

## 使用上の注意改訂のお知らせ

2011年5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「トワ」10mg オメプラゾール錠「トワ」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。  
なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには日数を要する場合がございますので、  
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。

### 1. 改訂内容

改訂後（下線部改訂）	改訂前（点線部削除）																														
<p><b>3. 相互作用</b> 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。</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: 40%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 35%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">（省略：現行のとおり）</td> </tr> <tr> <td>ネルフィナビルメシル酸塩</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> <tr> <td>サキナビルメシル酸塩</td> <td>サキナビルの血中濃度が上昇するおそれがある。</td> <td>相互作用の機序は不明である。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">（省略：現行のとおり）</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	（省略：現行のとおり）			ネルフィナビルメシル酸塩	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。	サキナビルメシル酸塩	サキナビルの血中濃度が上昇するおそれがある。	相互作用の機序は不明である。	（省略：現行のとおり）			<p><b>3. 相互作用</b> 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。</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: 40%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 35%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">（省略）</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> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">（記載なし）</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">（省略）</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	（省略）			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。	（記載なし）			（省略）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																													
（省略：現行のとおり）																															
ネルフィナビルメシル酸塩	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。																													
サキナビルメシル酸塩	サキナビルの血中濃度が上昇するおそれがある。	相互作用の機序は不明である。																													
（省略：現行のとおり）																															
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																													
（省略）																															
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。																													
（記載なし）																															
（省略）																															
<p><b>4. 副作用</b> 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）</p> <p>(1) <u>ショック、アナフィラキシー様症状</u>：ショック、アナフィラキシー様症状（<u>血管浮腫、気管支痙攣等</u>）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。</p> <p>(2) <u>汎血球減少症、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少</u>：汎血球減少症、無顆粒球症、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。</p>	<p><b>4. 副作用</b> 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）</p> <p>(1) <u>ショック、アナフィラキシー様症状、血管浮腫、気管支痙攣</u>：ショック、アナフィラキシー様症状、<u>血管浮腫、気管支痙攣</u>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。</p> <p>(2) <u>無顆粒球症、汎血球減少症、溶血性貧血、血小板減少</u>：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。</p>																														

改訂後（下線部改訂）	改訂前（点線部削除）												
<p>(3) <u>劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全</u>：<u>劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全</u>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。</p> <p>(4)～(10)（省略：現行のとおり）</p> <p>2) <u>その他の副作用</u> 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症候群の場合</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td>頻度不明</td> </tr> <tr> <td colspan="2">（省略：現行のとおり）</td> </tr> <tr> <td>その他</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、<u>低マグネシウム血症</u></td> </tr> </table> <p>ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合 （省略：現行のとおり）</p>		頻度不明	（省略：現行のとおり）		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、 <u>低マグネシウム血症</u>	<p>(3) <u>急性肝不全、黄疸</u>：<u>急性肝不全、黄疸</u>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。</p> <p>(4)～(10)（省略）</p> <p>2) <u>その他の副作用</u> 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症候群の場合</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td>頻度不明</td> </tr> <tr> <td colspan="2">（省略）</td> </tr> <tr> <td>その他</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> </table> <p>ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合 （省略）</p>		頻度不明	（省略）		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
	頻度不明												
（省略：現行のとおり）													
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、 <u>低マグネシウム血症</u>												
	頻度不明												
（省略）													
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												
<p>10. <u>その他の注意</u> 1)～4)（省略：現行のとおり）</p> <p>5) <u>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。</u></p> <p>6)、<u>7)</u>（省略：現行の 5)、6) のとおり）</p>	<p>10. <u>その他の注意</u> 1)～4)（省略） （記載なし）</p> <p>5)、6)（省略）</p>												

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。

## 2. 改訂理由

### 「相互作用」の項（自主改訂）

「ネルフィナビルメシル酸塩」は成分名の記載整備をいたしました。

「サキナビルメシル酸塩」は海外で講じられた措置に基づき、国内においても注意喚起いたしました。

### 「副作用」の項（自主改訂）

「重大な副作用」の項においては記載表現の整備をいたしました。

「その他の副作用」の項における追記は、海外で講じられた措置に基づき、国内においても注意喚起いたしました。なお、オメプラゾール錠「トーワ」において、現在のところ「低マグネシウム血症」の報告はありません。

### 「その他の注意」の項（自主改訂）

プロトンポンプインヒビター（PPI）治療における骨折リスク増加の可能性について、米国食品医薬品局（FDA）は、複数の観察研究のレビュー結果に基づき、PPI 製剤共通の注意事項として 2010 年 5 月に安全性情報を発出し、2010 年 9 月には全ての PPI 製剤の米国添付文書に追記されました。

米国の措置を受けて、国内における注意喚起の必要性が検討された結果、国内で市販されている全ての PPI 製剤共通の注意事項として、海外における複数の観察研究で骨折リスク増加が報告されている旨を、追記することといたしました。

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. 200（2011 年 6 月）に掲載される予定です。

■使用上の注意（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

**【効能・効果に関連する使用上の注意】**  
 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
アタザナビル硫酸塩 レイアタツ	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。

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。
ジゴキシシン メチルジゴキシシン	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。
ネルフィナビルメシル酸塩	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。
サキナビルメシル酸塩	サキナビルの血中濃度が上昇するおそれがある。	相互作用の機序は不明である。
クロピドグレル硫酸塩	クロピドグレル硫酸塩の作用を減弱するおそれがある。	CYP2C19を阻害することにより、クロピドグレル硫酸塩の活性代謝物の血中濃度が低下する。

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**：ショック、アナフィラキシー様症状（血管浮腫、気管支痙攣等）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) **汎血球減少症、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少**：汎血球減少症、無顆粒球症、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) **劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全**：劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全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) **中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）**：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）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。

■使用上の注意（改訂項目のみ記載）

- (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

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 症候群の場合

	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、A1-P 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇、LDH 上昇
血液	白血球数減少、血小板数減少、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、 <u>低マグネシウム血症</u>

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。

ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合

	頻度不明
過敏症 <sup>注3)</sup>	発疹
消化器	下痢・軟便、味覚異常、口内炎、腹痛、食道炎、腹部膨満感、便秘、舌炎、悪心、口渇、十二指腸炎
肝臓 <sup>注4)</sup>	肝機能異常、AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、A1-P 上昇、ビリルビン上昇、LDH 上昇
血液 <sup>注4)</sup>	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	尿蛋白陽性、尿酸上昇、総コレステロール上昇、QT延長、発熱、けん怠感、カンジダ症、尿糖陽性、動悸、霧視

注3) 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。

注4) 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。

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) オメプラゾール製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。
- 4) 非びらん性胃食道逆流症の治療において、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。
- 5) 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。
- 6) ヘリコバクター・ピロリの除菌判定上の注意：オ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、<sup>13</sup>C-尿素呼吸試験の判定が偽陰性になる可能性があるため、<sup>13</sup>C-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。
- 7) 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。