

ヘリコバクター・ピロリ感染診断用剤

尿素(¹³C)製剤処方箋医薬品[※]

ピロニック錠100mg

PYLONIC[®] Tablets

貯法：室温保存

有効期間：5年


注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

3. 組成・性状

3.1 組成

| | |
|------|------------------------------|
| 販売名 | ピロニック錠100mg |
| 有効成分 | 1錠中尿素(¹³ C)100mg |
| 添加剤 | 軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム |

3.2 製剤の性状

| | | | |
|-------|---|--------|--------|
| 販売名 | ピロニック錠100mg | | |
| 色・剤形 | 白色の素錠 | | |
| 外形 |  | | |
| 大きさ | 直径(mm) | 厚さ(mm) | 重さ(mg) |
| | 約6.5 | 約3.1 | 約100 |
| 識別コード | P661 | | |

4. 効能又は効果

ヘリコバクター・ピロリの感染診断

6. 用法及び用量

通常、成人には尿素(¹³C)として100mg(1錠)を空腹時に1回経口投与する。

[標準的な¹³C-尿素呼気試験法]

- (1)ピロニック服用前に呼気を採取する。
- (2)ピロニック錠100mg(1錠)を、水約50mLとともに空腹時に服用する。ただし、錠剤をつぶしたり、口腔内で噛み砕いたり、水に溶解したりせず、そのまま速やかに服用する。
- (3)服用後直ちに口腔内を水で2～3回うがいをして吐き出し、口腔内に残存する尿素(¹³C)を排除する。
- (4)水でうがいの後は左側臥位の姿勢を5分間保ち、その後は座位の姿勢を保つ。
- (5)ピロニック服用後所定の時間に呼気を採取する。
- (6)服用前と服用後の呼気中¹³CO₂(¹³CO₂/¹²CO₂比)を測定し、その変化量(Δ¹³CO₂‰)を算出し、判定する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 服用後の至適な呼気採取時間及び判定基準

本剤服用後の呼気採取時間は、呼気中¹³CO₂の測定方法により異なる。

質量分析法：服用10分後に呼気採取し、Δ¹³CO₂‰が3.0‰以上の場合、*H. pylori*感染陽性と判定する。

赤外分光法：服用15分後に呼気採取し、Δ¹³CO₂‰が6.0‰以上の場合、*H. pylori*感染陽性と判定する。

なお、赤外分光法で1.8%(2例/113例)の割合で偽陽性あるいは偽陰性が生じたので、測定値がカットオフ値近辺であった場合は、別の検査法も参考にすることが望ましい。

また、赤外分光法においては、呼気中のCO₂濃度が低い場合、Δ¹³CO₂値の再現性が乏しくなることがあり、低値領域では判定に影響することがあるので注意すること。

| 測定法 | 服用から呼気採取までの時間(分) | カットオフ値(注)(%) |
|-------|------------------|--------------|
| 質量分析法 | 10 | 3.0 |
| 赤外分光法 | 15 | 6.0 |

注：Δ¹³CO₂‰がカットオフ値以上の場合、*H. pylori*感染陽性と判定する。

7.2 感染診断実施上の留意事項

¹³C-尿素呼気試験法の判定結果は、オメプラゾール、ランソプラゾール、ラベプラゾール等のプロトンポンプインヒビター(PPI)、アモキシシリン、クラリスロマイシン、テトラサイクリン等の抗生物質、メトロニダゾール、ビスマス製剤及び抗ウレアーゼ活性のあるエカベト等のヘリコバクター・ピロリに対する静菌作用を有する薬剤の服用中や中止直後では、偽陰性になる可能性があるため、除菌前及び除菌後の感染診断の実施にあたっては、当該静菌作用を有する薬剤投与中止又は終了後2週間以上経過していること。

7.3 除菌後の感染診断(除菌判定)

除菌判定については、除菌治療薬剤投与終了後4週以降の時点で実施すること。

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 胃切除を受けた患者

本剤の胃内滞留時間が短縮することにより、判定に影響を及ぼすことがある。

9.1.2 無酸症の患者又は*Helicobacter heilmanii*等のウレアーゼ活性を有する細菌が胃内に生息する患者

偽陽性となるおそれがある。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、診断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

診断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。

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。

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。

11.2 その他の副作用

| | 0.5%以上 | 0.1～0.5%未満 |
|-----|-----------------------|------------|
| 血液 | | 白血球増多 |
| 肝臓 | ALP、 γ -GTPの上昇 | AST、ALTの上昇 |
| 腎臓 | | 尿蛋白、尿潜血、血尿 |
| その他 | 総コレステロール上昇 | |

14. 適用上の注意

14.1 診断上の注意

胃内の*H. pylori*の菌体数と¹³C-尿素呼気試験法の結果($\Delta^{13}\text{CO}_2$ 値)の相関は確立していない。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

*H. pylori*抗体価陽性及び陰性健康成人(各6例)にピロニック100mgを空腹時1回経口投与後の血清中未変化体濃度の薬動学的パラメータは、以下のとおりであった¹⁾。

| <i>H. pylori</i> 抗体価 | T _{max} (min) | C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$) | t _{1/2} (h) | AUC _{0~24} ($\mu\text{g} \cdot \text{h}/\text{mL}$) |
|-------------------------|---------------------------|---|-------------------------|---|
| 陽性 | 45 ± 5 | 3.2 ± 0.5 | 15.9 ± 2.7 | 45.4 ± 9.2 |
| 陰性 | 35 ± 7 | 3.7 ± 0.2 | 14.8 ± 3.2 | 37.3 ± 3.5 |

平均値 ± 標準誤差

16.2 吸収

16.2.1 吸収率

ほぼ100%(ラット)²⁾

16.3 分布

16.3.1 血漿蛋白結合率

6.6%(イヌ、1.5g/kg静脈内投与、平衡透析法)³⁾

16.4 代謝

体内では代謝されない^{1), 2)}。

16.5 排泄

16.5.1 排泄経路

尿中¹⁾

16.5.2 排泄率

投与後24時間までに83～86%が尿中に排泄される¹⁾(健康成人、空腹時、100mg 1回投与)。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内追加第Ⅲ相試験

*H. pylori*感染陽性例あるいは陰性例を対象に、「服用後直ちにうがいをした後、5分間左側臥位の姿勢を保ち、その後は座位の姿勢を保つ」条件で、本剤100mgを1回経口投与し、¹³C-尿素呼気試験を実施した。呼気中¹³CO₂(¹³CO₂/¹²CO₂比)は質量分析法と赤外分光法を用いて測定し、投与後10分、15分、20分及び30分の測定値から算出した感度、特異度及び精度より至適な呼気採取時間とその時のカットオフ値を求めた。

その結果、質量分析法における最適な呼気採取時間は投与後10分、その時のカットオフ値は3.0%であった。また、赤外分光法においては、最適な呼気採取時間は投与後15分、その時のカットオフ値は6.0%であった⁴⁾。

ピロニックを用いた¹³C-尿素呼気試験の測定方法別の診断精度

| 測定方法 | 検討例数 | 呼気採取時間(分) | カットオフ値(%) | 感度(%) | 特異度(%) | 精度(%) |
|-------|------|-----------|-----------|-------|--------|-------|
| 質量分析法 | 119 | 10 | 3.0 | 100 | 100 | 100 |
| 赤外分光法 | 113 | 15 | 6.0 | 98.5 | 97.9 | 98.2 |

副作用発現頻度は、1.9%(5/257例)であった。

18. 薬効薬理

18.1 測定法

ヒトに本剤を経口投与したとき、胃内に*H. pylori*が存在する場合は、そのウレアーゼ活性により本剤が¹³CO₂とNH₃に分解され、発生した¹³CO₂が血液を介して速やかに呼気中に排泄される。尿素呼気試験はこの原理を応用して¹³C標識尿素内服後の呼気中¹³CO₂濃度の変化を測定することにより、*H. pylori*の存在を検出する方法である。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：尿素(¹³C)(urea(¹³C))

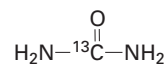
化学名：¹³C Urea

分子式：¹³CH₄N₂O

分子量：61.05

性状：無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、冷涼な塩味がある。水に極めて溶けやすく、メタノール又は沸騰エタノール(95)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。水溶液(1→100)は中性である。

化学構造式：



融点：133～135℃

22. 包装

5錠 [1錠(SP)×5]

23. 主要文献

- 1)三輪 剛ほか：臨床医薬. 1999；15：53-65
- 2)社内資料：ラットにおける単回投与後の体内動態
- 3)Watanabe J., et al. : J. Pharm. Dyn. 1984；7：294-303
- 4)社内資料：追加第Ⅲ相試験成績

* 24. 文献請求先及び問い合わせ先

住友ファーマ株式会社

〒541-0045 大阪市中央区道修町2-6-8

くすり情報センター

TEL 0120-034-389

26. 製造販売業者等

* 26.1 製造販売元

住友ファーマ株式会社

大阪市中央区道修町2-6-8