

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2013に準拠して作成

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

オメプラゾール錠10mg「アメル」 オメプラゾール錠20mg「アメル」

OMEPRAZOLE Tab. 10mg・20mg 「AMEL」

剤形	錠剤（腸溶性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	オメプラゾール錠10mg「アメル」： 1錠中、日局オメプラゾール10mgを含有する。 オメプラゾール錠20mg「アメル」： 1錠中、日局オメプラゾール20mgを含有する。
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 オメプラゾール錠10mg「アメル」：2005年3月2日 オメプラゾール錠20mg「アメル」：2004年2月25日 薬価基準収載年月日 オメプラゾール錠10mg「アメル」：2005年7月8日 オメプラゾール錠20mg「アメル」：2004年7月9日 発売年月日 オメプラゾール錠10mg「アメル」：2005年7月8日 オメプラゾール錠20mg「アメル」：2004年7月9日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuin.co.jp/amel-di/

本IFは2018年10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

<https://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、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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 2013」（以下，「IF 記載要領 2013」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 2013」は，平成 25 年 10 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 2013」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 2013」においては，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ある。

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，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。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	13
		3. 臨床成績	14
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16
2. 一般名	2	2. 薬理作用	16
3. 構造式又は示性式	2	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	2	1. 血中濃度の推移・測定法	17
5. 化学名（命名法）	3	2. 薬物速度論的パラメータ	20
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	20
7. CAS 登録番号	3	4. 分布	20
		5. 代謝	21
III. 有効成分に関する項目		6. 排泄	21
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	8. 透析等による除去率	21
3. 有効成分の確認試験法	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
4. 有効成分の定量法	5	1. 警告内容とその理由	22
		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	22
IV. 製剤に関する項目		3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	22
1. 剤形	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	22
2. 製剤の組成	6	5. 慎重投与内容とその理由	22
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	7	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	7. 相互作用	23
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	8. 副作用	25
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	9. 高齢者への投与	27
7. 溶出性	8	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	27
8. 生物学的試験法	12	11. 小児等への投与	27
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
10. 製剤中の有効成分の定量法	12	13. 過量投与	28
11. 力価	12	14. 適用上の注意	28
12. 混入する可能性のある夾雑物	12		
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12		
14. その他	12		

15. その他の注意	28
16. その他	29

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	30
2. 毒性試験	30

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	31
2. 有効期間又は使用期限	31
3. 貯法・保存条件	31
4. 薬剤取扱い上の注意点	31
5. 承認条件等	31
6. 包装	31
7. 容器の材質	32
8. 同一成分・同効薬	32
9. 国際誕生年月日	32
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	32
11. 薬価基準収載年月日	32
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	32
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	33
14. 再審査期間	33
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	33
16. 各種コード	33
17. 保険給付上の注意	33

X I. 文献

1. 引用文献	34
2. その他の参考文献	34

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	35
2. 海外における臨床支援情報	35

X III. 備考

その他の関連資料	36
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

オメプラゾール錠 20mg 「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成 11 年 4 月 8 日 医薬発第 481 号)」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 16 年 2 月に承認を取得して同年 7 月に「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」の適応で上市した。

また、平成 17 年にはオメプラゾール錠 10mg 「アメル」を「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 12 年 2 月 14 日 医薬審第 64 号)」に基づき、既承認医薬品であるオメプラゾール錠 20mg 「アメル」を標準製剤とした溶出挙動の同等性試験を実施した。その結果、生物学的に同等であると判断され、同年 7 月に上市した。

その後、平成 21 年 4 月にオメプラゾール錠 20mg 「アメル」において「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」の適応を、また、同年 6 月にオメプラゾール錠 10mg 「アメル」において「非びらん性胃食道逆流症」、「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」の適応を追加取得した。

さらに、平成 25 年 6 月にオメプラゾール錠 10mg 「アメル」、錠 20 mg「アメル」において、「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」の適応をそれぞれ追加取得した。

なお、オメプラゾール錠 10mg 「アメル」、錠 20mg 「アメル」は、日本薬局方 第 16 改正 第一追補により、日本薬局方オメプラゾール腸溶錠に変更された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) プロトンポンプ阻害薬である。胃酸分泌細胞(壁細胞)において、 $H^+,K^+-ATPase$ を阻害することによって胃酸分泌を抑制する。弱塩基性薬物なので、壁細胞の外側の酸性領域に集積し、酸によって活性型となり $H^+,K^+-ATPase$ の α サブユニットの SH 基と結合してその活性を阻害する。酵素との結合は共有結合であり、非可逆的なので酵素阻害は薬物の血中濃度が低下した後も持続し、活性の回復は新たな酵素の生合成速度に依存する。これらの機序により、本薬は酸分泌が生じている部位に集積し、そこで特異的に活性化され、ポンプ活性を非可逆的に抑制するという特徴を示す。¹⁾
- (2) 1 日 1 回投与のためコンプライアンスの向上が期待できる。
- (3) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、汎血球減少症、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、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：

オメプラゾール錠 10mg 「アメル」

オメプラゾール錠 20mg 「アメル」

(2) 洋名：

OMEPRAZOLE Tab.10mg 「AMEL」

OMEPRAZOLE Tab.20mg 「AMEL」

(3) 名称の由来：

本剤の一般名「オメプラゾール」、共和薬品工業㈱の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

オメプラゾール(JAN)

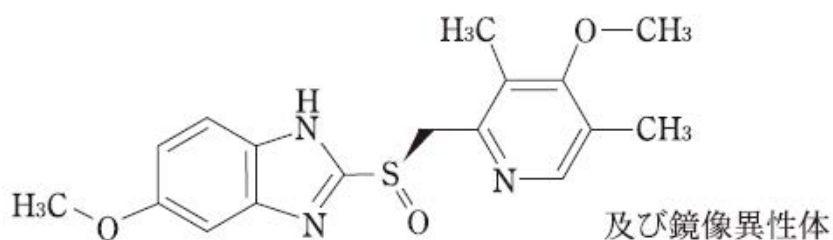
(2) 洋名(命名法)：

Omeprazole (JAN)

(3) ステム：

ベンズイミダゾール誘導体抗潰瘍剤：-prazole

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：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)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

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。

(2) 溶解性：

溶 媒	日局表現
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	溶けやすい
エタノール(99.5)	やや溶けにくい
水	ほとんど溶けない

溶解度(37℃)²⁾：pH1.2：33.0 mg/mL、pH6.0：0.079 mg/mL、pH6.8：0.078 mg/mL、水：0.091 mg/mL

(3) 吸湿性：

該当資料なし

(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²⁾：

pK_{a1} ：4.5 (ピリジン環、吸光度法)

pK_{a2} ：8.9 (ベンズイミダゾール環、吸光度法)

(6) 分配係数：

該当資料なし

(7) その他の主な示性値：

本品の *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。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

本品は光によって徐々に黄白色となる。

水：37℃、2時間及び6時間でそれぞれ14%及び43%分解する。²⁾

液性(pH)：pH1.2、pH4.0及びpH6.8において、37℃、2時間でそれぞれ83%、97%及び8%分解する。²⁾

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「オメプラゾール」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



日本薬局方「オメプラゾール」による

電位差滴定法(0.1 mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液 1 mL = 34.54 mg
 $C_{17}H_{19}N_3O_3S$)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
オメプラゾール錠 10mg「アメル」	腸溶性フィルムコーティング錠	 直径：約 6.3mm 厚さ：約 3.6mm 質量：約 98.0mg	KW OM10
	白色～微褐色		
オメプラゾール錠 20mg「アメル」	腸溶性フィルムコーティング錠	 直径：約 7.2mm 厚さ：約 3.9mm 質量：約 139.0mg	KW OM20
	白色～微褐色		

(2) 製剤の物性 :

該当資料なし

(3) 識別コード :

IV-1-(1) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

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

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量 :

オメプラゾール錠 10mg「アメル」

1 錠中、日局オメプラゾール 10mg を含有する。

オメプラゾール錠 20mg「アメル」

1 錠中、日局オメプラゾール 20mg を含有する。

(2) 添加物 :

乳糖水和物、クロスポビドン、炭酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、ヒプロメロースフタル酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、カルナウバロウ

(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

(1) 長期保存試験での安定性³⁾ :

オメプラゾール錠 10mg 「アメル」

保存条件	保存形態*	試験期間	試験項目	試験結果
室温(成り行き 温度・湿度)	PTP 包装、 バラ包装	36 ヶ月	性状、確認試験、溶出性、定量法	規格内

※PTP 包装：ポリプロピレンフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋、乾燥剤

バラ包装：ポリエチレン瓶、乾燥剤

オメプラゾール錠 20mg 「アメル」

保存条件	保存形態*	試験期間	試験項目	試験結果
室温(成り行き 温度・湿度)	PTP 包装、 バラ包装	36 ヶ月	性状、確認試験、崩壊性、定量法	規格内

※PTP 包装：ポリプロピレンフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋、乾燥剤

バラ包装：ポリエチレン瓶、乾燥剤

(2) 加速試験での安定性³⁾ :

オメプラゾール錠「アメル」(10mg、20mg)

保存条件	保存形態*	試験期間	試験項目	試験結果
40±1℃、 75±5%RH	PTP 包装、 バラ包装	6 ヶ月	性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内

※PTP 包装：ポリプロピレンフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋、乾燥剤

バラ包装：ポリエチレン瓶、乾燥剤

(3) 無包装下の安定性⁴⁾ :

オメプラゾール錠「アメル」(10mg、20mg)

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
25±2℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
40±2℃ (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25℃、 60 万 lx・hr (光)	気密容器	1000 lx、 25 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
	グラシン紙分包		性状、溶出性、定量法、硬度	規格内

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

7. 溶出性

(1) 溶出挙動における類似性⁵⁾

オメプラゾール錠 10mg 「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、オメプラゾール製剤であるオメプラゾール錠 10mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50 回転、100 回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
	pH6.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液

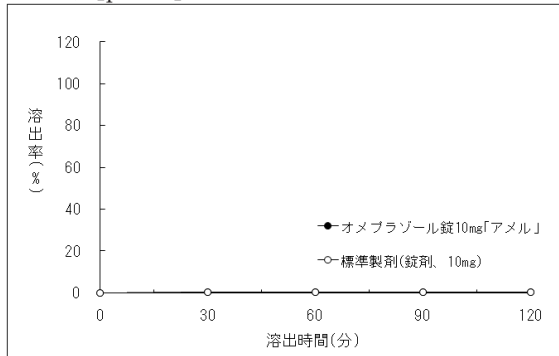
判定基準：

回転数	試験液	判定
50	pH1.2	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。
	pH6.0	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH6.8	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
100	pH6.0	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

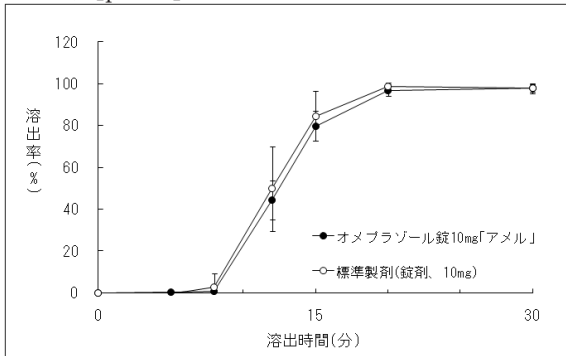
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」の実施基準に基づき、オメプラゾール製剤であるオメプラゾール錠 10mg「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した結果、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

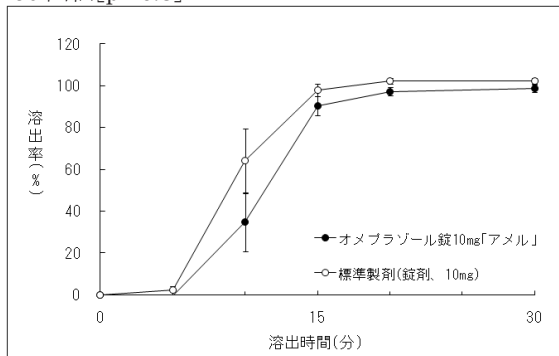
50 回転 [pH1.2]



50 回転 [pH6.0]



50 回転 [pH6.8]



100 回転 [pH6.0]

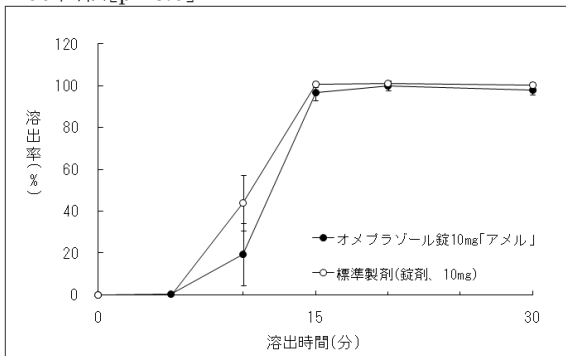


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	規定された試験時間	120分	0.3	0.2	適合
		pH6.0	60%付近	12分	49.8	44.3	適合
			85%付近	15分	84.5	79.8	適合
		pH6.8	85%以上	15分	98.0	90.2	適合
	100	pH6.0	85%以上	15分	100.6	96.5	適合

オメプラゾール錠 20mg 「アメル」

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成10年7月15日付 医薬発審第634号)」に基づき、オメプラゾール製剤であるオメプラゾール錠 20mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液
	pH6.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液
	水	日本薬局方 精製水

判定基準：

回転数	試験液	判定
50	pH1.2	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。
	pH6.0	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。
	pH6.8	
	水	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

品質再評価の実施基準に基づき、オメプラゾール製剤であるオメプラゾール錠 20mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線(n=6 ; mean±S.D.)

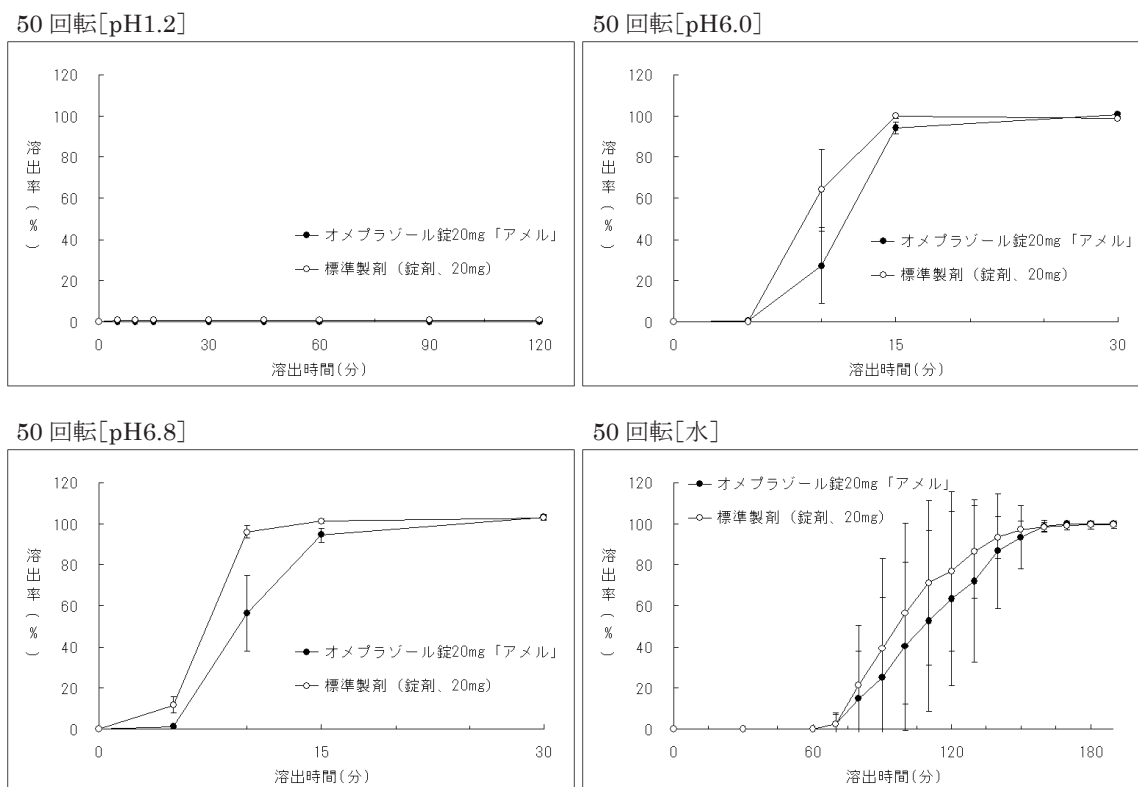


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	1/2 の平均溶出率	5分	0.8	0.1	適合
			規定された試験時間	120分	1.0	0.1	適合
		pH6.0	85%以上	15分	99.7	94.0	適合
		pH6.8	85%以上	15分	101.2	94.4	適合
		水	40%付近	90分	39.2	25.2	適合
			85%付近	130分	86.3	72.1	適合

(2) 溶出規格

日本薬局方医薬品各条に定められたオメプラゾール腸溶錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

販売名	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
オメプラゾール錠 10mg 「アメル」	10 mg	50 rpm	溶出試験第 1 液	120 分	5%以下
			溶出試験第 2 液	20 分	85%以上
オメプラゾール錠 20mg 「アメル」	20 mg	50 rpm	溶出試験第 1 液	120 分	5%以下
			溶出試験第 2 液	15 分	85%以上

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

日本薬局方「オメプラゾール腸溶錠」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

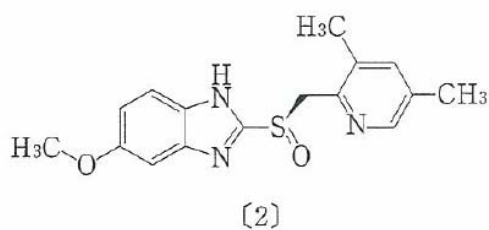
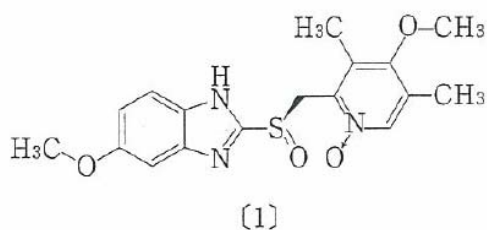
日本薬局方「オメプラゾール腸溶錠」による
液体クロマトグラフィー

11. 力 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物¹⁾

混在が予想される主な類縁物質には〔1〕、〔2〕がある。



13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

オメプラゾール錠 10mg 「アメル」

- 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

オメプラゾール錠 20mg 「アメル」

- 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。

2. 用法及び用量

- 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 (錠 10mg のみ)
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。

<参考>

効能・効果	オメプラゾール錠 10mg「アメル」	オメプラゾール錠 20mg「アメル」	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：

該当しない

(2) 臨床効果：

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

(4) 探索的試験：

該当資料なし

(5) 検証的試験：

1) 無作為化並行用量反応試験：

該当資料なし

2) 比較試験：

該当資料なし

3) 安全性試験：

該当資料なし

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)：

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要：

該当しない

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

プロトンポンプ阻害薬：ランソプラゾール、ラベプラゾールナトリウム

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾：

プロトンポンプ阻害薬である。胃酸分泌細胞(壁細胞)において、 H^+,K^+ -ATPase を阻害することによって胃酸分泌を抑制する。弱塩基性薬物なので、壁細胞の外側の酸性領域に集積し、酸によって活性型となり H^+,K^+ -ATPase の α サブユニットの SH 基と結合してその活性を阻害する。酵素との結合は共有結合であり、非可逆的なので酵素阻害は薬物の血中濃度が低下した後も持続し、活性の回復は新たな酵素の生合成速度に依存する。これらの機序により、本薬は酸分泌が生じている部位に集積し、そこで特異的に活性化され、ポンプ活性を非可逆的に抑制するという特徴を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間：

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度：

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間⁶⁾：

オメプラゾール錠 10mg 「アメル」

2.2±1.2 時間(健康成人男子にオメプラゾール錠 10mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

オメプラゾール錠 20mg 「アメル」

2.2±0.8 時間(健康成人男子にオメプラゾール錠 20mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度^{6),7)}：

オメプラゾール製剤であるオメプラゾール錠 10mg 「アメル」、錠 20mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、オメプラゾール錠 10mg 「アメル」、錠 20mg 「アメル」又は各標準製剤を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 13 年 5 月 31 日 医薬審第 786 号)」及び、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。オメプラゾール錠 10mg 「アメル」では 1 泊 2 日、錠 10mg 「アメル」では 2 泊 3 日の入院期間で試験を実施したが、ともに初めの入院期間を第 I 期、2 回目の入院期間を第 II 期とした。なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 7 日間とした。					
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名</th> <th>健康成人男子の人数</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>オメプラゾール錠 10mg 「アメル」</td> <td>22 例 (1 群 10、12 例)</td> </tr> <tr> <td>オメプラゾール錠 20mg 「アメル」</td> <td>20 例 (1 群 10 例)</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名	健康成人男子の人数	オメプラゾール錠 10mg 「アメル」	22 例 (1 群 10、12 例)	オメプラゾール錠 20mg 「アメル」
薬剤名	健康成人男子の人数					
オメプラゾール錠 10mg 「アメル」	22 例 (1 群 10、12 例)					
オメプラゾール錠 20mg 「アメル」	20 例 (1 群 10 例)					
投与条件	<p>オメプラゾール錠 10mg 「アメル」 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にオメプラゾールとして 10 mg 含有するオメプラゾール錠 10mg 「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を 150 mL の水とともに単回経口投与した。 また、投与後 4 時間までは絶食で実施した。</p> <p>オメプラゾール錠 20mg 「アメル」 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にオメプラゾールとして 20 mg 含有するオメプラゾール錠 20mg 「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を 150 mL の水とともに単回経口投与した。 また、投与後 4 時間までは絶食で実施した。</p>					

採血時点	<p>オメプラゾール錠 10mg 「アメル」 第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、3、4、6、8 及び 10 時間後の 10 時点とした。 採血量は 1 回につき 7 mL とした。</p> <p>オメプラゾール錠 20mg 「アメル」 第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、3、4、6、8、10 及び 12 時間後の 11 時点とした。 採血量は 1 回につき 7 mL とした。</p>
分析法	LC/MS/MS 法

オメプラゾール錠 10mg 「アメル」

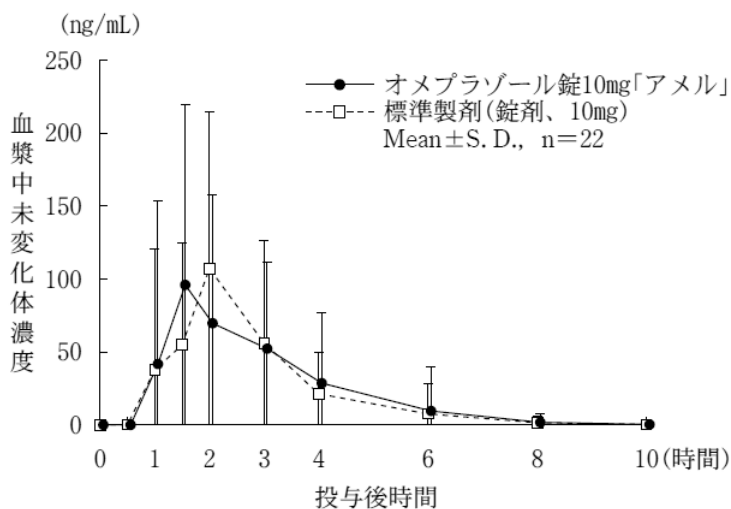
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→10) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
オメプラゾール錠 10mg 「アメル」	239.0±198.6	166.6±121.4	2.2±1.2	0.7±0.2 (n=18)
標準製剤 (錠剤、10mg)	233.1±171.0	168.8±96.6	2.1±1.2	0.7±0.2 (n=21)

(Mean±S.D.,n=22)

得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→10)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.0033)$	$\log(0.9630)$
90%信頼区間	$\log(0.8912) \sim \log(1.1296)$	$\log(0.8022) \sim \log(1.1561)$



オメプラゾール錠 20mg 「アメル」

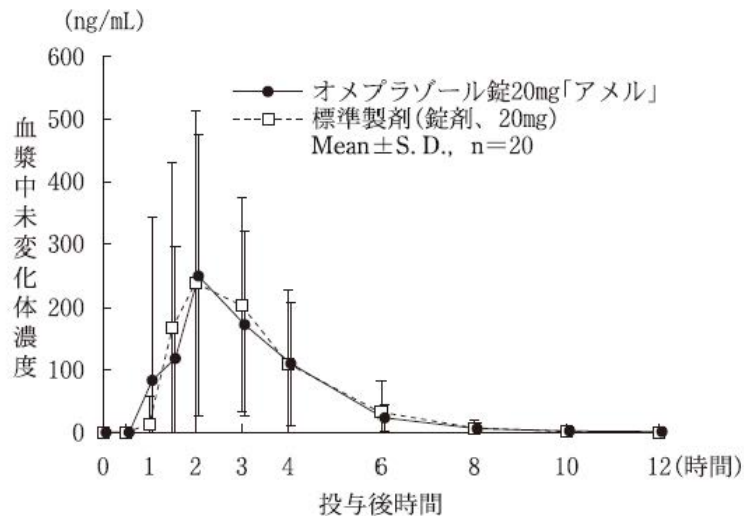
＜薬物動態パラメータ＞

	AUC _(0→12) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
オメプラゾール錠 20mg 「アメル」	691.6±372.9	410.5±237.8	2.2±0.8	1.5±1.7
標準製剤 (錠剤、20mg)	720.2±435.5	422.1±243.8	2.4±1.1	0.8±0.2

(Mean±S.D.,n=20)

得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→12)	Cmax
2 剤剤間の対数変換値の差	$\log(0.964)$	$\log(0.964)$
90%信頼区間	$\log(0.8442) \sim \log(1.1004)$	$\log(0.8098) \sim \log(1.1471)$



なお、血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

該当資料なし

- (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) 解析方法：
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：
該当資料なし
- (4) 消失速度定数⁶⁾：
オメプラゾール錠 10mg 「アメル」：1.1042±0.2682/hr
オメプラゾール錠 20mg 「アメル」：0.7119±0.3375/hr
- (5) クリアランス¹⁾：
健常成人(外国人)に 10 mg 単回静脈内投与したとき、全身クリアランスは 530 mL/min.
である。
- (6) 分布容積¹⁾：
0.3 L/kg
- (7) 血漿蛋白結合率¹⁾：
96 ~ 98%

3. 吸 収

該当資料なし

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
- (3) 乳汁への移行性：
該当資料なし

(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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路 :

主に肝臓

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種 :

主として CYP2C19 及び一部 CYP3A4

(3) 初回通過効果の有無及びその割合 :

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率¹⁾ :

健常成人に経口投与時、血漿中主代謝物はオメプラゾールスルホン、ヒドロキシオメプラゾールであるが、いずれの代謝物も胃酸分泌抑制作用をほとんど示さない。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ :

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路¹⁾ :

ほとんどが腎で排泄されるが、一部は腸肝循環を経てふん中に排泄される。

(2) 排泄率 :

¹⁴C-標識体投与時、約 80%が尿中に、約 20%がふん中に排泄される。¹⁾

(3) 排泄速度 :

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

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、リルピピリン塩酸塩を投与中の患者(「相互作用」の項参照)

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

〈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。

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

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (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)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (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、逆流性食道炎治癒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。治癒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。

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。

(1) 併用禁忌とその理由：

併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アタザナビル硫酸塩 (レイアタツ)	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。

(2) 併用注意とその理由：

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジアゼパム フェニトイン シロスタゾール	これらの薬剤の作用を増強することがある。	本剤は主に肝臓のチトクロームP450系薬物代謝酵素CYP2C19で代謝されるため、本剤と同じ代謝酵素で代謝される薬物の代謝、排泄を遅延させるおそれがある。
ワルファリン	抗凝血作用を増強し、出血に至るおそれがある。プロトロンビン時間国際標準比(INR)値等の血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	
タクロリムス水和物	タクロリムスの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C _{max} 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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要：

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状：

重大な副作用 (頻度不明)

- 1) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシー (血管浮腫、気管支痙攣等) があらわれることがあるので、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**：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、肝機能障害、黄疸、肝不全**：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)**：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**：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**：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**：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**：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**：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**：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。

(3) その他の副作用：

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〉	
	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	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)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P 上昇、 γ -GTP 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、BUN 上昇、クレアチニン上昇、尿酸上昇、トリグリセライド上昇、血清カリウム上昇、総コレステロール上昇、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。	
〈ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合〉	
	頻度不明
過敏症 ^{注2)}	発疹
消化器	下痢・軟便、味覚異常、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3)}	肝機能異常、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P 上昇、ビリルビン上昇、LDH 上昇
血液 ^{注3)}	好酸球数増多、血小板数減少、貧血、白血球数増多、白血球分画異常
精神神経系	頭痛、しびれ感、めまい、睡眠障害

その他	尿蛋白陽性、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
-----	--

注2) 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3) 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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

該当資料なし

(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：

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

<p>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) ショック、アナフィラキシー(血管浮腫、気管支痙攣等)があらわれることがあるので、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) 過敏症(発疹、蕁麻疹、掻痒感、多形紅斑、光線過敏症)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。</p>
--

9. 高齢者への投与

<p>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。</p>
--

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

<p>(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。〕</p> <p>(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。〕</p>
--

11. 小児等への投与

<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>

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

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。

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。]

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。

16. その他

該当資料なし

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 :

該当資料なし

(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 :

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験 :

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験 :

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性 :

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品(注意－医師等の処方箋により使用すること)

有効成分：オメプラゾール 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存(開封後は湿気を避けて保存すること)

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

〈安定性試験〉³⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40±1℃、相対湿度 75±5%、6ヵ月)の結果、オメプラゾール錠 10mg「アメル」・錠 20 mg「アメル」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)：

くすりのしおり：有り

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

(3) 調剤時の留意点について：

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

オメプラゾール錠 10mg「アメル」：

PTP100 錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ 500錠

オメプラゾール錠 20mg「アメル」：

PTP100 錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ 500錠

7. 容器の材質

PTP 包装：ポリプロピレンフィルム＋アルミニウム箔、アルミニウム袋(乾燥剤入り)

バラ包装：ポリエチレン瓶(乾燥剤入り)

PTP サイズ：10錠シート 31×83(mm)

8. 同一成分・同効薬

同一成分：オメプラール錠 10、錠 20 (アストラゼネカ)

オメプラゾン錠 10mg、錠 20mg (田辺三菱製薬)

同効薬：ランソプラゾール、ラベプラゾールナトリウム(プロトンポンプ阻害薬)

ラニチジン塩酸塩、シメチジン、ニザチジン、ファモチジン(H₂受容体拮抗薬)

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

製造販売承認年月日

オメプラゾール錠 10mg 「アメル」：2005年3月2日

オメプラゾール錠 20mg 「アメル」：2004年2月25日

承認番号

オメプラゾール錠 10mg 「アメル」：21700AMZ00245

オメプラゾール錠 20mg 「アメル」：21600AMZ00384

11. 薬価基準収載年月日

オメプラゾール錠 10mg 「アメル」：2005年7月8日

オメプラゾール錠 20mg 「アメル」：2004年7月9日

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

(1) オメプラゾール錠 10mg 「アメル」

2009年6月10日：「非びらん性胃食道逆流症」、「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、用法用量の追加

2010年10月13日：「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」の効能効果、用法用量の追加

2013年6月18日：「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」の効能効果の追加

(2) オメプラゾール錠 20mg 「アメル」

2005年8月24日：「再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法」の用法用量の追加

2009年4月23日：「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、用法用量の追加

2010年10月13日：「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」の効能効果、用法用量の追加

2013年6月18日：「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」の効能効果の追加

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

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
オメプラゾール錠 10mg 「アメル」	116812901	2329022H2015	620002694
オメプラゾール錠 20mg 「アメル」	116304901	2329022H1019	620001986

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方 解説書,オメプラゾール,廣川書店(2016)
- 2) 日本公定書協会 編: 医療用医薬品 品質情報集,薬事日報社.
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験(無包装)
- 5) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 溶出試験
- 6) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 生物学的同等性試験
- 7) 金田重人 他: 新薬と臨床,53 卷,8 号,958 (2004)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎

該当資料なし

「VIII.14.適用上の注意」の項参照

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、梶じほう、2006)を参考にした。

使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL) (ニプロ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr.、120 cm) (日本シャーウッド製)

試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。崩壊懸濁しない場合は、錠剤1個を薬包紙に包み、上から乳棒で数回叩いて破壊後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

販売名	結果
オメプラゾール錠 10mg 「アメル」	破壊後、水(約55℃)、10分、8 Fr.チューブを通過し、適量の水でシリンジ内を洗ったとき、薬物は残存していなかった。ただし、微量のコーティング剤がシリンジに付着した。
オメプラゾール錠 20mg 「アメル」	破壊後、水(約55℃)、10分、8 Fr.チューブを通過し、適量の水でシリンジ内を洗ったとき、薬物は残存していなかった。ただし、微量のコーティング剤がシリンジに付着した。

なお、本品は腸溶性製剤のため、経管投与の場合には腸までの経管が必要である。