

## 使用上の注意改訂のお知らせ

2012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		
<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。 1) 併用禁忌（併用しないこと） （省略：現行のとおり） 2) 併用注意（併用に注意すること）			<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。 1) 併用禁忌（併用しないこと） （省略） 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	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 <u>シロスタゾール</u>	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。	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。
（省略：現行のとおり）			（省略）		
<u>チロシンキナーゼ阻害剤</u> ゲフィチニブ <u>エルロチニブ</u>	<u>これらの薬剤の血中濃度が低下することがある。</u>	<u>本剤の胃酸分泌抑制作用によりこれらの薬剤の溶解性が低下し、吸収が低下することがある。</u>	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。
（省略：現行のとおり）			（省略）		
クロビドグレル硫酸塩	クロビドグレル硫酸塩の作用を減弱するおそれがある。	本剤がCYP2C19を阻害することにより、クロビドグレル硫酸塩の活性代謝物の血中濃度が低下する。	クロビドグレル硫酸塩	クロビ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、クロビドグレル硫酸塩の活性代謝物の血中濃度が低下する。

改訂後（下線部改訂）			改訂前																		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																
セイヨウオトギリソウ(St. John's Wort、セント・ジョンズ・ワート)含有食品	本剤の代謝が促進され血中濃度が低下するおそれがある。	セイヨウオトギリソウが本剤の代謝酵素（CYP2C19及びCYP3A4）を誘導することが考えられる。	(記載なし)																		
メトトレキサート	メトトレキサートの血中濃度が上昇することがある。高用量のメトトレキサートを投与する場合は、一時的に本剤の投与を中止することを考慮すること。	相互作用の機序は不明である。	(記載なし)																		
<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。 1) 重大な副作用(頻度不明) (省略：現行のとおり) 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			<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。 1) 重大な副作用(頻度不明) (省略) 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																		
<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>消化器</td> <td>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、顕微鏡的大腸炎 (collagenous colitis、lymphocytic colitis)</td> </tr> <tr><td colspan="2">(省略：現行のとおり)</td></tr> </table>				頻度不明	(省略：現行のとおり)		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、顕微鏡的大腸炎 (collagenous colitis、lymphocytic colitis)	(省略：現行のとおり)		<table border="1"> <tr><td></td><td>頻度不明</td></tr> <tr><td colspan="2">(省略)</td></tr> <tr> <td>消化器</td> <td>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</td> </tr> <tr><td colspan="2">(省略)</td></tr> </table>				頻度不明	(省略)		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	(省略)	
	頻度不明																				
(省略：現行のとおり)																					
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、顕微鏡的大腸炎 (collagenous colitis、lymphocytic colitis)																				
(省略：現行のとおり)																					
	頻度不明																				
(省略)																					
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																				
(省略)																					
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)			ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合 (省略)																		

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」「副作用 その他の副作用」の項（自主改訂）

オメプラゾール製剤における他社のCCDS（企業中核データシート）の記載内容が改訂され、国内添付文書の使用上の注意もCCDSと整合性を取るために改訂いたしました。

なお、弊社製剤：オメプラゾール錠「トール」10mg/20mgにおいては、現時点で「顕微鏡的大腸炎 (collagenous colitis、lymphocytic colitis)」の副作用報告はありません。

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. 210（2012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 シロスタゾール	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
チロシンキナーゼ阻害剤 ゲフィチニブ エルロチニブ	これらの薬剤の血中濃度が低下することがある。	本剤の胃酸分泌抑制作用によりこれらの薬剤の溶解性が低下し、吸収が低下することがある。
ポリコナゾール	本剤のCmax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。	本剤が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。
セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品	本剤の代謝が促進され血中濃度が低下するおそれがある。	セイヨウオトギリソウが本剤の代謝酵素（CYP2C19及びCYP3A4）を誘導することが考えられる。
メトトレキサート	メトトレキサートの血中濃度が上昇することがある。高用量のメトトレキサートを投与する場合は、一時的に本剤の投与を中止することを考慮すること。	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：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

■使用上の注意（改訂項目のみ記載）

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。
- (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、顕微鏡的大腸炎(collagenous colitis、lymphocytic colitis)
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

	頻度不明
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、低マグネシウム血症

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  
現行のとおり