付時 :

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。[PTP シートの誤飲により, 硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し, 更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

<解説>

- (1) オメプラゾール原末は酸性溶液中では不安定であり, 原末のまま経口投与すると胃内で急速に分解される。オメプラゾール錠は, 吸収される前の崩壊を防ぎバイオアベイラビリティを向上させるための様々な検討がなされた結果, 胃で分解されずに小腸上部で溶解し吸収されるように腸溶錠とした。したがって, 服用にあたっては, 嚙んだり, 砕いたりせずに, 飲みくたすよう患者に指導すること。

- (2) 平成 8 年 3 月 27 日付日薬連発第 240 号に基づき、PTP 誤飲対策の一環として「薬剤交付時」の注意を記載している。

15. その他の注意

- (1) ラットに 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。
- (2) 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。
- (3) 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。
- (4) 非びらん性胃食道逆流症の治療において、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。
- (5) 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。
- (6) 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。
- (7) **ヘリコバクター・ピロリの除菌判定上の注意**：オ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。
- (8) ラットに類薬であるランソプラゾール(50mg/kg/日)、アモキシシリン水和物(500mg/kg/日)及びクラリスロマイシン(160mg/kg/日)を併用投与した試験で、母動物での毒性の増強とともに胎児の発育抑制の増強が認められている。

<解説>

- (1) ラットに対して本剤は 2 年間(ラットのほぼ一生にわたる長期)投与した毒性試験で、胃カルチノイド^{注1)}が報告されている(海外報告)⁶⁴⁾。しかし、多くの研究により、ラットにおける胃カルチノイドは、他の胃酸分泌抑制剤の長期投与によっても一般的に起こる変化であることが報告されている。胃カルチノイドの発生機序は、高度の胃酸分泌抑制が長時間持続することにより高ガストリン血症が惹起され、このガストリン^{注2)}の栄養効果により胃粘膜 ECL 細胞^{注3)}の過形成・異形成が生じるもので、ラットにのみみられ、マウス、イヌでは認められていない。ラットでは、胃酸分泌抑制による血中ガストリンの上昇が著しく、また胃粘膜の ECL 細胞の密度が高いことか

ら、ガストリンの栄養効果を受けやすく、胃カルチノイドが発生しやすいと考えられている。

一方、ヒトにおいては、ECL細胞の密度がラットと比較して極めて低く、胃カルチノイド発生の可能性は少ないと考えられる^{aa)}。

海外で、オメプラゾールを40～60mgで8～16ヵ月治療した患者(18例)で投与前及び投与後に生検を実施したところ、ECL細胞密度の増加は認められなかった^{ab)}。また、4年以上の長期投与(20～120mg)を行ったZollinger-Ellison症候群患者においても胃に明らかな組織学的変化はみられず、カルチノイドも認められていない^{ac)}とする報告がある。

注1) カルチノイド：癌に似た腫瘍であるが、浸潤・転移に乏しいことからカルチノイドと呼ばれている。

注2) ガストリン：胃前庭部に存在するガストリン放出細胞から分泌され、胃の壁細胞のガストリン受容体に働き胃酸を分泌させるホルモンである。

注3) ECL細胞(enterochromaffin-like cell)胃体部に存在する内分泌細胞で、ヒスタミンを分泌する。また、ガストリン受容体が存在するため、Zollinger-Ellison症候群などの高ガストリン血症時には、その増殖が促進されてカルチノイドが発生することがあるといわれている。

- (2) 海外において、オメプラゾール長期投与患者に関連性は明確ではないが、胃ポリープを認めたとする報告^{ad)}があることから記載した。また、国内においても、オメプラゾール投与中あるいは投与終了後に胃ポリープを認めた症例が報告されている^{ae, af)}。
- (3) 本剤の投与により早期胃癌の症状が隠蔽されたり、本剤投与患者で胃癌の内視鏡的徴候がはっきりしなかったとの報告がある^{ag)}。また、治癒可能な早期胃癌の患者を誤って診断しないためにも、プロトンポンプインヒビターを投与する前には、内視鏡検査を実施すべきであると報告されている^{ah)}。胃酸分泌抑制作用を示す薬剤に共通した注意事項としてH₂受容体拮抗剤や他のプロトンポンプインヒビターの使用上の注意にも同様のことが記載されている。
- (4) 非びらん性胃食道逆流症の治療において、本剤による効果は胃酸分泌の抑制によることから、食道内酸逆流の高リスク以外の患者では、本剤の治療効果が得られにくい可能性がある。
- (5) プロトンポンプインヒビター(PPI)治療における骨折リスク増加の可能性について、複数の観察研究のレビュー結果に基づき、2010年5月に米国食品医薬品局(FDA)からPPI製剤共通の注意事項として安全性情報^{ai)}が出され、2010年9月には全てのPPI製剤の米国添付文書に追記された。米国の措置を受けて、本邦においてもPPI製剤共通の注意事項として記載することとした。
- (6) 米国食品医薬品局(FDA)は、2012年2月、プロトンポンプ阻害剤(PPI)として知られている胃酸分泌抑制薬の使用が、クロストリジウム・ディフィシル感染症関連下痢症(CDAD)のリスクの増加と関連性があるとする安全性通知^{aj)}を発出し、PPIによる治療を受けている患者が難治性の下痢を発症した場合は、CDADの診断を考慮すべきであるとコメントした。米国の

措置を受けて、本邦においても PPI 製剤共通の注意事項として記載することとした。

- (7) オ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に影響を及ぼし偽陰性になる可能性がある。日本ヘリコバクター学会の治療ガイドラインにおいても、「除菌判定は治療薬中止後 4 週以降に行う。」と定めている。

なお、国内第Ⅲ相臨床試験では欧州ヘリコバクター・ピロリ研究グループが発表した臨床試験ガイドライン(投与終了 4～6 週後を推奨)及び 1999 年に改訂された日本消化器病学会のガイドライン(投与終了 6～8 週後を推奨)に基づき投与中止後 6 週に除菌判定を実施している。

- (8) 類薬であるランソプラゾールにおいて、ラットにアモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンと併用投与した試験で、母動物での毒性の増強とともに胎児の発育抑制の増強が認められている。

16. その他

該当しない

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」参照) :

(2) 副次的薬理試験 :

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験 :

オメプラゾール単剤投与時 :

オメプラゾールは 100mg/kg p.o.又は 10mg/kg i.v.までの投与では中枢神経系,呼吸・循環器系,消化器系,血液系に対して明らかな作用を示さなかった。自律神経系に対しては麻酔ネコのアドレナリンの血圧反応で,昇圧の増強傾向及び降圧の抑制傾向が認められた(10mg/kg i.v.)。

泌尿器系に対しては 10mg/kg p.o.以上でラットの尿量並びに Na^+ , K^+ 及び Cl^- 排泄を軽度増加させた。

摘出臓器の試験では最高濃度 ($1.0 \times 10^{-4}\text{g/mL}$) で循環器系,自律神経系,消化器系及び生殖器系に対して作用が若干認められたものもあったが,対応する生体位での作用は認められなかった⁶⁵⁾。

オメプラゾール,アモキシシリン水和物,クラリスロマイシン 3 剤併用投与時 :

ラット(単回投与;臨床用量の約 60 ~ 600 倍,4 週間反復投与)及びイヌ(4 週間反復投与)への高用量投与の 3 剤併用毒性試験において,認められた主な薬理作用は自発運動低下(ラット単回投与)等であり,いずれもオメプラゾール,クラリスロマイシン又はアモキシシリン水和物単独投与でも認められる変化であり,3 剤併用による増強も認められなかった。その他,単回及び反復投与毒性試験期間中,一般症状及び行動,肝及び腎機能,血液系,心電図(イヌ)への影響は認められず,新たな薬理作用の発現も認められなかった。

(4) 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：

オメプラゾール単剤投与時：

急性毒性^{66, 67)}： (LD₅₀mg/kg)

使用動物 投与経路	マウス		ラット	
	♂	♀	♂	♀
経口	>4000	>4000	2210	2638
皮下	>2000	>2000	>2000	>2000
腹腔内	1429 ~ 2000	1020	919	615

一般状態の変化は、経口投与、腹腔内投与でマウス及びラットともほぼ共通であり、投与 10 ~ 30 分後には自発運動量の減少と眼瞼下垂が、その後うずくまり姿勢、呼吸緩徐、腹臥位、外来刺激に対する反応性の消失及び体温低下などがみられた。ラットでは閉眼と流涙も認められた。皮下投与ではオメプラゾール投与による影響は認められなかった。

オメプラゾール、アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン併用投与時：
ラットにオメプラゾール 500mg/kg、クラリスロマイシン 1000mg/kg 及びアモキシシリン水和物 2000mg/kg を単独あるいは併用(オメプラゾール+クラリスロマイシン、オメプラゾール+アモキシシリン水和物及びオメプラゾール+クラリスロマイシン+アモキシシリン水和物)で単回経口投与した。死亡はいずれの群にもみられなかった。オメプラゾール及びクラリスロマイシン単独投与群、オメプラゾール+クラリスロマイシン及びオメプラゾール+クラリスロマイシン+アモキシシリン水和物併用投与群で自発運動の低下又は体重増加抑制がみられたが、いずれも一過性で、併用による所見の増悪もみられなかった。

(2) 反復投与毒性試験：

オメプラゾール単剤投与時：

亜急性毒性^{68, 69)}：

ラットに 2, 8, 32, 125, 500mg/kg を 13 週間経口投与した試験では、8mg/kg 以上の雌雄で副腎球状層の淡染色性細胞の増加、雄で胃主細胞分泌顆粒の好酸性化と胃重量増加、32mg/kg 以上の雄及び 125mg/kg 以上の雌で肝重量の増加等がみられた。本試験による無影響量は 2mg/kg と判断された。

イヌに 0.5, 5, 50mg/kg を 13 週間経口投与した試験では、5mg/kg 以上でよろめき歩行、胃重量の増加、胃粘膜皺襞の増大及び主細胞分泌顆粒の減少、50mg/kg で総コレステロール及びリン脂質値の増加等がみられた。

しかし、これらのいずれの変化もほとんど回復性のものであった。本試験による無影響量は 0.5mg/kg と判断された。

慢性毒性：

ラットに 0.4, 2, 16mg/kg を 12 ヶ月間経口投与した試験では、0.4mg/kg 以上で胃の ECL 細胞の肥大・増殖、2mg/kg 以上の雄で慢性腎症の増加等が認められた。本試験による無影響量は 0.4mg/kg と判断された。

イヌに 0.7, 5.5, 27.6mg/kg を 12 ヶ月間経口投与した試験では、5.5mg/kg 以上で胃粘膜皺襞の肥厚及び過形成、27.6mg/kg で ALT(GPT)の増加傾向、主細胞の萎縮及び ECL 細胞の増殖等が認められた。

しかし、これらのいずれの変化もほとんど回復性のものであった。本試験による無影響量は 5.5mg/kg と判断された。

オメプラゾール、アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン 3 剤併用投与時：

ラットにオメプラゾール 10mg/kg, クラリスロマイシン 200mg/kg, アモキシシリン水和物 375mg/kg を 4 週間単独又は 3 剤併用経口投与した。3 剤併用投与群で認められた毒性は、いずれもオメプラゾール、クラリスロマイシン又はアモキシシリン水和物単独投与においても認められた所見にすぎず、オメプラゾールの併用により毒性所見が著明に増強されたり、予期し得ない新たな毒性所見が認められることはなかった。

イヌに、オメプラゾール 5mg/kg, クラリスロマイシン 25mg/kg, アモキシシリン水和物 500mg/kg を 4 週間単独又は 3 剤併用経口投与で認められた所見は、オメプラゾール投与によって発現することが知られている胃重量の増加、胃の膨大などの変化のみであり、3 剤併用によりこの所見が増強されることはなく、新たな毒性の発現もみられなかった。

(3) 生殖発生毒性試験：

オメプラゾール単剤投与時⁶³⁾：

- 1) 妊娠前・妊娠初期投与試験(ラット 3.2, 32, 320mg/kg, 経口)
320mg/kg で親動物の一過性の流産、体重増加抑制、摂餌量の減少がみられたが親動物の生殖能、胎児には影響は認められなかった。
- 2) 器官形成期投与試験(ラット 3.2, 32, 320mg/kg, 経口)
ラットでは、児の生存率、発育分化、機能、行動及び次世代動物(F₂)への影響並びに催奇形性はいずれの投与群でも認められなかった。
- 3) 周産期及び授乳期投与試験(ラット 3.2, 32, 320mg/kg, 経口)
320mg/kg で母動物の体重増加の抑制及び新生児の授乳期間中の体重増加抑制がみられたが、その他、児の生存率、発育分化、機能、行動及び次世代動物(F₂)には影響は認められなかった。

オメプラゾール, アモキシシリン水和物, クラリスロマイシン 3 剤併用投与時 :

3 剤併用の生殖発生毒性試験については, 3 剤併用の反復投与毒性試験において併用による毒性の増強や, 新たな毒性発現が認められていないことを考慮し(「(2)反復投与毒性試験」の項参照)実施していない。また, 他のプロトンポンプインヒビター(ランソプラゾール), クラリスロマイシン及びアモキシシリン水和物の 3 剤併用投与による生殖発生毒性試験では, 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報告されている。

(4) その他の特殊毒性 :

オメプラゾール単剤投与時 :

1) 変異原性試験⁶⁴⁾

細菌及びマウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験, ヒトのリンパ球及びマウスの骨髄細胞を用いた染色体異常試験並びにマウスを用いた小核試験について検討した結果, いずれも陰性であった。

2) がん原性試験⁶⁴⁾

マウスに 78 週間投与した試験では, がん原性はみられなかった。ラットに 2 年間投与した試験では, 胃カルチノイド(ECL 細胞由来)が 43.2mg/kg 以上投与の雄及び 1.7mg/kg 以上の雌で用量依存的にみられた。

なお, 胃カルチノイドの発生機序として, 酸分泌抑制作用により高ガストリン血症が誘発され, ガストリンの栄養効果(trophic effect)に伴いカルチノイドが発生することが考えられている。

オメプラゾール, アモキシシリン水和物, クラリスロマイシン 3 剤併用投与時 :

マウスを用いた小核試験では, オメプラゾール, クラリスロマイシン及びアモキシシリン水和物の 3 剤を 2 日間併用経口投与したところ, 一般状態及び体重に影響は認められず, また小核の増加も認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

(1) 製剤：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

(2) 有効成分：なし

2. 有効期間又は使用期限

使用期限

オメプラゾン錠 10mg：3年(安定性試験結果に基づく)

オメプラゾン錠 20mg：4年(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて：

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)：

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項を参照。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

オメプラゾン錠 10mg：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)、

140錠(14錠×10)、500錠(バラ)

オメプラゾン錠 20mg：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)、

140錠(14錠×10)、500錠(バラ)

7. 容器の材質

PTP包装：PTP (ポリプロピレンフィルム, アルミニウム箔)+アルミラミネート袋(シリカゲル入り)+紙箱

バラ包装：ポリエチレン容器(シリカゲル入り)+紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

オメプラール錠 10, オメプラール錠 20 (アストラゼネカ)他

同効薬：

ランソプラゾール, ラベプラゾールナトリウム, エソメプラゾールナトリウム水和物

9. 国際誕生年月日

1987年4月15日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
オメプラゾン錠 10mg	2000年12月12日	21200AMZ00642000
オメプラゾン錠 20mg	2001年1月19日 (販売名変更に伴う再承認)	21300AMZ00055000
オメプラゾン錠 (錠 20mg の旧販売名)	1991年1月18日	20300AMZ00023000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
オメプラゾン錠 10mg	2001年2月2日
オメプラゾン錠 20mg	2001年2月2日(変更銘柄名での収載日)
オメプラゾン錠(錠 20mg の旧販売名)	1991年3月15日(2003年3月31日経過措置期間終了)

12. 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

- オメプラゾン錠(20mg) (旧銘柄名での一部変更承認)
一部変更承認年月日：2000年12月12日
用法・用量の変更：再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法の追記
- オメプラゾン錠 10mg, オメプラゾン錠 20mg
一部変更承認年月日：2002年4月11日
効能・効果, 用法・用量の追加：胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助
- オメプラゾン錠 10mg, オメプラゾン錠 20mg
一部変更承認年月日：2007年1月31日
用法・用量の変更：「胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助」に関する用法・用量(クラリスロマイシンの用量)

- オメプラゾン錠 10mg
一部変更承認年月日：2007年5月24日
効能・効果, 用法・用量の追加：非びらん性胃食道逆流症
- オメプラゾン錠 10mg, オメプラゾン錠 20mg
一部変更承認年月日：2007年8月23日
用法・用量の変更：「胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助」に除菌治療不成功の場合*の治療として、オメプラゾール, アモキシシリン水和物及びメトロニダゾールの3剤投与の追記
※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
- オメプラゾン錠 10mg, オメプラゾン錠 20mg
一部変更承認年月日：2010年6月18日
効能・効果の追加：胃 MALT リンパ腫, 特発性血小板減少性紫斑病, 早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助
- オメプラゾン錠 10mg, オメプラゾン錠 20mg
一部変更承認年月日：2013年2月21日
効能・効果の追加：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

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

- 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
オメプラゾン錠 20mg
再審査結果公表年月日：1999年3月3日
内容：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条の2 (承認拒否事由)のいずれにも該当しない。
- 再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法に対する用法用量
オメプラゾン錠 10mg, オメプラゾン錠 20mg :
再審査結果公表年月日：2008年6月17日
内容：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号イからハまでのいずれにも該当しない。
- 胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助
オメプラゾン錠 10mg, オメプラゾン錠 20mg :
再審査結果公表年月日：2009年3月30日
内容：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号イからハまでのいずれにも該当しない。

14.再審査期間

- 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
オメプラゾン錠 20mg : 1991年1月18日～1997年1月17日(終了)
- 再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法に対する用法用量
オメプラゾン錠 10mg, オメプラゾン錠 20mg :
2000年12月12日～2004年12月11日(終了)
- 胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助
オメプラゾン錠 10mg, オメプラゾン錠 20mg :
2002年4月11日～2006年4月10日(終了)

15.投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は, 投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない^{注)}。
注)「用法・用量」として投与期間に制限があるので, 「V. 治療に関する項目」を参照のこと。

16.各種コード

販売名	HOT (9桁)番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード
オメプラゾン錠 10mg	113881802	2329022H2031	610443068
オメプラゾン錠 20mg	113879502	2329022H1051	610443069

17.保険給付上の注意

該当しない

1. 引用文献

- 1) 森瀬 公友 他：薬理と治療 1988 ; 16 (Suppl. 3) : 593-608
- 2) 浅木 茂 他：薬理と治療 1988 ; 16 (Suppl. 3) : 583-592
- 3) 中澤 三郎 他：薬理と治療 1988 ; 16 (Suppl. 3) : 679-690
- 4) 三好 秋馬 他：薬理と治療 1988 ; 16 (Suppl. 3) : 691-700
- 5) 岸 清一郎 他：薬理と治療 1988 ; 16 (Suppl. 3) : 757-765
- 6) 関口 利和 他：薬理と治療 1988 ; 16 (Suppl. 3) : 745-756
- 7) 長町 幸雄：薬理と治療 1988 ; 16 (Suppl. 3) : 711-718
- 8) 岸田 泰弘 他：薬理と治療 1988 ; 16 (Suppl. 3) : 727-733
- 9) 関口 利和 他：臨床医薬 2000 ; 16 (9) : 1387-1404
- 10) Carlsson, R. et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. 1997 ; 11 : 473-482
- 11) Uemura, N. et al. : J. Gastroenterol. 2008 ; 43 : 670-678
- 12) Kuwayama, H. et al. : Clin. Drug Invest. 2005 ; 25 (5) : 293-305
- 13) Lind, T. et al. : Helicobacter 1996 ; 1 (3) : 138-144
- 14) Lind, T. et al. : Gastroenterology 1999 ; 116 (2) : 248-253
- 15) Veldhuyzen van Zanten S. J. O. et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. 1999 ; 13 (3) : 289-295
- 16) Malfertheiner, P. et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. 1999 ; 13 (6) : 703-712
- 17) Higuchi, K. et al. : Clin. Drug Invest. 2006 ; 26 (7) : 403-414
- 18) Fukase, K. et al. : Lancet 2008 ; 372 : 392-397
- 19) 中島 光好 他：臨床薬理 1988 ; 19 (4) : 667-679
- 20) 田辺三菱製薬(株)：オメプラゾン錠の3剤併用反復投与時の薬物動態に関する資料(社内資料)
- 21) 三好 秋馬 他：薬理と治療 1988 ; 16 (Suppl. 3) : 517-541
- 22) 三好 秋馬 他：薬理と治療 1988 ; 16 (Suppl. 3) : 543-561
- 23) 三好 秋馬 他：薬理と治療 1988 ; 16 (Suppl. 3) : 563-582
- 24) 竹内利江子 他：新薬と臨床 1999 ; 48 (5) : 632-647
- 25) Joelson, S. et al. : Digestion 1992 ; 51 (Suppl. 1) : 93-101
- 26) Klinkenberg-Knol, E. C. : Gastroenterology 2000 ; 118 (4) : 661-669
- 27) 加藤 道夫 他：医学と薬学 1997 ; 38 (3) : 511-516
- 28) Ohkusa, T. et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. 2005 ; 21 (11) : 1331-1339
- 29) 友井 正明 他：日薬理誌 1988 ; 92 (2) : 105-111
- 30) Wallmark, B. et al. : J. Biological Chemistry 1985 ; 260 (25) : 13681-13684
- 31) 西川 貴之：薬理と治療 1988 ; 16 (Suppl. 3) : 643-659
- 32) 金丸 光隆 他：臨床医薬 1989 ; 5 (1) : 13-28

- 33) 杉山 貢 他：診断と治療 1988 ; 76 (7) : 1732-1740
- 34) 三好 秋馬 他：薬理と治療 1988 ; 16 (Suppl. 3) : 479-492
- 35) 大原 秀一 他：日本消化器病学会雑誌 1988 ; 85 (7) : 1353-1359
- 36) 多田 正弘 他：臨床成人病 1988 ; 18 (8) : 1349-1355
- 37) 井上 正規 他：薬理と治療 1988 ; 16 (Suppl. 3) : 493-503
- 38) 原澤 茂 他：薬理と治療 1988 ; 16 (Suppl. 3) : 767-773
- 39) 松田 芳郎 他：消化器科 1989 ; 10 (5) : 583-590
- 40) 小林 淳晃 他：薬理と治療 1988 ; 16 (Suppl. 3) : 719-726
- 41) 三澤 正 他：薬理と治療 1988 ; 16 (Suppl. 3) : 621-632
- 42) 芳賀慶一郎 他：日薬理誌 1988 ; 92 (1) : 39-47
- 43) Larsson, H. et al. : Gastroenterology, 1983 ; 85 (4) : 900-907
- 44) Yamamoto, O. et al. : Dig.Dis.Sci. 1984 ; 29 (5) : 394-401
- 45) 田辺三菱製薬(株) : オメプラゾン錠のマウスにおけるヘリコバクター・ピロリ除菌作用試験に関わる資料(社内資料)
- 46) 芦田 潔 他：薬理と治療 1988 ; 16 (Suppl. 3) : 671-678
- 47) 田辺三菱製薬(株) : オメプラゾン錠の2剤併用投与時の体内動態試験に関わる資料(社内資料)
- 48) Regårdh, C. G. : Scand. J. Gastroenterol. 1986 ; 21 (Suppl. 118) : 99-104
- 49) 岩崎 一秀 他：オメプラゾン錠文献集 1991 ; 165-174
- 50) 有馬 徳行 他：薬物動態 1988 ; 3 (6) : 723-738
- 51) Helander, H. F. et al. : Scand. J. Gastroenterol. 1985 ; 20 (Suppl. 108) : 95-104
- 52) Cederberg, C. et al. : Scand. J. Gastroenterol. 1989 ; 24 (Suppl. 166) : 33-42
- 53) Andersson, T. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 1993 ; 36 : 521-530
- 54) 佐藤 哲男 他：医薬品トキシコロジー, 南江堂 1996 ; 33-33
- 55) Katsuki, H. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 1997 ; 52 : 391-396
- 56) Yasuda, S. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1995 ; 58 (2) : 143-154
- 57) 鈴木 誠 他：Pharma Medica 1992 ; 10 (10) : 114-118
- 58) 蜂巢 忠 他：腎と透析 1993 ; 35 (5) : 819-823
- 59) 松本 博 他：診療と新薬 1993 ; 30 (7) : 1394-1398
- 60) 三瀬 直文 他：透析会誌 1996 ; 29 (9) : 1275-1279
- 61) Michael, Ho, P. et al. : JAMA 2009 ; 301(9) : 937-944
- 62) Bhatt, D. L. et al. : COGENT trial presented in September 2009 at the 21st annual Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT) scientific symposium
- 63) 島津 宏 他：応用薬理 1988 ; 36 (3) : 189-208
- 64) Ekman, L. et al. : Scand. J. Gastroenterol. 1985 ; 20 (Suppl. 108) : 53-69
- 65) 西森 司雄 他：基礎と臨床 1988 ; 22 (14) : 4697-4715

- 66) 中村 優 他：応用薬理 1988；36 (5)：369-375
 67) 上村 裕洋 他：オメプラゾン錠文献集 1991；69-70
 68) 中村 優 他：応用薬理 1988；36 (5)：377-400
 69) 長島 吉和 他：応用薬理 1988；36 (3)：209-229

2. その他の参考文献

- a) 日本公定書協会 編：医療用医薬品 品質情報集(オレンジブック), 薬業日報社 2006；25：144-144
 b) 藤村欣吾ら：厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 平成 16 年度総括・分担研究報告書「血液凝固異常症に関する調査研究」(班長 池田康夫), 2005；16-26
 c) 沖本 忠義 他：第 9 回日本ヘリコバクター学会抄録集 2003；46-46
 d) Lamouliatte, H. et al.：Aliment. Pharmacol. Ther. 2003；18：791-797
 e) 日本ヘリコバクター学会：H. pylori 感染の診断と治療のガイドライン 2009 改訂版 日本ヘリコバクター学会誌 2009；10 (suppl.)：1-25
 f) Andersson, T. et al.：Clin. Pharmacokinet. 1993；24 (1)：71-78
 g) Bardhan, K. D. et al.：BMJ 1999；318：502-507
 h) Harris, R. A. et al.：Am. J. Med. 1997；102, 78-88
 i) Dent, J. et al.：Gut 1999；44 (Suppl. 2)：S1-S16
 j) DeVault, K. R. et al.：Am. J. Gastroenterol. 1999；94 (6)：1434-1442
 k) Unge, P. et al.：Drug Safety 1997；16 (3)：171-179
 l) Bertz, J. R. et al.：Clin. Pharmacokinet. 1997；32 (3)：210-258
 m) Andersson, T. et al.：Eur. J. Clin. Pharmacol. 1990；39：51-54
 n) Gugler, R. et al.：Gastroenterology 1985；89 (6)：1235-1241
 o) Suri, A. et al.：Clin. Pharmacokinet. 1999；37 (Suppl. 2)：53-59
 p) Sutfin, T. et al.：Ther. Drug Monit. 1989；11 (2)：176-184
 q) Oosterhuis, B. et al.：Br. J. Clin. Pharmacol. 1991；32：569-572
 r) Jaruratanasirikul, S. et al.：Eur. J. Clin. Pharmacol. 1998；54：159-161
 s) Zimmermann, T. et al.：Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 1994；32 (9)：491-496
 t) Fang, A. F. et al.：Pharmacotherapy 2008；28 (1)：42-50
 u) Winston, A. et al.：AIDS 2006；20 (10)：1401-1406
 v) FDA の安全性情報：http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm190787.htm
 w) CHMP の見解：http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/referral/losec/ha_301001QA.pdf
 x) Wang, L. S. et al.：Clinical Pharmacology and Therapeutics 2004；75 (3)：191-197
 y) Santucci, R. et al.：Anticancer Research 2010；30 (3)：963-966

- z) Santucci, R. et al. : *Anticancer Research* 2010 ; 30 (9) : 3807-3810
- aa) 佐々木 啓 他 : *薬理と治療* 1992 ; 20 (11) : 4315-4323
- ab) Lamberts, R. et al. : *Digestion* 1988 ; 39 (2) : 126-135
- ac) Maton, P.N. et al. : *Gastroenterology* 1989 ; 97 (4) : 827-836
- ad) Graham, J. R. et al. : *Med. J. Aust.* 1992 ; 157 : 287-288
- ae) 半田 祐一 他 : *日本消化器病学会雑誌* 1994 ; 91 (11) : 2094-2099
- af) Tanaka, J. et al. : *Intern. Med.* 1994 ; 33 (6) : 366-368
- ag) Wayman, J. et al. : *N. Engl. J. Med.* 1998 ; 338 (26) : 1924-1925
- ah) Griffin, S. M. et al. : *BMJ* 1998 ; 317 : 1606-1607
- ai) FDA の安全性情報 : <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm213377.htm>
- aj) FDA の安全性通知 : <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm290838.htm>

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

(2008年5月現在)

オメプラゾールは、1987年4月15日にフランスで承認され、初めにスウェーデンで1988年2月に発売された。以後イギリス、アメリカ、ドイツ等100カ国以上の国々で承認されている。

主要国における承認・発売状況

国名・ 会社名・ 販売名・ 規格・ 承認年月日 発売年月日	効能・効果 (成人)	用法・用量 (成人)
スウェーデン・ AstraZeneca・ Losec Mups・ 錠10, 20, 40mg・ 1997年12月19日 1998年2月2日	<ul style="list-style-type: none"> ○ <i>H. pylori</i> 感染を伴う十二指腸潰瘍の抗生物質との併用療法 ○ 十二指腸潰瘍 ○ 胃潰瘍 ○ 逆流性食道炎 ○ NSAID 関連性消化性潰瘍、胃・十二指腸びらんの治療 ○ NSAID 関連性消化性潰瘍、胃・十二指腸びらん又は消化不良症状の予防 ○ 慢性再発性消化性潰瘍及び逆流性食道炎の維持療法 ○ 胃・食道逆流性疾患に伴う胸やけ及び胃液逆流に対する対症療法 ○ 潰瘍様症状に対する対症療法 ○ Zollinger-Ellison 症候群 	<ul style="list-style-type: none"> ○ <i>H. pylori</i> 除菌 (抗生物質2剤との組み合わせ) 本剤20mg, アモキシシリン1g及びクラリスロマイシン500mgを1日2回1週間, 又は本剤20mg, メトロニダゾール400mg及びクラリスロマイシン250mgを1日2回1週間併用投与すること。 耐性が確認された場合は, 本剤40mg1日1回に加え, アモキシシリン500mg及びメトロニダゾール400mg1日3回1週間投与も可能である。 (抗生物質1剤との組み合わせ) 本剤40mg1日1回に加え, クラリスロマイシン500mgを1日3回2週間投与, 又は本剤20mg及びアモキシシリン750～1000mgを1日2回2週間投与すること。 潰瘍の治療については十二指腸潰瘍の用量を参照すること。 ○ 十二指腸潰瘍 1日1回20mgを投与すること。通常2週間以内に治癒が認められる。治癒が認められない場合は更に2週間治療を継続する。他の治療に不応性の十二指腸潰瘍には1日1回40mgの投与により通常4週間以内に治癒が認められる。再発する場合は治療を繰り返すこと。 ○ NSAID 関連性十二指腸潰瘍, 十二指腸のびらん(NSAIDを併用する場合, しない場合の両方を含む) 通常, 1日1回20mgを投与すること。通常4週間以内に治癒が認められる。治癒が認められない場合, 更に4週間治療を継続すること。 ○ NSAID 関連性十二指腸潰瘍, 十二指腸のびらん又は消化不良症状の予防 通常, 1日1回20mgを投与すること。 ○ <i>H. pylori</i> 除菌治療不応性慢性再発性十二指腸潰瘍の長期予防 重症度により個々の患者で用量は調節するが, 通常, 1日1回20mgを投与すること。患者によっては10mg投与とする。また, 1日1回40mgまで増量可能である。 ○ 胃潰瘍 通常, 1日1回20mgを投与すること。通常4週間以内に治癒が認められる。治癒が認められない場合, 更に4週間治療を継続すること。他の治療法に不応性の胃潰瘍の場合には1日1回40mg投与により通常8週間以内に治癒が認められる。再発した場合は治療を繰り返すこと。 ○ NSAID 関連性胃潰瘍, 胃のびらん(NSAIDを併用する場合, しない場合の両方を含む) 通常, 1日1回20mgを投与すること。通常4週間以内に治癒が認められる。治癒が認められない場合, 更に4週間治療を継続すること。

下線部の効能・効果, 用法・用量については, 本邦の承認事項と異なる。

国名・ 会社名・ 販売名・ 規格・ 承認年月日 発売年月日	効能・効果 (成人)	用法・用量 (成人)
スウェーデン・ AstraZeneca・ Losec Mups・ 錠 10, 20, 40mg・ 1997年12月19日 1998年2月2日		<ul style="list-style-type: none"> ○ NSAID 関連性胃潰瘍, 胃のびらん, 消化不良症状の予防 <u>通常, 1日1回 20mg を投与すること。</u> ○ 胃潰瘍の維持療法 <u>1日1回 20mg を投与すること。治癒が認められない場合, 1日1回 40mg まで増量可能である。</u> ○ 逆流性食道炎 治療は疾患の重症度により患者毎に調節すること。通常, 1日1回 20mg を投与すること。通常 4週間以内に治癒が認められる。治癒が認められない場合, 更に 4週間治療を継続すること。他剤抵抗性逆流性食道炎の場合には 1日1回 40mg 投与により通常 8週間以内に治癒が認められる。再発した場合は治療を繰り返すこと。 ○ 慢性再発性逆流性食道炎の維持療法 治療は疾患の重症度により患者毎に調節すること。通常, 1日1回 20mg を投与すること。患者によっては 10mg とする。治癒が認められない場合, 1日1回 40mg まで増量可能である。 ○ 胃・食道逆流性疾患の対症療法 <u>通常, 1日1回 20mg を投与すること。10mg で十分な効果が認められることがある。20mg を 2～4週間投与しても症状がコントロールできない場合には, 更に他の治療法を検討することが望ましい。</u> ○ 潰瘍様症状の対症療法は, <u>通常は 1日1回 20mg を投与すること。10mg で十分な効果が認められることがある。20mg を 2～4週間投与しても症状がコントロールできない場合には, 更に他の治療法を検討することが望ましい。</u> ○ Zollinger-Ellison 症候群 <u>1日1回 60mg より開始すること。用量は患者毎に調整し, 临床上必要な限り治療を継続する。90%以上の患者は 1日量 20～120mg の投与でコントロールできる。1日量 80mg 以上を投与する場合は 2回に分けて投与すること。</u>

下線部の効能・効果, 用法・用量については, 本邦の承認事項と異なる。

国名・ 会社名・ 販売名・ 規格・ 承認年月日 発売年月日	効能・効果 (成人)	用法・用量 (成人)
フランス・ AstraZeneca France・ Mopral・ 錠 10, 20mg・ 1997年12月17日	<ul style="list-style-type: none"> ○ 胃・十二指腸潰瘍の <i>H. pylori</i> 除菌における抗生物質 2 剤との併用療法 ○ <i>H. pylori</i> に感染していない患者や除菌が可能でない患者での十二指腸潰瘍の維持療法 ○ 活動性十二指腸潰瘍 ○ 活動性胃潰瘍 ○ 胃食道逆流によるびらん性食道炎、潰瘍性食道炎 ○ オメプラゾール 1 日 10mg 投与で薬剤抵抗性を示す胃食道逆流に対する対症療法 (食道炎合併の有無にかかわらず) ○ 逆流性食道炎の維持療法 ○ Zollinger-Ellison 症候群 ○ NSAID 関連性胃・十二指腸病変の治療 (NSAID 継続投与が不可欠な場合) ○ NSAID 関連性胃・十二指腸病変の予防 (NSAID 継続投与が不可欠な場合で、特に年齢が 65 歳以上で、十二指腸潰瘍の既往歴がある場合) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 胃・十二指腸潰瘍における <i>H. pylori</i> 除菌：本剤 20mg, クラリスロマイシン 500mg, アモキシシリン 1000mg を朝夕 7 日間投与。又は、本剤 20mg, クラリスロマイシン 500mg, メトロニダゾール又はチニダゾール 500mg を朝夕 7 日間投与。この 3 剤療法は、本剤 1 日 20mg を活動性十二指腸潰瘍には 3 週間、活動性胃潰瘍には 3～5 週間投与した後に行うこと。 ○ 十二指腸潰瘍の維持療法：1 日 10mg 投与。十分な効果がみられない場合、又はヒスタミン H₂ 受容体拮抗薬による維持療法に対する薬剤抵抗性を示す場合、20mg に増量してもよい。 ○ 活動性十二指腸潰瘍：1 日 20mg, 4 週間投与。 ○ 活動性胃潰瘍：1 日 20mg, 4～6 週間投与 ○ 胃食道逆流の対症療法：1 日 10mg 投与。十分な効果がみられない場合、20mg に増量してもよい。最初の投与期間は 4～6 週間。症状の再発がみられる場合は間欠的に投与する。 ○ 逆流性食道炎：1 日 20mg, 4 週間投与。内視鏡の結果によってはさらに 4 週間継続。重症の食道炎 (全周性の潰瘍形成) においては、癒痕形成がなくても症状が続く場合や、単に症状が遷延する場合、最初の 1 日 20mg, 4 週間投与後より、1 日 40mg を 1 日 2 回に分けて投与への増量が推奨される。 ○ 逆流性食道炎の維持療法：有効な最小用量を検討すること。1 日 10～20mg 投与。症状の改善と内視鏡の結果に応じて増減する。重症の食道炎の場合、開始用量を 20mg とすることが望ましい。 ○ Zollinger-Ellison 症候群：開始用量は 1 日 1 回 60mg。用量はそれぞれの症状により患者ごとに調節し、臨床上必要な限り治療は継続する。1 日の用量が 80mg を超える場合、2 回に分けて投与すること。 ○ NSAID 関連性胃・十二指腸病変の治療：1 日 20mg, 4～8 週間投与。 ○ NSAID 関連性胃・十二指腸病変の予防：1 日 20mg 投与。

下線部の効能・効果、用法・用量については、本邦の承認事項と異なる。

国名・ 会社名・ 販売名・ 規格・ 承認年月日 発売年月日	効能・効果	用法・用量 (成人)
イギリス・ AstraZeneca・ Losec・ カプセル 10,20,40mg・ 1989年5月9日 1989年6月1日 Losec Mups・ 錠 10, 20, 40mg・ 1998年10月7日 1999年9月27日	<ul style="list-style-type: none"> ○ <i>H. pylori</i> 除菌：抗生物質と併用 ○ 逆流性食道疾患 ○ 十二指腸潰瘍及び良性胃潰瘍 (NSAID 治療併用例を含む) ○ 胃酸関連性消化不良症状の緩和 ○ 気道への胃酸吸引の予防 ○ Zollinger-Ellison 症候群 <p>(10mg 及び 20mg 製剤のみ)</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 胃酸関連性消化不良症状に伴う逆流様症状(胸やけ等)や潰瘍様症状(心窩部痛等)の緩和 ○ 胃・十二指腸病変の既往があり NSAID 治療の継続が必要な患者における胃潰瘍, 十二指腸潰瘍及び胃・十二指腸のびらんの治療及び予防 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 消化性潰瘍における <i>H. pylori</i> 除菌 抗生物質と併用して本剤 1日1回 40mg あるいは1日2回 20mg を投与すること。 (十二指腸潰瘍に対する3剤療法)本剤(上記)に加え, アモキシシリン 500mg 及びメトロニダゾール 400mg を1日3回1週間併用投与すること。又はクラリスロマイシン 250mg 及びメトロニダゾール 400mg (チニダゾール 500mg)を1日2回1週間併用投与すること。又はアモキシシリン 1g 及びびクラリスロマイシン 500mg を1日2回1週間併用投与すること。 (十二指腸潰瘍に対する2剤療法)本剤(上記)に加え, アモキシシリン 750mg～1g を1日2回2週間併用投与すること。又はクラリスロマイシン 500mg を1日3回2週間併用投与すること。 (胃潰瘍に対する2剤療法)本剤(上記)に加え, アモキシシリンを 750mg～1g 1日2回2週間併用投与すること。 ○ 逆流性食道炎を含む逆流性食道疾患 通常, 1日1回 20mg を投与すること。患者の大部分は4週間後には治癒が認められる。初期治療で十分な効果が認められない場合は, 更に4～8週間の治療で治癒が認められる。 他剤抵抗性逆流性食道炎の場合は, 1日1回 40mg 投与により, 通常8週間後で治癒が認められる。1日1回 20mg を継続投与することが可能である。 胃食道逆流症の長期維持療法の場合, 1日1回 10mg 投与が推奨されるが, 症状が再発する場合は20mg まで増量できる。 ○ 十二指腸潰瘍及び良性胃潰瘍 通常, 1日1回 20mg を投与すること。十二指腸潰瘍は通常4週間, 良性胃潰瘍は8週間後で治癒が認められる。重症又は再発例は1日量 40mg まで増量可能である。十二指腸潰瘍の再発の既往のある場合の長期投与では, 1日1回 20mg が推奨される。 十二指腸潰瘍再発予防の場合は1日1回 10mg 投与が推奨されるが, 症状が再発した場合は1日1回 20mg まで増量可能である。 <i>H. pylori</i> 陽性, 60歳未満, 症状が1年以上継続している患者及び喫煙者では, 潰瘍再発の危険性が高いので, 長期投与は1日1回 20mg から開始し, 状態に応じ 10mg に減量すること。 ○ 胃酸関連性消化不良症状の緩和 症状の重症度や持続性を考慮し, 通常1日1回 10～20mg を2～4週間投与すること。4週間の治療で効果が認められない, 又は投与中止後もなく再発した患者については, 調査を行うこと。 ○ 気道への胃酸吸引の予防 全身麻酔時に胃内容物を気管へ吸引する危険性がある場合は, 手術前夜に本剤 40mg, 更に手術2～6時間前に 40mg を投与すること。 ○ Zollinger-Ellison 症候群 初回は1日1回 60mg を投与すること。用量は患者毎に調整し, 臨床に必要な限り継続投与する。1日量 20～120mg で, 重症例及び他の治療に抵抗性の患者の90%以上がコントロールできる。1日量が 80mg を超える場合は2回に分けて投与すること。 ○ NSAID 関連が疑われる胃潰瘍, 十二指腸潰瘍, 胃・十二指腸のびらん 1日1回 20mg を投与すること。速やかに症状が軽減し, 通常4週間以内に治癒が認められる。治癒が認められない場合, 更に4週間治療することで通常治癒が認められる。 ○ 胃・十二指腸病変の既往があり NSAID 治療の継続が必要な患者における胃潰瘍, 十二指腸潰瘍及び胃・十二指腸のびらん及び消化不良症状の予防 1日1回 20mg を投与すること。

下線部の効能・効果, 用法・用量については, 本邦の承認事項と異なる。

国名・ 会社名・ 販売名・ 規格・ 承認年月日 発売年月日	効能・効果	用法・用量 (成人)
アメリカ・ AstraZeneca・ Prilosec・ カプセル 10, 20, 40mg・ 1989年9月14日 1989年10月1日	<ul style="list-style-type: none"> ○ <i>H. pylori</i> 除菌による十二指腸潰瘍(活動性又は1年以内の既往歴)の治療及び再発リスクの軽減 ○ 活動性十二指腸潰瘍の短期治療 ○ 胃潰瘍 ○ 胃食道逆流症(びらん性食道炎, 症候性胃食道逆流症) ○ びらん性食道炎の維持療法 ○ 胃酸分泌過多症(Zollinger-Ellison 症候群, 多発性内分泌腺腫, 全身性肥満細胞症等) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ <i>H. pylori</i> 除菌による十二指腸潰瘍の治療及び再発リスクの軽減(3剤治療) 本剤 20mg, アモキシシリン 1000mg 及びクラリスロマイシン 500mg を1日2回 10日間投与すること。除菌療法開始時に潰瘍を発生している場合は、潰瘍治癒と症状緩解の目的で本剤1日1回 20mg を更に18日間投与することが望ましい。 <u>(2剤療法)</u> 本剤1日1回 40mg 及びクラリスロマイシン 500mg を1日3回 14日間投与すること。除菌療法開始時に潰瘍を発生している場合は、潰瘍治癒と症状緩解の目的で本剤1日1回 20mg を更に14日間投与することが望ましい。 ○ 活動性十二指腸潰瘍の短期治療 1日1回 20mg で多くの場合4週間以内で治癒が認められるが、更に4週間の治療を要する患者もいる。 ○ 胃潰瘍 1日1回 40mg, 4～8週間投与すること。 ○ 胃食道逆流症 食道粘膜病変のない症候性胃食道逆流症の場合、1日量 20mg, 4週間までの投与とすること。びらん性食道炎の場合、1日量 20mg を4～8週間投与すること。 ○ びらん性食道炎の維持療法 1日量 20mg を投与すること。 ○ 胃酸分泌過多症 用量は個々の患者により調節を行うこと。投与開始時は、1日1回 60mg を投与すること。患者毎に投与量を調節し、臨床上必要な限り継続投与する。1日 80mg 以上を投与する場合は分服する。

下線部の効能・効果, 用法・用量については, 本邦の承認事項と異なる。

本邦における効能・効果, 用法・用量は以下のとおりである。(※は錠 10mg のみ)

【効能・効果】

○胃潰瘍, 十二指腸潰瘍, 吻合部潰瘍, 逆流性食道炎, 非びらん性胃食道逆流症*, Zollinger-Ellison 症候群

○下記におけるヘリコバクター・ピロリ除菌の補助

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

【用法・用量】

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

通常, 成人にはオメプラゾールとして1日1回 20mg を経口投与する。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

通常, 成人にはオメプラゾールとして1日1回 20mg を経口投与する。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日1回 10～20mg を経口投与する。

○非びらん性胃食道逆流症*

通常, 成人にはオメプラゾールとして1日1回 10mg を経口投与する。なお, 通常, 4週間までの投与とする。

○ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

通常, 成人にはオ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, 成人にはオ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. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する情報

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米 FDA、オーストラリア分類とは異なる。

<p>【使用上の注意の注意】妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。〔動物実験(ウサギ経口 138mg/kg)で胎児毒性(死亡吸収胚率の増加)が報告されている。〕</p> <p>2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。〔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。〕</p>	
	分類
FDA: Pregnancy Category	C (2012年10月) *1
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B3 (2013年2月) *2

*1：米国の添付文書(PRILOSEC (AstraZeneca), 2012年10月改訂)より

*2：Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government)より

参考：分類の概要

FDA：C

Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

オーストラリアの分類：B3

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 have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

(2) 小児等への投与に関する情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下の通りであり、米国の添付文書および英国の SPC とは異なる。

<p>【使用上の注意】小児等への投与</p> <p>小児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)</p>
--

出典	記載内容								
米国の添付文書*1 (2012年10月)	<p>1 INDICATIONS AND USAGE</p> <p>1.3 Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) (adults and pediatric patients)</p> <p>Symptomatic GERD PRILOSEC is indicated for the treatment of heartburn and other symptoms associated with GERD in pediatric patients and adults.</p> <p>Erosive Esophagitis PRILOSEC is indicated for the short-term treatment (4-8 weeks) of erosive esophagitis that has been diagnosed by endoscopy in pediatric patients and adults. The efficacy of PRILOSEC used for longer than 8 weeks in these patients has not been established. If a patient does not respond to 8 weeks of treatment, an additional 4 weeks of treatment may be given. If there is recurrence of erosive esophagitis or GERD symptoms (eg, heartburn), additional 4-8 week courses of omeprazole may be considered.</p> <p>1.4 Maintenance of Healing of Erosive Esophagitis (adults and pediatric patients) PRILOSEC is indicated to maintain healing of erosive esophagitis in pediatric patients and adults. Controlled studies do not extend beyond 12 months.</p> <p>2 DOSAGE AND ADMINISTRATION</p> <p>2.7 Pediatric Patients For the treatment of GERD and maintenance of healing of erosive esophagitis, the recommended daily dose for pediatric patients 1 to 16 years of age is as follows:</p> <table border="1" data-bbox="707 1151 1369 1379"> <thead> <tr> <th>Patient Weight</th> <th>Omeprazole Daily Dose</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>5<10kg</td> <td>5mg</td> </tr> <tr> <td>10<20kg</td> <td>10mg</td> </tr> <tr> <td>≥20kg</td> <td>20mg</td> </tr> </tbody> </table> <p>On a per kg basis, the doses of omeprazole required to heal erosive esophagitis in pediatric patients are greater than those for adults. Alternative administrative options can be used for pediatric patients unable to swallow an intact capsule.</p> <p>6 ADVERSE REACTIONS</p> <p>6.1 Clinical Trials Experience with PRILOSEC Monotherapy <抜粋> The clinical trial safety profile in pediatric patients who received PRILOSEC Delayed-Release Capsules was similar to that in adult patients. Unique to the pediatric population, however, adverse reactions of the respiratory system were most frequently reported in both the 1 to <2 and 2 to 16 year age groups (75.0% and 18.5%, respectively). Similarly, fever was frequently reported in the 1 to 2 year age group (33.0%), and accidental injuries were reported frequently in the 2 to 16 year age group (3.8%).</p>	Patient Weight	Omeprazole Daily Dose	5<10kg	5mg	10<20kg	10mg	≥20kg	20mg
Patient Weight	Omeprazole Daily Dose								
5<10kg	5mg								
10<20kg	10mg								
≥20kg	20mg								

出典	記載内容																												
米国の添付文書*1 (2012年10月)	<p>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.4 Pediatric Use Use of PRILOSEC in pediatric and adolescent patients 1 to 16 years of age for the treatment of GERD is supported by a) extrapolation of results, already included in the currently approved labeling, from adequate and well-controlled studies that supported the approval of PRILOSEC for adults, and b) safety and pharmacokinetic studies performed in pediatric and adolescent patients. The safety and effectiveness of PRILOSEC for the treatment of GERD in patients < 1 year of age have not been established. The safety and effectiveness of PRILOSEC for other pediatric uses have not been established.</p> <p>12 CLINICAL PHARMACOLOGY 12.3 Pharmacokinetics < 抜粋 > Special Populations Pediatric Use The pharmacokinetics of omeprazole have been investigated in pediatric patients 2 to 16 years of age:</p> <p>Pharmacokinetic Parameters of Omeprazole Following Single and Repeated Oral Administration in Pediatric Populations Compared with Adults</p> <table border="1" data-bbox="703 981 1366 1693"> <thead> <tr> <th data-bbox="703 981 898 1122">Single or Repeated Oral Dosing/ Parameter</th> <th data-bbox="898 981 1054 1084">Children¹⁾ ≤20kg 2-5years</th> <th data-bbox="1054 981 1203 1084">Children¹⁾ >20kg 6-16years</th> <th data-bbox="1203 981 1366 1111">Adults²⁾ (mean76kg) 23-29years (n=12)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="703 1122 898 1267" style="text-align: center;">/</td> <td data-bbox="898 1122 1054 1267">10mg single Dosing</td> <td data-bbox="1054 1122 1203 1267">20mg single Dosing</td> <td data-bbox="1203 1122 1366 1267">10, 20 and 40 mg single Dosing</td> </tr> <tr> <td data-bbox="703 1267 898 1323">Cmax³⁾(ng/mL)</td> <td data-bbox="898 1267 1054 1323">288(n=10)</td> <td data-bbox="1054 1267 1203 1323">495(n=49)</td> <td data-bbox="1203 1267 1366 1323">668</td> </tr> <tr> <td data-bbox="703 1323 898 1406">AUC³⁾ (ng h/mL)</td> <td data-bbox="898 1323 1054 1406">511(n=7)</td> <td data-bbox="1054 1323 1203 1406">1140 (n=32)</td> <td data-bbox="1203 1323 1366 1406">1220</td> </tr> <tr> <td data-bbox="703 1406 898 1552" style="text-align: center;">/</td> <td data-bbox="898 1406 1054 1552">10mg Repeated Dosing</td> <td data-bbox="1054 1406 1203 1552">20mg Repeated Dosing</td> <td data-bbox="1203 1406 1366 1552">10, 20 and 40 mg Repeated Dosing</td> </tr> <tr> <td data-bbox="703 1552 898 1608">Cmax³⁾(ng/mL)</td> <td data-bbox="898 1552 1054 1608">539(n=4)</td> <td data-bbox="1054 1552 1203 1608">851(n=32)</td> <td data-bbox="1203 1552 1366 1608">1458</td> </tr> <tr> <td data-bbox="703 1608 898 1693">AUC³⁾ (ng h/mL)</td> <td data-bbox="898 1608 1054 1693">1179(n=2)</td> <td data-bbox="1054 1608 1203 1693">2276 (n=23)</td> <td data-bbox="1203 1608 1366 1693">3352</td> </tr> </tbody> </table> <p>1)Data from single and repeated dose studies 2)Data from a single and repeated dose study Doses of 10, 20 and 40 mg omeprazole as enteric-coated granules 3)plasma concentration adjusted to an oral dose of 1 mg/kg.</p> <p>Following comparable mg/kg doses of omeprazole, younger children (2 to 5 years of age) have lower AUCs than children 6 to 16 years of age or adults; AUCs of the latter two groups did not differ. [See Dosage and Administration (2)]</p>	Single or Repeated Oral Dosing/ Parameter	Children ¹⁾ ≤20kg 2-5years	Children ¹⁾ >20kg 6-16years	Adults ²⁾ (mean76kg) 23-29years (n=12)	/	10mg single Dosing	20mg single Dosing	10, 20 and 40 mg single Dosing	Cmax ³⁾ (ng/mL)	288(n=10)	495(n=49)	668	AUC ³⁾ (ng h/mL)	511(n=7)	1140 (n=32)	1220	/	10mg Repeated Dosing	20mg Repeated Dosing	10, 20 and 40 mg Repeated Dosing	Cmax ³⁾ (ng/mL)	539(n=4)	851(n=32)	1458	AUC ³⁾ (ng h/mL)	1179(n=2)	2276 (n=23)	3352
Single or Repeated Oral Dosing/ Parameter	Children ¹⁾ ≤20kg 2-5years	Children ¹⁾ >20kg 6-16years	Adults ²⁾ (mean76kg) 23-29years (n=12)																										
/	10mg single Dosing	20mg single Dosing	10, 20 and 40 mg single Dosing																										
Cmax ³⁾ (ng/mL)	288(n=10)	495(n=49)	668																										
AUC ³⁾ (ng h/mL)	511(n=7)	1140 (n=32)	1220																										
/	10mg Repeated Dosing	20mg Repeated Dosing	10, 20 and 40 mg Repeated Dosing																										
Cmax ³⁾ (ng/mL)	539(n=4)	851(n=32)	1458																										
AUC ³⁾ (ng h/mL)	1179(n=2)	2276 (n=23)	3352																										

出典	記載内容
米国の添付文書*1 (2012年10月)	<p>14 CLINICAL STUDIES</p> <p>14.6 Pediatric GERD</p> <p>Symptomatic GERD</p> <p>The effectiveness of PRILOSEC for the treatment of nonerosive GERD in pediatric patients 1 to 16 years of age is based in part on data obtained from 125 pediatric patients in two uncontrolled Phase III studies. The first study enrolled 12 pediatric patients 1 to 2 years of age with a history of clinically diagnosed GERD. Patients were administered a single dose of omeprazole (0.5 mg/kg, 1.0 mg/kg, or 1.5 mg/kg) for 8 weeks as an open capsule in 8.4% sodium bicarbonate solution. Seventy-five percent (9/12) of the patients had vomiting/regurgitation episodes decreased from baseline by at least 50%.</p> <p>The second study enrolled 113 pediatric patients 2 to 16 years of age with a history of symptoms suggestive of nonerosive GERD. Patients were administered a single dose of omeprazole (10 mg or 20 mg, based on body weight) for 4 weeks either as an intact capsule or as an open capsule in applesauce. Successful response was defined as no moderate or severe episodes of either painrelated symptoms or vomiting/regurgitation during the last 4 days of treatment. Results showed success rates of 60% (9/15; 10 mg omeprazole) and 59% (58/98; 20 mg omeprazole), respectively.</p> <p>Healing of Erosive Esophagitis</p> <p>In an uncontrolled, open-label dose-titration study, healing of erosive esophagitis in pediatric patients 1 to 16 years of age required doses that ranged from 0.7 to 3.5 mg/kg/day (80 mg/day). Doses were initiated at 0.7 mg/kg/day. Doses were increased in increments of 0.7 mg/kg/day (if intraesophageal pH showed a pH of < 4 for less than 6% of a 24-hour study). After titration, patients remained on treatment for 3 months. Forty-four percent of the patients were healed on a dose of 0.7 mg/kg body weight; most of the remaining patients were healed with 1.4 mg/kg after an additional 3 months' treatment. Erosive esophagitis was healed in 51 of 57 (90%) children who completed the first course of treatment in the healing phase of the study. In addition, after 3 months of treatment, 33% of the children had no overall symptoms, 57% had mild reflux symptoms, and 40% had less frequent regurgitation/vomiting.</p> <p>Maintenance of Healing of Erosive Esophagitis</p> <p>In an uncontrolled, open-label study of maintenance of healing of erosive esophagitis in 46 pediatric patients, 54% of patients required half the healing dose. The remaining patients increased the healing dose (0.7 to a maximum of 2.8 mg/kg/day) either for the entire maintenance period, or returned to half the dose before completion. Of the 46 patients who entered the maintenance phase, 19 (41%) had no relapse. In addition, maintenance therapy in erosive esophagitis patients resulted in 63% of patients having no overall symptoms.</p>

出典	記載内容															
英国の SPC* ² (2012 年 10 月)	<p>4. CLINICAL PARTICULARS</p> <p>4.1 Therapeutic indications <抜粋></p> <p><u>Paediatric use</u></p> <p>Children over 1 year of age and ≥ 10 kg</p> <ul style="list-style-type: none"> • Treatment of reflux oesophagitis. • Symptomatic treatment of heartburn and acid regurgitation in gastro-oesophageal reflux disease. <p>Children and adolescents over 4 years of age</p> <ul style="list-style-type: none"> • In combination with antibiotics in treatment of duodenal ulcer caused by H. pylori <p>4.2 Posology and method of administration</p> <p><u>Posology in children</u></p> <p><u>Children over 1 year of age and ≥ 10 kg</u></p> <p>Treatment of reflux oesophagitis</p> <p>Symptomatic treatment of heartburn and acid regurgitation in gastro-oesophageal reflux disease</p> <p>The posology recommendations are as follows:</p> <table border="1" data-bbox="707 840 1366 1124"> <thead> <tr> <th>Age</th> <th>Weight</th> <th>Dosage</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>≥ 1 year of age</td> <td>10-20 kg</td> <td>10 mg once daily. The dosage can be increased to 20 mg once daily if needed.</td> </tr> <tr> <td>≥ 2 years of age</td> <td>> 20 kg</td> <td>20 mg once daily. The dosage can be increased to 40 mg once daily if needed.</td> </tr> </tbody> </table> <p>Reflux oesophagitis: The treatment time is 4-8 weeks. Symptomatic treatment of heartburn and acid regurgitation in gastro-oesophageal reflux disease: The treatment time is 2-4 weeks. If symptom control has not been achieved after 2-4 weeks the patient should be investigated further.</p> <p><u>Children and adolescents over 4 years of age</u></p> <p>Treatment of duodenal ulcer caused by H. pylori</p> <p>When selecting appropriate combination therapy, consideration should be given to official national, regional and local guidance regarding bacterial resistance, duration of treatment (most commonly 7 days but sometimes up to 14 days), and appropriate use of antibacterial agents.</p> <p>The treatment should be supervised by a specialist.</p> <p>The posology recommendations are as follows:</p> <table border="1" data-bbox="707 1601 1366 1971"> <thead> <tr> <th>Weight</th> <th>Dosage</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>15-30 kg</td> <td>Combination with two antibiotics: Losec 10 mg, amoxicillin 25mg/kg body weight and clarithromycin 7.5 mg/kg body weight are all administered together two times daily for one week.</td> </tr> <tr> <td>31-40 kg</td> <td>Combination with two antibiotics: Losec 20 mg, amoxicillin 750 mg and clarithromycin 7.5 mg/kg body weight are all administered two times daily for one week.</td> </tr> </tbody> </table>	Age	Weight	Dosage	≥ 1 year of age	10-20 kg	10 mg once daily. The dosage can be increased to 20 mg once daily if needed.	≥ 2 years of age	> 20 kg	20 mg once daily. The dosage can be increased to 40 mg once daily if needed.	Weight	Dosage	15-30 kg	Combination with two antibiotics: Losec 10 mg, amoxicillin 25mg/kg body weight and clarithromycin 7.5 mg/kg body weight are all administered together two times daily for one week.	31-40 kg	Combination with two antibiotics: Losec 20 mg, amoxicillin 750 mg and clarithromycin 7.5 mg/kg body weight are all administered two times daily for one week.
Age	Weight	Dosage														
≥ 1 year of age	10-20 kg	10 mg once daily. The dosage can be increased to 20 mg once daily if needed.														
≥ 2 years of age	> 20 kg	20 mg once daily. The dosage can be increased to 40 mg once daily if needed.														
Weight	Dosage															
15-30 kg	Combination with two antibiotics: Losec 10 mg, amoxicillin 25mg/kg body weight and clarithromycin 7.5 mg/kg body weight are all administered together two times daily for one week.															
31-40 kg	Combination with two antibiotics: Losec 20 mg, amoxicillin 750 mg and clarithromycin 7.5 mg/kg body weight are all administered two times daily for one week.															

出典	記載内容	
英国の SPC* ² (2012 年 10 月)	Weight	Dosage
	>40 kg	Combination with two antibiotics: Losec 20 mg, amoxicillin 1 g and clarithromycin 500 mg are all administered two times daily for one week.
<p>4.4 Special warnings and precautions for use<抜粋> Some children with chronic illnesses may require long-term treatment although it is not recommended.</p> <p>4.8 Undesireble effects <抜粋> <u>Paediatric population</u> The safety of omeprazole has been assessed in a total of 310 children aged 0 to 16 years with acid-related disease. There are limited long term safety data from 46 children who received maintenance therapy of omeprazole during a clinical study for severe erosive oesophagitis for up to 749 days. The adverse event profile was generally the same as for adults in short- as well as in long-term treatment. There are no long term data regarding the effects of omeprazole treatment on puberty and growth.</p> <p>5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES 5.1 Pharmacodynamic properties <u>Paediatric use</u> In a non-controlled study in children (1 to 16 years of age) with severe reflux oesophagitis, omeprazole at doses of 0.7 to 1.4 mg/kg improved oesophagitis level in 90 % of the cases and significantly reduced reflux symptoms. In a single-blind study, children aged 0-24 months with clinically diagnosed gastro-oesophageal reflux disease were treated with 0.5, 1.0 or 1.5 mg omeprazole/kg. The frequency of vomiting/regurgitation episodes decreased by 50 % after 8 weeks of treatment irrespective of the dose.</p> <p>5.2 Pharmacokinetic properties <u>Paediatric patients</u> During treatment with the recommended doses to children from the age of 1 year, similar plasma concentrations were obtained as compared to adults. In children younger than 6 months, clearance of omeprazole is low due to low capacity to metabolise omeprazole.</p>		

*1. Daily Med [PRILOSEC (AstraZeneca)]

*2. eMC [LOSEC (AstraZeneca)]

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし