

ネキシウムカプセル 10 mg  
ネキシウムカプセル 20 mg  
ネキシウム懸濁用顆粒分包 10 mg  
ネキシウム懸濁用顆粒分包 20 mg  
に係る  
医薬品リスク管理計画書

アストラゼネカ株式会社

ネキシウムカプセル 10 mg、ネキシウムカプセル 20 mg、  
ネキシウム懸濁用顆粒分包 10 mg、ネキシウム懸濁用顆粒分包 20 mg  
に係る

医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要

販売名	ネキシウムカプセル 10 mg ネキシウムカプセル 20 mg ネキシウム懸濁用顆粒分包 10 mg ネキシウム懸濁用顆粒分包 20 mg	有効成分	エソメプラゾールマグネシウム水和物
製造販売業者	アストラゼネカ株式会社	薬効分類	872329
提出年月日	令和6年6月24日		

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
<a href="#">汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少</a>	<a href="#">溶血性貧血</a>	<a href="#">該当なし</a>
<a href="#">ショック、アナフィラキシー</a>	<a href="#">視力障害</a>	
<a href="#">肝障害(劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全)</a>	<a href="#">急性腎障害</a>	
<a href="#">中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)及び多形紅斑を含む重症皮膚障害</a>	<a href="#">骨折</a>	
<a href="#">間質性腎炎</a>	<a href="#">クロストリジウム(クロストリジオイデス)・ディフィシルによる胃腸感染</a>	
<a href="#">間質性肺炎</a>	<a href="#">肺炎</a>	
<a href="#">横紋筋融解症</a>		
<a href="#">低ナトリウム血症</a>		
<a href="#">錯乱状態</a>		
1.2. 有効性に関する検討事項		
<a href="#">該当なし</a>		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要
<a href="#">通常の医薬品安全性監視活動</a>
<a href="#">追加の医薬品安全性監視活動</a>
<a href="#">製造販売後データベース調査(骨折)(検討中)</a>
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
<a href="#">該当なし</a>

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要
<a href="#">通常のリスク最小化活動</a>
<a href="#">追加のリスク最小化活動</a>
<a href="#">該当なし</a>

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

## 医薬品リスク管理計画書

会社名：アストラゼネカ株式会社

品目の概要			
承認年月日	2011年7月1日	薬効分類	872329
再審査期間	4年	承認番号	① 22300AMX00598000 ② 22300AMX00599000 ③ 23000AMX00003000 ④ 23000AMX00004000
国際誕生日	2000年3月10日		
販売名	① ネキシウムカプセル 10 mg ② ネキシウムカプセル 20 mg ③ ネキシウム懸濁用顆粒分包 10 mg ④ ネキシウム懸濁用顆粒分包 20 mg		
有効成分	エソメプラゾールマグネシウム水和物		
含量及び剤形	① ネキシウムカプセル 10 mg : エソメプラゾール 10 mg (エソメプラゾールマグネシウム水和物として 11.1 mg) ② ネキシウムカプセル 20 mg : エソメプラゾール 20 mg (エソメプラゾールマグネシウム水和物として 22.3 mg) ③ ネキシウム懸濁用顆粒分包 10 mg : エソメプラゾール 10 mg (エソメプラゾールマグネシウム水和物として 11.1 mg) ④ ネキシウム懸濁用顆粒分包 20 mg : エソメプラゾール 20 mg (エソメプラゾールマグネシウム水和物として 22.3 mg)		

用法及び用量

<ネキシウムカプセル 10 mg>

- 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 20 mg 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 20 kg 未満では 1 回 10 mg を、体重 20 kg 以上では症状に応じて 1 回 10～20 mg 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 20 mg 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 10～20 mg 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 20 kg 未満では 1 回 10 mg を、体重 20 kg 以上では症状に応じて 1 回 10～20 mg 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 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、体重 20 kg 以上では症状に応じて 1 回 20 mg まで増量できる。

- 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 10 mg 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 10 mg 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

成人

通常、成人にはエソメプラゾールとして 1 回 20 mg 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、1 回 10 mg 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

成人

通常、成人にはエソメプラゾールとして 1 回 20 mg 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、1 回 10 mg 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。

#### <ネキシウムカプセル 20mg>

- 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。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10mgを1日1回経口投与する。なお、体重20kg以上では症状に応じて1回20mgまで増量できる。

- 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 20 mg、アモキシシリン水和物として1回 750 mg（力価）及びメトロニダゾールとして1回 250 mg の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

<ネキシウム懸濁用顆粒分包 10 mg>

- 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 20 mg を用時水で懸濁して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 20 kg 未満では1回 10 mg を、体重 20 kg 以上では症状に応じて1回 10~20 mg を用時水で懸濁して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 20 mg を用時水で懸濁して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 10~20 mg を用時水で懸濁して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 20 kg 未満では1回 10 mg を、体重 20 kg 以上では症状に応じて1回 10~20 mg を用時水で懸濁して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 mg を用時水で懸濁して1日1回経口投与する。なお、体重 20 kg 以上では症状に応じて1回 20 mg まで増量できる。
- 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 10 mg を用時水で懸濁して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 10 mg を用時水で懸濁して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  
成人  
通常、成人にはエソメプラゾールとして1回 20 mg を用時水で懸濁して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、1回 10 mg を用時水で懸濁して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  
成人  
通常、成人にはエソメプラゾールとして1回 20 mg を用時水で懸濁して1日1回経口投与する。

	<p>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を用時水で懸濁して1日1回経口投与する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 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を用時水で懸濁して、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を用時水で懸濁して、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。</li> </ul> <p>&lt;ネキシウム懸濁用顆粒分包20mg&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 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を用時水で懸濁して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を用時水で懸濁して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。</li> <li>● 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を用時水で懸濁して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を用時水で懸濁して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を用時水で懸濁して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10mgを用時水で懸濁して1日1回経口投与する。なお、体重20kg以上では症状に応じて1回20mgまで増量できる。</li> <li>● 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を用時水で懸濁して1日1回経口投与する。</li> <li>● 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を用時水で懸濁して1日1回経口投与する。</li> <li>● ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助</li> </ul>
--	---

	<p>通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mgを用時水で懸濁して、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。</p> <p>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を用時水で懸濁して、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。</p>
<p>効能又は効果</p>	<p>&lt;ネキシウムカプセル10mg&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 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</li> <li>● 下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃 MALT リンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎</li> </ul> <p>&lt;ネキシウムカプセル20mg&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 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</li> <li>● 下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃 MALT リンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎</li> </ul> <p>&lt;ネキシウム懸濁用顆粒分包10mg&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 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</li> <li>● 下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃 MALT リンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎</li> </ul> <p>&lt;ネキシウム懸濁用顆粒分包20mg&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 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</li> <li>● 下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃 MALT リンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎</li> </ul>
<p>承認条件</p>	<p>医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</p>

備 考	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 2012年6月22日に「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」の効能又は効果にて製造販売承認事項一部変更承認取得</li> <li>2. 2013年2月21日に「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」の効能又は効果にて製造販売承認事項一部変更承認取得</li> <li>3. 2018年1月19日に「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」における「1歳以上の幼児及び小児」に対する用法及び用量にて製造販売承認事項一部変更承認取得</li> <li>4. 2018年1月19日に「ネキシウム懸濁用顆粒分包 10 mg」及び「ネキシウム懸濁用顆粒分包 20 mg」の剤形追加にて製造販売承認事項一部変更承認取得</li> <li>5. 再審査結果通知日：2022年12月7日（再審査報告書参照）</li> <li>6. 再審査結果通知日：2023年3月8日（再審査報告書参照）</li> <li>7. 2024年6月24日に「逆流性食道炎、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」における「1歳以上の幼児及び小児」に対する用法及び用量にて製造販売承認事項一部変更承認取得</li> </ol>
--------	---

変更の履歴

前回提出日

変更内容の概要：

変更理由：

# 1 医薬品リスク管理計画の概要

## 1.1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少について報告された副作用は、成人を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験で血小板数減少 1 例（0.13%、非重篤）、アジア共同第Ⅲ相比較試験（日本人患者含む）で血小板減少症 1 例（0.5%、非重篤）であり、小児を対象とした国内臨床試験でこれらの副作用は報告されていない。</p> <p>国内製造販売後においては、汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少に関する副作用が重篤例を含め集積されている。</p> <p>以上、本剤との関連性が否定できない重篤例を含む症例報告が集積していることから重要な特定されたリスクとして設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li></ul> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後の汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少の発現状況を把握し、必要な安全対策を実施するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・ 通常のリスク最小化活動として、電子化された添付文書（以下、電子添文）の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドにて注意喚起を行う。</li></ul> <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者への情報提供により、適正使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。</p>
ショック、アナフィラキシー	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>ショック、アナフィラキシーは、成人及び小児を対象とした国内臨床試験において報告されていない。</p> <p>国内製造販売後においては、ショック、アナフィラキシー（アナフィラキシー反応、口唇腫脹、口腔腫脹、口腔浮腫、顔面腫脹、顔面浮腫、血管浮腫、眼瞼浮腫、咽頭浮腫、喉頭浮腫、薬物過敏症、過敏症を含む）に関連する副作用が重篤例を含め集積されている。</p> <p>以上、本剤との関連性が否定できない重篤例を含む症例報告が集積していることから重要な特定されたリスクとして設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li></ul> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後のショック、アナフィラキシーの発現状況を把握し、必要な安全対策を実施するため。</p>

	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドにて注意喚起を行う。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者への情報提供により、適正使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。</p>
<p><b>肝障害（劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全）</b></p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>国内臨床試験において報告された肝障害（肝炎、肝機能検査異常等を含む）の副作用は、国内第Ⅲ相臨床試験で17例（2.25%、いずれも非重篤）、アジア共同第Ⅲ相比較試験（日本人患者含む）で2例（0.9%、いずれも非重篤）であり、小児を対象とした国内臨床試験でこれらの副作用は報告されていない。</p> <p>国内製造販売後においては、肝障害に関する副作用が重篤例を含め集積されている。</p> <p>以上、本剤との関連性が否定できない重篤例を含む症例報告が集積していることから重要な特定されたリスクとして設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常 of 医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後の肝障害の発現状況を把握し、必要な安全対策を実施するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドにて注意喚起を行う。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者への情報提供により、適正使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。</p>
<p><b>中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）及び多形紅斑を含む重症皮膚障害</b></p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis、以下 TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群、以下 SJS）及び多形紅斑を含む重症皮膚障害は、成人及び小児を対象とした国内臨床試験において報告されていない。</p> <p>国内製造販売後においては、TEN、SJS 及び多形紅斑を含む重症皮膚障害に関する副作用が重篤例を含め集積されている。</p> <p>以上、本剤との関連性が否定できない重篤例を含む症例報告が集積していることから、重要な特定されたリスクとして設定した。</p>

	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後の TEN、SJS 及び多形紅斑を含む重症皮膚障害の発現状況を把握し、必要な安全対策を実施するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドにて注意喚起を行う。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者への情報提供により、適正使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。</p>
<p><b>間質性腎炎</b></p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>間質性腎炎は、成人及び小児を対象とした国内臨床試験において報告されていない。国内製造販売後においては、間質性腎炎に関する副作用が重篤例を含め集積されている。以上、本剤との関連性が否定できない重篤例を含む症例報告が集積していることから、重要な特定されたリスクとして設定した。</p> <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後の間質性腎炎の発現状況を把握し、必要な安全対策を実施するため。</p> <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドにて注意喚起を行う。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者への情報提供により、適正使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。</p>
<p><b>間質性肺炎</b></p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>間質性肺炎は、成人及び小児を対象とした国内臨床試験において報告されていない。国内製造販売後においては、間質性肺炎に関する副作用が重篤例を含め集積されている。以上、本剤との関連性が否定できない重篤例を含む症例報告が集積していることから、重要な特定されたリスクとして設定した。</p> <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後の間質性肺炎の発現状況を把握し、必要な安全対策を実施するため。</p>

	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドにて注意喚起を行う。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者への情報提供により、適正使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。</p>
--	--

<b>横紋筋融解症</b>	
---------------	--

	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>横紋筋融解症は、成人及び小児を対象とした国内臨床試験において報告されていない。国内製造販売後においては、横紋筋融解症に関する副作用が重篤例を含め集積されている。以上、本剤との関連性が否定できない重篤例を含む症例報告が集積していることから、重要な特定されたリスクとして設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常 of 医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後の横紋筋融解症の発現状況を把握し、必要な安全対策を実施するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドにて注意喚起を行う。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者への情報提供により、適正使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。</p>

<b>低ナトリウム血症</b>	
-----------------	--

	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>低ナトリウム血症は、成人及び小児を対象とした国内臨床試験において報告されていない。国内製造販売後においては、低ナトリウム血症に関する副作用が重篤例を含め集積されている。以上、本剤との関連性が否定できない重篤例を含む症例報告が集積していることから、重要な特定されたリスクとして設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常 of 医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後の低ナトリウム血症の発現状況を把握し、必要な安全対策を実施するため。</p>

	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドにて注意喚起を行う。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者への情報提供により、適正使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。</p>
--	--

#### 錯乱状態

	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>錯乱状態（錯乱、激越、攻撃性、幻覚等）は、成人及び小児を対象とした国内臨床試験において報告されていない。</p> <p>国内製造販売後においては、錯乱状態に関する副作用が重篤例を含め集積されている。</p> <p>以上、本剤との関連性が否定できない重篤例を含む症例報告が集積していることから、重要な特定されたリスクとして設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常 of 医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後の錯乱状態の発現状況を把握し、必要な安全対策を実施するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドにて注意喚起を行う。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者への情報提供により、適正使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。</p>

### 重要な潜在的リスク

#### 溶血性貧血

	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>溶血性貧血は、成人及び小児を対象とした国内臨床試験において報告されていない。</p> <p>国内製造販売後においては、溶血性貧血に関する副作用が重篤例を含め集積されており、類薬（オメプラゾール）でも報告がある。</p> <p>以上より、重要な潜在的リスクとして設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常 of 医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後の溶血性貧血の発現状況を把握し、必要な安全対策を実施するため。</p>

	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドにて注意喚起を行う。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者への情報提供により、適正使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。</p>
<b>視力障害</b>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>視力障害は、成人及び小児を対象とした国内臨床試験において報告されていない。</p> <p>国内製造販売後においては、視力障害に関する副作用が重篤例を含め集積されており、類薬（オメプラゾール）でも報告がある。</p> <p>以上より、重要な潜在的リスクとして設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常 of 医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後の視力障害の発現状況を把握し、必要な安全対策を実施するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドにて注意喚起を行う。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者への情報提供により、適正使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。</p>
<b>急性腎障害</b>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>急性腎障害は、成人及び小児を対象とした国内臨床試験において報告されていない。</p> <p>国内製造販売後においては、急性腎障害に関する副作用が重篤例を含め集積されており、類薬（オメプラゾール）でも報告がある。</p> <p>以上より、重要な潜在的リスクとして設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常 of 医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後の急性腎障害の発現状況を把握し、必要な安全対策を実施するため。</p>

	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドにて注意喚起を行う。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>医療従事者及び患者への情報提供により、適正使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。</p>
<b>骨折</b>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>本剤と骨粗鬆症の因果関係は確立されていないものの、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おり、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と報告されていることから重要な潜在的リスクとして設定した<sup>1)~8)</sup>。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Corley DA, Kubo A, Zhao W, Quesenberry C. Proton Pump Inhibitors and Histamine-2 Receptor Antagonists are Associated with Hip Fractures among At-Risk Patients. <i>Gastroenterology</i>. 2010;139(1):93-101.</li> <li>2) Maggio M, Lauretani F, Ceda GP, De Vita F, Bondi G, Corsonello A, et al. Use of proton pump inhibitors is associated with lower trabecular bone density in older individuals. <i>Bone</i> 2013;57:437-442.</li> <li>3) Soriano LC, Johansson S, García RLA. Risk Factors for Falls with Use of Acid-Suppressive Drugs. <i>Epidemiology</i> 2013; 24(4): 600-607</li> <li>4) Soriano LC, Ruigomez A, Johansson S, García RLA. Study of the Association Between Hip Fracture and Acid-Suppressive Drug Use in a UK Primary Care Setting. <i>Pharmacotherapy</i> 2014; 34(6): 570-581</li> <li>5) Targownik LE, Lix LM, Metge CJ, Prior HJ, Leung S, Leslie WD. Use of proton pump inhibitors and risk of osteoporosis-related fractures. <i>CMAJ</i>. 2008;179(4):319-326.</li> <li>6) Targownik LE, Leslie WD, Davison KS, Goltzman D, Jamal SA, Kreiger N, et al. The Relationship Between Proton Pump Inhibitor Use and Longitudinal Change in Bone Mineral Density: A Population-Based Study [corrected] From the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). <i>Am J Gastroenterol</i> 2012;107(9):1361-1369.</li> <li>7) Targownik L, Luo Y, Goertzen A, Slotboom A, Leslie WD. Comparing Bone Structure and Bone Metabolism Between Long-Term Proton Pump Inhibitor Users and Non-Users. <i>Gastroenterology</i> 2015;148:S-153.</li> <li>8) Yang YX, Lewis JD, Epstein S, Metz DC. Long-term Proton Pump Inhibitor Therapy and Risk of Hip Fracture. <i>JAMA</i> 2006;296:2947-2953.</li> </ol>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常 of 医薬品安全性監視活動</li> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動として、小児を対象とした製造販売後データベース調査を実施する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後の小児における骨折の発現状況を把握し、必要な安全対策を実施するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「その他の注意」の項にて注意喚起を行う。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>医療従事者への情報提供により、適正使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。</p>

クロストリジウム（クロストリジオイデス）・ディフィシルによる胃腸感染

重要な潜在的リスクとした理由：

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（クロストリジオイデス）・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ことから重要な潜在的リスクとして設定した<sup>9)~14)</sup>。

- 9) Freedberg DE, Salmasian H, Friedman C, Abrams JA. Proton Pump Inhibitors and Risk for Recurrent Clostridium Difficile Infection Among Inpatients. *Am J Gastroenterol* 2013;108(11):1794-1801.
- 10) Furuya-Kanamori L, Stone JC, Clark J, McKenzie SJ, Yakob L, Paterson DL, et al. Comorbidities, Exposure to Medications, and the Risk of Community-Acquired Clostridium difficile Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2015;36(2):132-141.
- 11) Garcia RLA, Ruigomez A, Panes J. Use of Acid-Suppressing Drugs and the Risk of Bacterial Gastroenteritis. *Clinical Gastroenterology and hepatology* 2007;5:1418-23.
- 12) Novack L, Kogan S, Gimpelevich L, Howell M, Borer A, Kelly CP, et al. Acid Suppression Therapy does Not Predispose to Clostridium Difficile Infection: The Case of the Potential Bias. *PLoS One* 2014;9(10).
- 13) Tariq R, Singh S, Gupta A, Pardi DS, Khanna S. Association of Gastric Acid Suppression With Recurrent Clostridium difficile Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2017;177(6):784-791.
- 14) Tleyjeh IM, Bin Abdulhak AA, Riaz M, Alasmari FA, Garbati MA, AlGhamdi M, et al. Association between Proton Pump Inhibitor Therapy and Clostridium Difficile Infection: A Contemporary Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2012;7(12).

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常の医薬品安全性監視活動

【選択理由】

製造販売後のクロストリジウム（クロストリジオイデス）・ディフィシルによる胃腸感染の発現状況を把握し、必要な安全対策を実施するため。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「その他の注意」の項にて注意喚起を行う。

【選択理由】

医療従事者への情報提供により、適正使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。

肺炎

重要な潜在的リスクとした理由：

本剤と肺炎の因果関係は確立されていないものの、海外での疫学調査で、プロトンポンプインヒビターを投与した患者において、肺炎、特に市中肺炎の発現リスクが増加するとの報告があることから重要な潜在的リスクとして設定した<sup>15)~19)</sup>。

- 15) Estborn L, Joelson S. Frequency and time to onset of community-acquired respiratory tract infections in patients receiving esomeprazole: a retrospective analysis of patient-level data in placebo-controlled studies. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 42: 607-613
- 16) Hsu WT, Lai CC, Wang YH, Tseng PH, Wang K, Wang CY, et al. Risk of pneumonia in patients with gastroesophageal reflux disease: A population-based cohort study. *PLoS One.* 2017;12(8).
- 17) Lambert AA, Lam JO, Paik JJ, Ugarte-Gil C, Drummond MB, Crowell TA. Risk of Community-acquired Pneumonia with Outpatient Proton-Pump Inhibitor Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2015;10(6).
- 18) Laheij RJ, Sturkenboom MC, Hassing RJ, Dieleman J, Stricker BH, Jansen JB. Risk of Community-Acquired Pneumonia and Use of Gastric Acid-Suppressive Drugs. *JAMA* 2004;292(16):1955-1960
- 19) Sarkar M, Hennessy S, Yang YX. Proton-Pump Inhibitor Use and the Risk for Community-Acquired Pneumonia. *Ann Intern Med* 2008;149:391-398.

	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後の肺炎の発現状況を把握し、必要な安全対策を実施するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常のリスク最小化活動：なし</li> <li>・ 追加のリスク最小化活動：なし</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>現在、特記すべき注意喚起内容はなく、新たな情報が得られた際に検討する。</p>

<b>重要な不足情報</b>
該当なし

## 1.2 有効性に関する検討事項

該当なし
------

## 2 医薬品安全性監視計画の概要

通常の医薬品安全性監視活動	
通常の医薬品安全性監視活動の概要： 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）	
追加の医薬品安全性監視活動	
製造販売後データベース調査（骨折）（検討中）	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> 骨折</p> <p><b>【目的】</b> 本剤の長期投与により骨折発現のリスクが増加するかを検討するため、本適応症（逆流性食道炎、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）に対して本剤が処方された小児患者における骨折の発現状況を経時的に記述する。</p> <p><b>【実施計画】</b>（以下、計画中） データベース：JMDC Claims Database（JMDC 社） 調査デザイン：コホートデザイン 対象集団：本適応症を有する小児患者 曝露群：本剤（ジェネリック医薬品を含む）が処方された患者 参照群：ヒスタミン H2 受容体拮抗薬が処方された患者 アウトカム定義に用いるデータ項目：骨折に関連する傷病名及び診療行為（なお、アウトカム定義の詳細は、承認後の疫学相談を踏まえ検討する。）</p> <p><b>【実施計画の根拠】</b> 調査の方法：本剤処方と骨折発現の情報が取得可能と想定されるデータベースが存在することから、製造販売後データベース調査を実施する。 調査デザイン：本剤処方患者における骨折の発現状況を経時的に記述する。参照情報として、ヒスタミン H2 受容体拮抗薬処方患者を参照群として設定したコホートデザインを用いる。</p> <p><b>【節目となる予定の時期及びその根拠】</b> 最終報告書作成時：安全性情報について最終的な検討を行うため。</p> <p><b>【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】</b> 結果に応じて、追加のリスク最小化活動又は追加の医薬品安全性監視活動の実施の要否を検討する。</p>

### 3 有効性に関する調査・試験の計画の概要

該当なし
------

### 4 リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動
通常のリスク最小化活動の概要： 電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供
追加のリスク最小化活動
該当なし

### 5 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

#### 5.1 医薬品安全性監視計画の一覧

通常のリスク最小化活動				
副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）				
追加のリスク最小化活動				
追加の医薬品安全性監視活動の名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定日
製造販売後データベース調査（骨折）（検討中）	検討中	検討中	検討中	検討中

#### 5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

有効性に関する調査・試験の名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定日
該当なし				

### 5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動 の名称	節目となる 予定の時期	実施状況
該当なし		