

貯 法：室温保存
有効期間：3年

プロトンポンプ・インヒビター

日本薬局方オメプラゾール腸溶錠

オメプラゾール錠10mg「アメル」 オメプラゾール錠20mg「アメル」

Omeprazole Tablets 「AMEL」

	錠10mg	錠20mg
承認番号	21700AMZ00245	21600AMZ00384
販売開始	2005年7月	2004年7月

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]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	オメプラゾール錠 10mg「アメル」	オメプラゾール錠 20mg「アメル」
有効成分	1錠中、日局オメプラゾール10mgを含有する。	1錠中、日局オメプラゾール20mgを含有する。
添加剤	乳糖水和物、クロスボビドン、炭酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、ヒプロメロースフタル酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、カルナウバロウ	乳糖水和物、クロスボビドン、炭酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、ヒプロメロースフタル酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、カルナウバロウ

3.2 製剤の性状

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

4. 効能又は効果

〈オメプラゾール錠 10mg「アメル」〉

- 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、非びらん性胃食道逆流症、Zollinger-Ellison 症候群
- 下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助
胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃 MALT リンパ腫、免疫性血小板減少症、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

〈オメプラゾール錠 20mg「アメル」〉

- 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison 症候群
- 下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助
胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃 MALT リンパ腫、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

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。

6. 用法及び用量

〈オメプラゾール錠 10 mg「アメル」〉

胃潰瘍、吻合部潰瘍、十二指腸潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群
通常、成人にはオメプラゾールとして1日1回20mgを経口投与する。なお、通常、胃潰瘍、吻合部潰瘍では8週間まで、十二指腸潰瘍では6週間までの投与とする。

逆流性食道炎

通常、成人にはオメプラゾールとして1日1回20mgを経口投与する。なお、通常、8週間までの投与とする。さらに再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、1日1回10～20mgを経口投与する。

非びらん性胃食道逆流症

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

ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

通常、成人にはオメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして1回200mg（力価）の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg（力価）1日2回を上限とする。
プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、通常、成人にはオメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

〈オメプラゾール錠 20 mg「アメル」〉

胃潰瘍、吻合部潰瘍、十二指腸潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群
通常、成人にはオメプラゾールとして1日1回20mgを経口投与する。なお、通常、胃潰瘍、吻合部潰瘍では8週間まで、十二指腸潰瘍では6週間までの投与とする。

逆流性食道炎

通常、成人にはオメプラゾールとして1日1回20mgを経口投与する。なお、通常、8週間までの投与とする。さらに再

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

ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

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

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

〈参考〉

効能・効果	オメプラゾール錠10mg「アメル」	オメプラゾール錠20mg「アメル」	1回投与量	用法
胃潰瘍、吻合部潰瘍、十二指腸潰瘍、Zollinger-Ellison症候群	○	○	20mg	1日1回
逆流性食道炎 逆流性食道炎（維持療法）	○	○	20mg 10～20mg	1日1回
非びらん性胃食道逆流症	○	－	10mg	1日1回
下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃MALTリンパ腫、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

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週間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。

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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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

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。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験（ウサギ経口138mg/kg）で胎児毒性（死亡吸収胚率の増加）が報告されている。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット経口5mg/kg）で、母乳中へ移行することが報告されている。

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。

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。

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]

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

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

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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	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。
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。	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。
ジゴキシン メチルジゴキシン	これらの薬剤の作用を増強することがある。	本剤の胃酸分泌抑制作用によりジゴキシンの加水分解が抑制され、ジゴキシンの血中濃度が上昇することがある。
イトラコナゾール	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。	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。
ポリコナゾール	本剤の作用を増強することがある。	本剤の Cmax 及び AUC が増加したとの報告がある。ポ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。
クロピドグレル硫酸塩	クロピドグレル硫酸塩の作用を減弱することがある。	本剤が CYP2C19 を阻害することにより、クロピドグレル硫酸塩の活性代謝物の血中濃度が低下する。
セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品	本剤の作用を減弱することがある。	セイヨウオトギリソウが本剤の代謝酵素（CYP2C19 及び CYP3A4）を誘導し、本剤の代謝が促進され血中濃度が低下することが考えられる。

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。

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]

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	

	5%以上	1～5%未満	1%未満 ^{注)}
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、 ALP 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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

〈ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助〉

オメプラゾール等のプロトンポンプインヒビターやアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン等の抗生物質及びメトロニダゾールの服用中や投与終了直後では、¹³C-尿素呼気試験の判定が偽陰性になる可能性があるため、¹³C-尿素呼気試験による除菌判定を行う場合には、これらの薬剤の投与終了後4週以降の時点で実施することが望ましい。

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、嚙んだり、砕いたりせずに、飲みくだすよう患者に指導すること。

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。

15. その他の注意

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的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。

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 オメプラゾール単独投与時のデータ

健康成人（6例）にオメプラゾール10mg及び20mgを空腹時に単回経口投与したとき、投与後約2時間で最高血漿中濃度に達し、消失半減期はそれぞれ2.8時間及び1.6時間であった¹⁾。

健康成人6例、10mg及び20mg単回経口投与（平均値±SE）

投与量	Cmax (ng/mL)	Tmax (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

健康成人（6例）にオメプラゾール20mgを朝食前に1日1回7日間投与したとき、第7日目のCmax及び血中濃度曲線下面積(AUC)はいずれも第1日目の約1.4倍に増加した¹⁾。また、胃潰瘍患者（5例）及び十二指腸潰瘍患者（4例）にオメプラゾール20mgを1日1回朝食後に14日間投与したとき、第7日目のAUCは第1日目に比べ有意な増加が認められたが、第7日目と第14日目の間ではCmax、AUCのいずれも増加は認められなかった²⁾。

16.1.2 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投与時のデータ

健康成人（11例）にオメプラゾール20mg、アモキシシリン水和物750mg（力価）及びクラリスロマイシン400mg（力価）を1日2回7日間反復経口投与後の血漿中オメプラゾール濃度は、投与約2.5時間後にCmaxを示し、約2時間の半減期で消失した³⁾。オメプラゾールのCmax及びAUCは、単回投与時に比して反復投与により上昇したが、投与4日目と7日目ではほぼ同様で、4日目までには定常状態に達した。

健康成人11例、3剤併用反復投与（平均値±SD）

Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
794±410	2.7±1.6	1.78±0.62

16.1.3 生物学的同等性試験

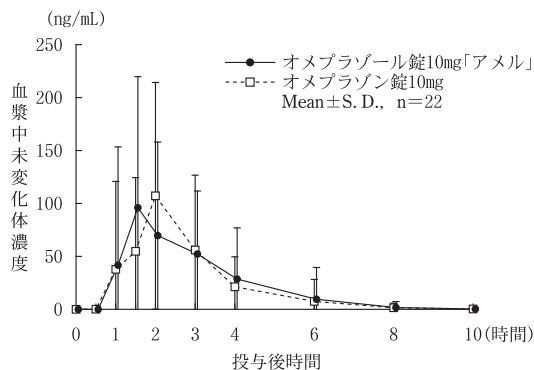
オメプラゾール錠10mg「アメル」及びオメプラゾール錠20mg「アメル」と各標準製剤について、下記のとおりクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された^{4),5)}。

	標準製剤	試験投与量
オメプラゾール錠10mg「アメル」	オメプラゾン錠10mg	それぞれ1錠（オメプラゾールとして10mg）
オメプラゾール錠20mg「アメル」	オメプラゾン錠20mg	それぞれ1錠（オメプラゾールとして20mg）

薬物動態パラメータ（生物学的同等性）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→10) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
オメプラゾール錠10mg「アメル」	239.0±198.6	166.6±121.4	2.2±1.2	0.7±0.2 (n=18)
オメプラゾン錠10mg	233.1±171.0	168.8±96.6	2.1±1.2	0.7±0.2 (n=21)

(Mean±S.D., n=22)

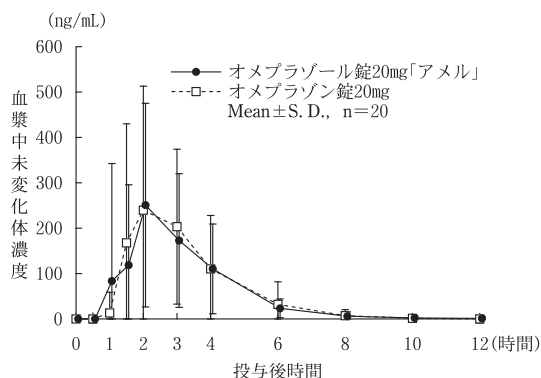


血漿中未変化体濃度（生物学的同等性）

薬物動態パラメータ（生物学的同等性）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC (0→12) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
オメプラゾール錠 20mg「アメル」	691.6± 372.9	410.5± 237.8	2.2±0.8	1.5±1.7
オメプラゾン錠 20mg	720.2± 435.5	422.1± 243.8	2.4±1.1	0.8±0.2

(Mean±S.D., n = 20)



血漿中未変化体濃度（生物学的同等性）

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

16.3 分布

16.3.1 蛋白結合率

約 97%⁶⁾

16.4 代謝

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、これらの代謝物はいずれも胃酸分泌抑制作用をほとんど示さなかった^{7,8)}。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⁹⁾。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¹⁰⁾。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^{11,12)} と同様である。[10. 参照]

16.5 排泄

外国人のデータでは、¹⁴C 標識オメプラゾールを投与したとき、投与放射能の約 80% が尿中に、約 20% が糞中に排泄された⁷⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 血液透析

慢性透析患者を対象にオメプラゾールを 1 日 1 回 20mg 経口投与し、血漿中濃度を検討した試験において、血液透析による除去はほとんど認められず、透析日及び非透析日で体内薬物動態に影響はみられなかった^{13)~15)}。

16.7 薬物相互作用

16.7.1 ジアゼパム、ワルファリン、フェニトイン

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¹⁶⁾ 及びフェニトイン¹⁷⁾ 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¹⁸⁾ の血中濃度は 12% 上昇したとの報告がある。[10.2 参照]

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、Cmax 及び AUC は約 2 倍に上昇した。一方、アモキシシリン水和物との併用は、オメプラゾールの血漿中動態に影響しなかった¹⁹⁾。

17. 臨床成績

17.1 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〉

17.1.1 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^{20)~27)}。

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。

17.1.2 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²⁸⁾。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	24 週後非再発率 (Kaplan-Meier 法)
オメプラゾール 10mg 群	59.8%
オメプラゾール 20mg 群	87.3%

17.1.3 海外臨床試験（逆流性食道炎〔維持療法〕）

海外において、逆流性食道炎を対象にオメプラゾール 10mg 及び 20mg 投与による 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が検討され、治療開始時の逆流性食道炎の程度、年齢、喫煙、治療開始時の逆流性食道炎の程度が再発の危険因子であることが報告されている²⁹⁾。

〈非びらん性胃食道逆流症〉

17.1.4 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及び十分な胸やけ改善率はそれぞれ 32.3% (31/96 例)、45.8% (44/96 例) であった³⁰⁾。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^{31),32)}。

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。

17.1.5 国内第Ⅲ相試験

ヘリコバクター・ピロリ陽性の胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の患者を対象とした国内の臨床試験において、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³¹⁾。

各薬剤の 1 回投与量	投与回数	胃潰瘍にお ける除菌率	十二指腸潰 瘍における 除菌率	合算の 除菌率
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)

17.1.6 国内市販後臨床試験

ヘリコバクター・ピロリ陽性の胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の患者を対象とした国内の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³²⁾。

各薬剤の 1 回投与量	投与回数	胃潰瘍にお ける除菌率	十二指腸潰 瘍における 除菌率	合算の 除菌率
オメプラゾール 20mg アモキシシリン水 和物 750mg (力価) クラリスロマイシ ン 200mg (力価)	2 回/日	86.3% (63/73 例)	75.7% (53/70 例)	81.1% (116/143 例)
オメプラゾール 20mg アモキシシリン水 和物 750mg (力価) クラリスロマイシ ン 400mg (力価)	2 回/日	77.1% (54/70 例)	82.7% (62/75 例)	80.0% (116/145 例)

〈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。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

胃腺の壁細胞の細胞膜上に存在する受容体へ、各種酸分泌刺激物質が結合することにより、壁細胞内において一連の胃酸分泌反応がおきる。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^{33), 34)}。

ヘリコバクター・ピロリ除菌治療におけるオメプラゾールの役割は胃内 pH を上昇させることにより、併用されるアモキシシリン水和物、クラリスロマイシンの抗菌活性を高めることにあると考えられる³⁵⁾。

18.2 ヒトでの作用

18.2.1 胃酸分泌抑制作用

(1) 基礎分泌

胃潰瘍及び十二指腸潰瘍患者において、20mg 投与により基礎胃酸分泌をそれぞれ 93% 及び 94% 抑制する³⁶⁾。

(2) 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³⁷⁾。

(3) テトラガストリン刺激

健康成人において、20mg 投与によりテトラガストリン (4 μg/kg、筋注) 刺激後 2 時間までの胃酸分泌を 93% 抑制する³⁸⁾。

(4) インスリン刺激

健康成人及び十二指腸潰瘍患者において、20mg 投与によりインスリン (0.2U/kg、静注) 刺激後 2 時間までの胃酸分泌を 70～88% 抑制する³⁹⁾。

(5) 夜間分泌

健康成人において、20mg 投与により夜間 8 時間の胃酸分泌を 73% 抑制する⁴⁰⁾。

(6) 24 時間分泌

胃潰瘍、十二指腸潰瘍患者及び健康成人において、20mg 投与により 24 時間にわたり胃酸分泌を抑制する^{37), 41), 42)}。

18.2.2 ペプシン分泌抑制作用

健康成人において、20mg 投与により夜間 8 時間のペプシン分泌を 39% 抑制する⁴⁰⁾。

18.2.3 胃排出能に及ぼす影響

胃潰瘍、十二指腸潰瘍患者において、20mg 投与により胃排出能にはほとんど影響を及ぼさない⁴³⁾。

18.2.4 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^{43)～45)}。

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い⁴⁶⁾。

18.3 動物での作用

18.3.1 H⁺, K⁺-ATPase 阻害作用

ウサギ³³⁾及びラット³⁴⁾の胃粘膜 H⁺, K⁺-ATPase に対し阻害作用を示す。

18.3.2 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抑制作用を示す³³⁾。

幽門結紮ラット、胃瘻ラット、迷走神経切断ラットにおけるペンタガストリン及びカルバコール刺激、Heidenhain pouch イヌにおけるヒスタミン刺激、胃瘻イヌにおけるペンタガストリン刺激による胃酸分泌に対し、強い抑制作用を示す^{47), 48)}。

18.3.3 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、プレドニゾロン及びエタノール胃潰瘍並びにメピリゾール十二指腸潰瘍に対し、強い抗潰瘍作用を示す^{47), 49)}。また、酢酸胃及び十二指腸潰瘍に対しても治癒促進効果を示す⁴⁷⁾。

18.4 ヘリコバクター・ピロリ除菌の補助作用

18.4.1 ヘリコバクター・ピロリ感染動物モデルにおける除菌効果

マウスヘリコバクター・ピロリ感染モデルにおいて、アモキシシリン水和物単独、又はクラリスロマイシンとの 2 剤併用群では除菌率は低く (除菌率; 各々 6%)、オメプラゾールを添加することにより除菌率は著しく上昇し、アモキシシリン水和物とオメプラゾールの 2 剤併用で約 50%、アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びオメプラゾールの 3 剤併用では約 80% であった⁵⁰⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名

オメプラゾール (Omeprazole)

化学名

(*R*S)-5-Methoxy-2- [[4-methoxy-3,5-dimethylpyridin-2-yl)methyl]sulfinyl] -1*H*-benzimidazole

分子式

C₁₇H₁₉N₃O₃S

分子量

345.42

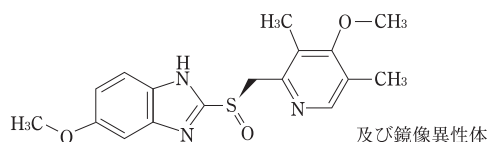
性状

白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。
N,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。
本品の N,N-ジメチルホルムアミド溶液 (1→25) は旋光性を示さない。

光によって徐々に黄白色となる。

融点：約 150℃（分解）。

構造式



22. 包装

〈オメプラゾール錠 10mg「アメル」〉

100 錠 [10 錠(PTP)×10、乾燥剤入り]

500 錠 [10 錠(PTP)×50、乾燥剤入り]

〈オメプラゾール錠 20mg「アメル」〉

100 錠 [10 錠(PTP)×10、乾燥剤入り]

500 錠 [10 錠(PTP)×50、乾燥剤入り]

23. 主要文献

- 1) 中島光好, 他: 臨床薬理. 1988; 19 (4): 667-679
- 2) 芦田潔, 他: 薬理と治療. 1988; 16 (Suppl.3): 671-678
- 3) 3 剤併用反復投与時の薬物動態 (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: 2002 年 4 月 11 日承認、審査報告書)
- 4) 社内資料: 生物学的同定性試験 [錠 10mg]
- 5) 金田重人, 他: 新薬と臨牀. 2004; 53 (8): 958-966 [錠 20mg]
- 6) 蛋白結合率 (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: 2002 年 4 月 11 日承認、申請資料概要 へ.3.1)
- 7) Regårdh, C. G.: Scand. J. Gastroenterol. 1986; 21 (Suppl.118): 99-104
- 8) Cederberg, C., et al.: Scand. J. Gastroenterol. 1989; 24 (Suppl.166): 33-40
- 9) Andersson, T., et al.: Br. J. Clin. Pharmacol. 1993; 36: 521-530
- 10) 佐藤哲男, 他: 医薬品トキシコロジー. 南江堂. 1996; 33-33
- 11) Katsuki, H., et al.: Eur. J. Clin. Pharmacol. 1997; 52: 391-396
- 12) Yasuda, S., et al.: Clin. Pharmacol. Ther. 1995; 58: 143-154
- 13) 蜂巢忠, 他: 腎と透析. 1993; 35: 819-823
- 14) 松本博, 他: 診療と新薬. 1993; 30: 1394-1398
- 15) 三瀬直文, 他: 透析会誌. 1996; 29 (9): 1275-1279
- 16) Andersson, T., et al.: Eur. J. Clin. Pharmacol. 1990; 39 (1): 51-54
- 17) Gugler, R., et al.: Gastroenterology. 1985; 89: 1235-1241
- 18) Sutfin, T., et al.: Ther. Drug Monit. 1989; 11: 176-184
- 19) 2 剤併用投与時の体内動態試験 (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: 2002 年 4 月 11 日承認、申請資料概要 へ.3.2)
- 20) 森瀬公友, 他: 薬理と治療. 1988; 16 (Suppl.3): 593-608
- 21) 浅木茂, 他: 薬理と治療. 1988; 16 (Suppl.3): 583-592
- 22) 中澤三郎, 他: 薬理と治療. 1988; 16 (Suppl.3): 679-690
- 23) 三好秋馬, 他: 薬理と治療. 1988; 16 (Suppl.3): 691-700
- 24) 長町幸雄: 薬理と治療. 1988; 16 (Suppl.3): 711-718
- 25) 岸田泰弘, 他: 薬理と治療. 1988; 16 (Suppl.3): 727-733
- 26) 岸清一郎, 他: 薬理と治療. 1988; 16 (Suppl.3): 757-765
- 27) 関口利和, 他: 薬理と治療. 1988; 16 (Suppl.3): 745-756
- 28) 関口利和, 他: 臨床医薬. 2000; 16 (9): 1387-1404
- 29) Carlsson, R., et al.: Aliment. Pharmacol. Ther. 1997; 11: 473-482
- 30) Uemura, N., et al.: J. Gastroenterol. 2008; 43: 670-678
- 31) Kuwayama, H., et al.: Clin. Drug Invest. 2005; 25 (5): 293-305
- 32) Higuchi, K., et al.: Clin. Drug Invest. 2006; 26 (7): 403-414
- 33) 友井正明, 他: 日薬理誌. 1988; 92: 105-111
- 34) Wallmark, B., et al.: J. Biological Chemistry. 1985; 260: 13681-13684

- 35) ヘリコバクター・ピロリ除菌治療におけるオメプラゾールの役割 (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: 2002 年 4 月 11 日承認、申請資料概要 ホ.3)
- 36) 西川貴之: 薬理と治療. 1988; 16 (Suppl.3): 643-659
- 37) 井上正規, 他: 薬理と治療. 1988; 16 (Suppl.3): 493-503
- 38) 金丸光隆, 他: 臨床医薬. 1989; 5 (1): 13-28
- 39) 杉山貢, 他: 診断と治療. 1988; 76: 1732-1740
- 40) 三好秋馬, 他: 薬理と治療. 1988; 16 (Suppl.3): 479-492
- 41) 大原秀一, 他: 日本消化器病学会雑誌. 1988; 85: 1353-1359
- 42) 多田正弘, 他: 臨床成人病. 1988; 18: 1349-1355
- 43) 原澤茂, 他: 薬理と治療. 1988; 16 (Suppl.3): 767-773
- 44) 松田芳郎, 他: 消化器科. 1989; 10 (5): 583-590
- 45) 小林淳見, 他: 薬理と治療. 1988; 16 (Suppl.3): 719-726
- 46) 三澤正, 他: 薬理と治療. 1988; 16 (Suppl.3): 621-632
- 47) 芳賀慶一郎, 他: 日薬理誌. 1988; 92: 39-47
- 48) Larsson, H., et al.: Gastroenterology. 1983; 85: 900-907
- 49) Yamamoto, O., et al.: Dig. Dis. Sci. 1984; 29: 394-401
- 50) マウスにおけるヘリコバクター・ピロリ除菌作用試験 (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: 2002 年 4 月 11 日承認、申請資料概要 ホ.1.5)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口

〒 530-0005 大阪市北区中之島 3-2-4

☎ 0120-041-189

FAX 06-6121-2858

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

共和薬品工業株式会社

大 阪 市 北 区 中 之 島 3 - 2 - 4