

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 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

オメプラール[®]錠10
オメプラール[®]錠20
OMEPRAL[®] Tablets

剤形	腸溶性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	オメプラール錠 10：1 錠中 オメプラゾール 10mg オメプラール錠 20：1 錠中 オメプラゾール 20mg
一般名	和名：オメプラゾール(JAN)(日局) 洋名：Omeprazole (JAN)(日局)
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：オメプラール錠 10：2000 年 12 月 12 日 オメプラール錠 20：2001 年 1 月 19 日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日：オメプラール錠 10：2001 年 2 月 2 日 オメプラール錠 20：2001 年 2 月 2 日 (販売名変更による) 販売開始年月日：オメプラール錠 10：2001 年 2 月 2 日 オメプラール錠 20：1991 年 4 月 9 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	太陽ファルマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問合せ窓口	太陽ファルマ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-533-030 医療関係者向けホームページ https://www.taiyo-pharma.co.jp

本 IF は 2026 年 7 月改訂の添付文書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。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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 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 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、P M D A）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://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に審査・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きたい。

(2020 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	5. 混入する可能性のある夾雑物	9
1. 開発の経緯	1	6. 製剤の各種条件下における安定性	9
2. 製品の治療学的特性	2	7. 調製法及び溶解後の安定性	10
3. 製品の製剤学的特性	2	8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	10
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	9. 溶出性	10
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	3	10. 容器・包装	10
(1) 承認条件	3	(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	10
(2) 流通・使用上の制限事項	3	(2) 包装	10
6. RMPの概要	3	(3) 予備容量	10
II. 名称に関する項目	4	(4) 容器の材質	10
1. 販売名	4	11. 別途提供される資材類	11
(1) 和名	4	12. その他	11
(2) 洋名	4	V. 治療に関する項目	12
(3) 名称の由来	4	1. 効能又は効果	12
2. 一般名	4	2. 効能又は効果に関連する注意	12
(1) 和名（命名法）	4	3. 用法及び用量	13
(2) 洋名（命名法）	4	(1) 用法及び用量の解説	13
(3) ステム（stem）	4	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	14
3. 構造式又は示性式	4	4. 用法及び用量に関連する注意	14
4. 分子式及び分子量	4	5. 臨床成績	15
5. 化学名（命名法）又は本質	4	(1) 臨床データパッケージ	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	(2) 有効性及び安全性に関する試験	15
III. 有効成分に関する項目	5	(3) 臨床薬理試験	18
1. 物理化学的性質	5	(4) 用量反応探索試験	19
(1) 外観・性状	5	(5) 検証的試験	20
(2) 溶解性	5	(6) 患者・病態別試験	23
(3) 吸湿性	5	(7) 治療的使用	23
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	5	(8) その他	24
(5) 酸塩基解離定数	5	VI. 薬効薬理に関する項目	25
(6) 分配係数	5	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	25
(7) その他の主な示性値	5	2. 薬理作用	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	(1) 作用部位・作用機序	25
3. 有効成分の確認試験法、定量法	7	(2) 薬効を裏付ける試験成績	25
IV. 製剤に関する項目	8	(3) 作用発現時間・持続時間	27
1. 剤形	8	VII. 薬物動態に関する項目	28
(1) 剤形の区別	8	1. 血中濃度の推移	28
(2) 製剤の外観及び性状	8	(1) 治療上有効な血中濃度	28
(3) 識別コード	8	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	28
(4) 製剤の物性	8	(3) 中毒域	32
(5) その他	8	(4) 食事・併用薬の影響	32
2. 製剤の組成	8	2. 薬物速度論的パラメータ	32
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	8	(1) 解析方法	32
(2) 電解質等の濃度	9	(2) 吸収速度定数	32
(3) 熱量	9	(3) 消失速度定数	32
3. 添付溶解液の組成及び容量	9	(4) クリアランス	32
4. 力価	9		

(5) 分布容積	32	12. その他の注意	54
(6) その他	33	(1) 臨床使用に基づく情報	54
3. 母集団（ポピュレーション）解析	33	(2) 非臨床試験に基づく情報	55
(1) 解析方法	33	IX. 非臨床試験に関する項目	56
(2) パラメータ変動要因	33	1. 薬理試験	56
4. 吸収	33	(1) 薬効薬理試験	56
5. 分布	33	(2) 安全性薬理試験	56
(1) 血液－脳関門通過性	33	(3) その他の薬理試験	56
(2) 血液－胎盤関門通過性	33	2. 毒性試験	56
(3) 乳汁への移行性	33	(1) 単回投与毒性試験	56
(4) 髄液への移行性	33	(2) 反復投与毒性試験	57
(5) その他の組織への移行性	33	(3) 遺伝毒性試験	57
(6) 血漿蛋白結合率	34	(4) がん原性試験	58
6. 代謝	34	(5) 生殖発生毒性試験	58
(1) 代謝部位及び代謝経路	34	(6) 局所刺激性試験	58
(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率	34	(7) その他の特殊毒性	58
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	35	X. 管理的事項に関する項目	59
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	35	1. 規制区分	59
7. 排泄	35	2. 有効期間	59
8. トランスポーターに関する情報	35	3. 包装状態での貯法	59
9. 透析等による除去率	35	4. 取扱い上の注意	59
10. 特定の背景を有する患者	35	5. 患者向け資材	59
11. その他	35	6. 同一成分・同効薬	59
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	36	7. 国際誕生年月日	59
1. 警告内容とその理由	36	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	59
2. 禁忌内容とその理由	36	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	59
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	36	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	60
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	36	11. 再審査期間	60
5. 重要な基本的注意とその理由	36	12. 投薬期間制限に関する情報	61
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	37	13. 各種コード	61
(1) 合併症・既往歴等のある患者	37	14. 保険給付上の注意	61
(2) 腎機能障害患者	37	XI. 文献	62
(3) 肝機能障害患者	37	1. 引用文献	62
(4) 生殖能を有する者	37	2. その他の参考文献	64
(5) 妊婦	37	XII. 参考資料	65
(6) 授乳婦	38	1. 主な外国での発売状況	65
(7) 小児等	38	2. 海外における臨床支援情報	67
(8) 高齢者	38	XIII. 備考	71
7. 相互作用	38	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	71
(1) 併用禁忌とその理由	38	(1) 粉碎	71
(2) 併用注意とその理由	39	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	71
8. 副作用	41	2. その他の関連資料	71
(1) 重大な副作用と初期症状	41		
(2) その他の副作用	43		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	53		
10. 過量投与	54		
11. 適用上の注意	54		

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）は、1967 年より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めざして研究を進めた結果、ベンズイミダゾール誘導体が強力かつ持続的な胃酸分泌抑制作用を持っていることを発見した。さらにこれらの誘導体の作用機序を詳細に研究したところ、本誘導体が胃酸分泌の最終過程においてプロトンポンプと呼ばれる酵素、 $H^+, K^+-ATPase$ を阻害することにより強力な胃酸分泌抑制作用を示すことが明らかにされ、1979 年、一連の誘導体の中からこれまでにない強力な胃酸分泌抑制剤としてオメプラゾールが選ばれた。

1982 年より藤沢アストラ株式会社（現アストラゼネカ株式会社）、他 2 社と共同でオメプラゾール製剤の前臨床試験を開始し、その後臨床試験によりオメプラゾール製剤 1 日 1 回 20mg での有効性、安全性ならびに有用性が確認され、1991 年 1 月にオメプラール錠（オメプラゾール 20mg 製剤）の製造承認を取得し発売するに至った。

オメプラール錠の発売後、オメプラゾール製剤として全国の医療機関 2,774 施設から 14,118 例の調査票を収集し、安全性解析対象例は 13,847 例、有効性解析対象例は 10,588 例の使用成績調査解析結果を基に、1997 年 3 月に再審査申請を行った。その結果、1999 年 3 月に薬事法第 14 条第 2 項第 3 号（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・効果」及び「用法・用量」は承認事項のとおり変更が無い旨通知された（1999 年 3 月 3 日付厚生省医薬安全局長通知）。

その後、海外での使用成績及び国内での臨床試験成績に基づき、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・用量が追加となり、2001 年 2 月にオメプラール錠 10 が発売された。なお、オメプラール錠 10 の発売に伴い、2000 年 9 月 19 日付医薬安全局通知「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取り扱いについて」に基づき、オメプラール錠*の「名称変更に関わる代替新規申請」を実施し、2001 年 1 月 19 日に承認を受け、本剤の名称を「オメプラール錠 20」に変更した。

*オメプラール錠は 2002 年 3 月 31 日経過措置終了

2002 年 4 月、オメプラール錠 10 及び同錠 20 とアモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンを用いた「胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助」の効能・効果が追加承認され、2007 年 1 月には「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、オメプラール錠 10 に「非びらん性胃食道逆流症」の効能・効果が追加承認され、2007 年 8 月、オメプラール錠 10 及び同錠 20 とアモキシシリン水和物及びメトロニダゾールを用いた二次除菌療法の「用法・用量」が追加承認された。

2010 年 6 月、「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」の効能・効果が追加承認された。

その後、2013 年 2 月に「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、「再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法」は、2008 年 6 月に薬事法第 14 条第 2 項第 3 号（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・効果」及び「用法・用量」は承認事項のとおり変更が無い旨通知された（2008 年 6 月 17 日付厚生労働省医薬食品局長通知）。また、「ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助」は、2009 年 3 月に薬事法第 14 条第 2 項第 3 号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果が得られ、「効能・効果」及び「用法・用量」は承認事項のとおり変更が無い旨通知された（2009 年 3 月 30 日付厚生労働省医薬食品局長通知）。

2021 年 12 月、太陽ファルマ株式会社はアストラゼネカ株式会社からオメプラール錠 10 及び同錠 20 の製造販売承認を承継した。

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) 24時間安定した胃酸分泌抑制作用（「VI. 2. 薬理作用」の項参照）
- (3) 高い内視鏡的治癒率（「V. 5. 臨床成績」の項参照）
- (4) 自覚症状の早期改善（「V. 5. 臨床成績」の項参照）
- (5) ヘリコバクター・ピロリ除菌療法において、一次・二次除菌のいずれにおいても高い除菌効果実現（「V. 5. 臨床成績」の項参照）
- (6) 副作用（「V. 5. 臨床成績」の項参照）
 - 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：

国内臨床試験（一般臨床試験、二重盲検比較試験および用量検索試験）における安全性評価対象 1,333 例中 29 例（2.2%）39 件の副作用が報告されている。

主な副作用は、下痢・軟便 9 件（0.7%）、発疹・皮疹 4 件（0.3%）、頭痛 4 件（0.3%）、便秘 3 件（0.2%）、悪心・嘔気 2 件（0.2%）等であった。
 - 逆流性食道炎（維持療法）：

国内第Ⅲ相試験における安全性評価対象 61 例中 3 例（4.9%）に副作用が認められている。
 - 非びらん性胃食道逆流症：

国内第Ⅲ相試験における安全性評価対象 96 例中 5 例（5.2%）に副作用が認められている。
 - 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：

国内第Ⅲ相試験及び国内市販後臨床試験（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）の除菌療法期では、総症例数 401 例中 192 例（47.9%）に副作用が認められている。

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メトロニダゾールの 3 剤投与については、国内において臨床試験等の副作用発現頻度が明確となる試験を実施していない。
 - 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：

プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシン又はメトロニダゾールの 3 剤投与については、国内において臨床試験等の副作用発現頻度が明確となる試験を実施していない。
- (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」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

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、飲みくだすよう患者に指導すること。

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料、最適使用推進ガイドライン等	有・無	タイトル、参照先
RMP	該当しない	—
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	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

オメプラール®錠 10、オメプラール®錠 20

(2) 洋名

OMEPRAL® Tablets10、OMEPRAL® Tablets20

(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) (日局)

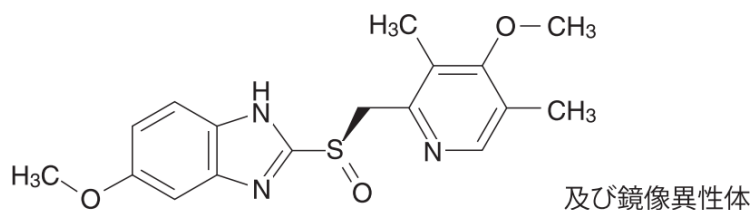
(2) 洋名 (命名法)

Omeprazole (JAN) (日局)

(3) ステム (s t e m)

不明

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

化学名：(RS)-5-Methoxy-2- {[(4-methoxy-3,5-dimethylpyridin-2-yl)methyl]sulfinyl}
-1Hbenzimidazole

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。

オメプラゾールの *N,N*-ジメチルホルムアミド溶液 (1→25) は旋光性を示さない。

オメプラゾールは、光によって徐々に黄白色となる。

(2) 溶解性

(20℃)

溶 媒	オメプラゾール 1g を溶解 するのに要する溶媒量 (mL)	日本薬局方の 溶解性の表現
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	9	溶けやすい
エタノール(99.5)	60～75	やや溶けにくい
水	10000 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

20℃、相対湿度 93%で 1 箇月保存するとき、重量変化は 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）、pK_{a2}: 8.9（ベンズイミダゾール）

(6) 分配係数

(20℃)

pH	5.0	6.0	7.0	8.0	9.0	10.0	11.0
分配係数 (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

光学異性：

オメプラゾールには、スルフィニル基の不斉硫黄原子に由来する 2 種の光学異性体が存在するが、光学的には不活性なラセミ体であるため旋光性は示さなかった。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試 験	保存条件			保存形態	保存期間	結 果
	温度	湿度	光			
長期保 存試験	5℃	—	—	ポリエチレン製袋 +アルミニウム袋	36 ヲ月	変化なし
加速 試験	25℃	60%RH	—		6 ヲ月	変化なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

試 験		保存条件			保存形態		保存期間	結 果
		温度	湿度	光				
苛酷試験		40℃	—	—	褐色ガラス瓶、密栓		6 ヶ月	1 ヶ月後より外観が僅かに黄色味を帯び、経時的に褐色味が増加した他、類縁物質の増加を認めた。また、TLC において微量の分解物を認めた。その他の項目は変化なし。
		30℃	—	—			12 ヶ月	2 ヶ月後より外観が僅かに黄色味を帯び、経時的に褐色味が増加した他、類縁物質の増加を認めた。また、TLC において微量の分解物を認めた。その他の項目は変化なし。
		30℃	75%RH	—	シャーレ、開放		3 ヶ月	1 ヶ月後より外観が僅かに黄色味を帯び、経時的に褐色味が増加した。類縁物質の増加(1 ロット)及び TLC において微量の分解物を認めた。その他の項目は変化なし。
		—	—	室内散光			3 ヶ月	1 ヶ月後より外観が僅かに黄色味を帯び、経時的に褐色味が増加した。TLC において微量の分解物を認めた。その他の項目は変化なし。
強制分解試験	固体状態	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。
		40℃	82%RH	—	無色透明ガラス瓶、開放		50 日	外観の変化、定量値の低下及び分解物を認めた。
		—	—	約 2500lx	シャーレ、開放		50 日	外観の変化、定量値の低下及び分解物を認めた。
	液体状態	—	—	遮光*	酸性 (pH5)	小試験管、密栓	0.5 時間	外観の変化、定量値の低下及び分解物を認めた。
		—	—	露光**			0.5 時間	外観の変化、定量値の低下及び分解物を認めた。
		—	—	遮光*	中性 (pH7)		8 時間	外観の変化、定量値の低下及び分解物を認めた。
		—	—	露光**			3 時間	外観の変化、定量値の低下及び分解物を認めた。
		—	—	遮光*	塩基性 (pH9)		48 時間	外観の変化、定量値の低下及び分解物を認めた。
		—	—	露光**			6 時間	外観の変化、定量値の低下及び分解物を認めた。

* : アルミラッピング、** : 約 3 万 lx

試験項目

長期保存試験、加速試験：性状、類縁物質、乾燥減量、定量法

苛酷試験、強制分解試験：性状（外観）、類縁物質、乾燥減量、定量、薄層クロマトグラフィー（TLC）

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

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

試料	色	外形			剤形
		表面	裏面	側面	
オメプラール錠10 (10mg 錠)	白 色				フィルム コーティング錠 (腸溶錠)
直径：約 6.2mm、厚さ：約 2.8mm、重量：約 0.097g					
オメプラール錠20 (20mg 錠)	白 色				フィルム コーティング錠 (腸溶錠)
直径：約 7.2mm、厚さ：約 3.3mm、重量：約 0.143g					

(2) 製剤の外観及び性状

(「IV. 1. 剤形」の項参照)

(3) 識別コード

オメプラール錠 10：OMP10

オメプラール錠 20：OMP20

(4) 製剤の物性

【崩壊試験】 オメプラール錠 10、オメプラール錠 20 は腸溶性のフィルムコーティング錠のため、日本薬局方一般試験法、崩壊試験法の 2.2.1. 腸溶錠及び腸溶性カプセル剤 (i) の項に従い試験するとき、第 1 液による試験 (120 分で崩壊せず) に適合した。また、オメプラール錠 10、オメプラール錠 20 は第 2 液による試験 (60 分以内に崩壊する) にも適合した。

【硬 度】 オメプラール錠 10：約 14KgW

オメプラール錠 20：約 15KgW

(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

1) 有効成分

オメプラール錠 10、1 錠中 主薬：オメプラゾール 10mg を含有する。

オメプラール錠 20、1 錠中 主薬：オメプラゾール 20mg を含有する。

2) 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、合成ヒドロタルサイト、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

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. カ価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

急性毒性及び薬理作用上問題となる類縁物質の混入はない。

6. 製剤の各種条件下における安定性

オメプラール錠 10 (10mg 錠)

試 験	保存条件			保存形態	保存期間	結 果
	温度	湿度	光			
長期保存試験	25℃	60%RH	—	PTP—アルミニウム袋 (乾燥剤入り)	36 ヶ月	安定
加速試験	40℃	75%RH	—	PTP—アルミニウム袋 (乾燥剤入り)	6 ヶ月	安定

試験項目：性状、溶出性、定量法

オメプラール錠 20 (20mg 錠)

試 験		保存条件			保存形態	保存期間	結 果
		温度	湿度	光			
長期保存試験		25℃	60%RH	—	PTP—アルミニウム袋 (乾燥剤入り)	36 ヶ月	安定
加速試験		40℃	75%RH	—	PTP—アルミニウム袋 (乾燥剤入り)	6 ヶ月	安定
苛酷試験	温度	50℃	—	—	PTP—アルミニウム袋 (乾燥剤入り)	3 ヶ月	2 ヶ月で微量の 類縁物質を認 めた。
		30℃	—	—		12 ヶ月	安定
	温度 及び 湿度	30℃	82%RH	—	PTP	3 ヶ月	湿度により水 分量の増加傾 向と外観のわ ずかな着色及 び微量の類縁 物質を認めた。
	光	25℃	—	室内散光 (約 500lx)	PTP	3 ヶ月	安定

試験項目

長期保存試験、加速試験：性状、溶出性、定量法

苛酷試験（温度）：性状、確認試験、崩壊性、溶出性、定量法、薄層クロマトグラフィー

苛酷試験（温度及び湿度、光）：性状、確認試験、乾燥減量、崩壊性、溶出性、定量法、薄層クロマトグラフィー

＜参照：無包装時の安定性＞

オメプラール錠 10 を無包装状態で、40℃（遮光・気密容器）あるいは 25℃/75%RH（遮光・開放）の条件下にて 3 ヶ月間保存、あるいは 60 万ルクス・時間（曝光・気密容器）にて保存した場合、外観、含量、硬度及び溶出性に変化は認められなかった。

オメプラール錠 20 を無包装状態で、40℃（遮光・気密容器）の条件下にて 3 ヶ月間保存、あるいは 60 万ルクス・時間（曝光・気密容器）にて保存した場合、外観、含量、硬度、崩壊性及び溶出性に変化は認められなかった。また、25℃/75%RH（遮光・開放）の条件下にて 3 ヶ月間保存した場合、外観、含量、硬度及び崩壊性に変化は認められなかった。

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）

該当しない

9. 溶出性

日局「オメプラゾール腸溶錠」の溶出性による。

試験条件：パドル法、毎分 50 回転

①試験液：溶出試験第 1 液 900mL

溶出規格：120 分間の溶出率 5%以下

②試験液：溶出試験第 2 液 900mL

溶出規格：20 分間の溶出率 85%以上（10mg 錠）

15 分間の溶出率 85%以上（20mg 錠）

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

＜オメプラール錠10＞

100錠 [10錠（PTP）×10、乾燥剤入り]

140錠 [14錠（PTP）×10、乾燥剤入り]

500錠 [10錠（PTP）×50、乾燥剤入り]

＜オメプラール錠20＞

100錠 [10錠（PTP）×10、乾燥剤入り]

140錠 [14錠（PTP）×10、乾燥剤入り]

500錠 [10錠（PTP）×50、乾燥剤入り]

（3）予備容量

該当しない

（4）容器の材質

PTP：ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔

11. 別途提供される資材類

該当しない

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

4. 効能又は効果

〈オメプラール錠 10〉

○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

〈オメプラール錠 20〉

○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

<解説>

令和 7 年 7 月 1 日付の「医薬品の承認事項及び電子化された添付文書等における「免疫性血小板減少症」の名称の取扱いについて（医薬薬審発 0701 第 2 号、医薬安発 0701 第 1 号）」に基づき、本剤の「効能又は効果」等に記載の疾病名「特発性血小板減少性紫斑病」を「免疫性血小板減少症」に改めた。

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・ピロリ除菌治療の適応となる胃 MALT リンパ腫は、限局期（Lugano 国際会議分類の stage I もしくは II 1）の症例であり、進行期症例におけるヘリコバクター・ピロリ除菌治療の有効性は確立されていないため、注意喚起を設定した。なお、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療抵抗例が報告されていることや、除菌療法による長期間の寛解維持については有効性が不明確であるため、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 ヘリコバクター・ピロリ除菌治療の対象は原則として 18 歳以上の慢性 ITP 症例であること、及び重篤な出血のリスクが予測される場合には、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療よりも対症療法が優先されると考えられることから、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が行われるよう、注意喚起のため設定した。

なお、ITP の治療にあたっては、厚生労働省難治性疾患克服研究事業「血液凝固異常症に関する調査研究班」による「成人 ITP 治療ガイドライン（2004 年度）」を参照すること。このガイドラインでは、ヘリコバクター・ピロリ除菌療法の適応症例は、ヘリコバクター・ピロリ陽性の原則として 18 歳以上の血小板数が $1 \text{ 万}/\mu\text{L}$ を超える慢性 ITP 症例であり、除菌療法の副作用（皮疹、消化器症状、出血傾向の悪化など）に注意し、除菌療法を行うことが望ましいとされている。

*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

3. 用法及び用量

（１）用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

〈オメプラール錠 10〉

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。

〈オメプラール錠 20〉

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	オメプラール錠 10	オメプラール錠 20	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. (4) 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。治癒後の維持療法においても再発の既往歴、症状の程度等を考慮して用量を選択すること。ただし、1 日 20mg の維持療法で再発が認められた場合、あるいは予期せぬ体重減少、吐血、嚥下障害等の症状が認められた場合は、改めて内視鏡検査等を行い、その結果に基づいて他の適切な治療法に切り替えることを考慮すること。

〈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＞

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。また、治癒後の維持療法においても開始時と同様に再発の既往歴、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。

逆流性食道炎の維持療法中には、1 日 10～20mg 投与でも 6 ヶ月後には再発する患者が、報告されている¹⁾。このような症例では、外科的手術を含め他の適切な治療法への切り替えも考慮する必要がある。

また、長期治療中に予期しない嚥下障害、体重減少、吐血等の症状が現れた場合には、再発もしくは重大な疾病による可能性も考えられるため、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。

7.2 胸やけ症状の発現には様々な要因が関与しており、酸逆流が原因ではない場合、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は重要である。

今回実施された臨床試験では、投与 2 週目を目安に効果を確認することが、最終的な治療効果をより正確に推測できることが確認されたため、本注意事項を記載している。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

2009 年 3 月以前の承認であるため該当しない。

(2) 有効性及び安全性に関する試験

〈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〉

①治療効果（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）

国内臨床試験

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²⁾⁻⁹⁾。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	有効率	治癒率
胃潰瘍	98.0%(388/396 例)	92.5%(359/388 例)
十二指腸潰瘍	98.3%(238/242 例)	95.7%(223/233 例)
吻合部潰瘍	100% (34/34 例)	97.1%(33/34 例)
逆流性食道炎	97.5%(39/40 例)	100%(37/37 例)
Zollinger-Ellison 症候群	100% (4/4 例)	100%(3/3 例)

有効率は「中等度改善以上」を集計、治癒率は「内視鏡判定」による。

一般臨床試験、二重盲検比較試験および用量検索試験における安全性評価対象 1,333 例中 29 例 (2.2%) 39 件の副作用が報告されている。主な副作用は、下痢・軟便 9 件 (0.7%)、発疹・皮疹 4 件 (0.3%)、頭痛 4 件 (0.3%)、便秘 3 件 (0.2%)、悪心・嘔気 2 件 (0.2%) 等であった。

②治療効果（再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法）

国内第Ⅲ相試験（逆流性食道炎〔維持療法〕）

H₂ 受容体拮抗剤抵抗性（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）の逆流性食道炎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 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¹⁾。

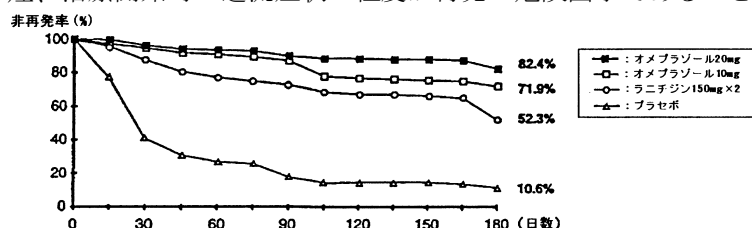
安全性評価対象 61 例中 3 例 (4.9%) に副作用が認められている。

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

*：内視鏡所見による非再発率

海外臨床試験（逆流性食道炎〔維持療法〕）

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（下図参照）。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、治療開始時の逆流性食道炎の程度、年齢、喫煙、治療開始時の逆流症状の程度が再発の危険因子であることが報告されている¹⁰⁾。



〈非びらん性胃食道逆流症〉

③治療効果（非びらん性胃食道逆流症）

国内第Ⅲ相試験

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および十分な胸やけ改善率はそれぞれ 32.3% (31/96 例)、45.8% (44/96 例) であった¹¹⁾。

安全性評価対象 96 例中 5 例 (5.2%) に副作用が認められている。

〈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〉

④治療効果（胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助）

国内第Ⅲ相試験及び国内市販後臨床試験（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）の除菌療法期では、総症例数 401 例中 192 例 (47.9%) に副作用が認められている。

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メトロニダゾールの 3 剤投与については、国内において臨床試験等の副作用発現頻度が明確となる試験を実施していない。

国内第Ⅲ相試験

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の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 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下表のとおりである¹²⁾。

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

() 内は除菌例数/評価例数

感染診断：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、ヘリコバクター・ピロリ陽性と判定。

除菌判定：除菌療法後 6 週における培養検査、組織学的検査および尿素呼気試験のすべての検査で陰性の場合、ヘリコバクター・ピロリ陰性と判定。

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。

「V. 5. (4) [用法・用量設定時に参考とした外国で行われた臨床試験成績]」の項参照

国内市販後臨床試験

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の患者を対象とした国内の市販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下表のとおりである¹³⁾。

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)	75.7 (53/70)	81.1 (116/143)
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)	82.7 (62/75)	80.0 (116/145)

() 内は除菌例数/評価例数

感染診断：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、ヘリコバクター・ピロリ陽性と判定。

除菌判定：除菌療法後 6 週における培養検査、組織学的検査および尿素呼気試験のすべての検査で陰性の場合、ヘリコバクター・陰性と判定。

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

「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」（平成11年2月1日、研第4号／医薬審第104号）に則り、海外における承認状況及び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、関連する製品の共同申請を行い、当該「用法・用量」は医学薬学上公知であるとして承認されたものである。

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、ラベプラゾールナトリウム）とアモキシシリン水和物及びメトロニダゾールの3剤投与の有効性について、承認された用法・用量内のエビデンスで評価した結果、PPIの種類に関係なく、いずれの報告においても80%を超える良好な除菌効果（81.7～100%）が得られている。

- i) Shimoyama, T. et al.: J. Gastroenterol. 2004; 39: 927
- ii) 沖本 忠義 他：第9回日本ヘリコバクター学会抄録集. 2003; 46
- iii) Isomoto, H. et al.: Aliment. Pharmacol. Ther. 2003; 18: 101
- iv) 桜井 宏一 他：日本消化器病学会雑誌. 2004; 101 (suppl) : A692
- v) 横地 眞：Frontiers in Gastroenterology. 2004; 9 (3) : 264
- vi) Shirai, N. et al.: Gastroenterology. 2005; 128 (4 suppl 2) : A430
- vii) 白土 綾佳 他：日本消化器病学会雑誌. 2005; 102 (suppl) : A717
- viii) 今瀬 教人 他：新薬と臨床. 2002; 51 (8) : 743
- ix) 丸岡 直隆 他：日本消化器病学会雑誌. 2003; 100 (suppl) : A235
- x) Kawai, T. et al.: Gastroenterology. 2005; 128 (4 suppl 2) : A428

〈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〉

プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシン又はメトロニダゾールの3剤投与については、国内において臨床試験等の副作用発現頻度が明確となる試験を実施していない。

⑤治療効果（胃 MALT リンパ腫、免疫性血小板減少症（ITP）、早期胃癌におけ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）

「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」（平成11年2月1日、研第4号／医薬審第104号）に則り、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、関連する製品の共同申請を行い、当該「効能・効果」は医学薬学上公知であるとして承認されたものである。

国内での承認用法・用量内の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、ラベプラゾールナトリウム）と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剤併用療法の除菌率は、ITPの1報を除き、胃 MALT リンパ腫、ITP、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃のいずれの疾患においても70%を超える成績（74.6～100%）であった。

○胃 MALT リンパ腫

国内での承認用法・用量内の公表論文において、ヘリコバクター・ピロリ陽性例に対する除菌治療施行全65例の合計寛解率は95.4%であり、そのうち除菌成功まで確認されている23例の合計寛解率は87.0%であった。

- i) Ono, S. et al.: Gastrointest. Endosc. 2008; 68 (4) : 624
- ii) Shiozawa, E. et al.: J Gastroenterol Hepatol. 2009; 24 (2) : 307
- iii) 大楽 尚弘 他：胃と腸. 2004; 39 (3) : 277

○免疫性血小板減少症（ITP）

国内での承認用法・用量内の公表論文において、ヘリコバクター・ピロリ陽性例に対する除菌治療施行全626例の合計 responder 率は53.0%であり、そのうち除菌成功まで確認されている381例の合計 responder 率は58.5%であった。除菌不成功例の報告があったのは69例で responder 率は24.6%であった。

* 除菌治療後の血小板数または血小板増加が一定の基準以上に達した症例 (responder) の割合

- i) Suzuki, T. et al.: Am. J. Gastroenterol. 2005; 100 (6) : 1265
- ii) Sato, R. et al.: Arch. Intern. Med. 2004; 164 (17) : 1904
- iii) Inaba, T. et al.: Eur. J. Clin. Invest. 2005; 35 (3) : 214
- iv) Asahi, A. et al.: Haematologica. 2006; 91 (10) : 1436
- v) Kodama, M. et al.: Helicobacter. 2007; 12 (1) : 36
- vi) Ando, K. et al.: Int. J. Hematol. 2003; 77 (3) : 239
- vii) Fujimura, K. et al.: Int. J. Hematol. 2005; 81 (2) : 162
- viii) Hashino, S. et al.: Int. J. Hematol. 2003; 77 (2) : 188
- ix) Ishiyama, M. et al.: Int. J. Hematol. 2006; 83 (2) : 147
- x) Satake, M. et al.: J. Gastroenterol. Hepatol. 2007; 22 (12) : 2233
- xi) 野村昌作 他 : MHC. 2007; 14 (2) : 201
- xii) 稲垣直子 他 : 臨床血液. 2007; 48 (9) : 1145
- xiii) 末盛晋一郎 他 : 川崎医学会誌. 2005; 31 (4) : 243

○早期胃癌における内視鏡的治療後胃

国内での承認用法・用量内の公表論文のうち、大規模多施設共同無作為化比較試験ⁱ⁾を主に評価した。対象症例数 544 例 [intention to treat (ITT) : 除菌施行群、除菌非施行群、各 272 例] の 3 年間の経過観察の結果、除菌施行群で 9 例、除菌非施行群で 24 例の異時性胃癌が発生し、訂正 ITT (505 例 : 除菌施行群 255 例、除菌非施行群 250 例) における 1000 例・年あたりの異時性胃癌発生は除菌施行群で 14.1 例、除菌非施行群で 40.5 例 (ハザード比 0.339、95%CI : 0.157-0.729、p=0.003) であり、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療の施行により異時性胃癌発生が 66.1%低減された。

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

⑥治療効果 (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)

「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」(平成 11 年 2 月 1 日、研第 4 号/医薬審第 104 号) に則り、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、関連する製品の共同申請を行い、当該「効能・効果」は医学薬学上公知であるとして承認されたものである。

国内 2 文献 (承認用法・用量内 1 文献、承認用法・用量外 1 文献)、海外 7 文献が評価され承認を受けた。

- i) Watanabe, H. et al.: J. Int. Med. Res. 2003; 31 (5) : 362
- ii) Kodama, M. et al.: J. Gastroenterol. 2012; 47 (4) : 394
- iii) Sung, JJ. et al.: Gastroenterology. 2000; 119 (1) : 7
- iv) Mazzoleni, LE. et al.: Dig. Dis. Sci. 2006; 51 (1) : 89
- v) Vakil, N. et al.: Aliment. Pharmacol. Ther. 2006; 24 (1) : 55
- vi) Koskenpato, J. et al.: Scand. J. Gastroenterol. 2002; 37 (7) : 778
- vii) Ercin, CN. et al.: Anatol. J. Clin. Investig. 2008; 2 (3) : 118
- viii) Milutinovic, AS. et al.: Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2003; 15 (7) : 755
- ix) van der Schaar, PJ. et al.: Dig. Dis. Sci. 2001; 46 (9) : 1833

(3) 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:

オメプラゾール 10mg、20mg、40mg の単回投与試験及び 20mg の 7 日間連続投与試験を行った結果、本剤は自他覚症状、血圧、脈拍、体温、呼吸数、体重及び心電図に特に臨床上問題と考えられる変化を及ぼさなかった。また、臨床検査値については変化の認められた項目があったが、その程度はわずかで、忍容性に問題となる所見は無かった¹⁴⁾。

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：

＜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＞

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 及びクラリスロマイシン 400mg 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床上特に問題となる変化は認められず、忍容性に問題となる所見はなかった。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。

注) オメプラールの用法・用量外の情報が含まれる。

オメプラールの効能又は効果、用法及び用量を確認すること。

(4) 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：

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¹⁵⁾。

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：

＜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＞

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/日及びクラリスロマイシン1000mg/日の1週間投与（以下、OAC1000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/日及びクラリスロマイシン800mg/日の1週間投与（以下、OAC800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/日及びクラリスロマイシン800mg/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 OAC800群及び海外承認用量である OAC1000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¹²⁾、国内においては、オメプラゾール40mg/日、アモキシシリン水和物1500mg/日及びクラリスロマイシン800mg/日の1週間投与（OAC800）の適応が承認された。

ヘリコバクター・ピロリ除菌の適応追加後、市販後臨床試験¹³⁾として、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/日とオメプラゾール 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 800mg/日の 1 週間投与での有効性、安全性を評価した結果、両群において高い除菌率と、良好な忍容性が確認されたため、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/日の用法・用量追加に至った。

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 剤併用療法におけるヘリコバクター・ピロリ除菌率（国内開発時）¹²⁾

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 クラリスロマイシン 800mg	オメプラゾール 40mg アモキシシリン水和物 2000mg クラリスロマイシン 1000mg
	(OAC800 群)	(OAC1000 群)
除菌率	78.8% (89/113 例)	83.0% (93/112 例)
95%信頼区間	70.1%～85.9%	74.8%～89.5%

[用法・用量設定時に参考とした外国で行われた臨床試験成績]
海外臨床試験での胃潰瘍又は十二指腸潰瘍における除菌率

	1 日投与量			投与 期間	対 象	ヘリコバクター・ ピロリ除菌率※
	オメプラ ゾール	アモキシ シリン水和物	クラリスロ マイシン			
MACH1	40mg	2000mg	500mg	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	1000mg	1 週間	活動期又は癒痕期 の十二指腸潰瘍	96.4% (106/110 例)
MACH2	40mg	2000mg	1000mg	1 週間	癒痕期の 十二指腸潰瘍	93.7% (119/127 例)
DU-MACH	40mg	2000mg	1000mg	1 週間	活動期の 十二指腸潰瘍	78.0% (39/50 例)
GU-MACH	40mg	2000mg	1000mg	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）

MACH1：Lind, T. et al.: Helicobacter. 1996; 1 (3): 138

MACH2：Lind, T. et al.: Gastroenterology. 1999; 116: 248

DU-MACH：Malfertheiner, P. et al.: Aliment. Pharmacol. Ther. 1999; 13: 703

GU-MACH：Veldhuyzen van Zanten SJO. et al.: Aliment. Pharmacol. Ther. 1999; 13: 289

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（市販後臨床試験）¹³⁾

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 クラリスロマイシン 400mg	オメプラゾール 40mg アモキシシリン水和物 2000mg クラリスロマイシン 800mg
	(OAC400 群)	(OAC800 群)
除菌率	81.1% (116/143 例)	80.0% (116/145 例)
90%信頼区間	74.9%～86.3%	73.7%～85.3%

注) オメプラールの用法・用量外の情報が含まれる。
オメプラールの効能又は効果、用法及び用量を確認すること。

(5) 検証的試験

1) 有効性検証試験

無作為化平行用量反応試験

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・十二指腸潰瘍に対し、本剤 1 日 1 回 10mg 投与又は 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¹⁵⁾。

胃潰瘍：

本剤 10mg 錠又は 20mg 錠 1 錠を 1 日 1 回朝食後に原則として 8 週間経口投与した結果、内視鏡判定では 6 週間において 20mg 群が 10mg 群より有意に優れていた ($p<0.05$ 、U 検定)。また、最終全般改善度で 20mg 群は 10mg 群よりも有意に優れていた ($p<0.05$ 、U 検定)。

また、著明改善率も 20mg 群が有意に優れていた ($p<0.05$ 、Fisher 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：

本剤 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 ($p<0.10$, log-rank 検定) にあった。

以上の成績より、胃潰瘍・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＞

第Ⅲ相臨床試験：

ヘリコバクター・ピロリ陽性の癒痕期の消化性潰瘍患者 225 例を対象とし、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 800mg/日投与時（以下、低用量群）の除菌効果及び安全性を確認するため、海外における承認用量であるオメプラゾール 40mg/日、アモキシシリン水和物 2000mg/日及びクラリスロマイシン 1000mg/日投与群（以下、高用量群）を対照に、ヘリコバクター・ピロリ除菌率及び有害事象を検討した。

その結果、ヘリコバクター・ピロリ除菌率は低用量群で 78.8%、高用量群で 83.0%と、両群とも高い除菌率を示した。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見られたが、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、欧米での承認用量と同程度の有効性及び、国内での安全性が確認された¹²⁾。

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

感染診断：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、ヘリコバクター・ピロリ陽性と判定。

除菌判定：除菌療法後 6 週における培養検査、組織学的検査および尿素呼吸試験のすべての検査で陰性の場合、ヘリコバクター・ピロリ陰性と判定。

注) オメプラゾールの用法・用量外の情報が含まれる。

オメプラゾールの効能又は効果、用法及び用量を確認すること。

第Ⅳ相市販後臨床試験：

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 288 例を対象とし、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（OAC400 群）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（OAC800 群）を 1 日 2 回 7 日間経口投与時の除菌効果及び安全性を検討した。

その結果、ヘリコバクター・ピロリ除菌率は OAC800 群で 80.0%、OAC400 群で 81.1%と、両群とも高い除菌率を示した。

安全性については、両群での発現率は同等であったが、低用量群で若干発現率が低かった¹³⁾。

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)	75.7 (53/70)	81.1 (116/143)
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)	82.7 (62/75)	80.0 (116/145)

（ ）内は除菌例数／評価例数

感染診断：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、ヘリコバクター・ピロリ陽性と判定。

除菌判定：除菌療法後 6 週における培養検査、組織学的検査および尿素呼気試験のすべての検査で陰性の場合、ヘリコバクター・陰性と判定。

比較試験

①胃潰瘍・十二指腸潰瘍、再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎維持療法：

胃潰瘍¹⁶⁾・十二指腸潰瘍¹⁷⁾、再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎^{*}の維持療法¹⁾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 カ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：

非びらん性胃食道逆流症患者 284 例を対象とし、オメプラゾール 10mg/日及び 20mg/日 4 週間投与時の有効性、安全性をプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間試験¹¹⁾にて検討した。その結果、主要評価項目である投与 4 週目の胸やけ完全消失率は、10mg/日群 32.3%、20mg/日群 25.8%であり、プラセボ群 12.0%に比べ有意に高かった。10mg/日と 20mg/日群に有意な差は認められなかった。

また、両群とも安全性に対する問題はなく、忍容性に問題となる所見は無かった。

③24 時間食道内 pH モニタリング試験：

非びらん性胃食道逆流症患者 37 例を対象とし、オメプラゾール 10mg/日及び 20mg/日 4 週間投与時の 24 時間食道内 pH モニタリングによる薬力学的作用、有効性、安全性を無作為化二重盲検並行群間試験¹⁸⁾にて検討した。その結果、10mg/日群、20mg/日群いずれにおいても食道内 pH4 未満の時間割合は減少した。オメプラゾールによる食道内 pH4 未満の時間割合減少と胸やけの改善には関連が認められた。

また、両群とも安全性に対する問題はなく、忍容性に問題となる所見は無かった。

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¹⁾。

また、オメプラゾールの市販後調査成績¹⁹⁾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²⁰⁾、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²¹⁾が報告されている。

(6) 患者・病態別試験

該当資料なし。

(7) 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 2774 施設から 14118 例の症例を収集した。有効性の解析対象症例は 10588 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。

	有効率（中等度改善以上）
胃潰瘍	98.3% (7430/7560)
十二指腸潰瘍	99.0% (2447/2471)
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 13847 例中副作用発現例率は 1.83% (254/13847 例) であった¹⁹⁾。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」の項参照。

特別調査：

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。

慢性肝疾患を伴う胃潰瘍患者 7 例、十二指腸潰瘍患者 1 例にオメプラゾール 20mg を 1 日 1 回投与した結果、薬剤投与開始後来院がないため除外した 1 例を除く 7 例中、副作用発現症例はなく、全例とも概括安全度は「安全」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²²⁾。

市販後臨床試験：

○再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法：

再発・再燃を繰り返すために維持療法が必要な逆流性食道炎患者を対象とし、オメプラゾール 10mg 及び 20mg を 1 日 1 回長期（6 ヶ月～1 年）投与した時の安全性・有効性及びチトクローム P450 2C19（CYP2C19）の遺伝子多型が与える影響を検討した。その結果、遺伝子多型による有害事象の発生頻度の差は認められず、逆流性食道炎の内視鏡所見、自覚症状についても高い改善または寛解維持効果を示し、遺伝子型群間で有意差は認められなかった。CYP2C19 の遺伝子多型に関わらず、オメプラゾール長期投与時の忍容性は良好であり、遺伝子多型に応じた用量調節は不要であることが示された²³⁾。

○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＞

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 288 例を対象とし、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/日とオメプラゾール 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 800mg/日の1週間投与での有効性、安全性を評価した結果、両群において高い除菌率が確認され、忍容性に問題となる所見は無かった¹³⁾。

また、市販後の高齢者（65 歳以上）に対する特定使用成績調査（オメプラゾール、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与）では、除菌率は 83.8% (330/394 例、90%信頼区間：80.4～86.7%) であった。副作用は 473 例中 40 例（8.5%）であり、承認時までと比べ著しく増加した副作用はなかった。

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

該当しない

（8）その他

該当しない

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

胃酸分泌抑制作用：

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おきる。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。

ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助作用：

オメプラゾールが胃壁細胞の $H^+, K^+ - ATPase$ を阻害し、胃酸分泌反応を抑制することにより胃内 pH を上昇させる。その結果、胃粘液層に棲息するヘリコバクター・ピロリは定常期から増殖期に移行し、アモキシシリン感受性が亢進する。また、クラリスロマイシンは非解離型（活性分子型）比率の増加とそれに伴う胃粘液層濃度の上昇がみられる。これら一連の結果により、抗菌剤アモキシシリン水和物、クラリスロマイシンの胃粘液層での十分な抗菌活性が得られるものと考えられる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

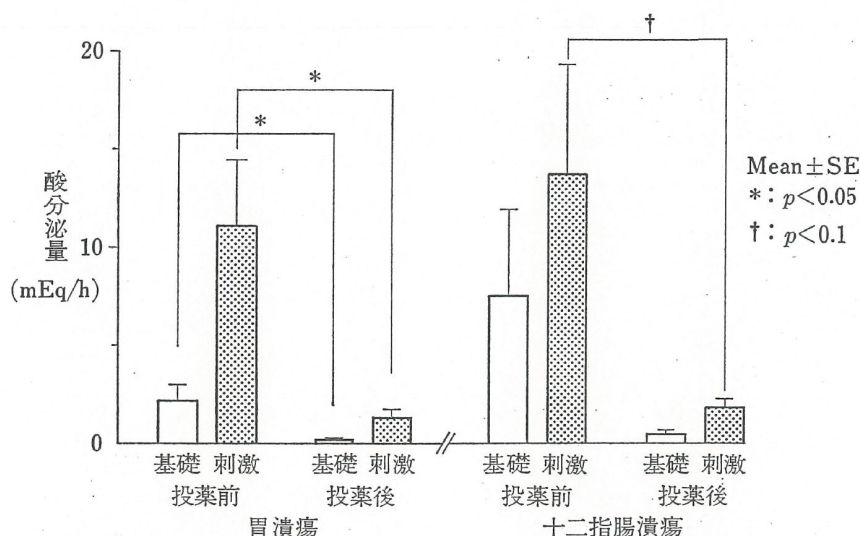
1) ヒトでの作用

①胃酸分泌抑制作用

i) 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（下図）²⁴⁾。

健常人において、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²⁵⁾。



ii) 効果発現時間

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²⁶⁾。

iii) テトラガストリン刺激

健常人において、10mg 又は 20mg 投与によりテトラガストリン (4 μ g/kg、筋注) 刺激後 2 時間までの胃酸分泌を、各々約 52%、93%抑制した²⁵⁾。

iv) インスリン刺激

健常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²⁷⁾。

v) 夜間分泌

健常人において、20mg 投与により夜間 8 時間の胃酸分泌を 73%抑制した²⁸⁾。

vi) 24 時間分泌

胃潰瘍、十二指腸潰瘍患者及び健常人において、20mg 投与により 24 時間にわたり胃酸分泌を抑制した^{26),29),30)}。

②ペプシン分泌抑制作用

健常人において、20mg 投与により夜間 8 時間のペプシン分泌を 39%抑制する²⁸⁾。

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

胃潰瘍、十二指腸潰瘍患者及び健常人において、20mg 投与により胃排出能にはほとんど影響を及ぼさなかった³¹⁾。

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る³¹⁾⁻³³⁾。

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³⁴⁾。

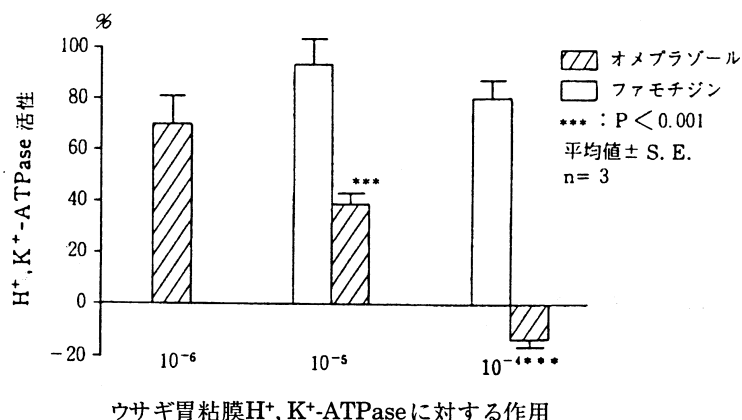
注) オメプラールの用法・用量外の情報が含まれる。

オメプラールの効能又は効果、用法及び用量を確認すること。

2) 動物での作用

①H⁺,K⁺-ATPase 阻害作用

ウサギ及びラットの胃粘膜 H⁺,K⁺-ATPase に対し、オメプラゾールは阻害作用を示した^{35),36)}。



②胃酸分泌抑制作用

ウサギ分離胃底腺を用いた dibutyryl cyclic AMP 刺激酸分泌に対して、オメプラゾールは抑制作用を示す。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トガストリン及びカルバコール刺激、Heidenhain pouch イヌにおけるヒスタミン刺激、胃瘻イヌにおけるペントガストリン刺激による胃酸分泌に対し、オメプラゾールは強い抑制作用を示した^{35),37),38)}。

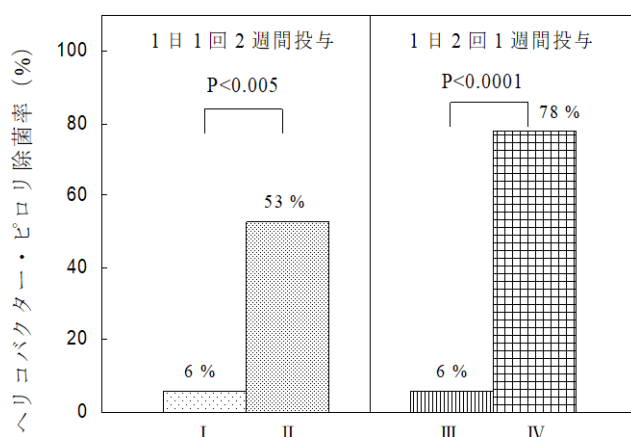
③実験潰瘍に対する作用

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、プレドニゾン及びエタノール胃潰瘍なら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す。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^{37),39)}。

④ヘリコバクター・ピロリ除菌の補助作用

i) 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⁴⁰⁾。



I : アモキシシリン水和物 (50mg/kg) ,1日1回2週間投与(n=18)

II : アモキシシリン水和物 (50mg/kg) +オメプラゾール (138mg/kg) ,
1日1回2週間投与 (n=17)

III : アモキシシリン水和物 (10mg/kg) +クラリスロマイシン (5mg/kg) ,
1日2回1週間投与 (n=18)

IV : アモキシシリン水和物 (10mg/kg) + クラリスロマイシン (5mg/kg) +
オメプラゾール (69mg/kg) ,1日2回1週間投与 (n=18)

(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

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。

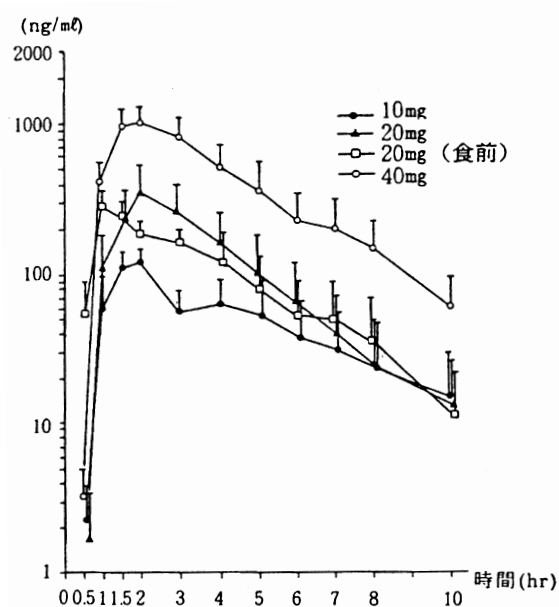
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) オメプラゾール単剤投与時：

[単回投与]

健常人にオメプラゾール10、20及び40mg を空腹時に経口投与した場合、血漿中オメプラゾール濃度は下図のごとく推移し、投与後1.7～2.3時間で最高血漿中濃度に到達、1.6～2.8時間の半減期で消失した。また AUC は、20mg までは用量比例性がみられたが、それを越える投与量では用量比以上に増大した。20mg を食前に投与した場合の T_{max} は1.3時間で、空腹時投与に比べ短縮したが有意差はなかった。また C_{max} 、AUC にも差は認められなかった¹⁴⁾。

オメプラゾール 10,20 及び 40mg 投与後の血漿中未変化体濃度推移 (平均±S.E., n=6)



投与量	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	AUC_{0-10hr} (ng·hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)
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	1136.4±261.7	1.7±0.2	3921.3±1465.2	2.0

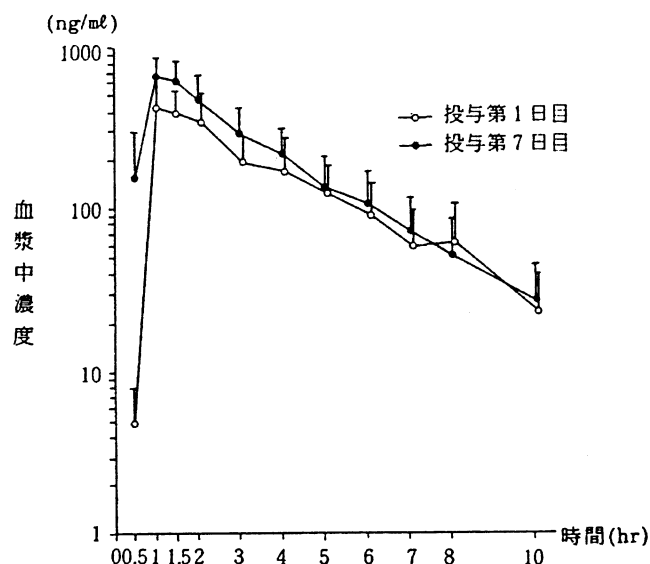
注) オメプラールの用法・用量外の情報が含まれる。

オメプラールの効能又は効果、用法及び用量を確認すること。

[連続投与]

健常人に対し、オメプラゾール20mgを朝食前15分に1日1回7日間連続投与したところ、第7日目の $C_{\max}$ 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¹⁴⁾。

オメプラゾール 20mg 1 日 1 回 7 日間食前投与時の血漿中未変化体濃度推移 (平均±S.E., n=6)



	試験日	$C_{\max}$ (ng/mL)	$T_{\max}$ (hr)	AUC_{0-10hr} (ng·hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)
食 前 (n=6)	第1日目	517.5±230.5	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

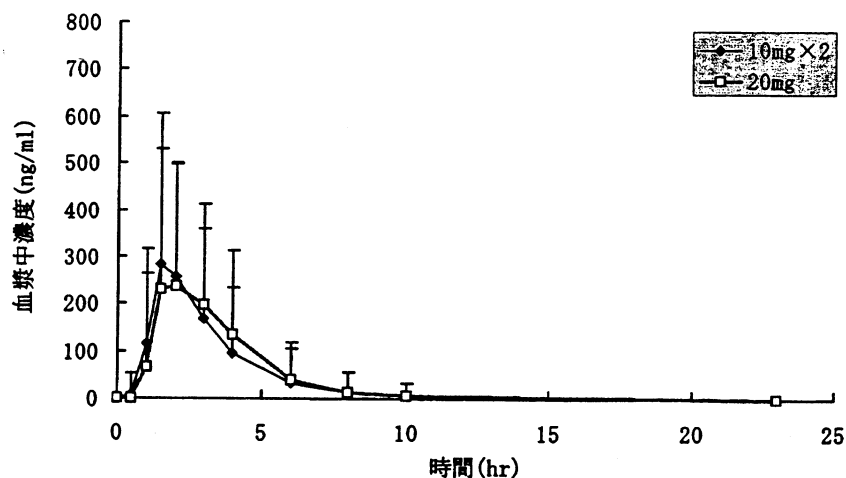
胃潰瘍及び十二指腸潰瘍患者に対し、オメプラゾール 20mg 錠を朝食後 30 分に 1 日 1 回 14 日間連続投与したところ、7 日目の AUC においてのみ有意な増加が認められたが、 $C_{\max}$ 、AUC とともに 7 日目と 14 日目の間では増加は認められず、オメプラールの血漿中濃度は 7 日以内に定常状態に達しているものと考えられる⁴¹⁾。

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

平均±S.D.

[オメプラール錠20とオメプラール錠10の生物学的同等試験]

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



投 与	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	T _{1/2} (hr)
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	2.0±1.2

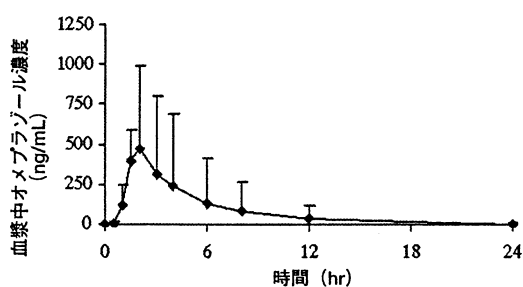
(平均値±S.D., n=24)

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 及びクラリスロマイシン400mg を併用投与した場合、血漿中オメプラゾール濃度は下図のごとく推移し、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。

3 剤併用単回投与時の血漿中オメプラゾール濃度



C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	T _{1/2} (hr)
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]⁴²⁾

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 及びクラリスロマイシン 400mg 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 $C_{\max}$ を示し、約 2 時間の半減期で消失した。

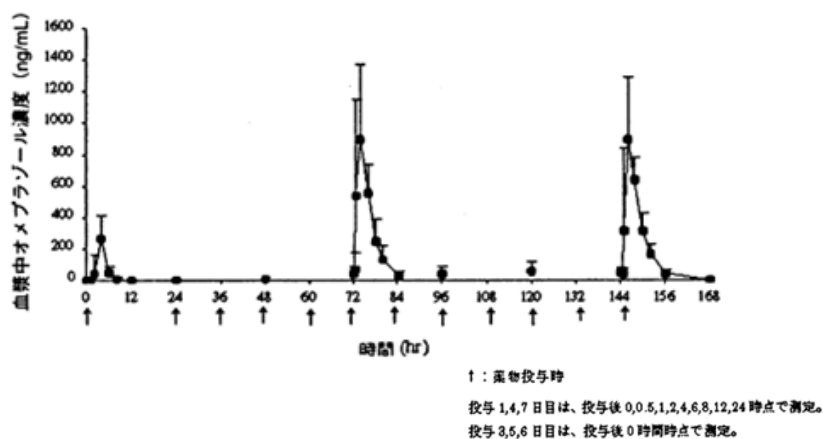
3 剤併用反復投与時のオメプラゾール薬物動態値

$C_{\max}$ (ng/mL)	$T_{\max}$ (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (ng·hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)
794±410	2.7±1.6	2936±1752	1.78±0.62

(平均値±S.D., n=11)

オメプラゾールの $C_{\max}$ 及び AUC は、単回投与時に比し反復投与により上昇したが、投与 4 日目と 7 日目ではほぼ同様に、4 日目までには定常状態に達した。

反復投与時の血漿中オメプラゾール濃度（平均値±S.D., n=11）

[相互作用]⁴³⁾

16.7 薬物相互作用

16.7.2 その他の薬剤

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

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

併用経口投与後のオメプラゾール血中動態パラメータ

併用薬物	オメプラゾール 20mg アモキシシリン水和物 750mg 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 1 日 2 回 7 日間
症例数	20	11
$T_{\max}$ (hr)	3.3±1.2	2.6±0.5
$C_{\max}$ (ng/mL)	556±373	1060±394
$T_{1/2}$ (hr)	1.2±0.5 (n=18)	2.0±0.9
$AUC_{(0-\infty)}$ (ng·hr/mL)	1723±1257	3877±2300

(平均値±S.D.)

3) 食物、併用薬による影響：

[食事による影響]

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

$T_{\max}$ が延長したのは、食事により胃内滞留時間が延長したためと考えられる⁴⁴⁾。

投与時間	$C_{\max}$ (ng/mL)	$T_{\max}$ (hr)	AUC_{0-10hr} (ng·hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)
空腹時	406.2±372.4	2.3±0.5	1160±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

** : $p<0.01$

[併用薬による影響]

外国人のデータでは、ジアゼパム、ワルファリン (R-ワルファリン)、フェニトインが CYP2C19により代謝されるため、本剤との併用によってジアゼパム⁴⁵⁾及びフェニトイン⁴⁶⁾のクリアランスは、それぞれ27%及び15%低下し、ワルファリン⁴⁷⁾の血中濃度は12%上昇したとの報告がある。(「VIII. 7. (2) 併用注意とその理由」の項参照)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「VII. 1. (1) 3) 食物、併用薬による影響」の項参照

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

外国人でのデータ⁴⁸⁾ (健康人にオメプラゾール10mg を単回静脈内投与した場合)
530±289mL/min

(5) 分布容積

外国人でのデータ⁴⁸⁾ (健康人にオメプラゾール10mg を単回静脈内投与した場合)
 $V_B=0.31\pm0.09L/kg$

(6) その他

該当しない

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

バイオアベイラビリティ:

外国人でのデータ⁴⁸⁾ではオメプラゾール10mg 単回静脈内投与時、及び20mg 単回経口投与時の血漿中濃度の比較から求めたバイオアベイラビリティは平均53.6%であった。

吸収部位:

消化管

吸収率:

外国人でのデータ⁴⁸⁾では健常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約80%であるので、少なくとも80%以上は吸収されているものと考えられる。

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

ヒトでの該当資料なし

<参考>

妊娠ラットに ¹⁴C 標識オメプラゾール 5mg/kg を経口投与したとき、放射能は胎盤及び胎仔組織に移行したが、その濃度は母体血漿中濃度の 1/2 以下であり、投与 24 時間後には最高値の 1/10 以下に低下した⁴⁹⁾。

(3) 乳汁への移行性

ヒトでの該当資料なし

<参考>

授乳中のラットに ¹⁴C 標識オメプラゾール 5mg/kg を投与した試験では、乳汁中に血漿中濃度の 1～4 倍の放射能が移行したが、乳汁中放射能は血漿中の放射能とほぼ並行して消失し、24 時間後では最高濃度の約 4%であった⁴⁹⁾。

(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

ヒトでの該当資料なし

<参考>

ラットに¹⁴C 標識オメプラゾール5mg/kg を経口投与すると、甲状腺、脂肪では2時間後、回腸、結腸では6時間後、その他の組織では30分後に放射能濃度の最高値を示した。その

分布は肝、腎、膀胱及び消化管では高濃度であったが、他の組織では血漿中濃度と同程度かそれ以下であり、投与24時間後には最高濃度の1/8以下に減少、4日後には投与した放射能のほとんどが消失した⁴⁹⁾。また、マウスに¹⁴C 標識オメプラゾール5.2mg/kg を静脈内投与したとき、放射能は、肝、腎、膀胱及び消化管にすみやかに高濃度に分布したが、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⁵⁰⁾。

(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⁾

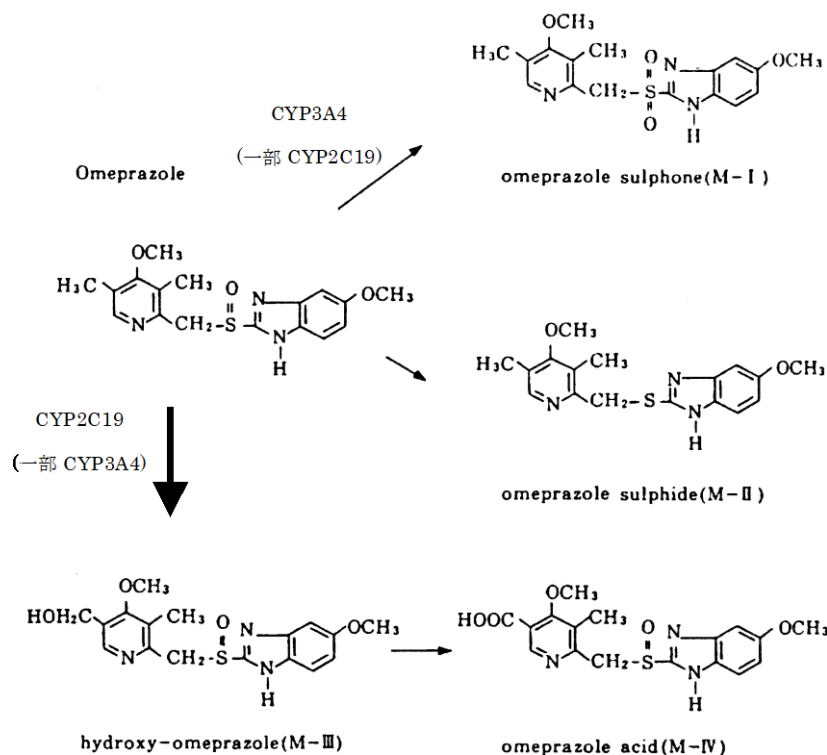
6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓

代謝経路：

外国人でのデータでは、健常人にオメプラゾールを投与した場合の血漿中の代謝物は omeprazole sulphone (M-I)、omeprazole sulphide (M-II)、hydroxy-omeprazole (M-III) であり、そのうち主なものは M-I 及び M-III であった^{48),52)}。



(2) 代謝に関与する酵素 (CYP等) の分子種、寄与率

主に CYP2C19 及び一部 CYP3A4 により代謝を受ける。

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。(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

(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

活性なし⁴⁸⁾

7. 排泄

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。

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

1) 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常人と変わらなかった⁵⁷⁾。

2) 血液透析

慢性透析患者を対象にオメプラゾール20mg/日を投与し、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、透析日および非透析日で体内動態に影響は認められなかった^{58)・60)}。

3) 直接血液灌流

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

(「VII. 9. 透析等による除去率」の項参照)

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再投与すると重篤なアレルギーを起こす可能性がある。

2.2 リルピピリン塩酸塩の作用を減弱するおそれがある。

（「VIII. 7. (1) 併用禁忌とその理由」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

（解説）

（「V. 1. (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

（解説）

（「V. 2. (2) 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〉

8.4 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。

（解説）

8.1 血液像、肝機能、腎機能等については8.2.3 参照。

8.2 令和8年7月14日付医薬安通知により、重要な基本的注意8.2項および重大な副作用11.1.11項に「低マグネシウム血症」に対する注意喚起を記載した。PMDAにおいてプロトンポンプインヒビター（PPI）含有製剤における「低マグネシウム血症」について評価した結果、PPI含有製剤と「低マグネシウム血症」との因果関係が否定できない症例が集積したことから、使用上の注意を改訂することが適切と判断された。[11.1.11 参照]

- 8.3 再発の既往のない患者では、再発性であるかどうか判定するのが困難であるので、治癒後、一旦、治療を終了し、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ため記載している。
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。
- 8.3.1 逆流性食道炎の再発の危険因子として重症度や逆流症状の程度、年齢等が報告されている¹⁰⁾。再発の既往歴、症状の程度等を考慮して維持療法の用量を選択する必要がある。
- 8.3.2 寛解状態が良好に維持されている患者に漫然と投与を継続することは好ましくないと考えられることから、寛解状態が良好に保たれている場合は、本剤の休薬又は減量を考慮する必要がある。
- 8.3.3 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が重要であることから、記載している。
- 8.4 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による症状を、本剤の投与が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と考え、本注意事項を記載している。

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 薬物過敏症の既往歴のある患者では既往歴のない患者に比較して、一般に発疹等の過敏症状の頻度が高くなるといわれているため、上記のような患者では、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)

- 9.3 本剤は主に肝臓で代謝されるため、肝機能障害患者において、本剤の消失半減期が延長し、AUCが増大すると報告されている⁶¹⁾。従って、肝障害のある患者においては、慎重に投与する必要がある。

(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)

- 9.5 本剤は、ラットの器官形成期投与試験⁶²⁾にて、催奇形性は認められていないが、妊娠ラットに経口投与した試験で、胎盤及び胎仔組織に移行することが認められている。また、ウサギによる試験では、催奇形性は認められていないが、138mg/kg 投与群で、母動物の摂餌量減少に伴う変化と考えられる死亡吸収胚率の増加が認められている。

(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)

9.6 現在まで、授乳婦に投与した報告はない。ラットの授乳期投与試験において母体及び新生仔に本剤の影響は認められなかったが⁶²⁾、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ている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。

(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)

9.8 高齢者では一般に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十分な注意が必要である。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がある⁶³⁾。

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]

<参考>

外国人のデータでは、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ある^{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⁾。主代謝経路は CYP2C19 による水酸化と考えられ、オメプラゾールの代謝における CYP3A4 の関与は CYP2C19 の 4 分の 1 程度であるとされている⁶⁴⁾。（「Ⅶ. 5. 代謝」の項参照）

本剤の胃酸分泌抑制作用により併用薬剤の吸収に変化を与えることがあるので、併用には注意が必要である。

(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
リルピビリン塩酸塩 (エジュラント) [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。

<参考>

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。*)（「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」の項参照）

*) ヤンセンファーマ株式会社 エジュラント錠 25mg インタビューフォーム

(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。	

<参考>

オメプラゾール（経口）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が各々27%⁴⁵⁾及び15%⁴⁶⁾低下したとの報告がある。また、シロスタゾールとの併用により、シロスタゾールの C_{max} 及び AUC が、それぞれ 18%及び 26%上昇し、シロスタゾールの活性代謝物がそれぞれ 29%及び 69%上昇することが報告されている⁶⁵⁾。

同様に、ワルファリンとの併用ではワルファリンの血中濃度は 12%上昇、しかしワルファリンの R 体、S 体のうち、薬理作用の弱い R 体のみに作用することが報告されている⁴⁷⁾。

（「VII. 1. (1) 血中濃度の推移・測定法」の項参照）

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
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。	

<参考>

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、副作用が発現した症例が報告されており⁶⁶⁾、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報告されている⁶⁷⁾。

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、プロトンポンプ阻害剤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⁶⁸⁾。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症例のうち、53%がプロトンポンプ阻害剤を併用していたと報告されている⁶⁹⁾。

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。

<参考>

オメプラゾール（経口）とジゴキシンの併用により、ジゴキシンの C_{max} 及び AUC が約 10%上昇したとの報告がある⁷⁰⁾。また、外国において相互作用によると考えられる有害事象が報告されたこと、またジゴキシンの治療域と中毒域の差が狭いことから、併用には注意が必要である。

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
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 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。	

<参考>

オメプラゾール（経口）とイトラコナゾールの併用により、イトラコナゾールの C_{max} 及び AUC がおよそ 1/3 に減少するという報告がある⁷¹⁾。

ゲフィチニブは胃内 pH が持続的に上昇した条件下では吸収が低下するおそれがあり、胃酸分泌抑制作用により胃内 pH を上昇させるオメプラゾール等のプロトンポンプ阻害剤や H_2 受容体拮抗剤との併用は注意が必要である。また、エルロチニブの海外添付文書に、エルロチニブとオメプラゾールとの併用により、エルロチニブの AUC が 46%、 C_{max} が 61%低下したことが報告されている。

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
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 が増加したとの報告がある。ボリコナゾールは本剤の代謝酵素 (CYP2C19 及び CYP3A4) を阻害することが考えられる。

<参考>

オメプラゾールとボリコナゾールとの併用により、オメプラゾールの C_{max} が約 2.2 倍、AUC が 3.8 倍増加したとの報告がある⁷²⁾。

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
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。

<参考>

オメプラゾールとクロピドグレルの併用（同時投与）により、クロピドグレル単独群に比べオメプラゾール併用群でクロピドグレル活性代謝物の量が 46%（1 日目）、42%（5 日目）低下し、抗血小板凝集能は 47%（24 時間後）、30%（5 日目）低下した。また、オメプラゾールとクロピドグレルを異なった時間に投与しても相互作用は回避できなかったとの報告がある⁷³⁾。

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
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。

<参考>

オメプラゾールとセイヨウオトギリソウ含有食品との併用により、オメプラゾールの AUC（PM で 37.9%、EM で 49.6%低下）及び C_{max}（PM で 37.5%、EM で 49.6%低下）をそれぞれ低下させたとの報告がある⁷⁴⁾。

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。

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]

（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・紅潮など。

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：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（紫斑、鼻出血、歯肉出血など）。

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：発熱、発疹、消化器症状、乏尿・無尿、浮腫、全身倦怠感など。

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（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：筋肉痛、脱力感など。

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。

11.1.10 錯乱状態（頻度不明）

初期症状：せん妄、異常行動、失見当識、幻覚、不安、焦燥、攻撃性など

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。

11.1.11 低マグネシウム血症（頻度不明）

初期症状：嗜眠、振戦、テタニー、痙攣、不整脈など

発現機序：不明。

対処方法：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にはマグネシウムの補充や本剤の投与を中止するなど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、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

〈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

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。(「Ⅷ. 2.

禁忌内容とその理由」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（Collagenous colitis, Lymphocytic colitis）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、ALT、Al-P、 γ -GTP の上昇、LDH 上昇といった肝機能検査異常の報告がある。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、貧血の報告がある。重大な副作用として、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、霧視（かすみ目）、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。

〈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〉

①下痢・軟便：

下痢（水様便を含む）及び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、クラリスロマイシン及びメトロニダゾールの抗菌剤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相市販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。

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。

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。従って、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。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。

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。

【副作用の概要】

承認時までの集計

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：

国内臨床試験（一般臨床試験、二重盲検比較試験および用量検索試験）における安全性評価対象 1,333 例中 29 例（2.2%）39 件の副作用が報告されている。主な副作用は、下痢・軟便 9 件（0.7%）、発疹・皮疹 4 件（0.3%）、頭痛 4 件（0.3%）、便秘 3 件（0.2%）、悪心・嘔気 2 件（0.2%）等であった。

逆流性食道炎（維持療法）：

国内第Ⅲ相試験における安全性評価対象 61 例中 3 例（4.9%）に副作用が認められている。

承認事項一部変更承認時

非びらん性胃食道逆流症：

国内第Ⅲ相試験における安全性評価対象 96 例中 5 例（5.2%）に副作用が認められている。

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：

国内第Ⅲ相試験及び国内市販後臨床試験（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）の除菌療法期では、総症例数 401 例中 192 例（47.9%）に副作用が認められている。

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メトロニダゾールの 3 剤投与については、国内において臨床試験等の副作用発現頻度が明確となる試験を実施していない。

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：

プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシン又はメトロニダゾールの 3 剤投与については、国内において臨床試験等の副作用発現頻度が明確となる試験を実施していない。

【項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧】

承認時申請資料（胃潰瘍，十二指腸潰瘍，吻合部潰瘍，逆流性食道炎，Zollinger-Ellison 症候群承認時まで）及び再審査終了時の集計

	承認時までの調査	使用成績調査の累計	計
(1)調査施設数	244	2,742	2,986
(2)調査症例数	1,333	13,847	15,180
(3)副作用発現症例数	29	254	283
(4)副作用発現件数	39	360	399
(5)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	—	1(0.01)	1(0.01)
湿疹	—	2(0.01)	2(0.01)
蕁麻疹	1(0.08)	2(0.01)	3(0.02)
そう痒（症）	—	1(0.01)	1(0.01)
かゆみ	—	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	—	1(0.01)	1(0.01)
筋・骨格系障害	1(0.08)	—	1(0.01)
関節痛	1(0.08)	—	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)
口唇しびれ（感）	—	1(0.01)	1(0.01)
足のしびれ	1(0.08)	—	1(0.01)
手指しびれ（感）	—	1(0.01)	1(0.01)
ふらつき	—	1(0.01)	1(0.01)
頭部拍動感	1(0.08)	—	1(0.01)
頭部浮遊感	1(0.08)	—	1(0.01)
視覚障害	—	1(0.01)	1(0.01)
霧視（感）	—	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)

	承認時まで の調査	使用成績 調査の累計	計
自発性・活動性低下	1(0.08)	—	1(0.01)
消化管障害	15(1.13)	35(0.25)	50(0.33)
下痢・軟便	9(0.68)	18(0.13)	27(0.18)
口渇	—	2(0.01)	2(0.01)
胃膨満	—	1(0.01)	1(0.01)
便秘	3(0.23)	9(0.06)	12(0.08)
腹部膨満感	—	4(0.03)	4(0.03)
悪心・嘔気	2(0.15)	—	2(0.01)
嘔吐	1(0.08)	—	1(0.01)
心窩部痛	1(0.08)	—	1(0.01)
放屁	1(0.08)	—	1(0.01)
口角炎	1(0.08)	—	1(0.01)
口内異常感	—	1(0.01)	1(0.01)
血清ガストリン上昇	—	2(0.01)	2(0.01)
肝臓・胆管系障害	—	121(0.87)	121(0.80)
黄疸	—	1(0.01)	1(0.01)
肝機能異常	—	7(0.05)	7(0.05)
肝機能検査異常	—	1(0.01)	1(0.01)
肝機能悪化	—	1(0.01)	1(0.01)
肝機能障害	—	18(0.13)	18(0.12)
肝障害	—	6(0.04)	6(0.04)
AST (GOT) 上昇	—	32(0.23)	32(0.21)
ALT (GPT) 上昇	—	57(0.41)	57(0.38)
チモール混濁反応異常	—	1(0.01)	1(0.01)
ビリルビン血症	—	1(0.01)	1(0.01)
ビリルビン値上昇	—	5(0.04)	5(0.03)
血清トランスアミナーゼ上昇	—	2(0.01)	2(0.01)
硫酸亜鉛混濁反応異常	—	1(0.01)	1(0.01)
γ-GTP 上昇	—	20(0.14)	20(0.13)
Al-P 上昇	—	17(0.12)	17(0.11)
LDH 上昇	—	13(0.09)	13(0.09)
代謝・栄養障害	—	29(0.21)	29(0.19)
血清カリウム上昇	—	8(0.06)	8(0.05)
高コレステロール血症	—	2(0.01)	2(0.01)
血清コレステロール上昇	—	5(0.04)	5(0.03)
高尿酸血症	—	1(0.01)	1(0.01)
血中尿酸上昇	—	5(0.04)	5(0.03)
トリグリセライド上昇	—	9(0.06)	9(0.06)
低クロール血症	—	1(0.01)	1(0.01)
血中ナトリウム低下	—	1(0.01)	1(0.01)
高クロール血症	—	1(0.01)	1(0.01)
内分泌障害	—	1(0.01)	1(0.01)
女性化乳房	—	1(0.01)	1(0.01)

	承認時まで の調査	使用成績 調査の累計	計
心・血管障害	—	1(0.01)	1(0.01)
ショック (状態)	—	1(0.01)	1(0.01)
心拍数・心リズム障害	—	1(0.01)	1(0.01)
心房粗動	—	1(0.01)	1(0.01)
血管 (心臓外) 障害	—	1(0.01)	1(0.01)
下肢静脈血栓	—	1(0.01)	1(0.01)
呼吸器系障害	1(0.08)	—	1(0.01)
咽頭違和感	1(0.08)	—	1(0.01)
赤血球障害	—	8(0.06)	8(0.05)
血色素減少	—	1(0.01)	1(0.01)
貧血	—	2(0.01)	2(0.01)
赤血球減少	—	4(0.03)	4(0.03)
ヘモグロビン減少	—	3(0.02)	3(0.02)
網赤血球減少	—	1(0.01)	1(0.01)
ヘマトクリット値減少	—	3(0.02)	3(0.02)
白血球・網内系障害	—	32(0.23)	32(0.21)
白血球減少 (症)	—	27(0.19)	27(0.18)
汎血球減少 (症)	—	1(0.01)	1(0.01)
白血球増多 (症)	—	3(0.02)	3(0.02)
好酸球増多 (症)	—	1(0.01)	1(0.01)
血小板・出血凝血障害	—	6(0.04)	6(0.04)
血小板減少 (症)	—	5(0.04)	5(0.03)
血小板増加	—	1(0.01)	1(0.01)
泌尿器系障害	—	19(0.14)	19(0.13)
腎機能悪化	—	1(0.01)	1(0.01)
BUN 上昇	—	10(0.07)	10(0.07)
血中クレアチニン上昇	—	3(0.02)	3(0.02)
尿蛋白増加	—	1(0.01)	1(0.01)
尿蛋白陽性	—	4(0.03)	4(0.03)
排尿困難	—	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	—	1(0.01)	1(0.01)
発熱	3(0.23)	1(0.01)	4(0.03)
倦怠 (感)	1(0.08)	—	1(0.01)
下腿浮腫	—	1(0.01)	1(0.01)
抵抗機構障害	—	2(0.01)	2(0.01)
カンジダ症	—	1(0.01)	1(0.01)
帯状疱疹	—	1(0.01)	1(0.01)

<参考>承認時申請資料：臨床検査値異常

項 目		異常例／測定例数(%)
血液学的検査	赤血球数	3／1,021(0.3)
	ヘモグロビン量	3／1,022(0.3)
	ヘマトクリット値	2／1,019(0.2)
	白血球数	11／1,018(1.1)
	白血球分類	7／623(1.1)
	血小板数	1／872(0.1)
血液生化学検査	AST(GOT)上昇	31／1,049(3.0)
	ALT(GPT)上昇	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)

承認時申請資料（逆流性食道炎（維持療法））及び再審査終了時の集計

	承認時迄の調査	特別調査の累計	市販後臨床試験の累計	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：承認時申請資料及び特別調査の集計

	承認時迄の調査	特別調査の累計	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)

	承認時迄の 調査	特別調査の 累計	計
糖尿病	0(0.0)	2(0.2)	2(0.2)
食欲減退	0(0.0)	1(0.1)	1(0.1)
高脂血症	0(0.0)	1(0.1)	1(0.1)
精神障害	0(0.0)	1(0.1)	1(0.1)
不安障害	0(0.0)	1(0.1)	1(0.1)
神経系障害	1(1.6)	4(0.3)	5(0.4)
浮動性めまい	0(0.0)	2(0.2)	2(0.2)
頭痛	1(1.6)	2(0.2)	3(0.2)
感覚減退	0(0.0)	1(0.1)	1(0.1)
心臓障害	0(0.0)	3(0.2)	3(0.2)
うっ血性心不全	0(0.0)	1(0.1)	1(0.1)
動悸	0(0.0)	1(0.1)	1(0.1)
上室性頻脈	0(0.0)	1(0.1)	1(0.1)
心室性期外収縮	0(0.0)	1(0.1)	1(0.1)
血管障害	0(0.0)	2(0.2)	2(0.2)
高血圧	0(0.0)	1(0.1)	1(0.1)
血栓性静脈炎	0(0.0)	1(0.1)	1(0.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0(0.0)	3(0.2)	3(0.2)
咳嗽	0(0.0)	1(0.1)	1(0.1)
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	1(1.6)	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)
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)

副作用一覧：市販後臨床試験

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。

副作用一覧：承認事項一部変更時の集計

投与群	10mg 錠/日	20mg 錠/日	合算
症例数*	113	113	226
副作用発現例数(%)	5(4.4)	4(3.5)	9(4.0)
副作用発現件数	6	4	10
副作用の種類	副作用の発現件数(%)		
皮膚および皮下組織障害	1(0.9)	0(0.0)	1(0.4)
蕁麻疹	1(0.9)	0(0.0)	1(0.4)
胃腸障害	2(1.8)	4(3.5)	6(2.7)
便秘	1(0.9)	1(0.9)	2(0.9)
下痢	1(0.9)	1(0.9)	2(0.9)
軟便	0(0.0)	2(1.8)	2(0.9)
臨床検査	1(0.9)	0(0.0)	1(0.4)
尿中蛋白陽性	1(0.9)	0(0.0)	1(0.4)
全身障害および投与局所様態	1(0.9)	0(0.0)	1(0.4)
口渇	1(0.9)	0(0.0)	1(0.4)
感染症および寄生虫症	1(0.9)	0(0.0)	1(0.4)
単純ヘルペス	1(0.9)	0(0.0)	1(0.4)

*国内臨床 2 試験^{11),18)}の合算

注) 非びらん性胃食道逆流症は「オメプラール錠10」のみの適応である。
オメプラールの用法・用量外の情報が含まれる。
オメプラールの効能又は効果、用法及び用量を確認すること。

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>

承認時申請資料、第Ⅳ相市販後臨床試験（製造販売後臨床試験）および特定使用成績調査での副作用発現状況（合算）

時期	除菌療法期 (0～1 週)	観察期 (1～7 週)	除菌療法期 ～観察期 (0～7 週)	特定使用 成績調査 (65 歳以上)	総計
症例数	513	508	513	473	986
副作用発現例数(%)	258(50.3)	35(6.9)	273(53.2)	40(8.5)	313(31.7)
副作用の種類	副作用の発現件数(%)				
皮膚および皮下組織障害	7(1.4)	3(0.6)	10(1.9)	2(0.4)	12(1.2)
湿疹	2(0.4)	0(0.0)	2(0.4)	0(0.0)	2(0.2)
発疹	5(1.0)	2(0.4)	7(1.4)	1(0.2)	8(0.8)
薬疹	0(0.0)	1(0.2)	1(0.2)	0(0.0)	1(0.1)
冷汗	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)	1(0.1)
神経系障害	71(13.8)	2(0.4)	72(14.0)	11(2.3)	83(8.4)
口の錯感覚	1(0.2)	1(0.2)	2(0.4)	0(0.0)	2(0.2)
頭痛	4(0.8)	1(0.2)	5(1.0)	0(0.0)	5(0.5)
浮動性めまい	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	1(0.2)	2(0.2)
味覚異常	67(13.1)	0(0.0)	67(13.1)	10(2.1)	77(7.8)
眼障害	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	1(0.2)	2(0.2)
霧視	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	1(0.2)	2(0.2)
精神障害	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	1(0.2)	2(0.2)
不眠症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)	1(0.1)
睡眠障害	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	1(0.1)
胃腸障害	207(40.4)	28(5.5)	226(44.1)	29(6.1)	255(25.9)
悪心	5(1.0)	0(0.0)	5(1.0)	2(0.4)	7(0.7)
嘔吐	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)	1(0.1)
異常便	2(0.4)	0(0.0)	2(0.4)	0(0.0)	2(0.2)
胃炎	0(0.0)	1(0.2)	1(0.2)	0(0.0)	1(0.1)
下痢	174(33.9)	2(0.4)	175(34.1)	21(4.4)	196(19.9)
過敏性腸症候群	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	1(0.1)
逆流性食道炎	0(0.0)	15(3.0)	15(2.9)	1(0.2)	16(1.6)
胃食道逆流性疾患	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)	1(0.1)
鼓腸	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	1(0.1)
口の感覚鈍麻	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	1(0.1)
口腔内不快感	1(0.2)	1(0.2)	2(0.4)	0(0.0)	2(0.2)
口唇炎	2(0.4)	2(0.4)	4(0.8)	1(0.2)	5(0.5)
口内炎	4(0.8)	1(0.2)	5(1.0)	1(0.2)	6(0.6)
口内乾燥	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	1(0.1)
脂肪便	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	1(0.1)
痔核	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	1(0.1)
痔出血	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	1(0.1)
十二指腸炎	0(0.0)	3(0.6)	3(0.6)	0(0.0)	3(0.3)
消化不良	1(0.2)	1(0.2)	2(0.4)	0(0.0)	2(0.2)
上腹部痛	6(1.2)	0(0.0)	6(1.2)	0(0.0)	6(0.6)
舌炎	3(0.6)	1(0.2)	4(0.8)	0(0.0)	4(0.4)
舌障害	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	1(0.1)
舌苔	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)	1(0.1)
腸雑音異常	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	1(0.1)
腹痛	4(0.8)	1(0.2)	5(1.0)	1(0.2)	6(0.6)
腹部不快感	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	1(0.1)
腹部膨満	8(1.6)	0(0.0)	8(1.6)	0(0.0)	8(0.8)
便秘	7(1.4)	2(0.4)	8(1.6)	1(0.2)	9(0.9)
裂肛	0(0.0)	1(0.2)	1(0.2)	0(0.0)	1(0.1)
肝胆道系障害	5(1.0)	0(0.0)	5(1.0)	2(0.4)	7(0.7)

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

時期	除菌療法期 (0～1 週)	観察期 (1～7 週)	除菌療法期 ～観察期 (0～7 週)	特定使用 成績調査 (65 歳以上)	総計
肝機能異常	4(0.8)	0(0.0)	4(0.8)	2(0.4)	6(0.6)
肝障害	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	1(0.1)
代謝および栄養障害	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	1(0.1)
高コレステロール血症	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	1(0.1)
心臓障害	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	1(0.1)
動悸	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	1(0.1)
血管障害	0(0.0)	1(0.2)	1(0.2)	1(0.2)	2(0.2)
高血圧	0(0.0)	1(0.2)	1(0.2)	0(0.0)	1(0.1)
ほてり	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)	1(0.1)
血液およびリンパ系障害	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	1(0.1)
貧血	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	1(0.1)
臨床検査	29(5.7)	0(0.0)	29(5.7)	0(0.0)	29(2.9)
AST(GOT)増加	6(1.2)	0(0.0)	6(1.2)	0(0.0)	6(0.6)
ALT(GPT)増加	3(0.6)	0(0.0)	3(0.6)	0(0.0)	3(0.3)
リンパ球百分率減少	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	1(0.1)
血小板数減少	2(0.4)	0(0.0)	2(0.4)	0(0.0)	2(0.2)
ALP 増加	3(0.6)	0(0.0)	3(0.6)	0(0.0)	3(0.3)
血中コレステロール増加	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	1(0.1)
血中ビリルビン増加	3(0.6)	0(0.0)	3(0.6)	0(0.0)	3(0.3)
LDH 増加	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	1(0.1)
血中尿酸増加	2(0.4)	0(0.0)	2(0.4)	0(0.0)	2(0.2)
好酸球数増加	2(0.4)	0(0.0)	2(0.4)	0(0.0)	2(0.2)
心電図 QT 延長	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	1(0.1)
尿中ブドウ糖陽性	4(0.8)	0(0.0)	4(0.8)	0(0.0)	4(0.4)
尿中蛋白陽性	4(0.8)	0(0.0)	4(0.8)	0(0.0)	4(0.4)
白血球数増加	2(0.4)	0(0.0)	2(0.4)	0(0.0)	2(0.2)
白血球百分率数異常	3(0.6)	0(0.0)	3(0.6)	0(0.0)	3(0.3)
腎および尿路障害	2(0.4)	0(0.0)	2(0.4)	0(0.0)	2(0.2)
蛋白尿	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	1(0.1)
慢性糸球体腎炎	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	1(0.1)
筋骨格系および結合組織障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)	1(0.1)
関節痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)	1(0.1)
全身障害および投与局所様態	8(1.6)	0(0.0)	8(1.6)	5(1.1)	13(1.3)
異常感	2(0.4)	0(0.0)	2(0.4)	0(0.0)	2(0.2)
倦怠感	3(0.6)	0(0.0)	3(0.6)	0(0.0)	3(0.3)
口渇	3(0.6)	0(0.0)	3(0.6)	3(0.6)	6(0.6)
熱感	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	1(0.1)
発熱	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	1(0.2)	2(0.2)
末梢性浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)	1(0.1)
感染症および寄生虫症	1(0.2)	1(0.2)	2(0.4)	1(0.2)	3(0.3)
口腔カンジダ症	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	1(0.1)
膣カンジダ症	0(0.0)	1(0.2)	1(0.2)	0(0.0)	1(0.1)
鼻咽頭炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)	1(0.1)

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

オメプラール錠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「*H.pylori* 感染の診断と治療のガイドライン」※にて「除菌判定は除菌治療中止後 4 週以降に行う。」としている。

※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 2024 改訂版：先端医学社

10. 過量投与

設定されていない

<参考>

米国添付文書*の過量投与の項には次のように記載されている。

ヒトにおけるオメプラゾールの過量投与についての報告がある。投与量は 2400mg (通常推奨される臨床用量の 120 倍) で、認められた所見は、錯乱、傾眠状態、霧視、頻脈、吐き気、嘔気、発汗、潮紅、頭痛、口渇と多彩であった。症状は一過性で重篤な結果は報告されていない。特別な解毒剤は知られていない。オメプラゾールは蛋白結合率が高いので透析することはできない。過量投与した場合には対症療法を行うこと。

*PRILOSEC (omeprazole magnesium granule, delayed release) USPI, MAR 2024,
Covis Pharma US, Inc

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、様々な検討がなされた結果、胃で分解されずに通過し小腸上部で溶解し吸収されるよう腸溶錠の形態となった。従って、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して頂く必要がある。

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。

(解説)

- 15.1.1 本剤との関連性は明確ではないが、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ため記載している。
- 15.1.2 本剤の投与により早期胃癌の自覚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。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るべきであると報告されている。

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 H_2 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、米国食品医薬品局 (FDA) は、複数の疫学試験のレビュー結果に基づき、PPI 製剤共通の注意事項として 2010 年 5 月に安全性通知⁷⁵⁾を発出し、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、本邦においても注意喚起の必要性があると判断し記載している。

- 15.1.4 米国食品医薬品局 (FDA) が、2012 年 2 月 8 日付で胃酸分泌抑制に用いられるプロトンポンプインヒビター (PPI) について、クロストリジウム・ディフィシル感染症関連下痢症 (CDAD) リスクの増加と関連性があるとする安全性通知⁷⁶⁾を発出したことから、本邦でも PPI 共通の注意として注意喚起が必要と判断し記載している。

- 15.1.5 国内臨床試験において、食道内酸逆流のリスク因子として可能性があると考えられている背景因子のうち、「年齢が 40 歳以上」または、「食道裂孔ヘルニアを有する」の因子を一つも有さない患者での本剤投与 4 週時の胸やけ完全消失率は 27.7% (13/47 例) であり、いずれか一つ以上の因子を有する患者の 36.7% (18/49 例) よりも有効性が低い傾向が認められたため、食道内酸逆流のリスク因子に関する情報を記載している。

(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 ラットの一生涯に相当する長期間 (2 年間) の投与により、ECL 細胞由来のカルチノイドがみられたと報告されている⁷⁷⁾。

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、高ガストリン血症となり、ガストリンの栄養効果により胃粘膜 ECL 細胞の過形成が生じ、小結節を経て、結果としてカルチノイドが発生すると考えられている。同様のことが H_2 受容体拮抗剤でも報告されている。

カルチノイドの発生は、ラットのみにみられ、マウス、イヌではみられていない。これはラットでは、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 細胞の密度が高いという、種差によると考えられている。

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、ガストリンに対する感受性が低く、胃カルチノイド発生の可能性は少ないと考えられる。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 人) 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⁷⁸⁾。また 4 年以上の長期投与 (20~120mg) を行った ZE 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ないとする報告がある⁷⁹⁾。

(「IX. 2. (4) 2)がん原性試験」の項参照)

- 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 *in vivo* では 100mg/kg（経口投与）又は 10mg/kg（静脈内投与）までの投与量において、中枢神経系、呼吸・循環器系、消化器系、血液系等に対し、明らかな作用を示さなかった。一方、自律神経系では、ネコのアドレナリン投与による昇圧反応に対し昇圧の増強傾向及び降圧の抑制傾向（10mg/kg *i.v.*）また、泌尿器系ではラットの尿量並びに Na^+ , K^+ , Cl^- 排泄の軽度増加（10mg/kg 以上経口投与）を示した。

in vitro では、最高濃度（ 1.0×10^{-4} g/mL）で循環器系、自律神経系、消化器系及び生殖器系に対し、作用の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⁸⁰⁾。

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：

1) 急性毒性 LD_{50} (mg/kg)

動物種		マウス		ラット	
性		雄	雌	雄	雌
投与経路	経口 ⁸¹⁾	>4000	>4000	2210	2638
	皮下 ⁸²⁾	>2000	>2000	>2000	>2000
	腹腔内 ⁸²⁾	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分後に自発運動量の減少、眼瞼下垂、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 3 剤併用時：

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：

1) 亜急性毒性

ラットに2mg、8mg、32mg、125mg、500mg/kg を13週間連続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 と考えられた⁸³⁾。

また、イヌに0.5mg、5mg、50mg/kg を13週間連続経口投与した試験では、5mg/kg 以上でよろめき歩行、胃重量増加、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認められた。

本試験による無影響量は0.5mg/kg と考えられた⁸⁴⁾。

2) 慢性毒性

ラットに0.4mg、2mg、16mg/kg を12ヵ月間連続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 と考えられた。

また、イヌに0.7mg、5.5mg、27.6mg/kg を12ヵ月間連続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 と考えられた。

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週間単独又は併用（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）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週間単独又は併用（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）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：

1) 変異原性試験：

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髓細胞を用いた染色体異常試験なら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⁷⁸⁾。

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

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 以上投与の雌で、用量依存的にみられた⁷⁸⁾。

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：

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、胎仔には影響は認められなかった⁶²⁾。

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、仔の生存率、発育分化、機能、行動及び次世代動物（F₂）への影響ならびに催奇形性はいずれの投与群でも認められなかった⁶²⁾。

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仔の授乳期間中の体重増加抑制がみられたが、その他、仔の生存率、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⁶²⁾。

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実施していない。

（「IX. 2. (2) 反復投与毒性試験」の項参照）

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

製剤：該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品である）
有効成分：該当しない

2. 有効期間

オメプラール錠10：3年
オメプラール錠20：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

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：オメプラゾン錠 10mg、オメプラゾン錠 20mg（田辺三菱製薬株式会社）

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

オメプラール錠10
製造承認年月日：2000年12月12日
承認番号：21200AMZ00641

オメプラール錠20
名称変更に関わる代替新規承認：2001年1月19日
承認番号：21300AMZ00054

オメプラール錠（20mg錠）
製造承認年月日：1991年1月18日
（2002年3月31日経過措置終了）

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

オメプラール錠20（オメプラール錠）
「再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法」の追記
一部変更承認：2000年12月12日

オメプラール錠20・オメプラール錠10
「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」の追記
一部変更承認：2002年4月11日

オメプラール錠20・オメプラール錠10

「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・用量の変更（クラリスロマイシンの用量）

一部変更承認：2007年1月31日

オメプラール錠10

「非びらん性胃食道逆流症」の追記

一部変更承認：2007年5月24日

オメプラール錠20・オメプラール錠10

「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は、これに代わる治療として、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を用いる除菌療法

一部変更承認：2007年8月23日

オメプラール錠20・オメプラール錠10

「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」の追記

一部変更承認：2010年6月18日

オメプラール錠20・オメプラール錠10

「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」の追記

一部変更承認：2013年2月21日

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

オメプラール錠20（オメプラール錠）

1999年3月3日

薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

オメプラール錠20・オメプラール錠10

（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）

2008年6月17日

薬事法第14条第2項第3号イからハまで（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

オメプラール錠20・オメプラール錠10

（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）

2009年3月30日

薬事法第14条第2項第3号イからハまで（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

オメプラール錠20（オメプラール錠）

（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）

6年間（1991年1月18日～1997年1月17日（終了））

オメプラール錠20・オメプラール錠10

（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）

4年間（2000年12月12日～2004年12月11日（終了））

オメプラール錠 20・オメプラール錠 10

(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)

4 年間 (2002 年 4 月 11 日～2006 年 4 月 10 日 (終了))

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
オメプラール錠10	2329022H2023	2329022H2023	113880102	610443070
オメプラール錠20	2329022H1043	2329022H1043	104529103	610443071

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 関口利和 他：臨床医薬. 2000; 16 (9) : 1387-1404
- 2) 森瀬公友 他：薬理と治療. 1988; 16 (suppl. 3) : 593-608
- 3) 浅木茂 他：薬理と治療. 1988; 16 (suppl. 3) : 583-592
- 4) 中澤三郎 他：薬理と治療. 1988; 16 (suppl. 3) : 679-690
- 5) 三好秋馬 他：薬理と治療. 1988; 16 (suppl. 3) : 691-700
- 6) 長町幸雄：薬理と治療. 1988; 16 (suppl. 3) : 711-718
- 7) 岸田泰弘 他：薬理と治療. 1988; 16 (suppl. 3) : 727-733
- 8) 岸 清一郎 他：薬理と治療. 1988; 16 (suppl. 3) : 757-765
- 9) 関口利和 他：薬理と治療. 1988; 16 (suppl. 3) : 745-756
- 10) Carlsson, R. et al.: Aliment. Pharmacol. Ther. 1997; 11, 473-482
- 11) Uemura, N. et al.: J. Gastroenterol. 2008; 43 (9) : 670-678
- 12) Kuwayama, H. et al.: Clin. Drug Invest. 2005; 25 (5) : 293-305
- 13) Higuchi, K. et al.: Clin. Drug Invest. 2006; 26 (7) : 403-414
- 14) 中島光好 他：臨床薬理. 1988; 19 (4) : 667-679
- 15) 三好秋馬 他：薬理と治療. 1988; 16 (suppl. 3) : 517-541
- 16) 三好秋馬 他：薬理と治療. 1988; 16 (suppl. 3) : 543-561
- 17) 三好秋馬 他：薬理と治療. 1988; 16 (suppl. 3) : 563-582
- 18) Kinoshita, Y. et al.: J. Gastroenterol. 2006; 41 (6) : 554-561
- 19) 竹内利江子 他：新薬と臨牀. 1999; 48 (5) : 632-647
- 20) Joelson, S. et al.: Digestion. 1992; 51 (suppl. 1) : 93-101
- 21) Klinkenberg-Knol, E. C. et al.: Gastroenterology. 2000; 118 (4) : 661-669
- 22) 加藤道夫 他：医学と薬学. 1997; 31 (3) : 511
- 23) Ohkusa, T. et al.: Aliment. Pharmacol. Ther. 2005; 21 (11) : 1331-1339
- 24) 西川貴之：薬理と治療. 1988; 16 (suppl. 3) : 643-659
- 25) 金丸光隆 他：臨床医薬. 1989; 5 (1) : 13-28
- 26) 井上正規 他：薬理と治療. 1988; 16 (suppl. 3) : 493-503
- 27) 杉山 貢 他：診断と治療. 1988; 76 (7) : 1732-1740
- 28) 三好秋馬 他：薬理と治療. 1988; 16 (suppl. 3) : 479-492
- 29) 大原秀一 他：日消病会誌. 1988; 85 (7) : 1353-1359
- 30) 多田正弘 他：臨床成人病. 1988; 18 (8) : 1349-1355
- 31) 原澤茂 他：薬理と治療. 1988; 16 (suppl. 3) : 767-773
- 32) 松田芳郎 他：消化器科. 1989; 10 (5) : 583-590
- 33) 小林淳晃 他：薬理と治療. 1988; 16 (suppl. 3) : 719-726
- 34) 三澤 正 他：薬理と治療. 1988; 16 (suppl. 3) : 621-632
- 35) 友井正明 他：日薬理誌. 1988; 92 (2) : 105-111
- 36) Wallmark, B. et al.: J. Biol. Chem. 1985; 260 (25) : 13681-13684
- 37) 芳賀慶一郎 他：日薬理誌. 1988; 92 (1) : 39-47
- 38) Larsson, H. et al.: Gastroenterology. 1983; 85 (4) : 900-907
- 39) Yamamoto, O. et al.: Dig. Dis. Sci. 1984; 29 (5) : 394-401
- 40) 社内資料：マウス H.pylori 感染モデルにおける除菌効果. 1998
- 41) 芦田 潔 他：薬理と治療. 1988; 16 (suppl. 3) : 671-678
- 42) 社内資料：オメプラゾール・アモキシシリン及びクラリスロマイシン 3 剤併用における臨床薬理試験. 2002
- 43) 社内資料：オメプラゾール、アモキシシリン及びクラリスロマイシンの 2 剤併用及びオメプラゾール、アモキシシリン、クラリスロマイシンの 3 剤併用投与時における体内動態. 2002
- 44) 社内資料：Omeprazole 食後投与時の bioavailability 試験, 2009
- 45) Andersson, T. et al.: Eur. J. Clin. Pharmacol. 1990; 39 (1) : 51-54

- 46) Gugler, R. et al.: Gastroenterology. 1985; 89 (6) :1235-1241
- 47) Sutfin, T. et al.: Ther. Drug Monit. 1989; 11: 176-184
- 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) 社内資料 : Omeprazole の in vivo におけるヒト血漿タンパクとの結合 (岩崎一秀 他 : フジサワ開発研究所報告)
- 52) Cederberg, C. et al.: Scand. J. Gastroenterol. 1989; 24 (Suppl. 166) : 33-40
- 53) Andersson, T. et al.: Br. J. Clin. Pharmacol. 1993; 36 (6) : 521-530
- 54) 佐藤哲男 他 : 医薬品トキシコロジー, 南江堂. 1996; 33-33
- 55) Katsuki, H. et al.: Eur. J. Clin. Pharmacol. 1997; 52: 391-396
- 56) Yasuda, S. et al.: Clin. Pharmacol. Ther. 1995; 58: 143-154
- 57) 鈴木 誠 他 : Pharma Medica. 1992; 10 (10) : 114-118
- 58) 蜂巢 忠 他 : 腎と透析. 1993; 35 (5) : 819-823
- 59) 松本 博 他 : 診療と新薬. 1993; 30 (7) : 1394-1398
- 60) 三瀬直文 他 : 透析会誌. 1996; 29 (9) : 1275-1279
- 61) Andersson, T. et al.: Clin. Pharmacokinet. 1993; 24 (1) : 71-78
- 62) 島津 宏 他 : 応用薬理. 1988; 36 (3) : 189-208
- 63) Landahl, S. et al.: Clin. Pharmacokinet. 1992; 23 (6) : 469-476
- 64) Bertz, J.R. et al.: Clin. Pharmacokinet. 1997; 32 (3) : 210-258
- 65) Suri, A. et al.: Clinical Pharmacokinetics. 1999; 37 (Suppl 2) : 53-59
- 66) 内藤 宏 他 : 日本精神神経学会. 2003; 182
- 67) McLachlan, A.J. et al.: The Drug Monit. 1999; 21: 441
- 68) Santucci, R. et al.: Anticancer Research. 2010; 30 (3) : 963-965
- 69) Santucci, R. et al.: Anticancer Research. 2010; 30 (9) : 3807-3810
- 70) Oosterhuis, B. et al.: Br. J. Clin. Pharmacol. 1991; 32 (5) : 569-572
- 71) Jaruratanasirikul, S., et al.: Eur. J. Clin. Pharmacol. 1998; 54 (2) : 159-161
- 72) Wood, N. et al.: Abstract of Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2001; A-19
- 73) EMA 文書 (2010.1.20) Questions and answers on Losec and associated names
https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/questions-answers-losec-associated-names-omeprazole-10-20-40-mg-capsules-tablets-40-mg-solution_en.pdf
https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/losec-article-30-referrals-annex-iii_en.pdf
- 74) Wang, L.S. et al.: Clinical Pharmacology and Therapeutics. 2004; 75 (3) : 191-197
- 75) FDA 文書 (2011.3.23 : FDA Drug Safety Communication)
<https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/fda-drug-safety-communication-possible-increased-risk-fractures-hip-wrist-and-spine-use-proton-pump>
- 76) FDA 文書 (2012.2.8 : FDA Drug Safety Communication)
<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-clostridium-difficile-associated-diarrhea-can-be-associated-stomach>
- 77) Ekman, L. et al.: Scand. J. Gastroenterol. 1985; 20 (suppl. 108) : 53-69
- 78) Lamberts, R. et al.: Digestion. 1988; 39 (2) : 126-135
- 79) Maton, P. N. et al.: Gastroenterology. 1989; 97 (4) : 827-836
- 80) 西森司雄 他 : 基礎と臨床. 1988; 22 (14) : 4697-4715
- 81) 中村 優 他 : 応用薬理. 1988; 36 (5) : 369-375
- 82) 社内資料 : Omeprazole のマウスおよびラットにおける皮下投与ならびに腹腔内投与における急性中毒 (概要). 2002
- 83) 中村 優 他 : 応用薬理. 1988; 36 (5) : 377-400
- 84) 長島吉和 他 : 応用薬理. 1988; 36 (3) : 209-229

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

オメプラゾールの経口製剤は、1987年フランスで承認されたのを初めとして、スウェーデン、イギリス、アメリカ、ドイツ等110ヵ国以上の国々で承認されている（2006年5月時点）。※太陽ファルマ株式会社とライセンス関係のない企業が販売している。

外国での添付文書

イギリスの添付文書を記載するが、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り、外国での承認状況とは異なる。

本邦における効能・効果、用法・用量：「V.1. 効能又は効果」「V.2. 用法及び用量」の項参照

主要国における承認取得状況

国名	イギリス（2025年8月現在）
承認年月	2011年2月
剤形	カプセル剤
製品名	Losec Capsules 10mg/20mg/40mg（Neon Healthcare Ltd）
効能・効果	4.1 Therapeutic indications Losec capsules are indicated for: Adults • Treatment of duodenal ulcers • Prevention of relapse of duodenal ulcers • Treatment of gastric ulcers • Prevention of relapse of gastric ulcers • In combination with appropriate antibiotics, <i>Helicobacter pylori</i> (<i>H. pylori</i>) eradication in peptic ulcer disease • Treatment of NSAID-associated gastric and duodenal ulcers • Prevention of NSAID-associated gastric and duodenal ulcers in patients at risk • Treatment of reflux oesophagitis • Long-term management of patients with healed reflux oesophagitis • Treatment of symptomatic gastro-oesophageal reflux disease • Treatment of Zollinger-Ellison syndrome Paediatric use Children over 1 year of age and ≥ 10 kg • Treatment of reflux oesophagitis • Symptomatic treatment of heartburn and acid regurgitation in gastrooesophageal reflux disease Children and adolescents over 4 years of age • In combination with antibiotics in treatment of duodenal ulcer caused by <i>H. pylori</i>
用法・用量	4.2 Posology and method of administration Posology <u>Adults</u> <i>Treatment of duodenal ulcers</i> The recommended dose in patients with an active duodenal ulcer is Losec 20 mg once daily. In most patients healing occurs within two weeks. For those patients who may not be fully healed after the initial course, healing usually occurs during a further two weeks treatment period. In patients with poorly responsive duodenal

	ulcer Losec 40 mg once daily is recommended and healing is usually achieved within four weeks. Prevention of relapse of duodenal ulcers For the prevention of relapse of duodenal ulcer in <i>H. pylori</i> negative patients or when <i>H. pylori</i> eradication is not possible the recommended dose is Losec 20 mg once daily. In some patients a daily dose of 10 mg may be sufficient. In case of therapy failure, the dose can be increased to 40 mg. Treatment of gastric ulcers The recommended dose is Losec 20 mg once daily. In most patients healing occurs within four weeks. For those patients who may not be fully healed after the initial course, healing usually occurs during a further four weeks treatment period. In patients with poorly responsive gastric ulcer Losec 40 mg once daily is recommended and healing is usually achieved within eight weeks. Prevention of relapse of gastric ulcers For the prevention of relapse in patients with poorly responsive gastric ulcer the recommended dose is Losec 20 mg once daily. If needed the dose can be increased to Losec 40 mg once daily. <i>H. pylori</i> eradication in peptic ulcer disease For the eradication of <i>H. pylori</i> the selection of antibiotics should consider the individual patient's drug tolerance, and should be undertaken in accordance with national, regional and local resistance patterns and treatment guidelines. • Losec 20 mg + clarithromycin 500 mg + amoxicillin 1,000 mg, each twice daily for one week, or • Losec 20 mg + clarithromycin 250 mg (alternatively 500 mg) + metronidazole 400 mg (or 500 mg or tinidazole 500 mg), each twice daily for one week or • Losec 40 mg once daily with amoxicillin 500 mg and metronidazole 400 mg (or 500 mg or tinidazole 500 mg), both three times a day for one week. In each regimen, if the patient is still <i>H. pylori</i> positive, therapy may be repeated. Treatment of NSAID-associated gastric and duodenal ulcers For the treatment of NSAID-associated gastric and duodenal ulcers, the recommended dose is Losec 20 mg once daily. In most patients healing occurs within four weeks. For those patients who may not be fully healed after the initial course, healing usually occurs during a further four weeks treatment period. Prevention of NSAID-associated gastric and duodenal ulcers in patients at risk For the prevention of NSAID-associated gastric ulcers or duodenal ulcers in patients at risk (age > 60, previous history of gastric and duodenal ulcers, previous history of upper GI bleeding) the recommended dose is Losec 20 mg once daily. Treatment of reflux oesophagitis The recommended dose is Losec 20 mg once daily. In most patients healing occurs within four weeks. For those patients who may not be fully healed after the initial course, healing usually occurs during a further four weeks treatment period. In patients with severe oesophagitis Losec 40 mg once daily is recommended and healing is usually achieved within eight weeks. Long-term management of patients with healed reflux oesophagitis For the long-term management of patients with healed reflux oesophagitis the recommended dose is Losec 10 mg once daily. If needed, the dose can be increased to Losec 20-40 mg once daily. Treatment of symptomatic gastro-oesophageal reflux disease The recommended dose is Losec 20 mg daily. Patients may respond adequately to 10 mg daily, and therefore individual dose adjustment should be considered. If symptom control has not been achieved after four weeks treatment with Losec 20 mg daily, further investigation is recommended. Treatment of Zollinger-Ellison syndrome In patients with Zollinger-Ellison syndrome the dose should be individually adjusted and treatment continued as long as clinically indicated. The
--	--

	recommended initial dose is Losec 60 mg daily. All patients with severe disease and inadequate response to other therapies have been effectively controlled and more than 90% of the patients maintained on doses of Losec 20-120 mg daily. When dose exceed Losec 80 mg daily, the dose should be divided and given twice daily. <u>Paediatric population</u> 小児に対する用法・用量は Summary of Product Characteristics (SPC) 参照 https://mhraproducts4853.blob.core.windows.net/docs/2d9ae26ab96d80f2cc30f0a54c8acfe89190bb43
--	--

(一部抜粋)

2. 海外における臨床支援情報

〈妊婦への投与に関する情報〉

本邦における使用上の注意「9.5 妊婦」及び「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、イギリスの添付文書および、オーストラリア分類とは異なる。

本邦における使用上の注意：「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照

妊婦に関する海外情報

出典	記載内容
イギリス添付文書 Losec Capsules 10mg / 20mg / 40mg : Neon Healthcare Ltd (2025 年 8 月現在)	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.
オーストラリア添付文書 LOSEC Tablets 10mg / 20mg : Pharmaco (Australia) Ltd (2025 年 8 月現在)	4.6 FERTILITY, PREGNANCY AND LACTATION Effects on fertility There was no evidence of an adverse effect on fertility following administration of omeprazole to male and female rats at doses up to 320 mg/kg/day orally (16-fold anticipated exposure at the clinical oral dose of 40 mg/day, based on plasma AUC) and 100 mg/kg/day intravenously (14-fold anticipated exposure at the clinical intravenous dose of 40 mg/day, based on plasma AUC). Oral administration to male rats prior to mating and to female rats prior to and throughout gestation at 7-fold clinical exposure was associated with embryofetal toxicity. Use in pregnancy – Category B3 Results from three prospective epidemiological studies indicate that whilst there was no increase in the overall malformation rates compared with controls, the data indicated a potentially higher rate of cardiac defects in the omeprazole group. There was no evidence of teratogenicity following administration of omeprazole to pregnant rats and rabbits during the period of organogenesis. Doses in rats were associated with systemic exposures of up to 16- and 14-fold (oral and intravenous administration, respectively) the anticipated

	exposure at the clinical dose of 40 mg/day (based on plasma AUC). Studies in rats did not demonstrate embryotoxicity apart from increased locomotor activity in prenatally exposed offspring at systemic exposures approximating clinical exposure, based on plasma AUC. In rabbits, oral doses were associated with systemic exposure less than clinical exposure (plasma AUC) and intravenous doses were up to 13-fold the 40 mg/day clinical dose (on a mg/m² basis). Embryofetal toxicity and aternotoxicity occurred at doses associated with less than clinical exposures. Use in lactation Omeprazole and its metabolites are excreted in milk in rats but it is not known if this occurs in humans. In rats, reduced offspring postpartum growth rate was observed following administration of omeprazole during late gestation and throughout lactation at oral doses of 138 mg/kg/day and above (7-fold anticipated exposure at the clinical dose of 40 mg/day, based on plasma AUC) and intravenous doses of 3.2 mg/kg/day and above (less than clinical exposure). It is recommended that omeprazole not be used in nursing mothers.
--	---

<参考：分類>

オーストラリアの分類：

Australian categorization system for prescribing medicines in pregnancy

(<https://www.tga.gov.au/australian-categorisation-system-prescribing-medicines-pregnancy>)

Category 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.

<小児等への投与に関する情報>

イギリスの添付文書を記載するが、本邦における使用上の注意は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

本邦における使用上の注意：「Ⅷ. 6. (7) 小児等」の項参照

国名	イギリス（2025年8月現在）
承認年月	2011年2月
剤形	カプセル剤
製品名	Losec Capsules 10mg/20mg/40mg (Neon Healthcare Ltd)
効能・効果	4.1 Therapeutic indications Losec capsules are indicated for: Paediatric use Children over 1 year of age and ≥ 10 kg • Treatment of reflux oesophagitis • Symptomatic treatment of heartburn and acid regurgitation in gastrooesophageal reflux disease Children and adolescents over 4 years of age • In combination with antibiotics in treatment of duodenal ulcer caused by <i>H. pylori</i> 成人に対する効能・効果は Summary of Product Characteristics (SPC) 参照 https://mhraproducts4853.blob.core.windows.net/docs/2d9ae26ab96d80f2cc30f0a54c8acfe89190bb43

用法・用量	4.2 Posology and method of administration Posology <u>Paediatric population</u> <u>Children over 1 year of age and ≥ 10 kg</u> <u>Treatment of reflux oesophagitis</u> <i>Symptomatic treatment of heartburn and acid regurgitation in gastro-oesophageal reflux disease</i> The posology recommendations are as follows: <table><tr><th>Age</th><th>Weight</th><th>Posology</th></tr><tr><td>≥ 1 year of age</td><td>10-20 kg</td><td>10 mg once daily. The dose can be increased to 20 mg once daily if needed</td></tr><tr><td>≥ 2 years of age</td><td>> 20 kg</td><td>20 mg once daily. The dose can be increased to 40 mg once daily if needed</td></tr></table> <i>Reflux oesophagitis:</i> The treatment time is 4-8 weeks. <i>Symptomatic treatment of heartburn and acid regurgitation in gastro-oesophageal reflux disease:</i> The treatment time is 2–4 weeks. If symptom control has not been achieved after 2–4 weeks the patient should be investigated further. <u>Children and adolescents over 4 years of age</u> <u>Treatment of duodenal ulcer caused by <i>H. pylori</i></u> When selecting appropriate combination therapy, consideration should be given to official national, regional and local guidance regarding bacterial resistance, duration of treatment (most commonly 7 days but sometimes up to 14 days), and appropriate use of antibacterial agents. The treatment should be supervised by a specialist. The posology recommendations are as follows: <table><tr><th>Weight</th><th>Posology</th></tr><tr><td>15–30 kg</td><td>Combination with two antibiotics: Losec 10 mg, amoxicillin 25 mg/kg body weight and clarithromycin 7.5 mg/kg body weight are all administered together two times daily for one week.</td></tr><tr><td>31–40 kg</td><td>Combination with two antibiotics: Losec 20 mg, amoxicillin 750 mg and clarithromycin 7.5 mg/kg body weight are all administered two times daily for one week.</td></tr><tr><td>> 40 kg</td><td>Combination with two antibiotics: Losec 20 mg, amoxicillin 1 g and clarithromycin 500 mg are all administered two times daily for one week.</td></tr></table>	Age	Weight	Posology	≥ 1 year of age	10-20 kg	10 mg once daily. The dose can be increased to 20 mg once daily if needed	≥ 2 years of age	> 20 kg	20 mg once daily. The dose can be increased to 40 mg once daily if needed	Weight	Posology	15–30 kg	Combination with two antibiotics: Losec 10 mg, amoxicillin 25 mg/kg body weight and clarithromycin 7.5 mg/kg body weight are all administered together two times daily for one week.	31–40 kg	Combination with two antibiotics: Losec 20 mg, amoxicillin 750 mg and clarithromycin 7.5 mg/kg body weight are all administered two times daily for one week.	> 40 kg	Combination with two antibiotics: Losec 20 mg, amoxicillin 1 g and clarithromycin 500 mg are all administered two times daily for one week.
Age	Weight	Posology																
≥ 1 year of age	10-20 kg	10 mg once daily. The dose can be increased to 20 mg once daily if needed																
≥ 2 years of age	> 20 kg	20 mg once daily. The dose can be increased to 40 mg once daily if needed																
Weight	Posology																	
15–30 kg	Combination with two antibiotics: Losec 10 mg, amoxicillin 25 mg/kg body weight and clarithromycin 7.5 mg/kg body weight are all administered together two times daily for one week.																	
31–40 kg	Combination with two antibiotics: Losec 20 mg, amoxicillin 750 mg and clarithromycin 7.5 mg/kg body weight are all administered two times daily for one week.																	
> 40 kg	Combination with two antibiotics: Losec 20 mg, amoxicillin 1 g and clarithromycin 500 mg are all administered two times daily for one week.																	
安全性	4.8 Undesirable effects <u>Paediatric population</u> The safety of omeprazole has been assessed in a total of 310 children aged 0 to 16 years with acid-related disease. There are limited long-term safety data from 46 children who received maintenance therapy of omeprazole during a clinical study for severe erosive oesophagitis for up to 749 days. The adverse event profile was generally the same as for adults in short- as well as in long-term treatment. There are no long-term data regarding the effects of omeprazole treatment on puberty and growth.																	
薬理学的特性	5.1 Pharmacodynamic properties <u>Paediatric population</u> In a non-controlled study in children (1 to 16 years of age) with severe reflux oesophagitis, omeprazole at doses of 0.7 to 1.4 mg/kg improved oesophagitis level in 90% of the cases and significantly reduced reflux symptoms. In a single-blind study, children aged 0–24 months with clinically diagnosed gastro-oesophageal reflux disease																	

	were treated with 0.5, 1.0 or 1.5 mg omeprazole/kg. The frequency of vomiting/regurgitation episodes decreased by 50% after 8 weeks of treatment irrespective of the dose. 5.2 Pharmacokinetic properties <u>Paediatric population</u> During treatment with the recommended doses to children from the age of 1 year, similar plasma concentrations were obtained as compared to adults. In children younger than 6 months, clearance of omeprazole is low due to low capacity to metabolise omeprazole.
--	--

(一部抜粋)

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

(1) 粉碎

「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし。

2. その他の関連資料

該当資料なし。

