

処方せん医薬品^{注)}

スタンゾーム[®]カプセル15

スタンゾーム[®]カプセル30

Stanzome.

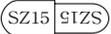
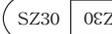
ランソプラゾール製剤

貯法：室温保存
使用期限：外装に表示（3年。使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。）
注）注意－医師等の処方せんにより使用すること

承認番号	15：21800AMZ10115000 30：21800AMZ10116000
薬価収載	2006年7月
販売開始	2006年7月
効能追加	2010年11月

※※ ●**禁忌(次の患者には投与しないこと)**
(1)本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者
(2)アタザナビル硫酸塩、リルビリン塩酸塩を投与中の患者
(「3. 相互作用」の項参照)

●**組成・性状**

販売名	スタンゾームカプセル15	スタンゾームカプセル30	
有効成分 (1カプセル中)	ランソプラゾール15mg	ランソプラゾール30mg	
添加物	酸化チタン、水酸化アルミニウム、精製白糖、ゼラチン、タルク、炭酸水素ナトリウム、トモロシデンブ、乳糖水和物、パレシヨデンブ、ヒプロメロース、ポリソルベート80、マクロゴール6000、メタクリル酸コポリマーLD、ラウリル硫酸ナトリウム、その他1成分		
製剤の性状	キャップ・ボディとも白色不透明の硬カプセル剤。内容物は白色～わずかに褐色を帯びた白色顆粒。	キャップ・ボディとも白色不透明の硬カプセル剤。内容物は白色～わずかに褐色を帯びた白色顆粒。	
サイズ	大きさ	4号カプセル	2号カプセル
	重量(mg)	175	334
外形			
識別コード (PTP)	STZ-15	STZ-30	

●**効能又は効果**

スタンゾームカプセル15

- 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、非びらん性胃食道逆流症
- 下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助
胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃MALTリンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃

スタンゾームカプセル30

- 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison症候群
- 下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助
胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃MALTリンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃

<**効能又は効果に関連する使用上の注意**>**ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合**

- (1)進行期胃MALTリンパ腫に対するヘリコバクター・ピロリ除菌治療の有効性は確立していない。
- (2)特発性血小板減少性紫斑病に対しては、ガイドライン等を参照し、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療が適切と判断される症例にのみ除菌治療を行うこと。
- (3)早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃以外には、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療による胃癌の発症抑制に対する有効性は確立していない。

●**用法及び用量**○**胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison症候群の場合**

通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mg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。

○**逆流性食道炎の場合**

通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mg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。

更に、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15mgを1日1回経口投与するが、効果不十分の場合は、1日1回30mgを経口投与することができる。

○**非びらん性胃食道逆流症の場合(カプセル15のみ)**

通常、成人にはランソプラゾールとして1回15mg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。

○**ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合**

通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mg、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、成人にはランソプラゾールとして1回30mg、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。

<**用法及び用量に関連する使用上の注意**>

逆流性食道炎の維持療法において、1日1回30mgの投与は、1日1回15mg投与中に再発した例など15mgでは効果が不十分な場合に限る。

●**使用上の注意**1. **慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)**

- (1)薬物過敏症の既往歴のある患者
- (2)肝障害のある患者
[本剤の代謝、排泄が遅延することがある。]
- (3)高齢者(「5. 高齢者への投与」の項参照)

2. **重要な基本的注意**

- (1)治療にあたっては経過を十分に観察し、病状に応じ治療上必要最小限の使用にとどめること。
- (2)胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍に使用する場合は、長期の使用経験は十分でないので、維持療法には用いないことが望ましい。
- (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、1日1回30mg又は15mgの投与により寛解状態が長期にわたり継続する症例で、減量又は投与中止により再発するおそれがないと判断される場合は1日1回15mgに減量又は中止すること。
なお、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。
- (4)非びらん性胃食道逆流症の治療については、投与開始2週後を目安として効果を確認し、症状の改善傾向が認められない場合には、酸逆流以外の原因が考えられるため他の適切な治療への変更を考慮すること(「9. その他の注意」の項参照)。
- (5)非びらん性胃食道逆流症の治療については、問診により胸やけ、呑酸等の酸逆流症状が繰り返しみられること(1週間あたり2日以上)を確認のうえ投与すること。
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)本剤をヘリコバクター・ピロリの除菌の補助に用いる際には、除菌治療に用いられる他の薬剤の添付文書に記載されている禁忌、慎重投与、重大な副作用等の使用上の注意を必ず確認すること。

3. **相互作用**

本剤は主として肝薬物代謝酵素CYP2C19又はCYP3A4で代謝される。

また、本剤の胃酸分泌抑制作用により、併用薬剤の吸収を促進又は抑制することがある。

(1)**併用禁忌(併用しないこと)**

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アタザナビル硫酸塩 (レイアタツ)	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。
リルビリン塩酸塩 (エジュラント)	リル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ビリン塩酸塩の吸収が低下し、リルビリンの血中濃度が低下することがある。

(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
テオフィリン	テオフィリンの血中濃度が低下することがある。	本剤が肝薬物代謝酵素を誘導し、テオフィリンの代謝を促進することが考えられている。
タクロリムス水和物	タクロリムスの血中濃度が上昇することがある。	本剤が肝薬物代謝酵素におけるタクロリムスの代謝を競合的に阻害するためと考えられている。
ジゴキシン、メチルジゴキシン	左記薬剤の作用を増強する可能性がある。	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可能性がある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
※※ イトラコナゾール、ゲフィチニブ	左記薬剤の作用を減弱する可能性がある。	本剤の胃酸分泌抑制作用により左記薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。
メトトレキサート	メトトレキサートの血中濃度が上昇することがある。高用量のメトトレキサートを投与する場合は、一時的に本剤の投与を中止することを考慮すること。	機序は不明である。
フェニトイン、ジアゼパム	左記薬剤の代謝、排泄が遅延することが類薬（オメプラゾール）で報告されている。	

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- アナフィラキシー反応（全身発疹、顔面浮腫、呼吸困難等）があらわれることがあり、ショックを起こした例もあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、また、顆粒球減少、血小板減少、貧血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。
- 黄疸、AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇等を伴う重篤な肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ヘリコバクター・ピロリの除菌に用いるアモキシシリン水和物、クラリスロマイシンでは、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常 (捻髪音) 等があらわれた場合には、速やかに胸部X線等の検査を実施し、本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 間質性腎炎があらわれ、急性腎不全に至ることもあるので、腎機能検査値 (BUN、クレアチニン上昇等) 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。

(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、Zollinger-Ellison症候群、非びらん性胃食道逆流症の場合

	頻度不明
※ 過敏症 ^{注1)}	発疹、痒疹、多形紅斑
※ 肝臓 ^{注2)}	AST (GOT)、ALT (GPT)、AL-P、LDH、γ-GTPの上昇
※ 血液	好酸球増多
※ 消化器	便秘、下痢、口渇、腹部膨満感、悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛、カンジダ症、味覚異常、口内炎、舌炎、大腸炎 (collagenous colitis等 ^{注3)} を含む)
※ 精神神経系	頭痛、眠気、うつ状態、不眠、めまい、振戦
※※ その他	発熱、総コレステロール、尿酸の上昇、女性化乳房 ^{注1)} 、浮腫、倦怠感、舌・口唇のしびれ感、四肢のしびれ感、筋肉痛、脱毛、かすみ目、脱力感、関節痛、低ナトリウム血症、低マグネシウム血症

注1) このような場合には投与を中止すること。

注2) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

※注3) 下痢が継続する場合、collagenous colitis等が発現している可能性があるため、速やかに本剤の投与を中止すること。腸管粘膜に縦走潰瘍、びらん、易出血等の異常を認めることがあるので、下血、血便が認められる場合には、適切な処置を行うこと。

ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合

	頻度不明
消化器	軟便、下痢、味覚異常、腹部膨満感、悪心、嘔吐、腹痛、便秘、口内炎、舌炎、口渇、胸やけ、胃食道逆流、食欲不振
肝臓 ^{注2)}	AST (GOT)、ALT (GPT)、AL-P、LDH、γ-GTP、ビリルビンの上昇
血液 ^{注2)}	好中球減少、好酸球増多、白血球増多、貧血、血小板減少
過敏症 ^{注1)}	発疹、痒疹
精神神経系	頭痛、眠気、めまい、不眠、しびれ感、うつ状態
その他	トリグリセライド、尿酸の上昇、総コレステロールの上昇・低下、尿蛋白陽性、尿糖陽性、倦怠感

注1) このような場合には投与を中止すること。

注2) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

なお、ランソプラゾール製剤において外国で行われた試験で認められている副作用は次のとおりである。

	頻度不明
消化器	下痢、味覚異常、悪心、嘔吐、口内炎、腹痛、排便回数増加
肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇
過敏症	発疹
精神神経系	頭痛、めまい

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では酸分泌能は低下しており、その他生理機能の低下もあるので低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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

[動物試験 (ラット) において胎児血漿中濃度は母動物の血漿中濃度より高いことが認められている。また、ウサギ (経口30mg/kg/日) で胎児死亡率の増加が認められている。

なお、ラットにランソプラゾール (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。]

(2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。

[動物試験 (ラット) で母乳中へ移行することが報告されている。]

7. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない (使用経験が少ない)。

8. 適用上の注意

薬剤交付時: PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。

[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

9. その他の注意

(1) 類薬 (オメプラゾール) で、視力障害が発現したとの報告がある。

(2) ラットに52週間強制経口投与した試験で、50mg/kg/日群 (臨床用量の約100倍) において1例に良性的精巣間細胞腫が認められている。更に、24ヵ月間強制経口投与した試験で、15mg/kg/日以上群において良性的精巣間細胞腫の発生増加が、また、5mg/kg/日以上群において胃のカルチノイド腫瘍が認められており、加えて、雌ラットの15mg/kg/日以上及び雄ラットの50mg/kg/日以上群において網膜萎縮の発生頻度の増加が認められている。

精巣間細胞腫及び網膜萎縮については、マウスのがん原性試験、イス、サルの毒性試験では認められず、ラットに特異的な変化と考えられる。

(3) ラットにランソプラゾール (15mg/kg/日以上)、アモキシシリン水和物 (2,000mg/kg/日) を4週間併用経口投与した試験、及びイスにランソプラゾール (100mg/kg/日)、アモキシシリン水和物 (500mg/kg/日)、クラリスロマイシン (25mg/kg/日) を4週間併用経口投与した試験で、アモキシシリン水和物を単独あるいは併用投与した動物に結晶尿が認められているが、結晶はアモキシシリン水和物が排尿後に析出したものであり、体内で析出したものではないことが確認されている。

(4) 本剤の投与が胃痛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のうえ投与すること。

(5) 長期投与における安全性は確立していない (本邦においては長期投与の経験は十分でない)。

(6) 非びらん性胃食道逆流症の治療において、食道内酸逆流の高リスクである中高齢者、肥満者、裂孔ヘルニア所見ありのいずれにも該当しない場合にはランソプラゾール製剤の治療効果が得られにくいことが臨床試験により示されている。

※(7) 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 (一年以上) の治療を受けた患者で、骨折のリスクが増加した。

※(8) 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。

(9) ヘリコバクター・ピロリの除菌判定上の注意: ランソプラゾール等のプロトンポンプインヒビターやアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン等の抗生物質及びメトロニダゾールの服用中や投与終了直後では、¹³C-尿素呼吸試験の判定結果が偽陰性になる可能性があるため、¹³C-尿素呼吸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。

●薬物動態¹⁾

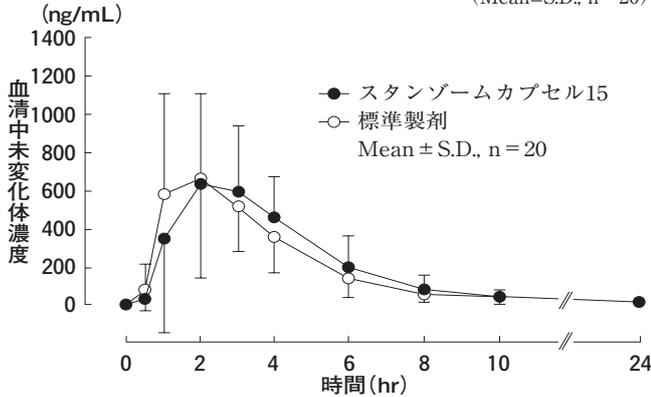
1. 生物学的同等性試験

スタンゾームカプセル15

スタンゾームカプセル15と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2カプセル（ランソプラゾールとして30mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血清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、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～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。

項目	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
スタンゾームカプセル15	2935.8±1366.3	956.1±316.6	2.6±1.5	1.8±1.3
標準製剤 (カプセル剤、15mg)	2696.0±1255.3	919.9±338.8	2.0±1.0	1.6±1.1

(Mean±S.D., n=20)



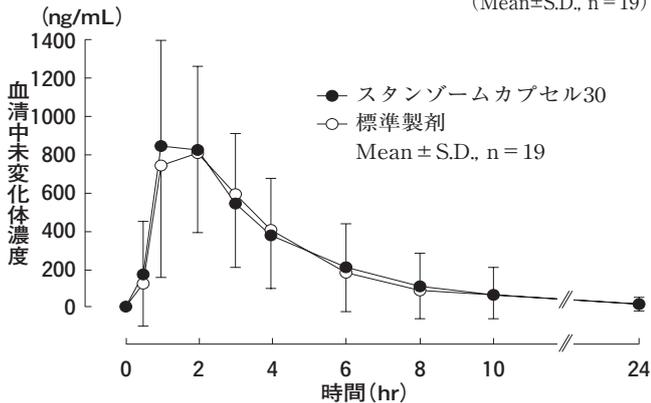
血清中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

スタンゾームカプセル30

スタンゾームカプセル30と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1カプセル（ランソプラゾールとして30mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血清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、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～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。

項目	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
スタンゾームカプセル30	3698.7±3307.7	1037.6±432.9	1.8±1.2	1.9±1.5
標準製剤 (カプセル剤、30mg)	3520.8±2819.4	1076.0±347.8	1.8±1.0	1.8±1.5

(Mean±S.D., n=19)



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

●有効成分に関する理化学的知見

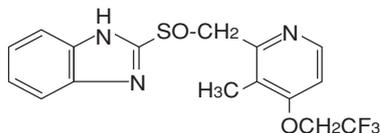
一般名：ランソプラゾール (Lansoprazole)

化学名：(R,S)-2-([3-Methyl-4-(2,2,2-trifluoroethoxy)-2-pyridyl]methyl) sulfinyl) benzimidazole

分子式：C₁₆H₁₄F₃N₃O₂S

分子量：369.36

構造式：



性状：ランソプラゾールは白色～帯褐色の結晶性の粉末である。

本品はN,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。本品のN,N-ジメチルホルムアミド溶液（1→10）は旋光性を示さない。

融点：約166℃（分解）

●取扱い上の注意²⁾

安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヶ月）の結果、スタンゾームカプセル15及びスタンゾームカプセル30は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

●包装

スタンゾームカプセル15：100カプセル（10カプセル×10）

スタンゾームカプセル30：100カプセル（10カプセル×10）

●主要文献

1) シオノケミカル(株)：生物学的同等性に関する資料（社内資料）

2) シオノケミカル(株)：安定性に関する資料（社内資料）

●文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

日本ケミファ株式会社 安全管理部

〒101-0032 東京都千代田区岩本町2丁目2番3号

TEL：03-3863-1225

FAX：03-3861-9567



販売元

日本ケミファ株式会社

東京都千代田区岩本町2丁目2-3

製造販売元



シオノケミカル株式会社

東京都中央区八重洲2丁目10番8号