

## 使用上の注意改訂のお知らせ

2009年1月

東和薬品株式会社

プロトンポンプ・インヒビター

# オメプラゾール錠「トーフ」10mg オメプラゾール錠「トーフ」20mg

《オメプラゾール錠》

このたび、標記製品の「使用上の注意」を改訂いたしましたのでお知らせ申し上げます。今後のご使用に際しましては、下記内容にご留意くださいますようお願い申し上げます。なお、今回改訂の新添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日時を要しますので、あらかじめご承知おきください。

### 1. 改訂内容 (3 ページ以降に改訂後の「使用上の注意」を記載しておりますので、併せてご参照ください。)

自主改訂 ( \_\_\_\_\_ : 点線部)

改訂後	改訂前																		
<p><b>3. 相互作用</b></p> <p>1) 併用禁忌 (併用しないこと) (省略: 現行のとおり)</p> <p>2) 併用注意 (併用に注意すること)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">薬剤名等</th> <th style="width: 35%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 40%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(他の項: 省略: 現行のとおり)</td> </tr> <tr> <td>ネルフィナビル</td> <td>ネルフィナビルの血中濃度が低下するおそれがある。</td> <td>相互作用の機序は不明である。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(他の項: 省略: 現行のとおり)			ネルフィナビル	ネルフィナビルの血中濃度が低下するおそれがある。	相互作用の機序は不明である。	<p><b>3. 相互作用</b></p> <p>1) 併用禁忌 (併用しないこと) (省略)</p> <p>2) 併用注意 (併用に注意すること)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">薬剤名等</th> <th style="width: 35%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 40%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(他の項: 省略)</td> </tr> <tr> <td>(記載なし)</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(他の項: 省略)			(記載なし)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
(他の項: 省略: 現行のとおり)																			
ネルフィナビル	ネルフィナビルの血中濃度が低下するおそれがある。	相互作用の機序は不明である。																	
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
(他の項: 省略)																			
(記載なし)																			
<p><b>4. 副作用</b></p> <p>本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>1) 重大な副作用 (頻度不明) (1)～(10) (省略: 現行のとおり)</p> <p>2) その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;"></th> <th style="width: 50%;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">(他の項 省略: 現行のとおり)</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;"><b>その他</b></td> <td>霧視、発熱、浮腫、女性化乳房、脱毛、けん怠感、関節痛、BUN上昇、クレアチニン上昇、尿酸上昇、トリグリセライド上昇、血清カリウム上昇、総コレステロール上昇、頻尿、味覚異常、動悸、月経異常、筋肉痛、発汗、筋力低下。</td> </tr> </tbody> </table> <p style="font-size: small;">注2) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。</p>		頻度不明	(他の項 省略: 現行のとおり)		<b>その他</b>	霧視、発熱、浮腫、女性化乳房、脱毛、けん怠感、関節痛、BUN上昇、クレアチニン上昇、尿酸上昇、トリグリセライド上昇、血清カリウム上昇、総コレステロール上昇、頻尿、味覚異常、動悸、月経異常、筋肉痛、発汗、筋力低下。	<p><b>4. 副作用</b></p> <p>本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>1) 重大な副作用 (頻度不明) (1)～(10) (省略)</p> <p>2) その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;"></th> <th style="width: 50%;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">(他の項 省略)</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;"><b>その他</b></td> <td>霧視、発熱、浮腫、女性化乳房、脱毛、けん怠感、関節痛、BUN上昇、クレアチニン上昇、尿酸上昇、トリグリセライド上昇、血清カリウム上昇、総コレステロール上昇、頻尿、味覚異常、動悸、月経異常、筋肉痛、発汗</td> </tr> </tbody> </table> <p style="font-size: small;">注2) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。</p>		頻度不明	(他の項 省略)		<b>その他</b>	霧視、発熱、浮腫、女性化乳房、脱毛、けん怠感、関節痛、BUN上昇、クレアチニン上昇、尿酸上昇、トリグリセライド上昇、血清カリウム上昇、総コレステロール上昇、頻尿、味覚異常、動悸、月経異常、筋肉痛、発汗						
	頻度不明																		
(他の項 省略: 現行のとおり)																			
<b>その他</b>	霧視、発熱、浮腫、女性化乳房、脱毛、けん怠感、関節痛、BUN上昇、クレアチニン上昇、尿酸上昇、トリグリセライド上昇、血清カリウム上昇、総コレステロール上昇、頻尿、味覚異常、動悸、月経異常、筋肉痛、発汗、筋力低下。																		
	頻度不明																		
(他の項 省略)																			
<b>その他</b>	霧視、発熱、浮腫、女性化乳房、脱毛、けん怠感、関節痛、BUN上昇、クレアチニン上昇、尿酸上昇、トリグリセライド上昇、血清カリウム上昇、総コレステロール上昇、頻尿、味覚異常、動悸、月経異常、筋肉痛、発汗																		

改訂後	改訂前
<p>10. その他の注意 1)～2) (省略：現行のとおり)</p> <p>(削除)</p> <p>3)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。</p>	<p>10. その他の注意 1)～2) (省略)</p> <p>3)日本国内において、逆流性食道炎患者に対する 長期の維持療法における安全性は確立されてい ない。(国内において6ヵ月を超える使用経験は ないが、海外においては1年を超える長期の使 用経験がある)</p> <p>4)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。</p>

## 2. 改訂理由

### 1) 「併用注意」の項：

オメプラゾール製剤の海外 CCDS※に追記されたことにより国内でも「併用注意」の項に「ネルフィナビル」を追記し、注意喚起することといたしました。

既に国内において相手薬「ネルフィナビル」の添付文書にはオメプラゾール製剤が記載されております。

#### <参考文献>

Fang, F. Annie., et al. : Pharmacotherapy, 28 (1) 42-50, 2008

※CCDS : Company Core Data Sheet (企業中核データシート)

### 2) 「その他の副作用」の項：

オメプラゾール製剤において「筋力低下」の症例が集積されていることから、今般「その他の副作用」の「その他」の項に「筋力低下」を記載し、注意喚起することといたしました。

なお、弊社製品オメプラゾール錠「トール」10mg/20mg では当該症例の集積はありません。

### 3) 「その他の注意」の項：

今般、オメプラゾール製剤において再審査が終了し、それに伴い「使用上の注意」が改訂されました。

この改訂に合わせて当社製品オメプラゾール錠「トール」10mg/20mg においても「その他の注意」の項に記載しておりました「日本国内において、逆流性食道炎患者に対する長期の維持療法における安全性は確立されていない。(国内において6ヵ月を超える使用経験はないが、海外においては1年を超える長期の使用経験がある)」の部分削除いたしました。

今回の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会の医薬品安全対策情報 (DSU) No. 176 (2009年1月) に掲載される予定です。

■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）】

現行のとおり

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	硫酸アタザナビル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。

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 フェントイン	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
ワルファリン	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。	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	タクロリムスの血中濃度が上昇することがある。	相互作用の機序は不明である。
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	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 <sub>2</sub> 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。
ポリコナゾール	本剤のC <sub>max</sub> 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。
ネルフィナビル	ネルフィナビルの血中濃度が低下するおそれがある。	相互作用の機序は不明である。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

1) 重大な副作用（頻度不明）

- (1) ショック、アナフィラキシー様症状、血管浮腫、気管支痙攣: ショック、アナフィラキシー様症状、血管浮腫、気管支痙攣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し、適切な処置を行うこと。
- (2) 無顆粒球症、汎血球減少症、溶血性貧血、血小板減少: 無顆粒球症、汎血球減少症、溶血性貧血、血小板減少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し、適切な処置を行うこと。
- (3) 急性肝不全、黄疸: 急性肝不全、黄疸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し、適切な処置を行うこと。
- (4) 中毒性表皮壊死症 (Lyell症候群)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群): 中毒性表皮壊死症 (Lyell症候群)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群) 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し、適切な処置を行うこと。
- (5) 視力障害: 視力障害があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (6) 間質性腎炎、急性腎不全: 間質性腎炎、急性腎不全があらわれることがあるので、腎機能検査値 (BUN、クレアチニン等) に注意し、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (7) 低ナトリウム血症: 低ナトリウム血症があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投

■使用上の注意（下線部改訂箇所）（改訂項目のみ記載）

与を中止し、適切な処置を行うこと。

- (8) **間質性肺炎**：間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合には投与を中止し、速やかに胸部X線等の検査を実施し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- (9) **横紋筋融解症**：筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (10) **錯乱状態**：せん妄、異常行動、失見当識、幻覚、不安、焦躁、攻撃性等があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 <sup>注2)</sup>	発疹、蕁麻疹、そう痒感、多形紅斑、光線過敏症
消化器	下痢・軟便、便秘、悪心、嘔吐、鼓腸放屁、腹部膨満感、カンジダ症、口渇、腹痛、口内炎、舌炎
肝臓	AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、Al-P上昇、 $\gamma$ -GTP上昇、LDH上昇
血液	白血球減少、血小板減少、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	霧視、発熱、浮腫、女性化乳房、脱毛、けん怠感、関節痛、BUN上昇、クレアチニン上昇、尿酸上昇、トリグリセライド上昇、血清カリウム上昇、総コレステロール上昇、頻尿、味覚異常、動悸、月経異常、筋肉痛、発汗、筋力低下

注2) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

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

- 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。
- 2) 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。

- 3) 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。