

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

プロトンポンプ・インヒビター

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 20mgOmeprazon[®] TABLETS

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	該当しない
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・ 販売開始年月日	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) 販売開始年月日：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
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：田辺ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	田辺ファーマ株式会社 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 https://medical.tanabe-pharma.com/

本 IF は 2025 年 12 月改訂の電子化された添付文書（電子添文）の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。



「添文ナビ（アプリ）」を使って GS1 バーコードを
読み取ることにより、最新の電子化された添付文
書を閲覧いただけます。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020 年 4 月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I F と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が I F の位置付け、I F 記載様式、I F 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F は P D F 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F は、医薬品医療機器総合機構（以下、P M D A）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の I F の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

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

2. I F とは

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

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F 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 I F は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

I F の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I F の利用にあたって

電子媒体の I F は、P M D A の医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報

等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I F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、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	7	VI. 薬効薬理に関する項目	35
1. 開発の経緯	7	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	35
2. 製品の治療学的特性	8	2. 薬理作用	35
3. 製品の製剤学的特性	8		
4. 適正使用に関して周知すべき特性	8	VII. 薬物動態に関する項目	39
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	8	1. 血中濃度の推移	39
6. RMPの概要	9	2. 薬物速度論的パラメータ	44
		3. 母集団（ポピュレーション）解析	44
II. 名称に関する項目	10	4. 吸収	44
1. 販売名	10	5. 分布	45
2. 一般名	10	6. 代謝	46
3. 構造式又は示性式	10	7. 排泄	47
4. 分子式及び分子量	10	8. トランスポーターに関する情報	47
5. 化学名（命名法）又は本質	10	9. 透析等による除去率	47
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	11	10. 特定の背景を有する患者	47
		11. その他	48
III. 有効成分に関する項目	12		
1. 物理化学的性質	12	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	49
2. 有効成分の各種条件下における安定性	13	1. 警告内容とその理由	49
3. 有効成分の確認試験法、定量法	14	2. 禁忌内容とその理由	49
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	49
IV. 製剤に関する項目	15	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	49
1. 剤形	15	5. 重要な基本的注意とその理由	49
2. 製剤の組成	15	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	50
3. 添付溶解液の組成及び容量	16	7. 相互作用	52
4. 力価	16	8. 副作用	55
5. 混入する可能性のある夾雑物	16	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	69
6. 製剤の各種条件下における安定性	16	10. 過量投与	69
7. 調製法及び溶解後の安定性	17	11. 適用上の注意	69
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	17	12. その他の注意	70
9. 溶出性	17		
10. 容器・包装	18	IX. 非臨床試験に関する項目	72
11. 別途提供される資材類	19	1. 薬理試験	72
12. その他	19	2. 毒性試験	72
V. 治療に関する項目	20	X. 管理的事項に関する項目	75
1. 効能又は効果	20	1. 規制区分	75
2. 効能又は効果に関連する注意	20	2. 有効期間	75
3. 用法及び用量	21		
4. 用法及び用量に関連する注意	22		
5. 臨床成績	23		

3. 包装状態での貯法	75
4. 取扱い上の注意	75
5. 患者向け資材	75
6. 同一成分・同効薬	75
7. 国際誕生年月日	75
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、 薬価基準収載年月日、販売開始年月日	75
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変 更追加等の年月日及びその内容	75
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	76
11. 再審査期間	77
12. 投薬期間制限に関する情報	77
13. 各種コード	77
14. 保険給付上の注意	77
 X I . 文 献	 78
1. 引用文献	78
2. その他の参考文献	79
 X II . 参 考 資 料	 81
1. 主な外国での発売状況	81
2. 海外における臨床支援情報	85
 X III . 備 考	 87
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を 行うにあたっての参考情報	87
2. その他の関連資料	87

略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

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：田辺ファーマ）、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、免疫性血小板減少症、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃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

I. 概要に関する項目

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。（「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）
- (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。（「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」の項参照）
- (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。（「V. 5. (4) 1) 有効性検証試験」の項の比較試験①参照）
- (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）（「V. 5. (3) 2) 非びらん性胃食道逆流症」の項参照）
- (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、免疫性血小板減少症、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助として投与される。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。（「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」）
※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) 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、急性腎障害、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。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル・参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	—
最適使用推進ガイドライン	無	—
保険適用上の留意事項通知	無	—

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件：

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項：

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：

オメプラゾン錠 10mg

オメプラゾン錠 20mg

(2) 洋名：

Omeprazon TABLETS 10mg

Omeprazon TABLETS 20mg

(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)

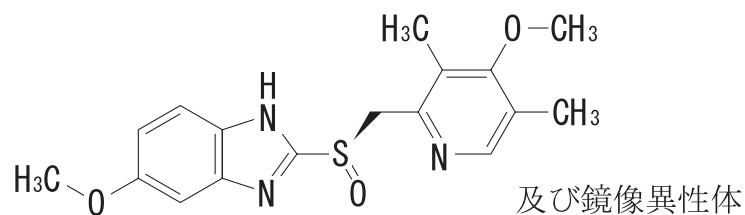
(2) 洋名 (命名法)：

Omeprazole (JAN、INN)

(3) ステム (s t e m)：

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) 又は本質

(*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)

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	変化なし
			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℃	無色透明ガラス瓶(密栓)	50日	外観の変化及び分解物を認めた。
	湿度	40℃、82%RH	無色透明ガラス瓶(開放)		外観の変化、含量低下及び分解物を認めた。
	光	白色蛍光灯(約2500lx)	シャーレ(開放)		外観の変化、含量低下及び分解物を認めた。
溶液状態*2	酸性(pH5)	光、室温	遮光	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)		

Ⅲ. 有効成分に関する項目

保存条件				保存形態	保存期間	結果	
溶液 状態*2	中性 (pH7)	光、 室温	遮光	無色透明 小試験管 (密栓)	8 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)		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、定量法

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）

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：

フィルムコーティング錠（腸溶錠）

(2) 製剤の外観及び性状：

販売名	オメプラゾン錠 10mg			オメプラゾン錠 20mg		
性状・剤形	白色・フィルムコーティング錠 （腸溶錠）			白色・フィルムコーティング錠 （腸溶錠）		
外形						
識別コード	Y-OM10			Y-OM20		
サイズ	直径 (mm) 6.2	厚さ (mm) 2.8	重量 (mg) 96.5	直径 (mm) 7.2	厚さ (mm) 3.2	重量 (mg) 143

(3) 識別コード：

オメプラゾン錠 10mg：Y-OM10

オメプラゾン錠 20mg：Y-OM20

(4) 製剤の物性：

硬度：オメプラゾン錠 10mg：約 125N

オメプラゾン錠 20mg：約 118N

(5) その他：

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤：

販売名	オメプラゾン錠 10mg	オメプラゾン錠 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
添加剤	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) 電解質等の濃度：

該当しない

(3) 熱量：

該当しない

IV. 製剤に関する項目

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

無

6. 製剤の各種条件下における安定性

(以下は製造販売した製品の試験成績を記載)

[オメプラゾン錠 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 ヶ月	2 ヶ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 ヶ月	4 ヶ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

[オメプラゾン錠 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 ヶ月	6 ヶ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 ヶ月	2 ヶ月目にわずかに類縁物質を認めた。
		30℃		1 年	変化なし

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
苛酷試験	湿度*4	30℃、 82%RH	PTP	3 ヶ月	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。
	光*4	室内散光 (約 500lx)	PTP	3 ヶ月	変化なし

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

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

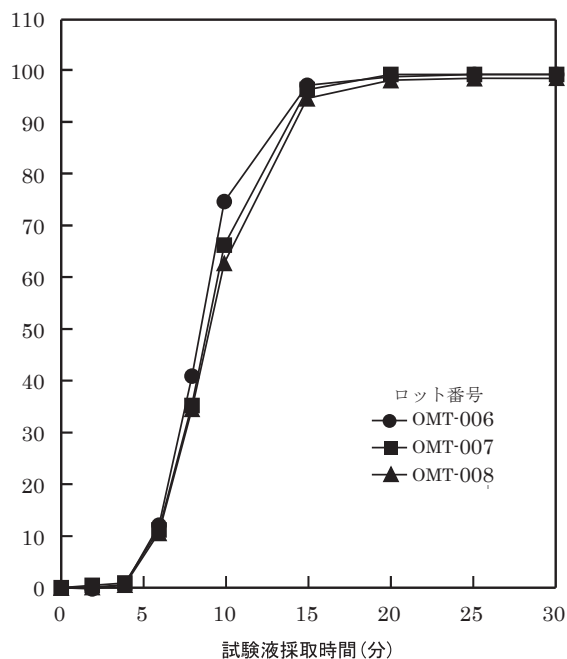
9. 溶出性

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。

IV. 製剤に関する項目

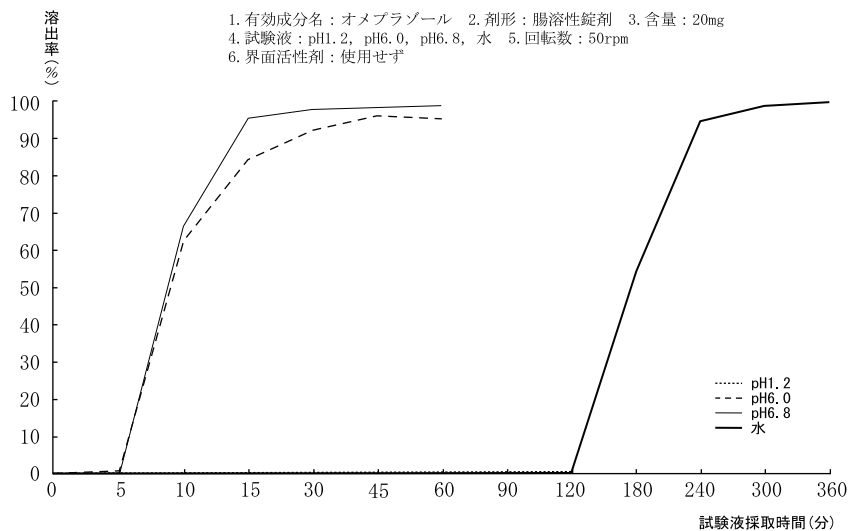
オメプラゾン錠10mg (3ロット)

- 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



10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報：

該当資料なし

(2) 包装：

＜オメプラゾン錠 10mg＞

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

500 錠 [ボトル (バラ)、乾燥剤入り]

＜オメプラゾン錠 20mg＞

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

(3) 予備容量：

該当しない

(4) 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)、乾燥剤 (シリカゲル) + アルミニウム袋 (アルミニウムラミネートフィルム)

バラ包装：ポリエチレン容器、乾燥剤 (シリカゲル)、ポリプロピレンキャップ

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

〈オメプラゾン錠 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、免疫性血小板減少症、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

〈オメプラゾン錠 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、免疫性血小板減少症、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助〉

- 5.1 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。
- 5.2 免疫性血小板減少症に対しては、ガイドライン等を参照し、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療が適切と判断される症例にのみ除菌治療を行うこと。
- 5.3 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。
- 5.4 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＞

- 5.1 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。
- 5.2 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免疫性血小板減少症は、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。
- 5.3 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。
- 5.4 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。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説：

〈オメプラゾン錠 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。

〈オメプラゾン錠 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。

V. 治療に関する項目

〈参考〉

効能・効果	オメプラゾン錠 10mg	オメプラゾン錠 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、免疫性血小板減少症、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎	○	○	20mg	1日2回

○：効能あり、—：効能なし

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠：

「V. 5. (3) 用量反応探索試験」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

〈逆流性食道炎〉

7.1 1日 10mg の維持療法で再発が認められた場合は 1日 20mg で再治療を行うこと。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。

〈非びらん性胃食道逆流症〉

7.2 投与開始 2 週後を目安として効果を確認し、症状の改善傾向が認められない場合には、酸逆流以外の原因が考えられるため他の適切な治療への変更を考慮すること。

＜解説＞

〈逆流性食道炎〉

7.1 1日 10mg の維持療法で再発が認められた場合は 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^{b,c)}。

〈非びらん性胃食道逆流症〉

7.2 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. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

- ・胃 MALT リンパ腫、免疫性血小板減少症、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃における、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) 臨床薬理試験：

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

健康成人男子 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¹⁾。

試験の種類	対象・投与方法	観察・検査項目
単回投与	健康成人男子 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	健康成人男子 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 T_3 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。

V. 治療に関する項目

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）

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、自他覚症状及び臨床検査に臨床特に関与す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²⁾。

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及び用量は 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及び用量は 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及び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。

(3) 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³⁾

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。

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、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）⁴⁾。

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⁵⁾。

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%

V. 治療に関する項目

＜用法及び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 ⁶⁾	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 ⁷⁾	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 ⁸⁾	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 ⁹⁾	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)

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及び用量は 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及び用量は 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及び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) 検証的試験：

1) 有効性検証試験：

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 ³⁾。

○ 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 週後において 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。

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⁴⁾。

	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⁵⁾。

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及び用量は 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及び用量は 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及び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。

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¹⁰⁾・十二指腸潰瘍¹¹⁾、再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎※の維持療法¹²⁾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 ヶ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。

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、免疫性血小板減少症、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

該当資料なし

2) 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 ヶ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 ヶ月間の維持療法で、オメプラゾール 10mg 及び 20mg の安全性が確認されている¹²⁾。

また、オメプラゾールの市販後調査成績¹³⁾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¹⁴⁾、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¹⁵⁾が報告されている。

(5) 患者・病態別試験：

該当資料なし

(6) 治療的使用：

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

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。

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¹⁶⁾

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、薬剤投与開始後來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。

○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）、

V. 治療に関する項目

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 ヶ月～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¹⁷⁾。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。

○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¹⁸⁾

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調査・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。

(7) その他：

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^{19~26)}。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)

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 ヶ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 ヶ月間投与した時の再発抑制効果が認められている¹²⁾。

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

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 ヶ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 ヶ月から 12 ヶ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

V. 治療に関する項目

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²⁷⁾。

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⁴⁾。

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⁵⁾。

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。

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^{6~9)} (「V. 5. (3) 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」の項の＜用法及び用量設定時に参考とした外国で行われた臨床試験成績＞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、国内の承認された用法及び用量 (「V. 3. 用法及び用量」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。

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¹⁸⁾。

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

<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^{d)}

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。

② 海外の報告^{e)}

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、国内の承認された用法及び用量（「V. 3. 用法及び用量」の項参照）とは異なる。

4) 胃 MALT リンパ腫、免疫性血小板減少症、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

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⁷⁾。

② 免疫性血小板減少症

本邦の論文ではヘリコバクター・ピロリ陽性慢性免疫性血小板減少症症例の 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免疫性血小板減少症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⁷⁾。

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²⁸⁾。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⁷⁾。

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⁷⁾。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

プロトンポンプ・インヒビター

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

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：

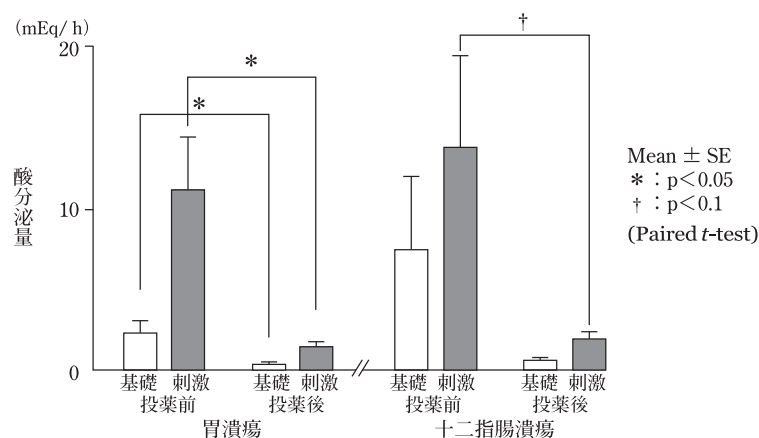
1. ヒトでの作用

(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 (4μg/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⁾

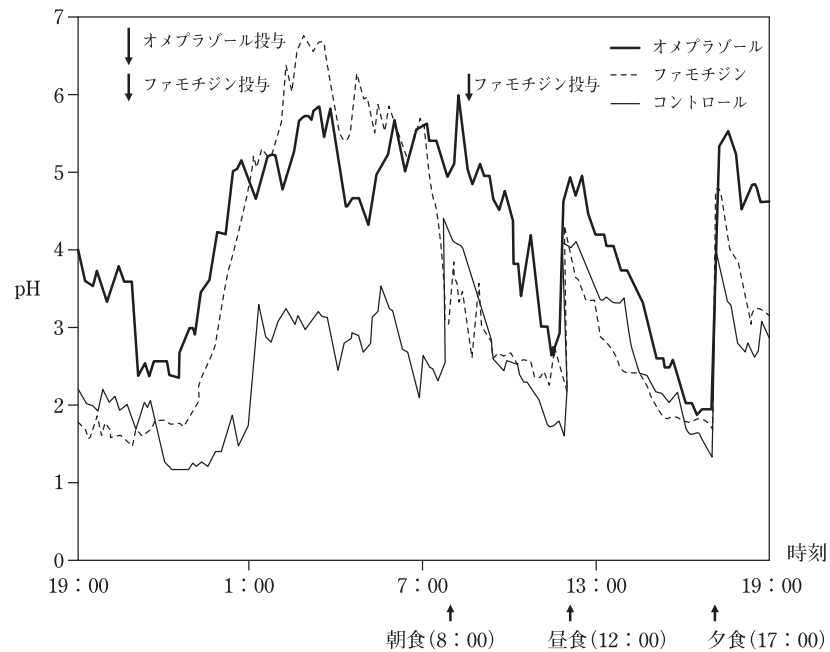
健康成人及び十二指腸潰瘍患者において、20mg 投与によりインスリン (0.2U/kg、静注) 刺激後 2 時間までの胃酸分泌を 70～88%抑制した。

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

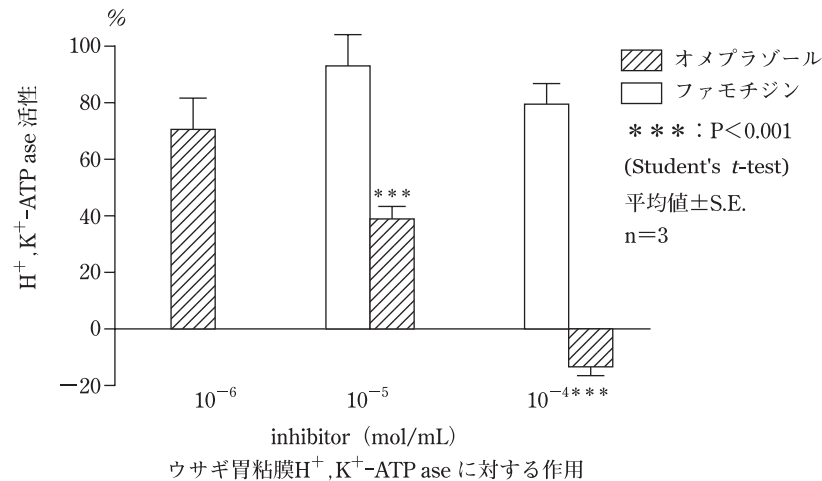
胃潰瘍、十二指腸潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群患者において、20～60mg 投与により血清ガストリン値の上昇がみられることがあるが、投与終了後、投与前値への回復あるいは回復傾向が認められた^{38～40)}。

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。

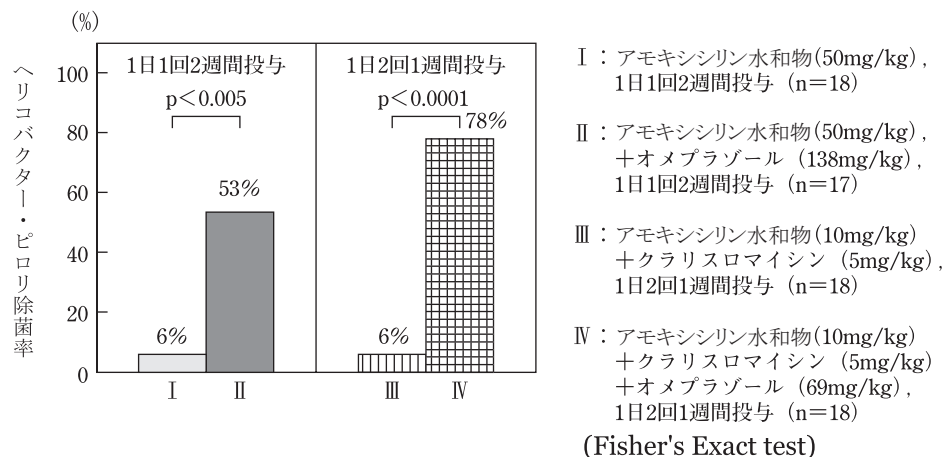
(3) 実験潰瘍に対する作用^{42, 44)}

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⁾。



VI. 薬効薬理に関する項目

(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

(1) 治療上有効な血中濃度：

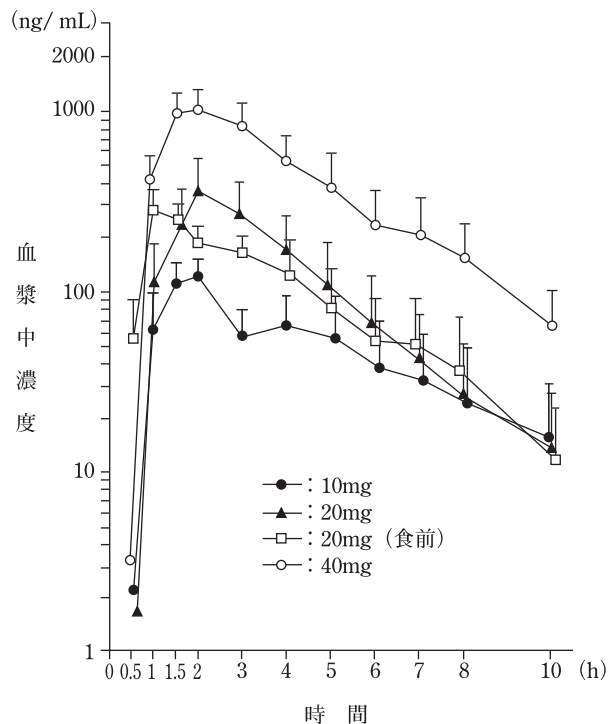
オメプラゾールの胃酸分泌抑制効果は血中濃度には相関しないのでこの項目には該当しない。

(2) 臨床試験で確認された血中濃度：

1) 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¹⁾。



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及び用量は 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。

VII. 薬物動態に関する項目

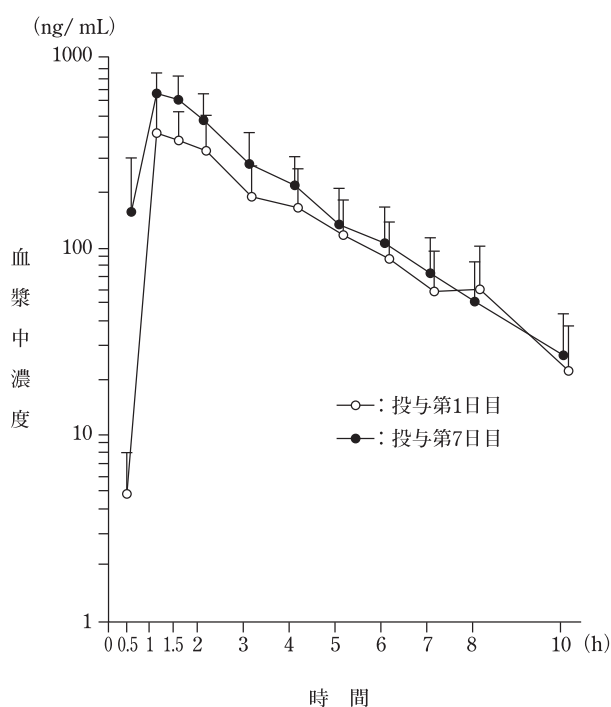
非びらん性胃食道逆流症に対して承認されている用法及び用量は1日1回10mgである（錠10mgのみ）。

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及び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及び用量は、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。

2) 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¹⁾。



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

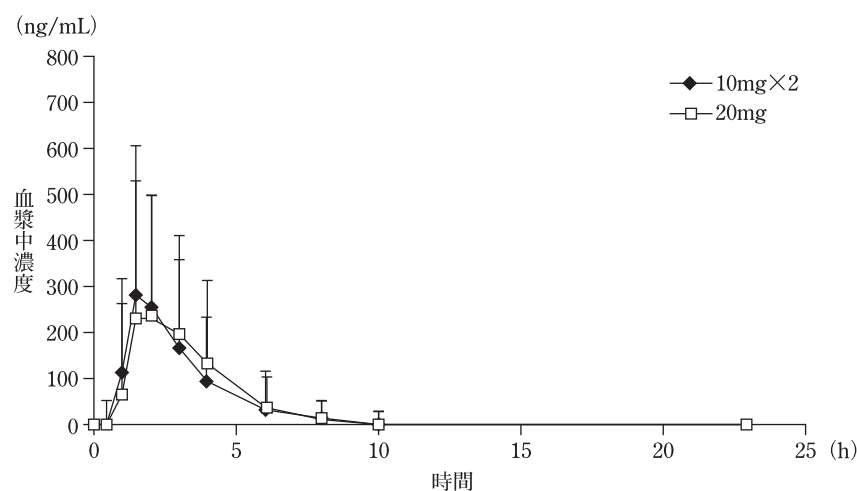
胃潰瘍及び十二指腸潰瘍患者にオメプラゾール20mgを1日1回朝食後30分に14日間連続投与したところ、胃潰瘍では第7日目のAUCは第1日目に比べ有意な増加が認められたが、第7日目と第14日目の間ではCmax及びAUCのいずれも増加は認められなかった。十二指腸潰瘍では第7日目及び第14日目とも投薬開始日と比べ有意な変動は認められなかった⁴⁶⁾。

		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>投薬開始日* *p<0.05
	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 錠を朝食前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)

(3) 中毒域：

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響：

1) 食事の影響

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 Tmax が有意に延長したが、Cmax、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。

Tmax 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。

VII. 薬物動態に関する項目

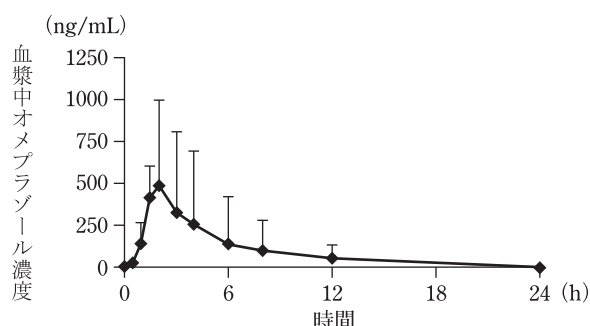
投与時間	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	AUC _{0-10h} (ng・h/mL)	T _{1/2} (h)
空腹時	406.2±372.4	2.3±0.5	1160.4±1583.1	1.6
朝食前	356.3±193.2	1.3±0.9	984.5±893.9	1.9
朝食後	301.5±297.6	3.8±1.3	1055.7±1321.5	1.5

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

2) 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²⁾。（「VIII. 7. 相互作用」の項参照）



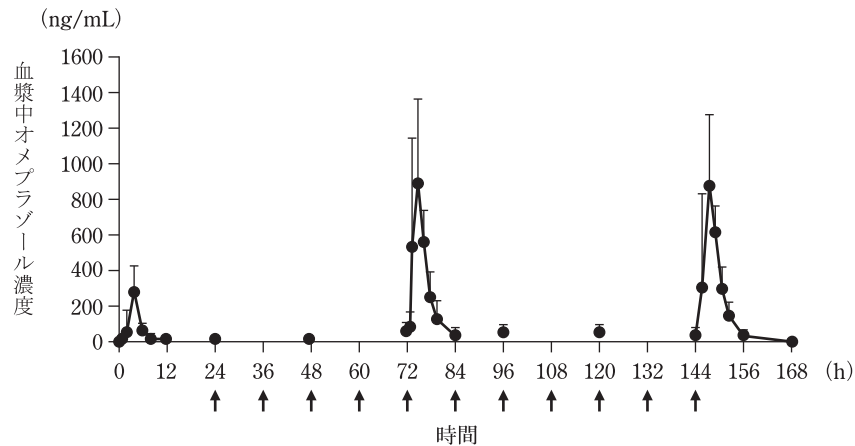
健康成人12例，3剤併用単回投与（平均値+ S.D.）

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²⁾。（「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.）

↑：薬物投与時

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。

Cmax (ng/mL)	Tmax (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、Cmax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
Tmax (h)	3.3±1.2	2.6±0.5
Cmax (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.）

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法：

該当資料なし

(2) 吸収速度定数：

該当資料なし

(3) 消失速度定数：

該当資料なし

(4) クリアランス：

該当資料なし

＜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 = $530 \pm 289 \text{ mL/min}$

(5) 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

$V\beta = 0.31 \pm 0.09 \text{ L/kg}$

(6) その他：

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法：

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因：

該当資料なし

4. 吸収

吸収部位：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＞外国人でのデータ⁴⁸⁾

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。

＜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

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性：

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性：

該当資料なし

＜参考＞動物でのデータ ⁴⁹⁾

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 ⁴⁹⁾

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 ^{49, 50)}

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。

(6) 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) ⁵¹⁾

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

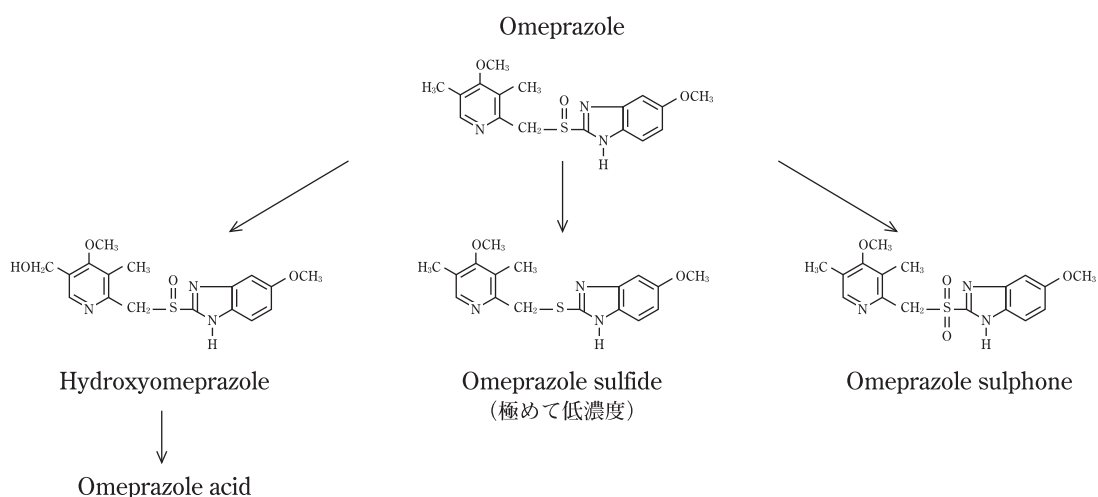
代謝部位：肝臓

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 (CYP 等) の分子種、寄与率：

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活性比、存在比率：

無⁴⁸⁾

7. 排泄

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。

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⁵¹⁾。

＜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 5mg/kg	21.7±5.9 18.6±2.3	76.8±8.6 —	— 47.8±3.1
ラット（♀）	5mg/kg	22.8±7.6	72.2±7.1	—
イヌ	0.35mg/kg 0.35mg/kg	21.0±4.0 39.4	73.0±9.5 20.8	— 37.7

平均値±S.D., —：採取せず

排泄速度

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

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)}。

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

2.2 リルピピリン塩酸塩を投与中の患者 [10.1 参照]

<解説>

2.1 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。

2.2 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 C_{max} 及び AUC_{24} はいずれも 14%減少し、リルピピリンの C_{min} 、 C_{max} 及び AUC_{24} 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注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

<効能共通>

8.1 血液像、肝機能、腎機能等に注意すること。

<逆流性食道炎>

8.2 逆流性食道炎の維持療法については、再発・再燃を繰り返す患者に対し投与することとし、本来維持療法の必要のない患者に投与することのないよう留意すること。また、維持療法中は定期的に内視鏡検査を実施するなど観察を十分に行うことが望ましい。なお、次の事項に十分注意すること。

8.2.1 再発の既往歴、症状の程度等を考慮して維持療法の用量を選択すること。

8.2.2 寛解状態が良好に保たれていると判断された場合は休薬又は減量を考慮すること。

8.2.3 定期的に肝機能、腎機能、血液像等の検査を行うことが望ましい。

<非びらん性胃食道逆流症>

8.3 投与に際しては問診により胸やけ、胃液逆流感等の酸逆流症状が繰り返し見られること（1週間あたり2日以上）を確認の上投与すること。なお、本剤の投与が胃癌、食道癌等の

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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。

<解説>

<効能共通>

8.1 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。

<逆流性食道炎>

8.2 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。また、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。

8.2.1 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²⁷⁾。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。

8.2.2 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^{g)}。

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^{h)}。

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^{h)}。

8.2.3 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。

<非びらん性胃食道逆流症>

8.3 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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者：

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 薬物過敏症の既往歴のある患者

<解説>

9.1.1 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) 腎機能障害患者：

設定されていない

(3) 肝機能障害患者：

9.3 肝機能障害患者

肝代謝型であり、血中濃度が高くなるおそれがある。

<解説>

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¹⁾。

(4) 生殖能を有する者：

設定されていない

(5) 妊婦：

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。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。

<解説>

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⁶¹⁾、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⁴⁹⁾。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。

(6) 授乳婦：

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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>

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⁶¹⁾、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⁴⁹⁾。

(7) 小児等：

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

<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。

(8) 高齢者：

9.8 高齢者

低用量から投与を開始すること。一般に肝機能、その他生理機能が低下していることが多い。

<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¹³⁾。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。

7. 相互作用

10. 相互作用

主として肝代謝酵素 CYP2C19 及び一部 CYP3A4 で代謝される。
また、胃酸分泌抑制作用により、併用薬剤の吸収を上昇又は低下させることがある。[16.4 参照]

<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⁹⁾。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¹⁾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、用法及び用量、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：

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リルピピリン塩酸塩 (エジュラント) [2.2 参照]	リルピピリン塩酸塩の作用を減弱するおそれがある。	本剤の胃酸分泌抑制作用によりリルピピリン塩酸塩の吸収が低下し、リルピピリンの血中濃度が低下することがある。

<解説>

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 C_{max} 及び AUC₂₄ はいずれも 14%減少し、リルピピリンの 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。

(2) 併用注意とその理由：

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジアゼパム フェニトイン シロスタゾール [16.7.1 参照]	これらの薬剤の作用を増強することがある。	本剤は主に肝臓のチトクローム P450 系薬物代謝酵素 CYP2C19 で代謝されるため、本剤と同じ代謝酵素で代謝される薬物の代謝、排泄を遅延させるおそれがある。
ワルファリン [16.7.1 参照]	抗凝血作用を増強し、出血に至るおそれがある。プロトロンビン時間国際標準比（INR）値等の血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	
タクロリムス水和物	タクロリムスの作用を増強することがある。	相互作用の機序は不明である。これらの薬剤の血中濃度が上昇することがある。
メトトレキサート	高用量のメトトレキサートを投与する場合は、一時的に本剤の投与を中止することを考慮すること。	
ジゴキシン メチルジゴキシン	これらの薬剤の作用を増強することがある。	本剤の胃酸分泌抑制作用によりジゴキシンの加水分解が抑制され、ジゴキシンの血中濃度が上昇することがある。
イトラコナゾール チロシンキナーゼ阻害剤 ゲフィチニブ エルロチニブ	これらの薬剤の作用を減弱することがある。	本剤の胃酸分泌抑制作用によりこれらの薬剤の溶解性が低下し、これらの薬剤の血中濃度が低下することがある。
ボリコナゾール	本剤の作用を増強することがある。	
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ことがある。	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	本剤の作用を減弱することがある。	セイヨウオトギリソウが本剤の代謝酵素（CYP2C19 及び CYP3A4）を誘導し、本剤の代謝が促進され血中濃度が低下することが考えられる。

<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^{k, l)}。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^{m)}。
- (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ⁿ⁾。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^{m)}。

- (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) 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ⁿ⁾。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ⁿ⁾。

- (5) 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^{o)}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。

- (6) 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^{r)}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^{s)}。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。

- (7) 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%、Cmax が 61%低下したとの報告がある。

- (8) 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 Cmax 及び AUC が増加したとの報告がある。
- (9) 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⁶²⁾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⁶⁾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⁶⁾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⁶³⁾からは、本相互作用が心血管系事象に関する臨床上的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。
- (10) 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⁶⁾。

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

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状：

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

ショック、アナフィラキシー（血管性浮腫、気管支痙攣等）があらわれることがある。

11.1.2 汎血球減少症、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少（いずれも頻度不明）

11.1.3 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全（いずれも頻度不明）

11.1.4 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（いずれも頻度不明）

11.1.5 視力障害（頻度不明）

11.1.6 間質性腎炎、急性腎障害（いずれも頻度不明）

腎機能検査値（BUN、クレアチニン等）に注意すること。

11.1.7 低ナトリウム血症（頻度不明）

11.1.8 間質性肺炎（頻度不明）

咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 CT 等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.9 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれることがある。

11.1.10 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。

<解説>

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（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。

11.1.2 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。

11.1.3 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全（いずれも頻度不明）

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。

11.1.4 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（いずれも頻度不明）

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。

11.1.5 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。

11.1.6 間質性腎炎、急性腎障害（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）、急性腎障害（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。

11.1.7 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、痙攣等の中枢神経症状。

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。

11.1.8 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。

11.1.9 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。

11.1.10 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。

(2) その他の副作用：

11.2 その他の副作用

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

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹	蕁麻疹	多形紅斑、光線過敏症、そう痒感
消化器	下痢・軟便、便秘、悪心	嘔吐、鼓腸放屁、腹痛、口内炎	舌炎、顕微鏡的大腸炎 (collagenous colitis、lymphocytic colitis)、腹部膨満感、カンジダ症、口渇
肝臓			AST、ALT、Al-P、 γ -GTP、LDHの上昇
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	発熱	脱毛、倦怠感、関節痛	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、浮腫、女性化乳房、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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

〈ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助〉

	5%以上	1～5%未満	1%未満 ^{注)}
過敏症		発疹	
消化器	下痢・軟便（33.4%）、 味覚異常（10.5%）	口内炎、腹痛、食道炎、 悪心、腹部膨満感、便秘	舌炎、口渇、十二指腸炎
肝臓		AST 上昇	肝機能異常、ALT 上昇、Al-P 上 昇、ビリルビン上昇、LDH 上昇
血液			好酸球数增多、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		尿糖陽性	尿蛋白陽性、尿酸上昇、総コレステ ロール上昇、QT 延長、発熱、倦怠 感、カンジダ症、動悸、霧視

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) 頻度不明を含む。

〈解説〉

〈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〉

- ①過敏症：多形紅斑、光線過敏症、発疹、蕁麻疹、そう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〉

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。

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)
そう痒（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)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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 渴	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)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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)
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)
	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（%）		
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)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

項目			異常例/測定例数（％）	
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)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	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)
咯血	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
咽頭腫瘍	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
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)
そう痒症	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)

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	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（%）		
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、そう痒症、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）

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

副作用の種類	副作用発現件数（％）		
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及び用量は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）
膣カンジダ症	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）

*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。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	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 (%)			
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)
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)
蕁麻疹	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)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	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（％）			
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)

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

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

〈ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助〉

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、 ^{13}C -尿素呼気試験の判定が偽陰性になる可能性があるため、 ^{13}C -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。

＜解説＞

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、 ^{13}C -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。

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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

14.1.2 PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

＜解説＞

14.1.1 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、嚥んだり、砕いたりせずに、飲みくたすよう患者に指導すること。

14.1.2 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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報：

15.1 臨床使用に基づく情報

〈効能共通〉

15.1.1 本剤の長期投与中に良性の胃ポリープを認めたとの報告がある。

15.1.2 本剤の投与が、胃癌による症状を隠蔽することがあるので、悪性でないことを確認して投与すること。

15.1.3 海外における複数の観察研究で、プロトンポンプインヒビターによる治療において骨粗鬆症に伴う股関節骨折、手関節骨折、脊椎骨折のリスク増加が報告されている。特に、高用量及び長期間（1年以上）の治療を受けた患者で、骨折のリスクが増加した。

15.1.4 海外における主に入院患者を対象とした複数の観察研究で、プロトンポンプインヒビターを投与した患者においてクロストリジウム・ディフィシルによる胃腸感染のリスク増加が報告されている。

〈非びらん性胃食道逆流症〉

15.1.5 食道内酸逆流の高リスクであると考えられる中高齢者、裂孔ヘルニアを合併する患者のいずれにも該当しない場合には本剤の治療効果が得られにくい可能性がある。

＜解説＞

〈効能共通〉

15.1.1 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^{aa)}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^{ab, ac)}。

15.1.2 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^{ad)}。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^{ae)}。

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。

15.1.3 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^{af)}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。

15.1.4 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^{ag)}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。

〈非びらん性胃食道逆流症〉

15.1.5 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。

(2) 非臨床試験に基づく情報：

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 ラットに 1.7mg/kg 以上を 2 年間経口投与した毒性試験で、胃にカルチノイドの発生がみられたとの報告がある。このカルチノイドの発生にはラットに種特異性が認められている。

15.2.2 ラットに類薬であるランソプラゾール（50mg/kg/日）、アモキシシリン水和物（500mg/kg/日）及びクラリスロマイシン（160mg/kg/日）を併用投与した試験で、母動物での毒性の増強とともに胎児の発育抑制の増強が認められている。

<解説>

15.2.1 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³⁾。

海外で、オメプラゾールを 40～60mg で 8～16 ヶ月治療した患者（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³⁾。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³⁾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。

15.2.2 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。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験：

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験：

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 (1.0×10⁻⁴g/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。

(3) その他の薬理試験：

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験：

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) 遺伝毒性試験：

オメプラゾール単剤投与時：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。

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。

(4) がん原性試験：

オメプラゾール単剤投与時：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。

(5) 生殖発生毒性試験：

オメプラゾール単剤投与時⁶¹⁾：

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。

(6) 局所刺激性試験：

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性：

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

- (1) 製剤：なし
(2) 有効成分：なし

2. 有効期間

オメプラゾン錠 10mg：3 年
オメプラゾン錠 20mg：4 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり

6. 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

7. 国際誕生年月日

1987 年 4 月 15 日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
オメプラゾン錠 10mg	2000 年 12 月 12 日	21200AMZ00642000	2001 年 2 月 2 日	2001 年 2 月 2 日
オメプラゾン錠 20mg	2001 年 1 月 19 日	21300AMZ00055000	2001 年 2 月 2 日	1991 年 4 月 9 日
オメプラゾン錠 (旧販売名)	1991 年 1 月 18 日	20300AMZ00023000	1991 年 3 月 15 日	

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

- 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

X. 管理的事項に関する項目

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、免疫性血小板減少症、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃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

10. 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。

11. 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
- 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
- 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

12. 投薬期間制限に関する情報

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）「用法及び用量」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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
オメプラゾン錠 10mg	2329022H2031	2329022H2031	113881802	610443068
オメプラゾン錠 20mg	2329022H1051	2329022H1051	113879502	610443069

14. 保険給付上の注意

該当しない

1. 引用文献

- 1) 中島 光好, 他 : 臨床薬理. 1988 ; 19 (4) : 667-679
- 2) 田辺ファーマ (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)
- 3) 三好秋馬, 他 : 薬理と治療. 1988 ; 16 (Suppl. 3) : 517-541
- 4) Uemura, N. et al. : J. Gastroenterol. 2008 ; 43 : 670-678 (PMID : 18807128)
- 5) Kuwayama, H. et al. : Clin. Drug Invest. 2005 ; 25 (5) : 293-305 (PMID : 17532667)
- 6) Lind, T. et al. : Helicobacter 1996 ; 1 (3) : 138-144 (PMID : 9398894)
- 7) Lind, T. et al. : Gastroenterology 1999 ; 116 (2) : 248-253 (PMID : 9922303)
- 8) Veldhuyzen van Zanten S. J. O. et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. 1999 ; 13 (3) : 289-295
- 9) Malfertheiner, P. et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. 1999 ; 13 (6) : 703-712 (PMID : 10383498)
- 10) 三好秋馬, 他 : 薬理と治療. 1988 ; 16 (Suppl. 3) : 543-561
- 11) 三好秋馬, 他 : 薬理と治療. 1988 ; 16 (Suppl. 3) : 563-582
- 12) 関口利和, 他 : 臨床医薬. 2000 ; 16 (9) : 1387-1404
- 13) 竹内利江子, 他 : 新薬と臨牀. 1999 ; 48 (5) : 632-647
- 14) Joelson, S. et al. : Digestion 1992 ; 51 (Suppl. 1) : 93-101 (PMID : 1397750)
- 15) Klinkenberg-Knol, E. C. : Gastroenterology 2000 ; 118 (4) : 661-669 (PMID : 10734017)
- 16) 加藤道夫, 他 : 医学と薬学. 1997 ; 38 (3) : 511-516
- 17) Ohkusa, T. et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. 2005 ; 21 (11) : 1331-1339 (PMID : 15932363)
- 18) Higuchi, K. et al. : Clin. Drug Invest. 2006 ; 26 (7) : 403-414 (PMID : 17163273)
- 19) 森瀬公友, 他 : 薬理と治療. 1988 ; 16 (Suppl. 3) : 593-608
- 20) 浅木 茂, 他 : 薬理と治療. 1988 ; 16 (Suppl. 3) : 583-592
- 21) 中澤三郎, 他 : 薬理と治療. 1988 ; 16 (Suppl. 3) : 679-690
- 22) 三好秋馬, 他 : 薬理と治療. 1988 ; 16 (Suppl. 3) : 691-700
- 23) 岸 清一郎, 他 : 薬理と治療. 1988 ; 16 (Suppl. 3) : 757-765
- 24) 関口利和, 他 : 薬理と治療. 1988 ; 16 (Suppl. 3) : 745-756
- 25) 長町幸雄 : 薬理と治療. 1988 ; 16 (Suppl. 3) : 711-718
- 26) 岸田泰弘, 他 : 薬理と治療. 1988 ; 16 (Suppl. 3) : 727-733
- 27) Carlsson, R. et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. 1997 ; 11 : 473-482 (PMID : 9218069)
- 28) Fukase, K. et al. : Lancet 2008 ; 372 : 392-397 (PMID : 18675689)
- 29) 友井正明, 他 : 日薬理誌. 1988 ; 92 (2) : 105-111 (PMID : 2852155)
- 30) Wallmark, B. et al. : J. Biological Chemistry 1985 ; 260 (25) : 13681- 13684 (PMID : 2997178)
- 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 (PMID : 3184507)
- 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 (PMID : 2906028)
- 43) Larsson, H. et al. : Gastroenterology, 1983 ; 85 (4) : 900-907 (PMID : 6884713)
- 44) Yamamoto, O. et al. : Dig.Dis.Sci. 1984 ; 29 (5) : 394-401 (PMID : 6714055)
- 45) 田辺ファーマ (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) 田辺ファーマ (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) 有馬徳行, 他 : 薬物動態. 1988 ; 3 (6) : 723-738
- 50) Helander, H. F. et al. : Scand. J. Gastroenterol. 1985 ; 20 (Suppl. 108) : 95-104
- 51) 岩崎一秀, 他 : オメプラゾン錠文献集. 1991 ; 165-174
- 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 (PMID : 12959268)
- 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 (PMID : 9272410)
- 56) Yasuda, S. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1995 ; 58 (2) : 143-154 (PMID : 7648764)
- 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) 島津 宏, 他 : 応用薬理. 1988 ; 36 (3) : 189-208
- 62) Michael, Ho, P. et al. : JAMA. 2009 ; 301(9) : 937-944
- 63) Bhatt, D. L. et al. : COGENT trial presented in September 2009 at the 21st annual Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT) scientific symposium
- 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) DeVault, K. R. et al. : Am. J. Gastroenterol. 1999 ; 94 (6) : 1434-1442 (PMID : 10364004)
- c) Unge, P. et al. : Drug Safety 1997 ; 16 (3) : 171-179 (PMID : 9098655)
- d) 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
- e) Lamouliatte, H. et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. 2003 ; 18 : 791-797 (PMID : 14535872)
- f) 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

- g) Bardhan, K. D. et al. : BMJ 1999 ; 318 : 502-507 (PMID : 10024259)
- h) Harris, R. A. et al. : Am. J. Med. 1997 ; 102, 78-88 (PMID : 9209204)
- i) Andersson, T. et al. : Clin. Pharmacokinet. 1993 ; 24 (1) : 71-78 (PMID : 8448974)
- j) Bertz, J. R. et al. : Clin. Pharmacokinet. 1997 ; 32 (3) : 210-258 (PMID : 9084960)
- k) Andersson, T. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 1990 ; 39 : 51-54 (PMID : 2276389)
- l) Gugler, R. et al. : Gastroenterology 1985 ; 89 (6) : 1235-1241 (PMID : 3932118)
- m) Suri, A. et al. : Clin. Pharmacokinet. 1999 ; 37 (Suppl. 2) : 53-59 (PMID : 10702887)
- n) Sutfin, T. et al. : Ther. Drug Monit. 1989 ; 11 (2) : 176-184 (PMID : 2718223)
- o) Santucci, R. et al. : Anticancer Research 2010 ; 30 (3) : 963-966 (PMID : 20393020)
- p) Santucci, R. et al. : Anticancer Research 2010 ; 30 (9) : 3807-3810 (PMID : 20944174)
- q) Oosterhuis, B. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 1991 ; 32 : 569-572 (PMID : 1954072)
- r) Jaruratanasirikul, S. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 1998 ; 54 : 159-161 (PMID : 9626921)
- s) Zimmermann, T. et al. : Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 1994 ; 32 (9) : 491-496 (PMID : 7820333)
- t) FDA の安全性情報 : <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm190787.htm>
- u) CHMP の見解 : http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/referral/losec/ha_301001QA.pdf
- v) Wang, L. S. et al. : Clinical Pharmacology and Therapeutics 2004 ; 75 (3) : 191-197 (PMID : 15001970)
- w) 佐々木 啓, 他 : 薬理と治療. 1992 ; 20 (11) : 4315-4323
- x) Lamberts, R. et al. : Digestion 1988 ; 39 (2) : 126-135 (PMID : 3410169)
- y) Maton, P.N. et al. : Gastroenterology 1989 ; 97 (4) : 827-836 (PMID : 2777040)
- z) Graham, J. R. et al. : Med. J. Aust. 1992 ; 157 : 287-288 (PMID : 1435464)
- aa) 半田祐一, 他 : 日本消化器病学会雑誌. 1994 ; 91 (11) : 2094-2099
- ab) Tanaka, J. et al. : Intern. Med. 1994 ; 33 (6) : 366-368 (PMID : 7919626)
- ac) Wayman, J. et al. : N. Engl. J. Med. 1998 ; 338 (26) : 1924-1925 (PMID : 7911399)
- ad) Griffin, S. M. et al. : BMJ 1998 ; 317 : 1606-1607 (PMID : 9848895)
- ae) FDA の安全性情報 : <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm213377.htm>
- af) FDA の安全性通知 : <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm290838.htm>
- ag) 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
- ah) Dent, J. et al. : Gut 1999 ; 44 (Suppl. 2) : S1-S16 (PMID : 10741335)

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・	効能又は効果	用法及び用量 (成人)
イギリス・ Neon Healthcare Ltd・ Losec・ カプセル 10、20、 40mg Losec Mups・ 錠 10、20、40mg	○十二指腸潰瘍の治療 ○<u>十二指腸潰瘍の再発予防</u> ○胃潰瘍の治療 ○<u>胃潰瘍の再発予防</u> ○適切な抗生物質との併用による、消化性潰瘍疾患におけるヘリコバクター・ピロリ (H. Pylori) の除菌 ○<u>NSAID 関連性胃潰瘍及び十二指腸潰瘍の治療</u> ○<u>リスクのある患者における NSAID 関連性胃潰瘍及び十二指腸潰瘍の予防</u> ○逆流性食道炎の治療 ○逆流性食道炎患者の治療後の維持療法 ○症候性胃食道逆流症の治療 ○Zollinger-Ellison 症候群の治療	○十二指腸潰瘍の治療 活動性十二指腸潰瘍患者には、1 日 1 回 20mg を投与する。通常、2 週間以内に治癒が認められる。初回治療コース後に十分な治癒に至らない場合、通常、さらに 2 週間の治療で治癒が認められる。十分な効果がみられない十二指腸潰瘍患者には、1 日 1 回 40mg を投与する。通常 4 週間以内に治癒に至る。 ○<u>十二指腸潰瘍の再発予防</u> H. pylori 陰性の十二指腸潰瘍患者又は H. Pylori 除菌が可能でない十二指腸潰瘍患者における再発予防には、1 日 1 回 20mg を投与する。患者によっては、1 日量 10mg で十分な場合がある。治療不成功の場合、40mg に増量することができる。 ○胃潰瘍の治療 1 日 1 回 20mg を投与する。大部分の患者では、4 週間以内に治癒が認められる。初回治療コース後に十分な治癒に至らない患者では、通常、さらに 4 週間の治療で治癒が認められる。<u>十分な効果がみられない胃潰瘍患者には、1 日 1 回 40mg を投与する。通常 8 週間以内に治癒に至る。</u> ○<u>胃潰瘍の再発予防</u> <u>十分な効果がみられない胃潰瘍患者の再発予防には、1 日 1 回 20mg を投与する。必要に応じて 1 日 1 回 40mg に増量することができる。</u> ○消化性潰瘍疾患における H. pylori 除菌 H. pylori 除菌のための抗生物質の選択においては、個々の患者の薬物耐性を考慮し、国、地域、地方の耐性パターンと治療ガイドラインに従って実施すること。 ・本剤 20mg、クラリスロマイシン 500mg、アモキシシリン 1000mg をそれぞれ 1 日 2 回、1 週間投与、又は ・本剤 20mg、クラリスロマイシン 250mg (あるいは 500mg)、メトロニダゾール 400mg (又は 500mg、又はチニダゾール 500mg) をそれぞれ 1 日 2 回、1 週間投与、又は ・本剤 1 日 1 回 40mg に加え、アモキシシリン 500mg 及びメトロニダゾール 400mg (又は 500mg、又はチニダゾール 500mg) をいずれも 1 日 3 回、1 週間投与する。 各々の投薬計画において、患者が引き続き H. pylori 陽性であれば、治療を繰り返してもよい。 ○<u>NSAID 関連性胃潰瘍及び十二指腸潰瘍の治療</u> NSAID 関連性胃潰瘍及び十二指腸潰瘍の治療には、1 日 1 回 20mg を投与する。大部分の患者では、4 週間以内に治癒が認められる。初回治療コース後に十分な治癒に至らない患者では、通常、さらに 4 週間の治療で治癒が認められる。 ○<u>リスクのある患者における NSAID 関連性胃潰瘍及び十二指腸潰瘍の予防</u> <u>リスクのある患者 (年齢 60 歳超、胃潰瘍及び十二指腸潰瘍の既往あり、上部消化管出血の既往あり) における NSAID 関連性胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の予防には、1 日 1 回 20mg を投与する。</u> ○逆流性食道炎の治療 1 日 1 回 20mg を投与する。大部分の患者では、4 週間以内に治癒が認められる。初回治療コース後に十分な治癒に至らない患者では、通常、さらに 4 週間の治療で治癒が認められる。 <u>重症食道炎患者には 1 日 1 回 40mg を投与する。通常 8 週間以内に治癒に至る。</u>

X II. 参考資料

下線部の効能又は効果、用法及び用量については、本邦の承認事項と異なる。

国 名・ 会社名・ 販売名・ 規 格・	効能又は効果	用法及び用量 (成人)
イギリス・ Neon Healthcare Ltd・ Losec・ カプセル 10、20、 40mg Losec Mups・ 錠 10、20、40mg		○ 逆流性食道炎患者の治癒後の維持療法 逆流性食道炎患者の治癒後の維持療法においては、1 日 1 回 10mg を投与する。<u>必要に応じて 1 日 1 回 20～40mg に増量することができる。</u> ○ 症候性胃食道逆流症の治療 推奨用量は 1 日量 20mg である。1 日量 10mg で十分な効果が認められる場合があるので、患者ごとに用量を調整すること。 1 日量 20mg を 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、詳細な検査をすることが望ましい。 ○ Zollinger-Ellison 症候群の治療 Zollinger-Ellison 症候群の患者では、個別に用量を調整し、臨床上必要な限り治療を継続すること。<u>開始用量は 1 日量 60mg である。重症の疾患でかつ他の治療法による効果が不十分な全ての患者において、1 日量 20～120mg で良好に症状がコントロールされ、90%以上の患者ではそれが維持される。1 日量 80mg を超えて投与する場合は、2 回に分けて投与すること。</u>

下線部の効能又は効果、用法及び用量については、本邦の承認事項と異なる。

国 名・ 会社名・ 販売名・ 規 格・	効能又は効果	用法及び用量 (成人)
アメリカ・ STAT RX USA LLC・ Prilosec・ カプセル 10、20、 40mg	○ 十二指腸潰瘍 (成人) PRILOSEC (プリロセック) の適応は、成人の活動性十二指腸潰瘍の短期治療である。患者の大部分は、4 週間以内に治癒が認められる。患者によっては更に 4 週間の治療を要する場合がある。 本剤の適応は、クラリスロマイシン及びアモキシシリンとの併用で、H. pylori 除菌による成人の H. pylori 感染を伴う十二指腸潰瘍 (活動性又は 1 年以内の既往歴) の治療である。 本剤の適応は、クラリスロマイシンとの併用で、H. pylori 除菌による成人の H. pylori 感染を伴う十二指腸潰瘍の治療である。 H. pylori 除菌により十二指腸潰瘍の再発リスクが低下することが示されている。 治療不成功の患者のうち、本剤とクラリスロマイシンの併用療法は、3 剤併用療法と比較してクラリスロマイシン耐性発現と関連する可能性が高い。不成功の患者については、感受性試験を実施すること。クラリスロマイシン耐性が認められた場合、又は感受性試験が実施できない場合は、代わりとなる抗菌薬療法を行うこと。 ○ 胃潰瘍 (成人) 本剤の適応は、成人における活動性良性胃潰瘍の短期治療 (4～8 週間) である。	○ 活動性十二指腸潰瘍の短期治療 成人には 1 日 1 回 20mg を経口投与する。<u>患者の大部分は、4 週間以内に治癒が認められる。患者によっては更に 4 週間の治療を要する場合がある。</u> ○ H. pylori 除菌による十二指腸潰瘍の再発リスクの軽減 3 剤併用療法 (本剤・クラリスロマイシン・アモキシシリン) 一成人には、本剤 20mg、クラリスロマイシン 500mg、アモキシシリン 1000mg をそれぞれ 1 日 2 回、10 日間経口投与する。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 をさらに 18 日間投与することが望ましい。 2 剤併用療法 (本剤・クラリスロマイシン) 一成人には、本剤 1 日 1 回 40mg に加え、クラリスロマイシン 500mg、1 日 3 回をそれぞれ 14 日間経口投与する。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 をさらに 14 日間投与することが望ましい。 ○ 胃潰瘍 成人には 1 日 1 回 40mg を 4～8 週間経口投与する。 ○ 胃食道逆流症 (GERD) 食道粘膜病変のない症候性 GERD の成人には、1 日量 20mg、4 週間までの経口投与とする。GERD による症状を伴うびらん性食道炎の成人には、1 日量 20mg を 4～8 週間経口投与する。 ○ びらん性食道炎の治療後の維持療法 成人には 1 日量 20mg を経口投与する。(臨床成績 [14.4] 参照) ○ 胃酸分泌過多症 <u>胃酸分泌過多症の場合、用量は個々の患者により調整する。成人の開始用量は、1 日 1 回 60mg の経口投与とする。患者ごとに用量を調整し、臨床上必要な限り継続投与すること。1 回 120mg、1 日 3 回を上限とする。1 日 80mg を超えて投与する場合は分服する。Zollinger-Ellison 症候群の場合、患者によっては 5 年以上継続投与されている。</u>

下線部の効能又は効果、用法及び用量については、本邦の承認事項と異なる。

国 名・ 会社名・ 販売名・ 規 格・	効能又は効果	用法及び用量 (成人)
アメリカ・ STATRX USA LLC・ Prilosec・ カプセル 10、20、 40mg	○ 胃食道逆流症（GERD）の治療（成人及び小児） 症候性 GERD 本剤の適応は、小児及び成人における GERD 関連の胸やけ及びその他の症状の治療である。 びらん性食道炎 本剤の適応は、小児及び成人における内視鏡検査により診断されたびらん性食道炎の短期治療（4～8 週間）である。 8 週間を超える長期投与の有効性は確立していない。8 週間の投与で効果が認められない場合は、更に 4 週間投与を継続してもよい。びらん性食道炎又は GERD の症状（胸やけ等）が再発した場合は、更に 4～8 週間の継続投与を考慮してもよい。 ○ びらん性食道炎の治療後の維持療法（成人及び小児） 本剤の適応は、小児及び成人におけるびらん性食道炎の治療後の維持療法である。12 ヶ月を超える対照試験は実施していない。 ○ 胃酸分泌過多症（成人） 本剤の適応は、成人における胃酸分泌過多症（Zollinger-Ellison 症候群、<u>多発性内分泌腺腫症、全身性肥満細胞症等</u>）である。	

下線部の効能又は効果、用法及び用量については、本邦の承認事項と異なる。

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。

4. 効能又は効果

〈オメプラゾン錠 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、免疫性血小板減少症、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

〈オメプラゾン錠 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、免疫性血小板減少症、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

6. 用法及び用量**〈オメプラゾン錠 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。

〈オメプラゾン錠 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	オメプラゾン錠 10mg	オメプラゾン錠 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、免疫性血小板減少症、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎	○	○	20mg	1日2回

○：効能あり、—：効能なし

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」及び「授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、英国の SPC、オーストラリア分類とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。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。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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。

英国における承認情報

出典	記載内容（抜粋）
英国の SPC	4.6 Fertility, pregnancy and lactation Pregnancy Results from three prospective epidemiological studies (more than 1000 exposed outcomes) indicate no adverse effects of omeprazole on pregnancy or on the health of the foetus/newborn child. Omeprazole can be used during pregnancy. Breast-feeding Omeprazole is excreted in breast milk but is not likely to influence the child when therapeutic doses are used. Fertility Animal studies with the racemic mixture omeprazole, given by oral administration do not indicate effects with respect to fertility.

emc [Losec (Neon Healthcare Ltd)、2023 年 8 月 〈<https://www.medicines.org.uk/emc/product/1495/smpc>〉 (2024 年 7 月 26 日アクセス)] より

X II. 参考資料

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B3 (2024 年 7 月)

Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government) より

参考：分類の概要

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」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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

出典	記載内容（抜粋）
米国の添付文書*1	Special Populations Pediatric Use The pharmacokinetics of omeprazole have been investigated in pediatric patients 2 to 16 years of age: 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.
英国の SPC*2	4. Clinical particulars 4.1 Therapeutic indications Paediatric use Children over 1 year of age and ≥ 10 kg • Treatment of reflux oesophagitis • Symptomatic treatment of heartburn and acid regurgitation in gastro-oesophageal reflux disease Children and adolescents over 4 years of age • In combination with antibiotics in treatment of duodenal ulcer caused by H. pylori

*1 : DailyMed [PRILOSEC (STAT RX USA LLC)、2010 年 2 月改訂 (https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=d970b074-957a-4036-92d3-1712386f3858) (2024 年 7 月 26 日アクセス)] より

*2 : emc [Losec (Neon Healthcare Ltd)、2023 年 8 月 (https://www.medicines.org.uk/emc/product/1495/smpe) (2024 年 7 月 26 日アクセス)] より

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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

(1) 粉碎：

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性：

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし