

使用上の注意改訂のお知らせ

2012年10月

プロトンポンプ・インヒビター

東和薬品株式会社

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。
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																		
<p style="text-align: center;">【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>1) (省略：現行のとおり)</p> <p>2) アタザナビル硫酸塩、<u>リルピビリン塩酸塩</u>を投与中の患者</p>	<p style="text-align: center;">【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>1) (省略)</p> <p>2) アタザナビル硫酸塩を投与中の患者</p>																		
<p>3. 相互作用</p> <p>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）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-bottom: 10px;"> <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;">(省略：現行のとおり)</td> </tr> <tr> <td><u>リルピビリン塩酸塩</u> <u>エジュラント</u></td> <td><u>リルピビリン塩酸塩の作用を減弱するおそれがある。</u></td> <td><u>本剤の胃酸分泌抑制作用によりリルピビリン塩酸塩の吸収が低下し、リルピビリンの血中濃度が低下することがある。</u></td> </tr> </tbody> </table> <p>2) 併用注意（併用に注意すること） (省略：現行のとおり)</p>	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)			<u>リルピビリン塩酸塩</u> <u>エジュラント</u>	<u>リルピビリン塩酸塩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リルピビリン塩酸塩の吸収が低下し、リルピビリンの血中濃度が低下することがある。</u>	<p>3. 相互作用</p> <p>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）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-bottom: 10px;"> <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;">(省略)</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(記載なし)</td> </tr> </tbody> </table> <p>2) 併用注意（併用に注意すること） (省略)</p>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(省略)			(記載なし)		
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)																			
<u>リルピビリン塩酸塩</u> <u>エジュラント</u>	<u>リルピビリン塩酸塩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リルピビリン塩酸塩の吸収が低下し、リルピビリンの血中濃度が低下することがある。</u>																	
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
(省略)																			
(記載なし)																			
<p>10. その他の注意</p> <p>1)～5) (省略：現行のとおり)</p> <p>6) <u>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・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。</u></p> <p>7)～8) (省略：現行の 6)～7) のとおり)</p>	<p>10. その他の注意</p> <p>1)～5) (省略)</p> <p>6)～7) (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

「禁忌」「相互作用 併用禁忌」の項（自主改訂）

国内において、リルピビリン塩酸塩製剤が新たに販売され、本剤との相互作用としてリルピビリン塩酸塩の作用を減弱させるおそれがあることから、追記致しました。

「その他の注意」の項（自主改訂）

海外における複数の観察研究で、PPI 投与患者においてクロストリジウム・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追記致しました。

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. 213（2012年10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）】

- 1) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
- 2) アタザナビル硫酸塩、リルピビリン塩酸塩を投与中の患者

【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。
<u>リルピビリン塩酸塩</u> <u>エジュラント</u>	<u>リルピビリン塩酸塩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リルピビリン塩酸塩の吸収が低下し、リルピビリン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 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
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	オメプラゾール製剤の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。	
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

現行のとおり

5. 高齢者への投与

現行のとおり

■使用上の注意（改訂項目のみ記載）

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) 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・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。
- 7) 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、¹³C-尿素呼気試験の判定が偽陰性になる可能性があるため、¹³C-尿素呼気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。
- 8) 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。