

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。

使用上の注意改訂のお知らせ

平成17年12月

オメプラゾール錠「トワ」10mg オメプラゾール錠「トワ」20mg

《オメプラゾール錠》

東和薬品株式会社

この度、標記製品の「使用上の注意」を改訂いたしましたのでご案内申し上げます。
今後のご使用に際しまして下記内容にご留意下さいますようお願い申し上げます。

1. 使用上の注意改訂内容（3ページに改訂後の「使用上の注意」を記載しておりますので、併せてご参照下さい。）

改訂箇所	改訂内容（下線部改訂箇所）
「禁忌」 追記	<u>硫酸アタザナビルを投与中の患者（「相互作用」の項参照）。</u>
「相互作用」 改訂	本剤は、主として肝代謝酵素CYP2C19及び一部CYP3A4で代謝される。 また、本剤の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。
「併用禁忌」 新設	<u>硫酸アタザナビル〔臨床症状・措置方法：硫酸アタザナビルの作用を減弱するおそれがある。機序・危険因子：本剤の胃酸分泌抑制作用により硫酸アタザナビルの溶解性が低下し、アタザナビルの血中濃度が低下することがある。〕</u>
「併用注意」 追記	<u>タクロリムス水和物〔臨床症状・措置方法：タクロリムスの血中濃度が上昇することがある。機序・危険因子：相互作用の機序は不明である。〕</u>

2. 改訂理由

「使用上の注意」の項を自主改訂致しました。（_____：点線部）

3. 解 説

1) 「禁忌」「併用禁忌」の項

健康成人で実施された薬物動態試験において、硫酸アタザナビル及びリトナビルの併用例にオメプラゾールを投与した群で、硫酸アタザナビルのC_{max}、AUCの低下が認められました。この結果を受けて、European Medicines Agency（EMA）は硫酸アタザナビル及びリトナビルとオメプラゾール及び他のプロトンポンプインヒビター（PPT）とは併用禁忌であることを勧告しました。

これにより「禁忌」の項に「硫酸アタザナビルを投与中の患者」を追記、「併用禁忌」の項を新たに設け、「硫酸アタザナビル」を記載し、注意喚起致しました。

なお、相互作用のメカニズムについては、オメプラゾールによる胃内pHの変化が硫酸アタザナビルの吸収に影響しているものと推察されていますが、正確なメカニズムは解明されておられません。

また既に、「硫酸アタザナビル」の添付文書には「禁忌」及び「併用禁忌」の項にプロトンポンプインヒビター（オメプラゾール等）が記載されています。

2) 「併用注意」の項

オメプラゾールとタクロリムスとの併用により、タクロリムスの血中濃度が上昇したとの報告があるため、「併用注意」の項に「タクロリムス水和物」を追記し、注意喚起致しました。

既に、「タクロリムス（プログラフ）」の添付文書には「併用注意」の項にオメプラゾールが記載されています。

3) 「相互作用」の項

従来より、「相互作用」の冒頭に「本剤は、主として肝代謝酵素 CYP2C19 または CYP3A4 で代謝される。」と記載してきましたが、主代謝酵素は CYP2C19 であり、CYP3A4 が代謝に関与する割合は少ないため、「本剤は、主として肝代謝酵素 CYP2C19 及び一部 CYP3A4 で代謝される。」と一部記載を変更致しました。

〈根拠文献〉

Bertz J.R., et al. : Clin Pharmacokinet. 32 (3) 210-258, 1997

■使用上の注意（下線部改訂箇所）（改訂項目のみ記載）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 1) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
- 2) 硫酸アタザナビルを投与中の患者（「相互作用」の項参照）

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

現行のとおり

2. 重要な基本的注意

現行のとおり

3. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP2C19 及び一部 CYP3A4 で代謝される。

また、本剤の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。

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
硫酸アタザナビル レイアタツ	<u>硫酸アタザナビルの作用を減弱するおそれがある。</u>	<u>本剤の胃酸分泌抑制作用により硫酸アタザナビルの溶解性が低下し、アタザナビルの血中濃度が低下することがある。</u>

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	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	抗凝血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。
<u>タクロリムス水和物</u>	<u>タクロリムスの血中濃度が上昇することがある。</u>	<u>相互作用の機序は不明である。</u>
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	イトラコナゾール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イトラコナゾールの溶解性が低下し、イトラコナゾールの血中濃度が低下することがある。
ゲフィチニブ	ゲフィチニブの溶解性が pH に依存することから、本剤を含む胃酸分泌抑制剤との併用により、ゲフィチニブの吸収が低下し、作用が減弱する可能性が考えられる。	高用量の H ₂ 受容体拮抗剤（ラニチジン）による低胃酸状態により、ゲフィチニブの血中濃度が低下したとの報告がある。

4. 副作用

現行のとおり

5. 高齢者への投与

現行のとおり

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

現行のとおり

7. 小児等への投与

現行のとおり

8. 過量投与

現行のとおり

9. 適用上の注意

現行のとおり

10. その他の注意

現行のとおり