

貯法：室温保存
有効期間：36箇月

	承認番号	販売開始
錠10mg	30800AMX00242000	—
錠20mg	30800AMX00243000	—

プロトンポンプ・インヒビター
エソメプラゾールマグネシウム水和物錠
エソメプラゾール錠10mg「JG」
エソメプラゾール錠20mg「JG」
Esomeprazole Tablets

処方箋医薬品^{注)}

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
2.2 アタザナビル硫酸塩、リルピ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	有効成分 (1錠中)	添加剤
エソメプラゾール錠10mg「JG」	エソメプラゾールマグネシウム水和物 11.1mg（エソメプラゾールとして10mg）	クロスボリドン、軽質無水ケイ酸、酸化チタン、酸化マグネシウム、三酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム、タルク、白糖・デンプン球状顆粒、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ポリソルベート80、マクロゴール6000、D-マンニトール、メタクリル酸コポリマーLD、モノステアリン酸グリセリン
エソメプラゾール錠20mg「JG」	エソメプラゾールマグネシウム水和物 22.3mg（エソメプラゾールとして20mg）	クロスボリドン、軽質無水ケイ酸、酸化チタン、酸化マグネシウム、三酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム、タルク、白糖・デンプン球状顆粒、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ポリソルベート80、マクロゴール6000、D-マンニトール、メタクリル酸コポリマーLD、モノステアリン酸グリセリン

3.2 製剤の性状

販売名	色・剤形	外形・大きさ・重量	本体表示
エソメプラゾール錠10mg「JG」	ごく薄い灰色～ごく薄い黄赤色の素錠で灰赤色の斑点がある	表面 裏面 側面	エソメプラゾール 10 JG
		直径 7.5mm 厚さ 3.45mm 重量 150mg	
エソメプラゾール錠20mg「JG」	ごく薄い灰色～ごく薄い黄赤色の素錠で灰赤色の斑点がある	表面 裏面 側面	エソメプラゾール 20 JG
		直径 9.5mm 厚さ 4.45mm 重量 300mg	

4. 効能又は効果**〈エソメプラゾール錠10mg「JG」〉**

- 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、非びらん性胃食道逆流症、Zollinger-Ellison 症候群、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制
○下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助
胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃 MALT リンパ腫、免疫性血小板減少症、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

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

〈エソメプラゾール錠20mg「JG」〉

- 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison 症候群、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制
○下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助
胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃 MALT リンパ腫、免疫性血小板減少症、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

5. 効能又は効果に関連する注意**〈非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制〉**

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

〈低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制〉

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

〈ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助〉

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

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

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

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

6. 用法及び用量**〈エソメプラゾール錠10mg「JG」〉**胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群
成人

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

小児

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

逆流性食道炎

成人

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

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

小児

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

非びらん性胃食道逆流症

成人

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

小児

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

非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制

通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mgを1日1回経口投与する。

低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制

通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mgを1日1回経口投与する。

ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

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

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

〈エソメプラゾール錠 20mg [JG]〉

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

成人

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

小児

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

逆流性食道炎

成人

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

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

小児

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

非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制

通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mgを1日1回経口投与する。

低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制

通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mgを1日1回経口投与する。

ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

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

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

7. 用法及び用量に関連する注意

〈逆流性食道炎〉

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

〈非びらん性胃食道逆流症〉

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

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。

〈逆流性食道炎〉

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

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

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

8.3.3 定期的に血液像、肝機能、腎機能等の検査を行うことが望ましい。

〈非びらん性胃食道逆流症〉

8.4 投与に際しては問診により胸やけ、胃液逆流感等の酸逆流症状が繰り返し見られること（1週間あたり2日以上）を確認の上投与すること。なお、本剤の投与が胃癌、食道癌等の悪性腫瘍及び他の消化器疾患による症状を隠蔽することがあるので、内視鏡検査等によりこれらの疾患でないことを確認すること。

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。[16.4 参照]

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。

9.6 授乳婦

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

9.7 小児等

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

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
アタザナビル硫酸塩（レイアタツツ） [2.2 参照]	アタザナビル硫酸塩の作用を減弱するおそれがある。	本剤の胃酸分泌抑制作用によりアタザナビル硫酸塩の溶解性が低下し、アタザナビルの血中濃度が低下することがある。
リルピリン塩酸塩（エジュラント） [2.2 参照]	リル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リン塩酸塩の吸収が低下し、リル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。
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 ニロチニブ エルロチニブ	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 C _{max} 及び AUC が増加するおそれがある。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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ネルフィナビルメシル酸塩	ネルフィナビルの作用を減弱することがある。	相互作用の機序は不明である。 ネルフィナビルの血中濃度が低下することがある。
セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品	本剤の作用を減弱することがある。	セイヨウオトギリソウが本剤の代謝酵素（CYP2C19 及び CYP3A4）を誘導し、本剤の代謝が促進され血中濃度が低下することが考えられる。

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（いずれも頻度不明）、血小板減少（1%未満）

11.1.3 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全（いずれも頻度不明）

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

11.1.5 間質性肺炎（頻度不明）

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

11.1.6 間質性腎炎、急性腎障害（いずれも頻度不明）

腎機能検査値（BUN、クレアチニン等）に注意すること。

11.1.7 横紋筋融解症（頻度不明）

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

11.1.8 低ナトリウム血症（頻度不明）

11.1.9 錯乱状態（頻度不明）

錯乱、激越、攻撃性、幻覚等があらわれることがある。

11.1.10 視力障害（頻度不明）

11.1.11 低マグネシウム血症（頻度不明）

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

11.2 その他の副作用

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

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
過敏症		発疹、皮膚炎、そう痒症、蕁麻疹	光線過敏、多形紅斑
消化器		腹痛、下痢、嘔吐、便秘、口内炎、カンジダ症、口渇	鼓腸、悪心、顕微鏡的大腸炎（collagenous colitis、lymphocytic colitis）
肝臓	肝酵素上昇		
血液		白血球数減少	
精神神経系		頭痛、錯感覚、傾眠、浮動性めまい	不眠症、うつ病

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
その他		CK 上昇、回転性めまい、女性化乳房、味覚障害	脱毛症、関節痛、筋痛、霧視、倦怠感、多汗症、筋力低下、末梢性浮腫

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

〈ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助〉

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

	5%以上	1～5%未満	1%未満 ^{注)}
過敏症		発疹	
消化器	下痢・軟便 (33.4%)、味覚異常 (10.5%)	口内炎、腹痛、食道炎、悪心、腹部膨満感、便秘	舌炎、口渇、十二指腸炎
肝臓		AST 上昇	肝機能異常、ALT 上昇、Al-P 上昇、ビリルビン上昇、LDH 上昇
血液			好酸球数増多、血小板数減少、貧血、白血球数増多、白血球分画異常
精神神経系			頭痛、しびれ感、めまい、睡眠障害
その他		尿糖陽性	尿蛋白陽性、尿酸上昇、総コレステロール上昇、QT 延長、発熱、倦怠感、カンジダ症、動悸、霧視

注) 頻度不明を含む。

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〉

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

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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

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。

15.2 非臨床試験に基づく情報

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

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

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男性被験者 (n=24、CYP2C19 の homo EM、hetero EM 及び PM^{注)} が同数) にエソメプラゾール 10mg 及び 20mg を空腹時に単回経口投与したときの未変化体の薬物動態パラメータは以下のとおりである¹⁾。

投与量	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC (ng・hr/mL)	T _{1/2} (hr)
10mg	247	1.00-5.00	565 ^{a)}	1.19 ^{a)}
20mg	489	0.75-6.00	1085	1.08

T_{max} は最小値-最大値、それ以外は幾何平均、

a) n=23

16.1.2 反復投与

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

投与量	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC (ng・hr/mL)	T _{1/2} (hr)
10mg	376	1.00-5.00	825 ^{a)}	1.16 ^{a)}
20mg	883	1.00-4.00	2083	1.23

T_{max} は最小値-最大値、それ以外は幾何平均、

a) n=23

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

16.1.3 幼児及び小児

幼児及び小児患者にエソメプラゾール 10mg 及び 20mg を 1 日 1 回 5 日間以上反復経口投与したところ、未変化体の薬物動態パラメータは以下のとおりであった²⁾。

被験者の年齢及び体重	投与量	n	エソメプラゾールの薬物動態パラメータ			
			C _{max} (ng/mL) ^{a)}	T _{max} (hr) ^{b)}	AUC _τ (ng・hr/mL) ^{a)}	T _{1/2} (hr) ^{c)}
1 歳以上 10kg 以上 20kg 未満	10mg	9	853 (141.7%)	1.58 (1.03-5.92)	2259 (42.6%) ^{d)}	0.80 ±0.18 ^{d)}
1～11 歳 20kg 以上	10mg	10	535 (110.4%)	1.52 (0.92-6.00)	995 (78.3%) ^{e)}	0.97 ±0.55 ^{e)}
	20mg	10	1907 (41.5%)	1.47 (0.93-1.52)	3454 (50.9%)	1.08 ±0.44
12～14 歳 20kg 以上	10mg	9	311 (91.7%)	1.57 (0.93-2.95)	618 (105.5%)	1.37 ±0.88
	20mg	10	981 (51.3%)	1.75 (0.95-3.00)	1917 (33.6%)	1.06 ±0.25

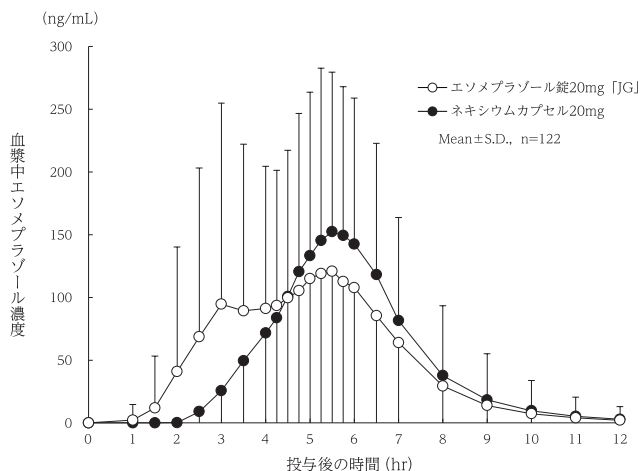
a) 幾何平均値 (変動係数) b) 中央値 (最小値-最大値)

c) 平均値±標準偏差 d) n=7 e) n=9

16.1.4 生物学的同等性試験

エソメプラゾール錠 20mg 「JG」 とネキシウムカプセル 20mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠又は 1 カプセル (エソメプラゾールとして 20mg) を健康成人男性に食後又は絶食後に経口投与して血漿中エソメプラゾール濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ～log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された³⁾。

〔食後投与試験〕

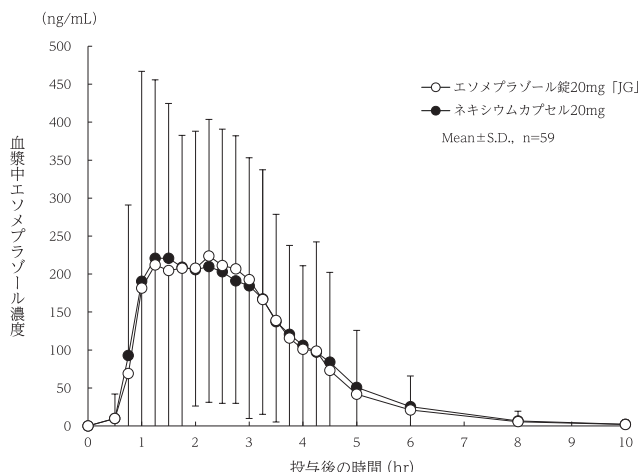


薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
エソメプラゾール錠 20mg [JG]	567.07 ±444.94	270.12 ±168.79	4.86 ±1.72	0.80 ±0.33
ネキシウムカプセル 20mg	536.62 ±368.50	270.89 ±139.29	5.34 ±1.11	0.79 ±0.25

(Mean±S.D., n=122)

〔絶食投与試験〕



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₀ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
エソメプラゾール錠 20mg [JG]	741.45 ±450.35	499.54 ±198.04	1.94 ±0.89	0.85 ±0.27
ネキシウムカプセル 20mg	765.64 ±453.86	482.75 ±217.47	2.07 ±1.07	0.88 ±0.27

(Mean±S.D., n=59)

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

注) homo EM: CYP2C19*1/*1

hetero EM: CYP2C19*1/*2 又は CYP2C19*1/*3

PM: CYP2C19*2/*2、CYP2C19*2/*3 又は CYP2C19*3/*3

16.3 分布

16.3.1 血漿蛋白結合

エソメプラゾール（添加濃度：2 又は 20μmol/L）のヒト血漿蛋白結合率（*in vitro*）は 97%であった⁴⁾。

16.4 代謝

in vitro 肝代謝試験の結果から、ヒドロキシ体、5-*O*-脱メチル体の生成には CYP2C19、スルホン体の生成には CYP3A4 が関与し、これら 3 種の代謝物への代謝クリアランスは同程度であると報告されている⁵⁾。エソメプラゾールの *in vitro* 肝代謝において、ヒドロキシ体及び 5-*O*-脱メチル体の生成に関与する CYP2C19 の寄与率（代謝固有クリアランス：CL_{int}）は 73%であった⁵⁾。外国人のデータでは、健康成人に¹⁴C 標識エソメプラゾールを単回経口投与したとき、血漿中の主代謝物はスルホン体及びヒドロキシ体であった⁴⁾。[9.3、10、参照]

16.5 排泄

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

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 高齢者

外国人のデータでは、エソメプラゾールを健康高齢被験者に 1 日 1 回 5 日間反復経口投与したとき、投与 5 日目の AUC 及び C_{max} は非高齢の症候性胃食道逆流症患者よりも高い傾向を示し、幾何平均の比（健康高齢／非高齢患者）は各々 1.25（95%信頼区間：0.94-1.67）、1.18（同：0.91-1.52）であった⁶⁾。

16.6.2 肝機能障害患者

外国人のデータでは、エソメプラゾールを肝機能障害患者に 1 日 1 回 5 日間反復経口投与したとき、AUC_τ は、肝機能低下のない症候性胃食道逆流症患者に比べ、重度の肝機能障害患者では約 2.3 倍高く、軽度～中程度の肝機能障害患者でもその比は 1.4～1.8 であった⁷⁾。

16.7 薬物相互作用

16.7.1 ジアゼパム、フェニトイン又はワルファリン

発現系 CYP2C19 及びヒト肝ミクロソームを用いる *in vitro* 試験においてエソメプラゾールは CYP2C19 の活性を阻害した（K_i 値：7.9 及び 8.6μM）が、CYP2A6、CYP1A2、CYP2D6、CYP2E1、CYP2C9 及び CYP3A4 の活性については阻害しないかわずかな阻害作用を示した^{8),9)}。

外国人のデータでは、ジアゼパム、フェニトイン又はワルファリン（*R*-ワルファリン）（以上、CYP2C19 の基質）とエソメプラゾールの併用により、ジアゼパム、フェニトインの AUC はそれぞれ 81%、13%増大し、*R*-ワルファリンの血漿中トラフ濃度は 13%上昇した¹⁰⁾。[10.2 参照]

16.7.2 その他の薬剤

エソメプラゾールとクラリスロマイシン及びアモキシシリン水和物の併用により、クラリスロマイシン及びアモキシシリン水和物の血漿中濃度に影響しなかったが、クラリスロマイシンの 14 位水酸化代謝物の AUC_τ は増大した。また、エソメプラゾールの AUC_τ は併用時の約 2 倍に増大した¹⁰⁾。キニジン¹⁰⁾、ナプロキセン¹¹⁾、ロキソプロフェナトリウム¹²⁾、アスピリン¹³⁾とエソメプラゾールの併用では相互作用は認められなかった。

16.8 その他

エソメプラゾール錠 10mg [JG] は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（令和 2 年 3 月 19 日 薬生薬審発 0319 第 1 号 別紙 2）に基づき、エソメプラゾール錠 20mg [JG] を標準製剤とした溶出試験の結果、溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等とみなされた³⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈逆流性食道炎〉

17.1.1 国内第Ⅲ相試験（成人）

逆流性食道炎を対象とした二重盲検比較試験では、オメプラゾール 20mg、エソメプラゾール 20mg 又は 40mg が 1 日 1 回最大 8 週間投与され、投与 8 週時のそれぞれの治療率〔95%信頼区間〕は 87.4%（166/190 例）〔81.9%、91.4%〕、87.3%（165/189 例）〔81.8%、91.3%〕及び 90.0%（171/190 例）〔84.9%、93.5%〕であり、オメプラゾール 20mg に対するエソメプラゾール 20mg 及び 40mg の非劣性が認められている¹⁴⁾。

副作用発現頻度は、エソメプラゾール 20mg 群で 7.9%（15/189 例）であった。主な副作用は下痢 2 例（1.1%）、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加 2 例（1.1%）及び血中クレアチンホスホキナーゼ増加 2 例（1.1%）であった。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験（成人）

逆流性食道炎の治療患者を対象とした二重盲検比較試験において、オメプラゾール 10mg と比較したエソメプラゾール 10mg 及び 20mg の 1 日 1 回 24 週間投与時における逆流性食道炎の再発抑制効果が認められている^{15),16)}。

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

a) Kaplan-Meier 法による推定

b) Log-rank 検定、有意水準 両側 5%、Hochberg の方法による検定の多重性の調整

副作用発現頻度は、エソメプラゾール 20mg 群で 9.0%（17/188 例）及びエソメプラゾール 10mg 群で 8.0%（15/188 例）であった。主な副作用はエソメプラゾール 20mg 群で血中クレアチンホスホキナーゼ増加 2 例（1.1%）であり、エソメプラゾール 10mg 群で下痢 2 例（1.1%）及び血中クレアチンホスホキナーゼ増加 2 例（1.1%）であった。

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

17.1.3 国内第Ⅲ相試験（成人）

消化性潰瘍の既往を有する NSAID 継続服用患者を対象とした二重盲検比較試験においてエソメプラゾール 20mg の 1 日 1 回 24 週間投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制効果が認められている¹⁷⁾。

	エソメプラゾール 20mg (173 例)	プラセボ (168 例)
発症例数	6 例	56 例
投与 24 週間後の 非発症率 ^{a)} [95%信頼区間]	96.0% [92.8～99.1%]	64.4% [56.8～71.9%]
ハザード比 [95%信頼区間]	0.09 [0.04～0.20]	
p 値 ^{b)}	p < 0.001	

a) Kaplan-Meier 法による推定 b) Log-rank 検定、有意水準 両側 5%

副作用発現頻度は、エソメプラゾール 20mg 群で 13.9% (24/173 例) であった。主な副作用は上腹部痛 2 例 (1.2%)、下痢 2 例 (1.2%)、便秘 2 例 (1.2%)、嘔吐 2 例 (1.2%) 及び肝機能異常 2 例 (1.2%) であった。

17.1.4 国内長期投与試験（成人）

消化性潰瘍の既往を有する NSAID 継続服用患者を対象としたエソメプラゾール 20mg の 1 日 1 回 52 週間投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の非発症率は以下のとおりである¹⁸⁾。

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

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

〔低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制〕

17.1.5 アジア共同第Ⅲ相試験（成人）

消化性潰瘍の既往を有する低用量アスピリン (81～324mg) 継続服用患者（日本人患者含む）を対象としたアジア共同第Ⅲ相比較試験の中間解析における結果において、エソメプラゾール 20mg の 1 日 1 回 48 週間投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制効果が認められている。さらに、中間解析以降、エソメプラゾール群の被験者のみ投与が継続され、エソメプラゾール 20mg を 1 日 1 回最長 72 週間投与時において、投与 72 週後の非発症率は 96.4% であった。なお、本試験においてはエソメプラゾール群、プラセボ群ともに全例ゲファルナートを併用していた^{19)、20)}。

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

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

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

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

国内において成人対象の臨床試験等の副作用発現頻度が明確となる試験を実施していない。

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

17.1.6 国内第 I /Ⅲ相試験（幼児及び小児）

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

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

() 投与前に症状を有していた例数

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

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

胃壁細胞の細胞膜上に存在する受容体へ各種酸分泌刺激物質が結合することにより、胃壁細胞内において一連の胃酸分泌反応がおきる。この反応の最終過程では、胃壁細胞内から H⁺ を放出し、代わりに K⁺ を取り込むプロトンポンプと呼ばれる酵素が働いている。エソメプラゾールは、このプロトンポンプの働きを阻害することによって、胃酸分泌を抑制する²¹⁾。

18.2 ヒトでの作用

18.2.1 胃内 pH に及ぼす影響

健康成人において、エソメプラゾール 10mg、20mg 及び 40mg 投与により 24 時間中に胃内 pH が 4 以上を示す時間の割合は、それぞれ 48±23%、62±14% 及び 68±8% であった²²⁾。
小児患者 5 例において、エソメプラゾール 10mg 及び 20mg 投与により 12 時間中に胃内 pH が 4 以上を示す時間の割合は、51.2%～98.3% であった²⁾。

18.3 非臨床試験における作用

18.3.1 プロトンポンプ阻害作用

ウサギ胃粘膜由来のプロトンポンプ (H⁺, K⁺-ATPase) に対して阻害作用を示した²³⁾。

18.3.2 胃酸分泌抑制作用

単離ウサギ胃底腺における胃酸産生に対して抑制作用を示した²⁴⁾。
胃瘻ラット及び Heidenhain Pouch イヌにおいて、刺激薬に惹起された胃酸分泌に対して抑制作用を示した^{25)、26)}。
本剤の有効成分であるエソメプラゾールは、ラセミ体であるオメプラゾールの一方の光学異性体 (S 体) である。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：エソメプラゾールマグネシウム水和物 (Esomeprazole Magnesium Hydrate)

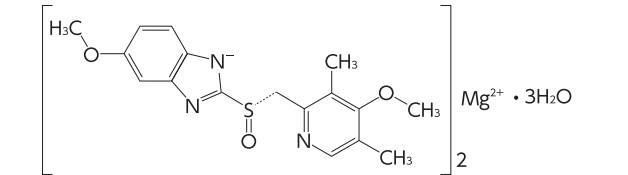
化学名：Bis(5-methoxy-2-[(5)-(4-methoxy-3,5-dimethylpyridin-2-yl) methanesulfinyl]-1H-benzimidazol-1-yl) monomagnesium trihydrate

分子式：C₃₄H₃₆N₆O₆S₂Mg・3H₂O

分子量：767.17

性 状：白色～ごく薄い灰色又はごく薄い黄色の粉末である。
メタノール又はエタノール (99.5) に溶けやすく、水に溶けにくい。

構造式：



22. 包装

〔エソメプラゾール錠 10mg 〔JG〕〕

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]
300 錠 [プラスチック容器、バラ、乾燥剤入り]

〔エソメプラゾール錠 20mg 〔JG〕〕

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]
300 錠 [プラスチック容器、バラ、乾燥剤入り]

23. 主要文献

- 日本人健康成人被験者における反復投与試験（ネキシウムカプセル：2011 年 7 月 1 日承認、申請資料概要 2.7.2.2、2.7.2.3、2.7.6.2）
- 日本人小児患者における第 I /Ⅲ相試験（ネキシウムカプセル／懸濁用顆粒分包：2018 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 2.7.6.2）
- 社内資料：生物学的同等性試験

- 4) Andersson, T. et al. : Clin. Pharmacokinet. 2001 ; 40 (6) : 411-426
- 5) Åbelö, A. et al. : Drug Metab. Dispos. 2000 ; 28 (8) : 966-972
- 6) Hasselgren, G. et al. : Clin. Pharmacokinet. 2001 ; 40 (2) : 145-150
- 7) Sjövall, H. et al. : Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2002 ; 14 (5) : 491-496
- 8) Li, X.Q. et al. : Drug Metab. Dispos. 2004 ; 32 (8) : 821-827
- 9) *in vitro*代謝酵素阻害 (ネキシウムカプセル：2011 年 7 月 1 日承認、申請資料概要 2.7.2.3)
- 10) Andersson, T. et al. : Clin. Pharmacokinet. 2001 ; 40 (7) : 523-537
- 11) Hassan-Alin, M. et al. : Clin. Drug Investig. 2005 ; 25 (11) : 731-740
- 12) 八木道夫：臨床医薬 2011 ; 27 (10) : 747-756
- 13) Niazi, M. et al. : Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 2009 ; 47 (9) : 564-569
- 14) 木下芳一 他：日消誌 2013 ; 110 (2) : 234-242
- 15) 木下芳一 他：日消誌 2013 ; 110 (8) : 1428-1438
- 16) 国内第Ⅲ相試験 (成人) (ネキシウムカプセル：2011 年 7 月 1 日承認、申請資料概要 2.7.6.2)
- 17) Sugano, K. et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. 2012 ; 36 (2) : 115-125
- 18) Sugano, K. et al. : BMC Gastroenterology. 2013 ; 13 : 54
- 19) Sugano, K. et al. : Gut. 2014 ; 63 (7) : 1061-1068
- 20) アジア共同第Ⅲ相試験 (成人) (ネキシウムカプセル：2012 年 6 月 22 日承認、審査報告書)
- 21) 作用機序 (ネキシウムカプセル：2011 年 7 月 1 日承認、申請資料概要 2.6.2.1)
- 22) 長嶋浩貴 他：臨床医薬 2011 ; 27 (10) : 735-746
- 23) ウサギ H^+ , K^+ -ATPase に対する作用 (ネキシウムカプセル：2011 年 7 月 1 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 24) 単離ウサギ胃底腺における作用 (ネキシウムカプセル：2011 年 7 月 1 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 25) 胃瘻ラットにおける作用 (ネキシウムカプセル：2011 年 7 月 1 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 26) Heidenhain Pouch イヌにおける作用 (ネキシウムカプセル：2011 年 7 月 1 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本ジェネリック株式会社 お客様相談室
〒108-0014 東京都港区芝五丁目 33 番 11 号
TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



日本ジェネリック株式会社
東京都港区芝五丁目 33 番 11 号