2026年7月改訂（第5版）

| 日本標準商品分類番号 |
| --- |
| 872329 |

# 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
処方箋医薬品注）
エソメプラゾールマグネシウム水和物カプセル

# エソメプラゾールカプセル10mg「ケミファ」
# エソメプラゾールカプセル20mg「ケミファ」
# Esomeprazole Capsules 10mg・20mg “Chemiphar”

| | | |
| --- | --- | --- |
| 剤形 | 硬カプセル剤 | |
| 製剤の規制区分 | 処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること） | |
| 規格・含量 | エソメプラゾールカプセル10mg「ケミファ」:<br>1カプセル中エソメプラゾール 10mg<br>（エソメプラゾールマグネシウム水和物として11.1mg）<br>エソメプラゾールカプセル20mg「ケミファ」:<br>1カプセル中エソメプラゾール 20mg<br>（エソメプラゾールマグネシウム水和物として22.3mg） | |
| 一般名 | 和名：エソメプラゾールマグネシウム水和物（JAN）<br>洋名：Esomeprazole Magnesium Hydrate（JAN） | |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・<br>販売開始年月日 | 製造販売承認年月日 | 2022年8月15日 |
| | 薬価基準収載年月日 | 2022年12月9日 |
| | 販売開始年月日 | 2022年12月9日 |
| 製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名 | 製造販売元：日本ケミファ株式会社 | |
| 医薬情報担当者の連絡先 | | |
| 問い合わせ窓口 | 日本ケミファ株式会社　くすり相談室<br>TEL.0120-47-9321　03-3863-1225／FAX.03-3861-9567<br>受付時間：9:00～17:30（土日、祝日および当社休業日を除く）<br>医療関係者向けホームページ<br>https://www.nc-medical.com/ | |

本IFは2026年7月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。
最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

## －日本病院薬剤師会－

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

２．ＩＦとは

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

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

ＩＦの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．ＩＦの利用にあたって

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

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってＩＦを作成・提供するが、ＩＦの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やＩＦ作成時に記載し難い情報等については製薬企業のＭＲ等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、ＩＦの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、ＩＦが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、ＩＦの使用にあたっては、最新の添付文書をＰＭＤＡの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

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

４．利用に際しての留意点

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

（2020年4月改訂）

# 目　次


Ⅰ.概要に関する項目 ……1
1. 開発の経緯 ……1
2. 製品の治療学的特性 ……1
3. 製品の製剤学的特性 ……1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 ……1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 ……1
6. ＲＭＰの概要 ……2

Ⅱ.名称に関する項目 ……3
1. 販売名 ……3
2. 一般名 ……3
3. 構造式又は示性式 ……3
4. 分子式及び分子量 ……3
5. 化学名(命名法)又は本質 ……3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 ……3

Ⅲ.有効成分に関する項目 ……4
1. 物理化学的性質 ……4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ……4
3. 有効成分の確認試験法、定量法 ……4

Ⅳ.製剤に関する項目 ……5
1. 剤形 ……5
2. 製剤の組成 ……5
3. 添付溶解液の組成及び容量 ……6
4. 力価 ……6
5. 混入する可能性のある夾雑物 ……6
6. 製剤の各種条件下における安定性 ……6
7. 調製法及び溶解後の安定性 ……7
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化) ……7
9. 溶出性 ……8
10. 容器・包装 ……12
11. 別途提供される資材類 ……12
12. その他 ……12

Ⅴ.治療に関する項目 ……13
1. 効能又は効果 ……13
2. 効能又は効果に関連する注意 ……13
3. 用法及び用量 ……13
4. 用法及び用量に関連する注意 ……15
5. 臨床成績 ……15

Ⅵ.薬効薬理に関する項目 ……19
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ……19
2. 薬理作用 ……19

Ⅶ.薬物動態に関する項目 ……20
1. 血中濃度の推移 ……20
2. 薬物速度論的パラメータ ……23
3. 母集団(ポピュレーション)解析 ……23
4. 吸収 ……23
5. 分布 ……23
6. 代謝 ……24
7. 排泄 ……24
8. トランスポーターに関する情報 ……24
9. 透析等による除去率 ……24
10. 特定の背景を有する患者 ……24
11. その他 ……24

Ⅷ.安全性（使用上の注意等）に関する項目 ……25
1. 警告内容とその理由 ……25
2. 禁忌内容とその理由 ……25
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ……25
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ……25
5. 重要な基本的注意とその理由 ……25
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 ……25
7. 相互作用 ……26
8. 副作用 ……28
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 ……29
10. 過量投与 ……30
11. 適用上の注意 ……30
12. その他の注意 ……30

Ⅸ.非臨床試験に関する項目 ……31
1. 薬理試験 ……31
2. 毒性試験 ……31

Ⅹ.管理的事項に関する項目 ……32
1. 規制区分 ……32
2. 有効期間 ……32
3. 包装状態での貯法 ……32
4. 取扱い上の注意 ……32
5. 患者向け資材 ……32
6. 同一成分・同効薬 ……32
7. 国際誕生年月日 ……32
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 32
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32
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 32
11. 再審査期間 ……32
12. 投薬期間制限に関する情報 ……32
13. 各種コード ……33
14. 保険給付上の注意 ……33

ＸⅠ.文献 ……34
1. 引用文献 ……34
2. その他の参考文献 ……34

ＸⅡ.参考資料 ……35
1. 主な外国での発売状況 ……35
2. 海外における臨床支援情報 ……35

ＸⅢ.備考 ……36
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36
2. その他の関連資料 ……39

# Ⅰ. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

エソメプラゾール製剤は、プロトンポンプインヒビターであり、本邦では 2011 年 9 月に上市されている。 エソメプラゾールカプセル 10mg「ケミファ」・20mg「ケミファ」は後発医薬品として、キョーリン リメディオ株式会社、日新製薬株式会社、日本ケミファ株式会社、株式会社陽進堂との合計 4 社による共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、2022 年 8 月に承認を取得した。2022 年 11 月に胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群、逆流性食道炎（10mg・20mg 規格共通）、非びらん性胃食道逆流症（20mg 規格のみ）について、小児に対する用法及び用量が追加された。その後、同年 12 月に販売を開始した。

## 2. 製品の治療学的特性

(1) エソメプラゾールは胃壁細胞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（「**Ⅵ. -2. 薬理作用**」の項参照）。

(2) 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群、逆流性食道炎（10mg・20mg 規格共通）、非びらん性胃食道逆流症（10mg 規格のみ）について、小児に対する用法及び用量が設定されている（「**Ⅴ. -3. 用法及び用量**」の項参照）。

(3) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、汎血球減少症、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、間質性肺炎、間質性腎炎、急性腎障害、横紋筋融解症、低ナトリウム血症、錯乱状態、視力障害があらわれることがある（「**Ⅷ. -8. 副作用**」の項参照）。

## 3. 製品の製剤学的特性

(1) カプセル内の有効成分を含む顆粒は、腸溶性コーティングを含む 3 層構造とし、分離層により酸性添加物と原薬との接触を回避している。

(2) 安定性に配慮し、薬物層の安定化剤の種類・配合量の検討の結果、酸化マグネシウムを配合している。

## 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 |
|---|---|
| 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

2021 年 3 月、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課より、「承認条件」を満たすものと判断し、当該条件に係る記載を添付文書から削除して差し支えないとの事務連絡があったことに伴い、「承認条件」の項を削除した。

（解除前の承認条件）

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

## 6. ＲＭＰの概要

先発医薬品の再審査において問題ないことが確認されたため、後発医薬品においても承認条件としての RMP の策定・実施が解除されました。

先発医薬品の再審査時に提出された RMP は以下の URL よりご確認ください。

https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0003.html

# Ⅱ. 名称に関する項目

## 1. 販売名

### (1) 和名

エソメプラゾールカプセル 10mg「ケミファ」
エソメプラゾールカプセル 20mg「ケミファ」

### (2) 洋名

Esomeprazole Capsules 10mg・20mg “Chemiphar”

### (3) 名称の由来

「有効成分」+「剤形」+「含量」+「屋号」より命名した。

## 2. 一般名

### (1) 和名（命名法）

エソメプラゾールマグネシウム水和物（JAN）

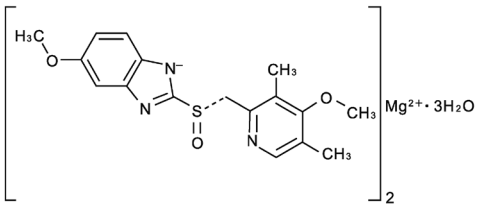
### (2) 洋名（命名法）

Esomeprazole Magnesium Hydrate（JAN）

### (3) ステム

ベンズイミダゾール誘導体の抗潰瘍剤：-prazole

## 3. 構造式又は示性式




## 4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{34}H_{36}MgN_6O_6S_2 \cdot 3H_2O$
分子量：767.17

## 5. 化学名（命名法）又は本質

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

## 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

# Ⅲ. 有効成分に関する項目

## 1. 物理化学的性質

### (1) 外観・性状

エソメプラゾールマグネシウム水和物は白色～ごくうすい灰色又はごくうすい黄色の粉末である。

### (2) 溶解性

各種溶媒における溶解度

| 溶媒 | 日局の溶解度表記 |
|---|---|
| メタノール | 溶けやすい |
| エタノール（99.5） | 溶けやすい |
| 水 | 溶けにくい |

### (3) 吸湿性

該当資料なし

### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

### (6) 分配係数

該当資料なし

### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

## 3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

(1) 紫外可視吸収スペクトル

本品のメタノール溶液（1→100000）につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 300～304 nm に吸収の極大を認める。

(2) 赤外吸収スペクトル

本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

定量法

液体クロマトグラフィー

# Ⅳ. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

### (1) 剤形の区別

硬カプセル剤

### (2) 製剤の外観及び性状

| 販売名 | 表面 | 性　状 | 内容物 |
|---|---|---|---|
| エソメプラゾールカプセル 10mg「ケミファ」 |  5号カプセル | ボディがうすい黄色でキャップが灰紫色の硬カプセル剤 | 白色～ごくうすい黄色の腸溶性顆粒である。<br>また、ごくうすい褐色～褐色の腸溶性顆粒を認めることがある。 |
| | 長径：11.40mm、短径：4.90mm、重量：72.5mg | | |
| エソメプラゾールカプセル 20mg「ケミファ」 |  5号カプセル | ボディがごくうすい黄赤色でキャップが濃い青色の硬カプセル剤 | |
| | 長径：11.40mm、短径：4.90mm、重量：117.5mg | | |

### (3) 識別コード

| | エソメプラゾールカプセル 10mg「ケミファ」 | エソメプラゾールカプセル 20mg「ケミファ」 |
|---|---|---|
| 識別コード | エソメプラゾール 10<br>ケミファ | エソメプラゾール 20<br>ケミファ |
| 記載場所 | カプセル剤、PTP シート | |

### (4) 製剤の物性

該当資料なし

### (5) その他

該当資料なし

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加物

| | エソメプラゾールカプセル 10mg「ケミファ」 | エソメプラゾールカプセル 20mg「ケミファ」 |
|---|---|---|
| 有効成分<br>(1カプセル中) | エソメプラゾール 10mg<br>(エソメプラゾールマグネシウム水和物として 11.1mg) | エソメプラゾール 20mg<br>(エソメプラゾールマグネシウム水和物として 22.3mg) |
| 添加剤 | モノステアリン酸グリセリン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ステアリン酸マグネシウム、メタクリル酸コポリマーLD、ラウリル硫酸ナトリウム、ポリソルベート 80、精製白糖、トウモロコシデンプン、タルク、クエン酸トリエチル、酸化マグネシウム<br>カプセル本体：カラギーナン、塩化カリウム、酸化チタン、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、黒酸化鉄、ヒプロメロース | モノステアリン酸グリセリン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ステアリン酸マグネシウム、メタクリル酸コポリマーLD、ラウリル硫酸ナトリウム、ポリソルベート 80、精製白糖、トウモロコシデンプン、タルク、クエン酸トリエチル、酸化マグネシウム<br>カプセル本体：カラギーナン、塩化カリウム、酸化チタン、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、ヒプロメロース、赤色 102 号、青色 1 号 |

### (2) 電解質等の濃度
該当しない

### (3) 熱量
該当しない

## 3. 添付溶解液の組成及び容量
該当しない

## 4. 力価
該当しない

## 5. 混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし

## 6. 製剤の各種条件下における安定性[1)2)]
(1) エソメプラゾールカプセル 10mg「ケミファ」

| 試験名 | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|---|---|---|---|---|
| 加速試験 | 40±2℃<br>75±5%RH | 6ヵ月 | PTP包装（ピロー包装、乾燥剤）<br>バラ包装（ポリエチレン瓶、乾燥剤） | 規格内 |
| 無包装<br>安定性試験 | 40±2℃<br>3ヵ月 | 3ヵ月 | 遮光・気密容器（ガラス瓶） | 規格内 |
| | 25±2℃<br>75%RH | 3ヵ月 | 遮光・開放 | 規格内 |
| | 2000lx<br>25±2℃ | 総照度120<br>万lx・hr | 開放（シャーレ） | 規格内 |

測定項目： 性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、純度試験（鏡像異性体）*〈加速試験〉

測定項目：性状、純度試験（類縁物質）、溶出性、定量法、純度試験（鏡像異性体）*〈無包装安定性試験〉

＊規格の設定されていない試験項目

(2) エソメプラゾールカプセル 20mg「ケミファ」

| 試験名 | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|---|---|---|---|---|
| 加速試験 | 40±2℃<br>75±5%RH | 6ヵ月 | PTP包装（ピロー包装、乾燥剤入り）<br>バラ包装（ポリエチレン瓶、乾燥剤） | 規格内 |
| 無包装<br>安定性試験 | 40±2℃ | 3ヵ月 | 遮光・気密容器（ガラス瓶） | 規格内 |
| | 25±2℃<br>75%RH | 3ヵ月 | 遮光・開放 | 規格内 |
| | 2000lx<br>25±2℃ | 総照度120<br>万lx・hr | 開放（シャーレ） | 規格内 |

測定項目： 性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、純度試験（鏡像異性体）*〈加速試験〉

測定項目：性状、純度試験（類縁物質）、溶出性、定量法、純度試験（鏡像異性体）*〈無包装安定性試験〉

＊規格の設定されていない試験項目

## 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（物理化学的変化）

該当しない

## 9. 溶出性[3)]

溶出挙動における類似性

1) エソメプラゾールカプセル 10mg「ケミファ」

本剤は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（令和 2 年 3 月 19 日 薬生薬審発 0319 第 1 号)」の「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、標準製剤（エソメプラゾールカプセル 20mg「ケミファ」）との溶出挙動の比較を行った。

（方法）溶出試験法： パドル法

試 験 液： 50rpm pH1.2、pH6.0*1、pH6.8、pH6.0*2

100rpm pH6.0*1

＊1：0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウムと0.025mol/Lクエン酸を用いてpH6.0に調整

＊2：0.01mol/Lリン酸水素二ナトリウムと0.005mol/Lクエン酸を用いてpH6.0に調整

検 体 数：各製剤ともに12ベッセル

判 定 基 準：

(1) 平均溶出率

| パドル回転数 | 試験液 | 標準製剤の平均溶出率結果 | 判 定 基 準 |
|---|---|---|---|
| 50rpm | pH1.2 | 平均溶出率が 10%以下であった。 | 規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。 |
| | pH6.0 | 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上であった。 | 標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。 |
| | pH6.8 | | |
| 100rpm | pH6.0 | | |
| 50rpm | pH6.0 | | |

(2) 個々の溶出率

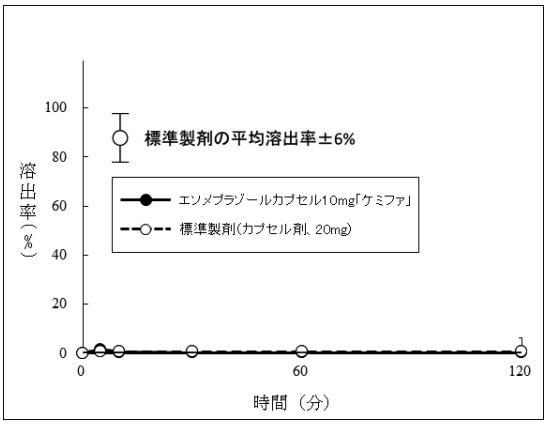
| パドル回転数 | 試験液 | 判 定 基 準 |
|---|---|---|
| 50rpm | pH1.2 | 試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。 |
| | pH6.0 | 試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。 |
| | pH6.8 | |
| 100rpm | pH6.0 | |
| 50rpm | pH6.0 | 試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。 |

（結果） エソメプラゾールカプセル 10mg「ケミファ」と標準製剤であるエソメプラゾールカプセル 20mg「ケミファ」について「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動の同等性が確認された。

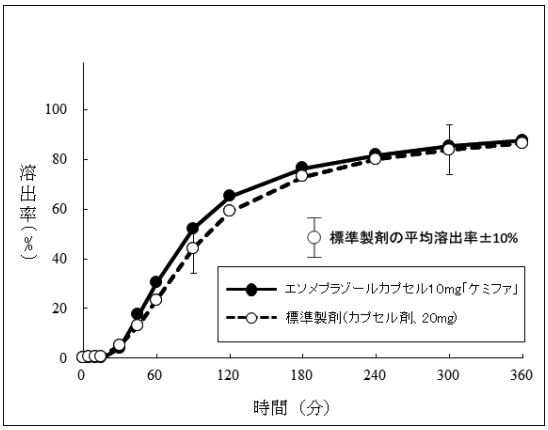
(1) 平均溶出率

| パドル回転数 | 試験液 | 比較時点（分） | 平均溶出率（%） | | | f2関数 | 判　定 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 標準製剤 | 試験製剤 | 差 | | |
| 50rpm | pH1.2 | 120 | 0.5 | 0.2 | -0.3 | | 適　合 |
| | pH6.0 | 90 | 44.0 | 52.1 | 8.1 | | 適　合 |
| | | 300 | 83.8 | 85.3 | 1.5 | | |
| | pH6.8 | 60 | 31.8 | 43.8 | 12.0 | 51 | 適　合 |
| | | 120 | 83.4 | 91.4 | 8.0 | | |
| 100rpm | pH6.0 | 30 | 31.2 | 39.6 | 8.4 | | 適　合 |
| | | 60 | 81.1 | 90.3 | 9.2 | | |
| 50rpm | pH6.0 | 70 | 48.1 | 49.4 | 1.3 | | 適　合 |
| | | 90 | 88.6 | 84.1 | -4.5 | | |

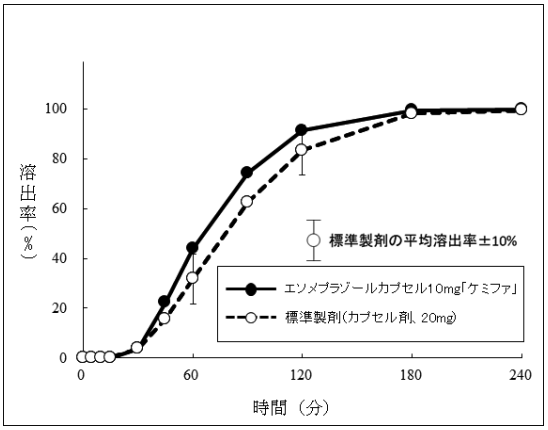
pH1.2（50rpm）における溶出曲線



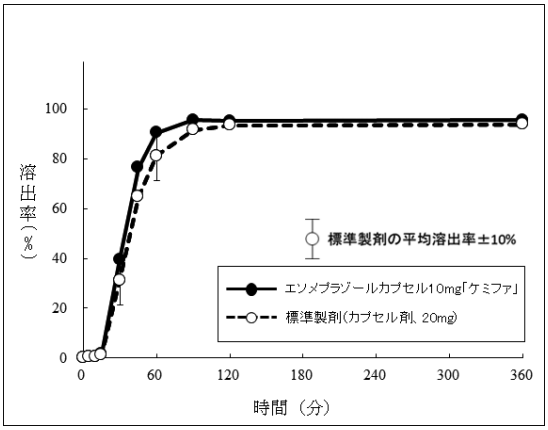

pH6.0（50rpm）における溶出曲線



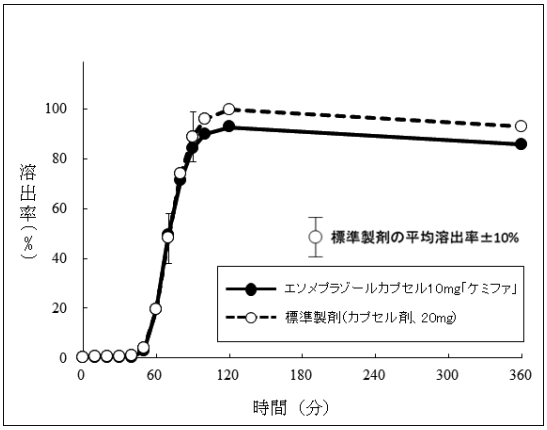

pH6.8（50rpm）における溶出曲線




pH6.0（100rpm）における溶出曲線



pH6.0（50rpm）における溶出曲線




(2) 個々の溶出率

| パドル回転数 | 試験液 | 比較時点(分) | 最終溶出率の結果 | | 判　定 |
|---|---|---|---|---|---|
| 50rpm | pH1.2 | 120 | ±9%を超えるもの | 0個 | 適　合 |
| | | | ±15%を超えるもの | 0個 | |
| | pH6.0 | 300 | ±12%を超えるもの | 0個 | 適　合 |
| | | | ±20%を超えるもの | 0個 | |
| | pH6.8 | 120 | ±12%を超えるもの | 0個 | 適　合 |
| | | | ±20%を超えるもの | 0個 | |
| 100rpm | pH6.0 | 60 | ±12%を超えるもの | 0個 | 適　合 |
| | | | ±20%を超えるもの | 0個 | |
| 50rpm | pH6.0 | 90 | ±15%を超えるもの | 0個 | 適　合 |
| | | | ±25%を超えるもの | 0個 | |

2) エソメプラゾールカプセル 20mg「ケミファ」

本剤は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（令和 2 年 3 月 19 日 薬生薬審発 0319 第 1 号)」に従い、標準製剤（ネキシウムカプセル 20mg）との溶出挙動の比較を行った。

（方法）溶出試験法： パドル法

試 験 液： 50rpm pH1.2、pH6.0*、pH6.8

100rpm pH6.0*

＊0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウムと0.025mol/Lクエン酸を用いてpH6.0に調整

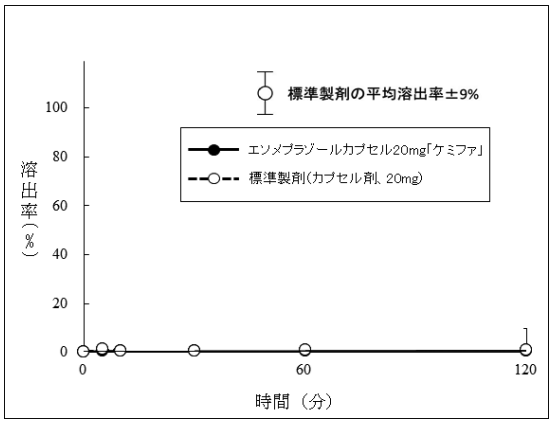
検 体 数： 各製剤ともに12ベッセル

判 定 基 準：

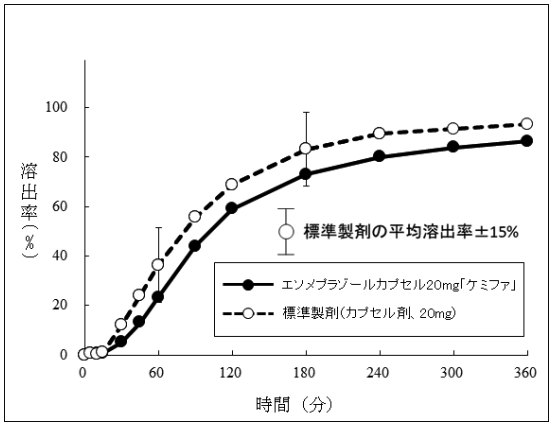
| パドル回転数 | 試験液 | 標準製剤の平均溶出率結果 | 判 定 基 準 |
|---|---|---|---|
| 50rpm | pH1.2 | 平均溶出率が 10%以下であった。 | 規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。 |
| | pH6.0 | 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上であった。 | 標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。 |
| | pH6.8 | | |
| 100rpm | pH6.0 | | |

（結果） エソメプラゾールカプセル 20mg「ケミファ」と標準製剤であるネキシウムカプセル 20mg について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

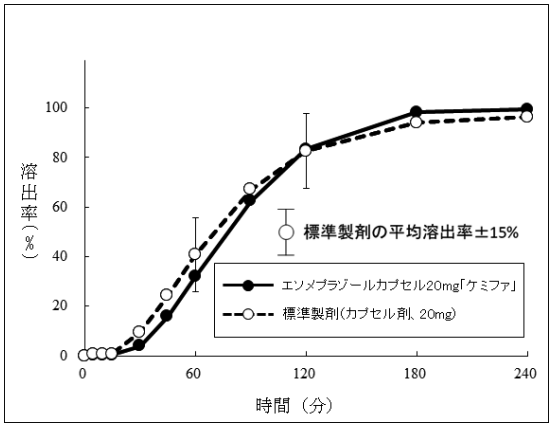
pH1.2（50rpm）における溶出曲線



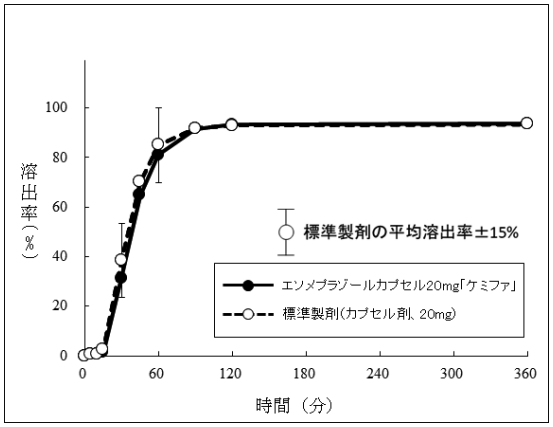

pH6.0（50rpm）における溶出曲線




pH6.8（50rpm）における溶出曲線




pH6.0（100rpm）における溶出曲線



## 10. 容器・包装

### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

### (2) 包装

〈エソメプラゾールカプセル 10mg「ケミファ」〉
100 カプセル［10 カプセル（PTP）×10、乾燥剤入り］
300 カプセル［ポリエチレン瓶、バラ、乾燥剤入り］
〈エソメプラゾールカプセル 20mg「ケミファ」〉
100 カプセル［10 カプセル（PTP）×10、乾燥剤入り］
300 カプセル［ポリエチレン瓶、バラ、乾燥剤入り］

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔
バラ包装 ：ポリエチレン製容器、ポリプロピレン製蓋

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

# Ⅴ. 治療に関する項目

## 1. 効能又は効果

〈カプセル 10mg〉

○ 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、非びらん性胃食道逆流症、Zollinger-Ellison 症候群、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制

○ 下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助
胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃 MALT リンパ腫、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

〈カプセル 20mg〉

○ 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison 症候群、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制

○ 下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助
胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃 MALT リンパ腫、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**

**〈非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制〉**

5.1 関節リウマチ、変形性関節症等における疼痛管理等のために非ステロイド性抗炎症薬を長期継続投与している患者を投与対象とし、投与開始に際しては、胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の既往を確認すること。

**〈低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制〉**

5.2 血栓・塞栓の形成抑制のために低用量のアスピリンを継続投与している患者を投与対象とし、投与開始に際しては、胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の既往を確認すること。

**〈ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助〉**

5.3 進行期胃 MALT リンパ腫に対するヘリコバクター・ピロリ除菌治療の有効性は確立していない。

5.4 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。

5.5 早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃以外には、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療による胃癌の発症抑制に対する有効性は確立していない。

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

## 3. 用法及び用量

### (1) 用法及び用量の解説

〈カプセル 10mg〉

**胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群**

**成人**

通常、成人にはエソメプラゾールとして 1 回 20mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、通常、胃潰瘍、吻合部潰瘍では 8 週間まで、十二指腸潰瘍では 6 週間までの投与とする。

**小児**

通常、1 歳以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、体重 20kg 未満では 1 回 10mg を、体重 20kg 以上では症状に応じて 1 回 10～20mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、通常、胃潰瘍、吻合部潰瘍では 8 週間まで、十二指腸潰瘍では 6 週間までの投与とする。

**逆流性食道炎**

**成人**

通常、成人にはエソメプラゾールとして 1 回 20mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、通常、8 週間までの投与とする。

さらに再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、1 回 10～20mg を 1 日 1 回経口投与する。

**小児**

通常、1 歳以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、体重 20kg 未満では 1 回 10mg を、体重 20kg 以上では症状に応じて 1 回 10～20mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、通常、8 週間までの投与とする。

**非びらん性胃食道逆流症**

**成人**

通常、成人にはエソメプラゾールとして 1 回 10mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、通常、4 週間までの投与とする。

**小児**

通常、1 歳以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、1 回 10mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、通常、4 週間までの投与とする。

**非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制**

通常、成人にはエソメプラゾールとして 1 回 20mg を 1 日 1 回経口投与する。

**低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制**

通常、成人にはエソメプラゾールとして 1 回 20mg を 1 日 1 回経口投与する。

**ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助**

通常､成人にはエソメプラゾールとして 1 回 20mg､アモキシシリン水和物として 1 回 750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして 1 回 200mg（力価）の 3 剤を同時に 1 日 2 回、7 日間経口投与する。なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1 回 400mg（力価）1 日 2 回を上限とする。

プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの 3 剤投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、通常、成人にはエソメプラゾールとして 1 回 20mg、アモキシシリン水和物として 1 回 750mg（力価）及びメトロニダゾールとして 1 回 250mg の 3 剤を同時に 1 日 2 回、7 日間経口投与する。

**〈カプセル 20mg〉**

**胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群**

**成人**

通常、成人にはエソメプラゾールとして 1 回 20mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、通常、胃潰瘍、吻合部潰瘍では 8 週間まで、十二指腸潰瘍では 6 週間までの投与とする。

**小児**

通常、体重 20kg 以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、症状に応じて 1 回 10～20mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、通常、胃潰瘍、吻合部潰瘍では 8 週間まで、十二指腸潰瘍では 6 週間までの投与とする。

**逆流性食道炎**

**成人**

通常、成人にはエソメプラゾールとして 1 回 20mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、通常、8 週間までの投与とする。

さらに再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、1 回 10～20mg を 1 日 1 回経口投与する。

**小児**

通常、体重 20kg 以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、症状に応じて 1 回 10～20mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、通常、8 週間までの投与とする。

**非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制**

通常、成人にはエソメプラゾールとして 1 回 20mg を 1 日 1 回経口投与する。

**低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制**

通常、成人にはエソメプラゾールとして 1 回 20mg を 1 日 1 回経口投与する。

**ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助**

通常､成人にはエソメプラゾールとして 1 回 20mg､アモキシシリン水和物として 1 回 750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして 1 回 200mg（力価）の 3 剤を同時に 1 日 2 回、7 日間経口投与する。なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1 回 400mg（力価）1 日 2 回を上限とする。

プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの 3 剤投与によるヘリコバクター･ピロリの除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、 通常、成人にはエソメプラゾールとして 1 回 20mg、アモキシシリン水和物として 1 回 750mg（力価）及びメトロニダゾールとして 1 回 250mg の 3 剤を同時に 1 日 2 回、7 日間経口投与する。

### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

## 4. 用法及び用量に関連する注意

**7. 用法及び用量に関連する注意**

**〈逆流性食道炎〉**

7.1 1 日 10mg の維持療法で再発が認められた場合は 1 日 20mg で再治療を行うこと。ただし、1 日 20mg の維持療法で再発が認められた場合、あるいは予期せぬ体重減少、吐血、嚥下障害等の症状が認められた場合は、改めて内視鏡検査等を行い、その結果に基づいて他の適切な治療法に切り替えることを考慮すること。

**〈非びらん性胃食道逆流症〉**

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

## 5. 臨床成績

### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

**〈逆流性食道炎〉**

①国内第 III 相試験（成人）

逆流性食道炎を対象とした二重盲検比較試験では、オメプラゾール 20mg、エソメプラゾール 20mg 又は 40mg が 1 日 1 回最大 8 週間投与され、投与 8 週時のそれぞれの治癒率［95 %

信頼区間］は 87.4%（166/190 例）［81.9 %、91.4%］、87.3%（165/189 例）［81.8%、91.3%］及び 90.0%（171/190 例）［84.9%、93.5%］であり、オメプラゾール 20mg に対するエソメプラゾール 20mg 及び 40mg の非劣性が認められている。
副作用発現頻度は、エソメプラゾール 20mg 群で 7.9%（15/189 例）であった。主な副作用は下痢 2 例（1.1%）、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加 2 例（1.1%）及び血中クレアチンホスホキナーゼ増加 2 例（1.1%）であった[4]。

②国内第Ⅲ相試験（成人）
逆流性食道炎の治癒患者を対象とした二重盲検比較試験において、オメプラゾール 10mg と比較したエソメプラゾール 10mg 及び 20mg の 1 日 1 回 24 週間投与時における逆流性食道炎の再発抑制効果が認められている。

| | エソメプラゾール 20mg（188 例） | エソメプラゾール 10mg（188 例） | オメプラゾール 10mg（187 例） |
|---|---|---|---|
| 再発例数 | 14 例 | 22 例 | 31 例 |
| 投与 24 週後の非再発率[a]［95%信頼区間］ | 92.0%［88.0～96.0%］ | 87.5%［82.7～92.4%］ | 82.7%［77.2～88.3%］ |
| ハザード比［95%信頼区間］ | 0.62［0.32～1.21］（エソメプラゾール 20mg 群 vs エソメプラゾール 10mg 群）<br>0.43［0.23～0.80］（エソメプラゾール 20mg 群 vs オメプラゾール 10mg 群） | | |
| p 値[b] | p=0.158（エソメプラゾール 20mg 群 vs エソメプラゾール 10mg 群）<br>p=0.007（エソメプラゾール 20mg 群 vs オメプラゾール 10mg 群） | | |

a）Kaplan-Meier 法による推定
b）Log-rank 検定、有意水準 両側 5%、Hochberg の方法による検定の多重性の調整
副作用発現頻度は、エソメプラゾール 20mg 群で 9.0%（17/188 例）及びエソメプラゾール 10mg 群で 8.0%（15/188 例）であった。主な副作用はエソメプラゾール 20mg 群で血中クレアチンホスホキナーゼ増加 2 例（1.1%）であり、エソメプラゾール 10mg 群で下痢 2 例（1.1%）及び血中クレアチンホスホキナーゼ増加 2 例（1.1%）であった[5),6)]。

**〈非ステロイド性抗炎症薬（NSAID）投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制〉**
③国内第Ⅲ相試験（成人）
消化性潰瘍の既往を有する NSAID 継続服用患者を対象とした二重盲検比較試験においてエソメプラゾール 20mg の 1 日 1 回 24 週間投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制効果が認められている。

| | エソメプラゾール 20mg（173 例） | プラセボ（168 例） |
|---|---|---|
| 発症例数 | 6 例 | 56 例 |
| 投与 24 週後の非再発率[a]［95%信頼区間］ | 96.0%［92.8～99.1%］ | 64.4%［56.8～71.9%］ |
| ハザード比［95%信頼区間］ | 0.09［0.04～0.20］ | |
| p 値[b] | p<0.001 | |

a）Kaplan-Meier 法による推定　b）Log-rank 検定、有意水準 両側 5%
副作用発現頻度は、エソメプラゾール 20mg 群で 13.9%（24/173 例）であった。主な副作用は上腹部痛 2 例（1.2%）、下痢 2 例（1.2%）、便秘 2 例（1.2%）、嘔吐 2 例（1.2%）及び肝機能異常 2 例（1.2%）であった[7)]。

④国内長期投与試験（成人）
消化性潰瘍の既往を有する NSAID 継続服用患者を対象としたエソメプラゾール 20mg の 1 日 1 回 52 週間投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の非発症率は以下のとおりである。

| 投与群 | 52 週後非発症率（Kaplan-Meier 法） |
|---|---|
| エソメプラゾール 20mg 群（130 例） | 95.9% |

副作用発現頻度は、エソメプラゾール 20mg 群で 16.9%（22/130 例）であった。主な副作用は筋痙縮 2 例（1.5%）、γ―グルタミルトランスフェラーゼ増加 2 例（1.5%）、頭痛 2 例（1.5%）及び肝機能異常 2 例（1.5%）であった[8)]。

**〈低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制〉**
⑤アジア共同第 III 相試験（成人）
消化性潰瘍の既往を有する低用量アスピリン（81～324mg）継続服用患者（日本人患者含む）を対象としたアジア共同第 III 相比較試験の中間解析における結果において、エソメプラゾール 20mg の 1 日 1 回 48 週間投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制効果が認められている。さらに、中間解析以降、エソメプラゾール群の被験者のみ投与が継続され、エソメプラゾール 20mg を 1 日 1 回最長 72 週間投与時において、投与 72 週後の非発症率は 96.4%であった。なお、本試験においてはエソメプラゾール群、プラセボ群ともに全例ゲファルナートを併用していた。

| | エソメプラゾール 20mg<br>（182 例） | プラセボ<br>（182 例） |
|---|---|---|
| 発症例数 | 2 例 | 22 例 |
| 投与 48 週間後の非発症率[a)]<br>［96.65%信頼区間］ | 98.3%<br>［95.7～100%］ | 81.2%<br>［72.7～89.7%］ |
| ハザード比<br>［96.65%信頼区間］ | 0.09［0.02～0.41］ | |
| p 値[b)] | p<0.001 | |

a）Kaplan-Meier 法による推定　b）Log-rank 検定、有意水準 両側 3.35%

エソメプラゾール 20mg 投与例数 214 例中 31 例（14.5%）の副作用が報告されている。主な副作用は、下痢 2 例（0.9%）、びらん性胃炎 2 例（0.9%）、腹部膨満 2 例（0.9%）、胃ポリープ 2 例（0.9%）、貧血 2 例（0.9%）等であった[9),10)]。

**〈胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、非びらん性胃食道逆流症、Zollinger-Ellison 症候群ならびに胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃 MALT リンパ腫、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〉**
国内において成人対象の臨床試験等の副作用発現頻度が明確となる試験を実施していない。

**〈胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、非びらん性胃食道逆流症、逆流性食道炎、又は Zollinger-Ellison 症候群〉**
⑥国内第 I/III 相試験（幼児及び小児）
胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、非びらん性胃食道逆流症、逆流性食道炎、又は Zollinger-Ellison 症候群を有する又は有する疑いのある 1～14 歳の患者 50 例を対象とした非盲検試験では、体重 10kg 以上 20kg 未満（10 例［第 1 群］）にエソメプラゾール 1 回 10mg を、20kg 以上に 1 回 10mg（1～11 歳 10 例［第 2 群］、12～14 歳 10 例［第 4 群］）又は 1 回 20mg（1～11 歳 10 例［第 3 群］、12～14 歳 10 例［第 5 群］）を 1 日 1 回最大 8 週間投与した。各投与群の上部消化器症状（胸やけ、呑酸、心窩部痛、及び上腹部不快感）は、投与前に症状を有していた患者の 40%以上の割合で消失した。また、投与前に内視鏡的評価が実施できた患者のうち病理学的所見が認められた 3 例すべてにおいて投与後に所見が消失した。

| 投与群<br>（投与例数） | 第 1 群<br>（10 例） | 第 2 群<br>（10 例） | 第 3 群<br>（10 例） | 第 4 群<br>（10 例） | 第 5 群<br>（10 例） |
|---|---|---|---|---|---|
| 年齢 | 1 歳以上 | 1～11 歳 | | 12～14 歳 | |
| 体重 | 10kg 以上<br>20kg 未満 | 20kg 以上 | | | |
| 投与量 | 10mg | 10mg | 20mg | 10mg | 20mg |
| Kaplan-Meier 法による最終時点の累積持続消失率 | | | | | |
| 胸やけ | 100%(2 例) | 66.7%(3 例) | 100%(1 例) | 50%(2 例) | 75%(4 例) |
| 呑酸 | 75%(4 例) | 100%(3 例) | 80%(5 例) | 50%(4 例) | 100%(4 例) |
| 心窩部痛 | 100%(2 例) | 50%(6 例) | 100%(6 例) | 40%(5 例) | 57.1%(7 例) |
| 上腹部不快感 | 100%(3 例) | 66.7%(6 例) | 100%(4 例) | 60%(5 例) | 50%(6 例) |

（ ）投与前に症状を有していた例数

1～14 歳の患者 50 例中 2 例（4.0%）の副作用が報告されている。その内訳は、下痢及び腹痛、光線過敏性反応各 1 例（2.0%）であった[11]。

2) **安全性試験**

該当資料なし

(5) **患者・病態別試験**

該当資料なし

(6) **治療的使用**

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

該当資料なし

2) **承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要**

該当資料なし

(7) **その他**

該当資料なし

# Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

## 1. 薬理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：オメプラゾール、ランソプラゾール、ラベプラゾール
注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

## 2. 薬理作用

### (1) 作用部位・作用機序

胃壁細胞の細胞膜上に存在する受容体へ各種酸分泌刺激物質が結合することにより、胃壁細胞内において一連の胃酸分泌反応がおきる。この反応の最終過程では、胃壁細胞内から $H^+$ を放出し、代わりに $K^+$を取り込むプロトンポンプと呼ばれる酵素が働いている。エソメプラゾールは、このプロトンポンプの働きを阻害することによって、胃酸分泌を抑制する[12]。

### (2) 薬効を裏付ける試験成績

**ヒトでの作用**

**胃内 pH に及ぼす影響**

健康成人において、エソメプラゾール 10mg、20mg 及び 40mg 投与により 24 時間中に胃内 pH が 4 以上を示す時間の割合は、それぞれ 48±23%、62±14%及び 68±8%であった[13]。
小児患者 5 例において、エソメプラゾール 10mg 及び 20mg 投与により 12 時間中に胃内 pH が 4 以上を示す時間の割合は、51.2%～98.3%であった[11]。

**非臨床試験における作用**

**プロトンポンプ阻害作用**

ウサギ胃粘膜由来のプロトンポンプ（$H^+,K^+$-ATPase）に対して阻害作用を示した[14]。

**胃酸分泌抑制作用**

単離ウサギ胃底腺における胃酸産生に対して抑制作用を示した[15]。
胃瘻ラット及び Heidenhain Pouch イヌにおいて、刺激薬に惹起された胃酸分泌に対して抑制作用を示した[16),17]。本剤の有効成分であるエソメプラゾールは、ラセミ体であるオメプラゾールの一方の光学異性体（*S*体）である。

### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

# Ⅶ. 薬物動態に関する項目

## 1. 血中濃度の推移

### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

#### 1）単回投与

健康成人男性被験者（n=24、CYP2C19 の homo EM、hetero EM 及び PM [注)] が同数）にエソメプラゾール 10mg 及び 20mg を空腹時に単回経口投与したときの未変化体の薬物動態パラメータは以下のとおりである [18)]。

| 投与量 | $C_{max}$ (ng/mL) | $T_{max}$ (hr) | AUC (ng・hr/mL) | $T_{1/2}$ (hr) |
|---|---|---|---|---|
| 10mg | 246.7 | 1.00-5.00 | 565.0 a) | 1.19 a) |
| 20mg | 489.5 | 0.75-6.00 | 1084.7 | 1.08 |

$T_{max}$ は最小値－最大値、それ以外は幾何平均

a）n=23

#### 2）反復投与

健康成人男性被験者（n=24、CYP2C19 の homo EM、hetero EM 及び PM [注)] が同数）にエソメプラゾール 10mg 及び 20mg を 1 日 1 回 5 日間反復経口投与したときの第 5 日目（空腹時投与）の未変化体の薬物動態パラメータは以下のとおりである [18)]。

| 投与量 | $C_{max}$ (ng/mL) | $T_{max}$ (hr) | AUC (ng・hr/mL) | $T_{1/2}$ (hr) |
|---|---|---|---|---|
| 10mg | 375.5 | 1.00-5.00 | 824.8 a) | 1.16 a) |
| 20mg | 883.3 | 1.00-4.00 | 2083.4 | 1.23 |

$T_{max}$ 最小値－最大値、それ以外は幾何平均

a）n=23

投与 3 日目及び 5 日目の $C_{max}$ は同程度であったことから、反復投与開始後 3 日には血漿中エソメプラゾール濃度は定常状態に到達したと考えられた [18)]。投与 5 日目の投与後 12 時間における血漿中エソメプラゾール濃度はほぼ検出限界以下に低下し、1 日 1 回反復投与しても累積は認められなかった [19)]。

注）homo EM：CYP2C19*1/*1
hetero EM：CYP2C19*1/*2 又は CYP2C19*1/*3
PM：CYP2C19*2/*2、CYP2C19*2/*3 又は CYP2C19*3/*3

3）幼児及び小児

幼児及び小児患者にエソメプラゾール 10mg 及び 20mg を 1 日 1 回 5 日間以上反復経口投与したところ、未変化体の薬物動態パラメータは以下のとおりであった[11]。

| 被験者の年齢及び体重 | 投与量 | N | $C_{max}$（ng/mL）a) | $T_{max}$ (hr)b) | $AUC_{\tau}$ (ng・hr/mL)a) | $T_{1/2}$ (hr)c) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 歳以上 10kg 以上 20kg 未満 | 10mg | 9 | 853 (141.7%) | 1.58 (1.03-5.92) | 2259 (42.6%) d) | 0.80 ±0.18d) |
| 1～11 歳 20kg 以上 | 10mg | 10 | 535 (110.4%) | 1.52 (0.92-6.00) | 995 (78.3%) e) | 0.97 ±0.55e) |
| | 20mg | 10 | 1907 (41.5%) | 1.47 (0.93-1.52) | 3454 (50.9%) | 1.08 ±0.44 |
| 12～14 歳 20kg 以上 | 10mg | 9 | 311 (91.7%) | 1.57 (0.93-2.95) | 618 (105.5%) | 1.37 ±0.88 |
| | 20mg | 10 | 981 (51.3%) | 1.75 (0.95-3.00) | 1917 (33.6%) | 1.06 ±0.25 |

a）幾何平均値（変動係数）　b）中央値（最小値－最大値）

c）平均値±標準偏差　d）n=7　e）n=9

4）生物学的同等性試験

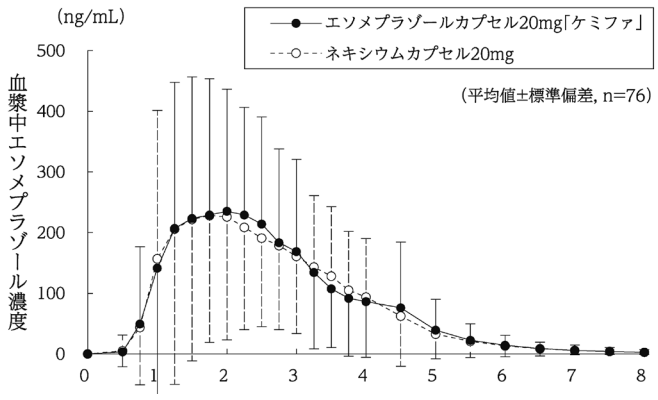
〈エソメプラゾールカプセル 20mg「ケミファ」〉

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

(1) 絶食投与

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---|---|---|---|---|
| | $AUC_{0\text{-}8}$ (ng・hr/mL) | $C_{max}$ (ng/mL) | $T_{max}$ (hr) | $T_{1/2}$ (hr) |
| エソメプラゾールカプセル 20mg「ケミファ」 | 673.1 ±322.2 | 498.617 ±174.949 | 2.07 ±0.96 | 0.87 ±0.18 |
| ネキシウムカプセル 20mg | 661.2 ±348.8 | 470.598 ±206.664 | 2.01 ±0.91 | 0.85 ±0.21 |

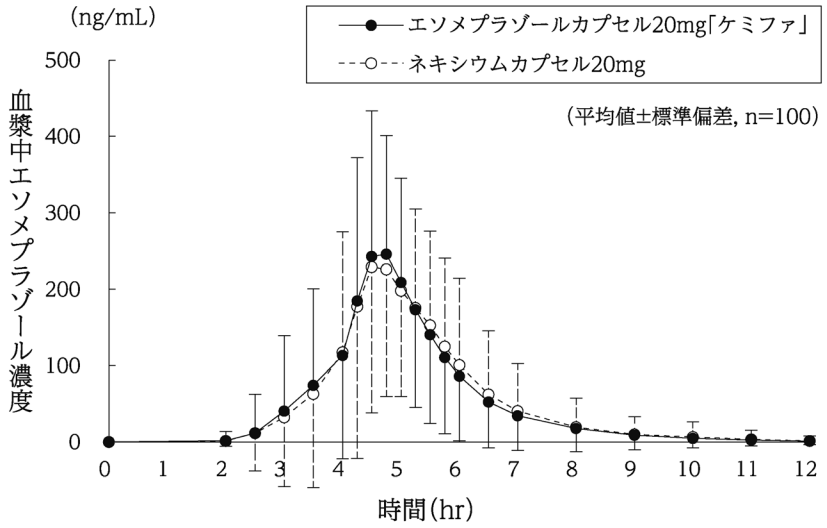
（平均値±標準偏差、n=76）



**(2) 食後投与**

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---|---|---|---|---|
| | $AUC_{0\text{-}12}$ (ng・hr/mL) | $C_{max}$ (ng/mL) | $T_{max}$ (hr) | $T_{1/2}$ (hr) |
| エソメプラゾールカプセル 20mg「ケミファ」 | 553.3 ±306.2 | 391.884 ±170.951 | 4.52 ±0.66 | 0.81 ±0.22 |
| ネキシウムカプセル 20mg | 559.0 ±315.5 | 393.107 ±170.755 | 4.62 ±0.93 | 0.80 ±0.18 |

（平均値±標準偏差、n=100）




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

**〈エソメプラゾールカプセル 10mg「ケミファ」〉**

エソメプラゾールカプセル 10mg「ケミファ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、エソメプラゾールカプセル 20mg「ケミファ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた[21]。

**(3) 中毒域**

該当資料なし

**(4) 食事・併用薬の影響**

**1) 食事の影響**

該当資料なし

**2) 併用薬の影響**

**ジアゼパム、フェニトイン又はワルファリン**

発現系 CYP2C19 及びヒト肝ミクロソームを用いる *in vitro* 試験においてエソメプラゾールは CYP2C19 の活性を阻害した（Ki 値：7.9 及び 8.6 μM）が、CYP2A6、CYP1A2、CYP2D6、CYP2E1、CYP2C9 及び CYP3A4 の活性については阻害しないかわずかな阻害作用を示した[22),23)]。外国人のデータでは、ジアゼパム、フェニトイン又はワルファリン（*R*-ワルファリン）（以上、CYP2C19 の基質）とエソメプラゾールの併用により、ジアゼパム、フェニトインの AUC はそれぞれ 81%、13%増大し、*R*-ワルファリンの血漿中トラフ濃度は 13%上昇した[22)]。［10.2 参照］**その他の薬剤**

エソメプラゾールとクラリスロマイシン及びアモキシシリン水和物の併用により、クラリスロマイシン及びアモキシシリン水和物の血漿中濃度に影響しなかったが、クラリスロマイシンの 14 位水酸化代謝物の AUCτ は増大した。また、エソメプラゾールの AUCτ は非併用時の約 2 倍に増大した[24]。キニジン[24]、ナプロキセン[25]、ロキソプロフェンナトリウム[26]、アスピリン[27]とエソメプラゾールの併用では相互作用は認められなかった。

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

### (3) 消失速度定数[19]

0.8343hr$^{-1}$（絶食投与）
0.8954hr$^{-1}$（食後投与）

### (4) クリアランス

該当資料なし

### (5) 分布容積

該当資料なし

### (6) その他

該当資料なし

## 3. 母集団（ポピュレーション）解析

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

## 4. 吸収

該当資料なし

## 5. 分布

### (1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

### (2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

### (3) 乳汁への移行性

「Ⅷ.-6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (6) 授乳婦」の項参照

### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

### (5) その他の組織への移行性
該当資料なし

### (6) 血漿蛋白結合率
エソメプラゾール（添加濃度：2 又は 20 μmol/L）のヒト血漿蛋白結合率（*in vitro*）は 97%であった[28]。

## 6. 代謝
### (1) 代謝部位及び代謝経路
*in vitro* 肝代謝試験の結果から、ヒドロキシ体、5-*O*-脱メチル体の生成には CYP2C19、スルホン体の生成には CYP3A4 が関与し、これら 3 種の代謝物への代謝クリアランスは同程度であると報告されている[29]。エソメプラゾールの *in vitro* 肝代謝において、ヒドロキシ体及び 5-*O*-脱メチル体の生成に関与する CYP2C19 の寄与率（代謝固有クリアランス：$CL_{int}$）は 73%であった[30]。外国人のデータでは、健康成人に $^{14}C$ 標識エソメプラゾールを単回経口投与したとき、血漿中の主代謝物はスルホン体及びヒドロキシ体であった[28]。［9.3、10. 参照］

### (2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率
「Ⅵ.-6. 代謝 (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合
該当資料なし

### (4) 代謝物の活性の有無及び活性化、存在比率
該当資料なし

## 7. 排泄
外国人のデータでは、$^{14}C$標識エソメプラゾールを単回経口投与したとき、投与放射能の約 95%が 48 時間までに尿中及び糞中に排泄され、尿中排泄量と糞便中排泄量の比は約 4 対 1 であった[28]。

## 8. トランスポーターに関する情報
該当資料なし

## 9. 透析等による除去率
該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者
### 高齢者
外国人のデータでは、エソメプラゾールを健康高齢被験者に 1 日 1 回 5 日間反復経口投与したとき、投与 5 日目の AUC 及び $C_{max}$ は非高齢の症候性胃食道逆流症患者よりも高い傾向を示し、幾何平均の比（健康高齢／非高齢患者）は各々1.25（95%信頼区間：0.94-1.67）、1.18（同：0.91-1.52）であった[30]。

### 肝機能障害患者
外国人のデータでは、エソメプラゾールを肝機能障害患者に 1 日 1 回 5 日間反復経口投与したとき、$AUC_{\tau}$ は、肝機能低下のない症候性胃食道逆流症患者に比べ、重度の肝機能障害患者では約 2.3 倍高く、軽度～中程度の肝機能障害患者でもその比は 1.4～1.8 であった[31]。

## 11. その他
該当資料なし

# Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

## 1. 警告内容とその理由

設定されていない

## 2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
2.2 アタザナビル硫酸塩、リルピビリン塩酸塩を投与中の患者［10.1 参照］

## 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ.-2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

## 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ.-4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

## 5. 重要な基本的注意とその理由

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。
8.2 本剤の長期投与により低マグネシウム血症があらわれることがあるので、本剤を長期投与する際は、定期的に血中マグネシウム濃度を測定すること。［11.1.11 参照］
〈逆流性食道炎〉
8.3 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。
8.3.1 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。
8.3.2 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。
8.3.3 定期的に血液像、肝機能、腎機能等の検査を行うことが望ましい。
〈非びらん性胃食道逆流症〉
8.4 投与に際しては問診により胸やけ、胃液逆流感等の酸逆流症状が繰り返し見られること（1週間あたり2日以上）を確認の上投与すること。なお、本剤の投与が胃癌、食道癌等の悪性腫瘍及び他の消化器疾患による症状を隠蔽することがあるので、内視鏡検査等によりこれらの疾患でないことを確認すること。

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

### (1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 薬物過敏症の既往歴のある患者

### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

### (3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者
肝代謝型であり、血中濃度が高くなるおそれがある。［16.4 参照］

### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

### (5) 妊婦

**9.5 妊婦**

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

### (6) 授乳婦

**9.6 授乳婦**

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。
本剤のラセミ体であるオメプラゾールでの動物実験（ラット経口 5mg/kg）で、母乳中へ移行することが報告されている。

### (7) 小児等

**9.7 小児等**

国内において、低出生体重児、新生児、乳児を対象とした臨床試験は実施していない。

### (8) 高齢者

**9.8 高齢者**

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

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

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]

**10.1 併用禁忌（併用しないこと）**

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|---|---|
| アタザナビル硫酸塩<br>（レイアタッツ）<br>[2.2 参照] | アタザナビル硫酸塩の作用を減弱するおそれがある。 | 本剤の胃酸分泌抑制作用によりアタザナビル硫酸塩の溶解性が低下し、アタザナビルの血中濃度が低下することがある。 |
| リルピビリン塩酸塩<br>（エジュラント）<br>[2.2 参照] | リルピビ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ビリン塩酸塩の吸収が低下し、リルピビリンの血中濃度が低下することがある。 |

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|---|---|
| ジアゼパム<br>フェニトイン<br>シロスタゾール<br>［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<br>［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。<br>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<br>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 | 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。 |
| チロシンキナーゼ阻害剤<br>ゲフィチニブ<br>ニロチニブ<br>エルロチニブ | | |
| ボリコナゾール | 本剤の作用を増強することがある。 | 本剤の$C_{max}$及びAUCが増加するおそれがある。ボリコナゾールは本剤の代謝酵素（CYP2C19及びCYP3A4）を阻害することが考えられる。 |
| ネルフィナビルメシル酸塩 | ネルフィナビルの作用を減弱することがある。 | 相互作用の機序は不明である。<br>ネルフィナビルの血中濃度が低下することがある。 |
| セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品 | 本剤の作用を減弱することがある。 | セイヨウオトギリソウが本剤の代謝酵素（CYP2C19及びCYP3A4）を誘導し、本剤の代謝が促進され血中濃度が低下することが考えられる。 |

## 8. 副作用

**11. 副作用**

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

### (1) 重大な副作用と初期症状

**11.1 重大な副作用**

**11.1.1 ショック、アナフィラキシー**（いずれも頻度不明）

ショック、アナフィラキシー（血管性浮腫、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**（いずれも頻度不明）、**血小板減少**（1%未満）

**11.1.3 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全**（いずれも頻度不明）

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

**11.1.5 間質性肺炎**（頻度不明）

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

**11.1.6 間質性腎炎、急性腎障害**（いずれも頻度不明）

腎機能検査値（BUN、クレアチニン等）に注意すること。

**11.1.7 横紋筋融解症**（頻度不明）

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

**11.1.8 低ナトリウム血症**（頻度不明）

**11.1.9 錯乱状態**（頻度不明）

錯乱、激越、攻撃性、幻覚等があらわれることがある。

**11.1.10 視力障害**（頻度不明）

**11.1.11 低マグネシウム血症**（頻度不明）

本剤の長期投与により、QT 延長、痙攣、しびれ等を伴う低マグネシウム血症があらわれることがある。また、低マグネシウム血症に起因した低カルシウム血症、低カリウム血症等の電解質異常を伴う場合がある。これらの電解質異常が疑われる症状があらわれた場合には、血中マグネシウム濃度の測定を行い、異常が認められた場合は、マグネシウムの補充等の適切な処置を行うこと。［8.2 参照］

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

〈胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、非びらん性胃食道逆流症、Zollinger-Ellison 症候群、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制〉

| | 1～5%未満 | 1%未満 | 頻度不明 |
|---|---|---|---|
| 過敏症 | | 発疹、皮膚炎、そう痒症、蕁麻疹 | 光線過敏、多形紅斑 |
| 消化器 | | 腹痛、下痢、嘔吐、便秘、口内炎、カンジダ症、口渇 | 鼓腸、悪心、顕微鏡的大腸炎（collagenous colitis、lymphocytic colitis） |
| 肝臓 | 肝酵素上昇 | | |
| 血液 | | 白血球数減少 | |
| 精神神経系 | | 頭痛、錯感覚、傾眠、浮動性めまい | 不眠症、うつ病 |
| その他 | | CK 上昇、回転性めまい、女性化乳房、味覚障害 | 脱毛症、関節痛、筋痛、霧視、倦怠感、多汗症、筋力低下、末梢性浮腫 |

頻度は成人を対象としたカプセル剤の臨床試験（初回承認時及びアジア共同第 III 相比較試験）に基づき算出している。

〈ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助〉

副作用の頻度については、胃潰瘍又は十二指腸潰瘍における、本剤のラセミ体のオメプラゾール、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの 3 剤投与の成績に基づく。

| | 5%以上 | 1～5%未満 | 1%未満[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 | | | 好酸球数増多、血小板数減少、貧血、白血球数増多、白血球分画異常 |
| 精神神経系 | | | 頭痛、しびれ感、めまい、睡眠障害 |
| その他 | | 尿糖陽性 | 尿蛋白陽性、尿酸上昇、総コレステロール上昇、QT 延長、発熱、倦怠感、カンジダ症、動悸、霧視 |

注）頻度不明を含む。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

〈ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助〉

エソメプラゾール等のプロトンポンプインヒビターやアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン等の抗生物質及びメトロニダゾールの服用中や投与終了直後では、$^{13}$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。

## 10. 過量投与

設定されていない

## 11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

〈効能共通〉

15.1.1 本剤の長期投与中に良性の胃ポリープを認めたとの報告がある。

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

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

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

〈非びらん性胃食道逆流症〉

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

### (2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 ラットに本剤のラセミ体であるオメプラゾール 1.7mg/kg 以上を 2 年間経口投与した毒性試験で、胃にカルチノイドの発生がみられたとの報告がある。このカルチノイドの発生にはラットに種特異性が認められている。

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

# Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

## 1. 薬理試験

### (1) 薬効薬理試験

（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

## 2. 毒性試験

### (1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

### (4) がん原性試験

該当資料なし

### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

### (7) その他の特殊毒性

該当資料なし

# X. 管理的事項に関する項目

## 1. 規制区分

製剤： 処方箋医薬品[注)]

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

## 2. 有効期間

3 年

## 3. 包装状態での貯法

室温保存

## 4. 取扱い上の注意

該当資料なし

## 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

その他の患者用資料：有り

・「エソメプラゾールカプセル 10mg・20mg「ケミファ」を服用される患者さんとそのご家族の方へ」

「XIII.-2. その他の関連資料」の項参照

## 6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：ネキシウムカプセル 10mg・20mg、ネキシウム懸濁用顆粒分包 10mg・20mg

同　効　薬：オメプラゾール、ランソプラゾール、ラベプラゾール、ボノプラザンフマル酸塩

## 7. 国際誕生年月日

該当しない

## 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

| 販売名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載年月日 | 販売開始年月日 |
|---|---|---|---|---|
| エソメプラゾールカプセル 10mg「ケミファ」 | 2022 年 8 月 15 日 | 30400AMX00395000 | 2022 年 12 月 9 日 | 2022 年 12 月 9 日 |
| エソメプラゾールカプセル 20mg「ケミファ」 | 2022 年 8 月 15 日 | 30400AMX00394000 | 2022 年 12 月 9 日 | 2022 年 12 月 9 日 |

## 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

2022 年 11 月 22 日：小児に対する用法及び用量が追加された。

## 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

## 11. 再審査期間

該当しない

## 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

## 13. 各種コード

| 販売名 | 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード | 個別医薬品コード（YJ コード） | HOT（9 桁）番号 | レセプト電算処理システム用コード |
|---|---|---|---|---|
| エソメプラゾールカプセル 10mg「ケミファ」 | 2329029M1060 | 2329029M1060 | 129218301 | 622921801 |
| エソメプラゾールカプセル 20mg「ケミファ」 | 2329029M2066 | 2329029M2066 | 129219001 | 622921901 |

## 14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

# ＸⅠ．文献

## 1. 引用文献


1) 日本ケミファ株式会社：安定性に関する資料（社内資料）
2) 日本ケミファ株式会社：無包装安定性に関する資料（社内資料）
3) 日本ケミファ株式会社：溶出に関する資料（社内資料）
4) 木下芳一 他：日消誌. 2013, 110(2), 234-242.
5) 木下芳一 他：日消誌. 2013, 110(8), 1428-1438.
6) RE 維持療法第 III 相試験（国内）（ネキシウムカプセル：2011 年 7 月 1 日承認、申請資料概要 2.7.6.2）
7) Sugano, K., et al.：Aliment. Pharmacol. Ther. 2012, 36(2), 115-125.
8) Sugano, K., et al.：BMC Gastroenterology. 2013, 13, 54
9) Sugano, K., et al.：Gut. 2014, 63(7), 1061-1068.
10) 国際共同第 III 相試験（ネキシウムカプセル：2012 年 6 月 22 日承認、審査報告書）
11) 日本人小児患者における第 I/III 相試験（ネキシウムカプセル/懸濁用顆粒分包：2018 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 2.7.6.2）
12) 薬理試験の概要文（ネキシウムカプセル：2011 年 7 月 1 日承認、申請資料概要 2.6.2.1）
13) 長嶋浩貴 他：臨床医薬. 2011, 27(10), 735-746.
14) ウサギ H+,K+-ATPase に対する作用（ネキシウムカプセル：2011 年 7 月 1 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
15) 単離ウサギ胃底腺における作用（ネキシウムカプセル：2011 年 7 月 1 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
16) 胃瘻ラットにおける作用（ネキシウムカプセル：2011 年 7 月 1 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
17) Heidenhain Pouch イヌにおける作用（ネキシウムカプセル：2011 年 7 月 1 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
18) 国内第 I 相反復投与試験（ネキシウムカプセル：2011 年 7 月 1 日承認、申請資料概要 2.7.2.2、2.7.6.2）
19) D961H 反復経口投与（日本人）（ネキシウムカプセル：2011 年 7 月 1 日承認、申請資料概要 2.7.2.3）
20) 日本ケミファ株式会社：生物学的同等性試験（20mg）に関する資料（社内資料）
21) 日本ケミファ株式会社：生物学的同等性試験（10mg）に関する資料（社内資料）
22) Li, XQ., et al.：Drug Metab. Dispos. 2004, 32(8), 821-827.
23) *in vitro* 代謝酵素阻害（ネキシウムカプセル：2011 年 7 月 1 日承認、申請資料概要 2.7.2.3）
24) Andersson, T., et al.：Clin. Pharmacokinet. 2001, 40(7), 523-537.
25) Hassan-Alin, M., et al.：Clin. Drug Investig. 2005, 25(11), 731-740.
26) 八木道夫：臨床医薬. 2011, 27(10), 747-756.
27) Niazi, M., et al.：Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 2009, 47(9), 564-569.
28) Andersson, T., et al.：Clin. Pharmacokinet. 2001, 40(6), 411-426.
29) Äbelö, A., et al.：Drug Metab. Dispos. 2000, 28(8), 966-972.
30) Hasselgren, G., et al.：Clin. Pharmacokinet. 2001, 40(2), 145-150.
31) Sjövall, H., et al.：Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2002, 14(5), 491-496.
32) 日本ケミファ株式会社： 脱カプセル後の安定性に関する資料（社内資料）
33) 日本ケミファ株式会社：簡易懸濁法に関する資料（社内資料）


## 2. その他の参考文献

# ⅩⅡ. 参考資料

## 1. 主な外国での発売状況

該当しない

## 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

# 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。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関するQ&Aについて（その3）」（令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 脱カプセル

硬カプセル剤のため、粉砕投与は該当しない。脱カプセル後の安定性試験について以下に示す。

脱カプセル後の安定性試験[32)]

| 販売名 | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|---|---|---|---|---|
| エソメプラゾールカプセル20mg「ケミファ」 | 40±2℃ | 3ヵ月 | 遮光・気密容器（ガラス瓶） | 規格内 |
| | 25±2℃ 75%RH | 3ヵ月 | 遮光・開放 | 規格内 |
| | 2000lx 25±2℃ | 総照度120万lx・hr | 開放（シャーレ） | 60万lx･hr時点で、性状の変化（規格外）と類縁物質の一部増加（規格外） |

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）、溶出性、定量法、純度試験（鏡像異性体）

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性[33)]

1)エソメプラゾールカプセル10mg「ケミファ」

● 目的

エソメプラゾールカプセル10mg「ケミファ」の経管投与の適否を確認するため、『内服薬経管投与ハンドブック第4版（じほう）』に従い（試験方法は一部改変）、簡易懸濁法（崩壊懸濁試験、通過性試験）を実施した。また、懸濁液のpH測定も行った。

● 試験方法

① 崩壊懸濁試験：
注入器内にエソメプラゾールカプセル10mg「ケミファ」を1カプセル入れ、55℃のお湯20mLを吸い取り、5分間放置した後、崩壊・懸濁の状況を観察した。崩壊しない場合は、更に5分間放置後、注入器を180度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。

② 通過性試験：崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、8Fr.の経管チューブの注入端より約2-3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察した。懸濁液を注入した後に適量の水を同じ注入器で吸い取り、注入して経管チューブ内を洗い、残存する薬剤の有無を確認した。残存する薬剤があった場合は、もう一度同様の操作で経管チューブ内を洗った。なお、8Fr.の経管チューブを通過しなかった場合は、12、14、16Fr.とサイズを徐々に大きくして同様の操作を行った。

③ 懸濁液のpH：
崩壊懸濁試験で得られた懸濁液（別に調製）のpHを測定した。

① 結果崩壊懸濁試験：

5 分後：

時間をかければカプセルは完全崩壊しそうな状況であった。顆粒の一部はカプセルに入ったままであった。なお、経管チューブに顆粒を押し出す際に、完全崩壊していないカプセルが顆粒の流れを阻害し、閉塞する可能性があった。

10 分後：

時間をかければカプセルは完全崩壊しそうな状況であった。カプセル内に顆粒はなかった。なお、経管チューブに顆粒を押し出す際に、完全崩壊していないカプセルが顆粒の流れを阻害し、閉塞する可能性があった。

② 通過性試験：

崩壊懸濁試験で 10 分後に得られた懸濁液を使って行った。

| チューブ径 | 通過の可否 |
|---|---|
| 8Fr.のチューブ | 通過しなかった。 |
| 12Fr.のチューブ | 条件付で通過した。 |
| 14Fr.のチューブ | 12Fr.と同様の結果であった。 |
| 16Fr.のチューブ | 12、14Fr.と同様の結果になると判断し、実施しなかった。 |

| 経管投与の適否*1 | 崩壊懸濁試験 | | 通過性試験（通過サイズ） |
|---|---|---|---|
| | 5分 | 10 分 | |
| 条 3 | △ | △ | 12Fr.チューブ<br>14Fr.チューブ |

○：完全崩壊または注入器に吸い取り可能

×：投与困難

△：時間をかければ完全崩壊または通過しそうな状況。
またはフィルム残留等によりチューブを閉塞する危険性あり

条 3 の備考：顆粒の一部が押し子の先端に残ったが、残りの顆粒は経管チューブを通過した。そこで、適量の水でフラッシングを 2 回行ったところ、顆粒の一部が押し子の先端に残ったままであった。

③ 懸濁液の pH：

懸濁液の pH は 6.30 であった。

● 結論

エソメプラゾールカプセル 10mg「ケミファ」の簡易懸濁法（一部改変）を実施した結果、55℃のお湯で 10 分以内に時間をかければ完全崩壊しそうな状況となり、12、14Fr.のチューブを通過したが、顆粒の一部が押し子の先端に残った。そこで、適量の水でフラッシングを 2 回行ったところ、顆粒の一部が押し子の先端に残ったままであった。以上の結果より「条件 3」（条件付通過）と判定された。

また、懸濁液の pH は 6.30 であった。

2)エソメプラゾールカプセル 20mg「ケミファ」

● 目的

エソメプラゾールカプセル 20mg「ケミファ」の経管投与の適否を確認するため、『内服薬経管投与ハンドブック第 4 版（じほう）』に従い（試験方法は一部改変）、簡易懸濁法（崩壊懸濁試験、通過性試験）を実施した。また、懸濁液の pH 測定も行った。

● 試験方法

① 崩壊懸濁試験：

注入器内にエソメプラゾールカプセル 20mg「ケミファ」を 1 カプセル入れ、55℃のお湯 20mL を吸い取り、5 分間放置した後、崩壊・懸濁の状況を観察した。崩壊しない場合は、更に 5 分間放置後、注入器を 180 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。

② 通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、8Fr.の経管チューブの注入端より約 2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察した。懸濁液を注入した後に適量の水を同じ注入器で吸い取り、注入して経管チューブ内を洗い、残存する薬剤の有無を確認した。残存する薬剤があった場合は、もう一度同様の操作で経管チューブ内を洗った。なお、8Fr.の経管チューブを通過しなかった場合は、12、14、16Fr.とサイズを徐々に大きくして同様の操作を行った。

③ 懸濁液の pH：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液（別に調製）の pH を測定した。

● 結果

① 崩壊懸濁試験：

5 分後：

時間をかければカプセルは完全崩壊しそうな状況であった。顆粒の一部はカプセルに入ったままであった。なお、経管チューブに顆粒を押し出す際に、完全崩壊していないカプセルが顆粒の流れを阻害し、閉塞する可能性があった。

10 分後：

時間をかければカプセルは完全崩壊しそうな状況であった。カプセル内に顆粒はなかった。なお、経管チューブに顆粒を押し出す際に、完全崩壊していないカプセルが顆粒の流れを阻害し、閉塞する可能性があった。

② 崩壊懸濁試験：

崩壊懸濁試験で 10 分後に得られた懸濁液を使って行った。

| チューブ径 | 通過の可否 |
|---|---|
| 8Fr.のチューブ | 通過しなかった。 |
| 12Fr.のチューブ | 条件付で通過した。 |
| 14Fr.のチューブ | 12Fr.と同様の結果であったが、フラッシングの結果が異なった。 |
| 16Fr.のチューブ | 12、14Fr.と同様の結果になると判断し、実施しなかった。 |

| 経管投与の適否*1 | 崩壊懸濁試験 | | 通過性試験（通過サイズ） |
|---|---|---|---|
| | 5分 | 10 分 | |
| 条 3 | △ | △ | 12Fr.チューブ<br>14Fr.チューブ |

○：完全崩壊または注入器に吸い取り可能

×：投与困難

△：時間をかければ完全崩壊または通過しそうな状況。
またはフィルム残留等によりチューブを閉塞する危険性あり

条3の備考：顆粒の一部が押し子の先端に残ったが、残りの顆粒は経管チューブを通過した。そこで、適量の水でフラッシングを2回行ったところ、12Fr.チューブでは顆粒の一部が押し子の先端に残ったままであったが、14Fr.チューブでは2回目のフラッシングにより顆粒の残存はなくなった。

③ 懸濁液の pH：
懸濁液の pH は 6.43 であった。

● 結論
エソメプラゾールカプセル 20mg「ケミファ」の簡易懸濁法（一部改変）を実施した結果、55℃のお湯で 10 分以内に時間をかければ完全崩壊しそうな状況となり、12、14Fr.のチューブを通過したが、顆粒の一部が押し子の先端に残った。そこで、適量の水でフラッシングを 2 回行ったところ、12Fr.チューブでは顆粒の一部が押し子の先端に残ったままであったが、14Fr.チューブでは 2 回目のフラッシングにより顆粒の残存はなくなった。以上の結果より「条件 3」（条件付通過）と判定された。
また、懸濁液の pH は 6.43 であった。

＊1：崩壊懸濁試験、通過性試験の結果より、経管投与の適否を以下の判定基準により判定した。

＜経管投与可否判定基準*2＞
適 1 ： 10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.経鼻チューブを通過*3
適 2 ： 錠剤のコーティングに亀裂を入れる、あるいはカプセルを開封すれば、10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.経鼻チューブを通過*3
適 3 ： 投与直前にコーティングに亀裂を入れれば使用可能
条 1 ： 条件付通過（経鼻チューブサイズにより通過の状況が異なる）。
条 2 ： 条件付通過（腸溶錠のため経鼻チューブが腸まで挿入されているか、腸瘻であれば使用可能）。
条 3 ： 条件付通過（備考欄参照）。
不適 ： 経管投与に適さない

＊2：薬品注入後に 20mL の水（今回は適量の水）でフラッシングするとき、
注入器内・チューブ内に薬品が残存していなければ通過と判定
＊3：8Fr.経鼻チューブを透過した多くの医薬品は、18Fr.ガストロボタンも通過した。

出典：内服薬経管投与ハンドブック 第 4 版（じほう）一部改変

## 2. その他の関連資料

エソメプラゾールカプセル 10mg・20mg「ケミファを服用される患者さんとそのご家族の方へ

