

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。

## 「効能・効果」、「用法・用量」追加及び 「使用上の注意」改訂のお知らせ

2012年11月  
東和薬品株式会社

プロトンポンプ・インヒビター

# ラベプラゾールNa錠10mg「トール」

《ラベプラゾールナトリウム錠》

このたび、平成24年5月に承認事項一部変更承認申請をしていました弊社上記製品の、「効能・効果」「用法・用量」追加が平成24年11月19日付にて、下記の内容で承認されました。

また「使用上の注意」の項も改訂致しましたので、併せてお知らせ申し上げます。

### 1. 改訂内容

改訂後（下線部改訂）	改訂前
<p>【効能・効果】 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger - Ellison 症候群、非びらん性胃食道逆流症 下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 <u>胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃MALTリンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃</u></p>	<p>【効能・効果】 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger - Ellison 症候群、非びらん性胃食道逆流症</p>
<p>【効能・効果に関連する使用上の注意】 1) <u>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のうえ投与すること。（胃MALTリンパ腫、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助を除く）</u> 2) <u>進行期胃MALTリンパ腫に対するヘリコバクター・ピロリ除菌治療の有効性は確立していない。</u> 3) <u>特発性血小板減少性紫斑病に対しては、ガイドライン等を参照し、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療が適切と判断される症例にのみ除菌治療を行うこと。</u> 4) <u>早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃以外には、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療による胃癌の発症抑制に対する有効性は確立していない。</u></p>	<p>【効能・効果に関連する使用上の注意】 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のうえ投与すること。</p>

改訂後（下線部改訂）	改訂前
<p style="text-align: center;"><b>【用法・用量】</b></p> <p>胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison症候群 （省略：現行のとおり）</p> <p>逆流性食道炎 （省略：現行のとおり）</p> <p>非びらん性胃食道逆流症 （省略：現行のとおり）</p> <p><u>ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助</u>  <u>通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして1回200mg（力価）の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。</u>  <u>なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg（力価）1日2回を上限とする。</u>  <u>プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。</u></p>	<p style="text-align: center;"><b>【用法・用量】</b></p> <p>胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison症候群 （省略）</p> <p>逆流性食道炎 （省略）</p> <p>非びらん性胃食道逆流症 （省略）</p>
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>1)～6)（省略：現行のとおり）</p> <p><u>7)本剤をヘリコバクター・ピロリの除菌の補助に用いる際には、除菌治療に用いられる他の薬剤の添付文書に記載されている禁忌、慎重投与、重大な副作用等の使用上の注意を必ず確認すること。</u></p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>1)～6)（省略）</p>
<p>4. 副作用</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） （省略：現行のとおり）</p> <p>2) 重大な副作用（類薬） （省略：現行のとおり）</p> <p>3) 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、Zollinger - Ellison 症候群、非びらん性胃食道逆流症</u>  以下の様な副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。 （省略：現行のとおり）</p>	<p>4. 副作用</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） （省略）</p> <p>2) 重大な副作用（類薬） （省略）</p> <p>3) その他の副作用</p> <p>以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。 （省略）</p>

改訂後（下線部改訂）	改訂前																
<p><b>ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助</b>            以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" data-bbox="188 293 786 857"> <thead> <tr> <th></th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症</td> <td>発疹、そう痒感、蕁麻疹</td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td>白血球減少、白血球増加、血小板減少、好酸球増多、リンパ球減少、リンパ球増多、好中球減少</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>AST (GOT)上昇、ALT (GPT)上昇、<math>\gamma</math>-GTP上昇、Al-P上昇、LDH上昇</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>動悸、血圧上昇</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>下痢、軟便、味覚異常、腹痛、腹部膨満感、便秘、嘔気、口渇、鼓腸放屁、舌炎、口内炎、口唇炎、胸やけ、腸炎、食道炎、胃部不快感、食欲不振、痔核</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>頭痛、めまい</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>中性脂肪上昇、舌のしびれ感、熱感、けん怠感、蛋白尿、手足のしびれ感、顔面浮腫、眼圧上昇、尿酸上昇、尿糖異常、勃起増強</td> </tr> </tbody> </table>		頻度不明	過敏症	発疹、そう痒感、蕁麻疹	血液	白血球減少、白血球増加、血小板減少、好酸球増多、リンパ球減少、リンパ球増多、好中球減少	肝臓	AST (GOT)上昇、ALT (GPT)上昇、 $\gamma$ -GTP上昇、Al-P上昇、LDH上昇	循環器	動悸、血圧上昇	消化器	下痢、軟便、味覚異常、腹痛、腹部膨満感、便秘、嘔気、口渇、鼓腸放屁、舌炎、口内炎、口唇炎、胸やけ、腸炎、食道炎、胃部不快感、食欲不振、痔核	精神神経系	頭痛、めまい	その他	中性脂肪上昇、舌のしびれ感、熱感、けん怠感、蛋白尿、手足のしびれ感、顔面浮腫、眼圧上昇、尿酸上昇、尿糖異常、勃起増強	<p>(←新設)</p>
	頻度不明																
過敏症	発疹、そう痒感、蕁麻疹																
血液	白血球減少、白血球増加、血小板減少、好酸球増多、リンパ球減少、リンパ球増多、好中球減少																
肝臓	AST (GOT)上昇、ALT (GPT)上昇、 $\gamma$ -GTP上昇、Al-P上昇、LDH上昇																
循環器	動悸、血圧上昇																
消化器	下痢、軟便、味覚異常、腹痛、腹部膨満感、便秘、嘔気、口渇、鼓腸放屁、舌炎、口内炎、口唇炎、胸やけ、腸炎、食道炎、胃部不快感、食欲不振、痔核																
精神神経系	頭痛、めまい																
その他	中性脂肪上昇、舌のしびれ感、熱感、けん怠感、蛋白尿、手足のしびれ感、顔面浮腫、眼圧上昇、尿酸上昇、尿糖異常、勃起増強																
<p><b>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</b>            1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。  <u>[動物実験（ラット経口400mg/kg、ウサギ静注30mg/kg）で胎児毒性（ラットで化骨遅延、ウサギで体重の低下、化骨遅延）が報告されている。また、ラットにラベプラゾールナトリウム（25mg/kg/日）、アモキシシリン水和物（400mg/kg/日以上）及びクラリスロマイシン（50mg/kg/日以上）を4週間併用投与した試験で、雌で栄養状態の悪化が認められている。]</u>            2) (省略：現行のとおり)</p>	<p><b>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</b>            1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。  <u>[動物実験（ラット経口400mg/kg、ウサギ静注30mg/kg）で胎児毒性（ラットで化骨遅延、ウサギで体重の低下、化骨遅延）が報告されている。]</u>            2) (省略)</p>																
<p><b>9. その他の注意</b>            1)～5) (省略：現行のとおり)  <b>6) <u>ヘリコバクター・ピロリの除菌判定上の注意：</u></b>  <u>ラベプラゾールナトリウム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-尿素呼気試験の判定が偽陰性になる可能性があるため、<sup>13</sup>C-尿素呼気試験による除菌判定を行う場合は、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。</u>  <b>7) <u>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。</u></b></p>	<p><b>9. その他の注意</b>            1)～5) (省略)</p>																

5 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

「効能・効果」「効能・効果に関連する使用上の注意」「用法・用量」「重要な基本的注意」「副作用」「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」「その他の注意」の項

弊社製品：ラベプラゾール Na 錠 10mg「トローワ」において、「ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助」の適応が承認されたことから、「効能・効果」「効能・効果に関連する使用上の注意」「用法・用量」「重要な基本的注意」「副作用」「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」「その他の注意」の項を改訂致しました。

なお、弊社製品：ラベプラゾール Na 錠 10mg「トローワ」においては、現時点で本改訂によって新たに追記した副作用に関する報告はありません。

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. 215（2012年12月）に掲載される予定です。

■使用上の注意等（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】

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger - Ellison 症候群、非びらん性胃食道逆流症

下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃MALTリンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃

【効能・効果に関連する使用上の注意】

- 1) 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のうえ投与すること。（胃MALTリンパ腫、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助を除く）
- 2) 進行期胃MALTリンパ腫に対するヘリコバクター・ピロリ除菌治療の有効性は確立していない。
- 3) 特発性血小板減少性紫斑病に対しては、ガイドライン等を参照し、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療が適切と判断される症例にのみ除菌治療を行うこと。
- 4) 早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃以外には、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療による胃癌の発症抑制に対する有効性は確立していない。

【用法・用量】

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群

通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与するが、病状により1回20mgを1日1回経口投与することができる。なお、通常、胃潰瘍、吻合部潰瘍では8週間まで、十二指腸潰瘍では6週間までの投与とする。

逆流性食道炎

逆流性食道炎の治療においては、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与するが、病状により1回20mgを1日1回経口投与することができる。なお、通常、8週間までの投与とする。また、プロトンポンプインヒビターによる治療で効果不十分な場合、1回10mg又は1回20mgを1日2回、さらに8週間経口投与することができる。ただし、1回20mg 1日2回投与は重度の粘膜傷害を有する場合に限る。

再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとし

て1回10mgを1日1回経口投与する。

非びらん性胃食道逆流症

通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与する。なお、通常、4週間までの投与とする。

ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして1回200mg（力価）の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg（力価）1日2回を上限とする。

プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

現行のとおり

【使用上の注意】

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
  - 1) 治療にあたっては経過を十分に観察し、病状に応じ治療上必要最小限の使用にとどめること。
  - 2) 本剤の投与中には、血液像や肝機能に注意し、定期的に血液学的検査・血液生化学的検査を行うことが望ましい。また、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。
  - 3) 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、非びらん性胃食道逆流症については、長期の使用経験が十分でないので、維持療法には用いないことが望ましい。
  - 4) 逆流性食道炎の維持療法については、再発・再燃を繰り返す患者に対し行うこととし、本来、維持療法の必要のない患者に行うことのないよう留意すること。また、食事制限、アルコール摂取制限等の生活習慣の改善が図られ、寛解状態が長期にわたり継続する場合には休薬を考慮すること。なお、維持療法中は定期的に内視鏡検査を実施するなど観察を十分に行うことが望ましい。

■使用上の注意等（改訂項目のみ記載）

- 5) 非びらん性胃食道逆流症については、問診により胸やけ、呑酸等の酸逆流症状が繰り返しみられること（1週間あたり2日以上）を確認のうえ投与すること。なお、本剤の投与が胃癌、食道癌等の悪性腫瘍及び他の消化器疾患による症状を隠蔽することがあるので、内視鏡検査等によりこれらの疾患でないことを確認すること。
- 6) 非びらん性胃食道逆流症の治療については、投与開始2週後を目安として効果を確認し、症状の改善傾向が認められない場合には、酸逆流以外の原因が考えられるため他の適切な治療への変更を検討すること。
- 7) 本剤をヘリコバクター・ピロリの除菌の補助に用いる際には、除菌治療に用いられる他の薬剤の添付文書に記載されている禁忌、慎重投与、重大な副作用等の使用上の注意を必ず確認すること。

3. 相互作用

現行のとおり

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、無顆粒球症、血小板減少、溶血性貧血**：汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、溶血性貧血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**：劇症肝炎、肝機能障害、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) **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、速やかに胸部X線等の検査を実施し、本剤の投与を中止するとともに、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- (5) **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)、多形紅斑**：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)、多形紅斑等の皮膚障害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。
- (6) **急性腎不全、間質性腎炎**：急性腎不全、間質性腎炎があらわれることがあるので、腎機能検査(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) **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。

2) 重大な副作用（類薬）

類薬（オメプラゾール）で以下の副作用が報告されている。

- (1) **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。
- (2) **錯乱状態**：せん妄、異常行動、失見当識、幻覚、不安、焦燥、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。

3) 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、Zollinger-Ellison 症候群、非びらん性胃食道逆流症  
以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒感、蕁麻疹
血液	白血球減少、白血球増加、好酸球増多、貧血、赤血球減少、好中球増多、リンパ球減少
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、Al-P 上昇、γ-GTP 上昇、LDH 上昇、総ビリルビン上昇
循環器	血圧上昇、動悸
消化器	便秘、下痢、腹部膨満感、嘔気、腹痛、苦味、口内炎、カンジダ症、胃もたれ、口渇、食欲不振、鼓腸、舌炎、嘔吐
精神神経系	頭痛、めまい、ふらつき、眠気、四肢脱力、知覚鈍麻、握力低下、口のもつれ、失見当識、せん妄、昏睡
その他	総コレステロール・中性脂肪・BUN 上昇、蛋白尿、血中TSH 増加、浮腫、けん怠感、発熱、脱毛症、しびれ感、CK (CPK) 上昇、かすみ目、目のちらつき、関節痛、筋肉痛、高アンモニア血症、低マグネシウム血症、女性化乳房

ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒感、蕁麻疹
血液	白血球減少、白血球増加、血小板減少、好酸球増多、リンパ球減少、リンパ球増多、好中球減少

■使用上の注意等（改訂項目のみ記載）

	頻度不明
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇、 Al-P 上昇、LDH 上昇
循環器	動悸、血圧上昇
消化器	下痢、軟便、味覚異常、腹痛、腹部膨満感、 便秘、嘔気、口渇、鼓腸放屁、舌炎、口内炎、 口唇炎、胸やけ、腸炎、食道炎、胃部不快感、 食欲不振、痔核
精神神経系	頭痛、めまい
その他	中性脂肪上昇、舌のしびれ感、熱感、けん怠 感、蛋白尿、手足のしびれ感、顔面浮腫、眼 圧上昇、尿酸上昇、尿糖異常、勃起増強

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

1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。

[動物実験（ラット経口400mg/kg、ウサギ静注30mg/kg）で胎児毒性（ラットで化骨遅延、ウサギで体重の低下、化骨遅延）が報告されている。また、ラットにラベプラゾールナトリウム（25mg/kg/日）、アモキシシリン水和物（400mg/kg/日以上）及びクラリスロマイシン（50mg/kg/日以上）を4週間併用投与した試験で、雌で栄養状態の悪化が認められている。]

2) 授乳中の女性への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。[動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。]

7. 小児等への投与

現行のとおり

8. 適用上の注意

現行のとおり

9. その他の注意

1) ラットに5 mg/kg以上を2年間経口投与した毒性試験において、雌で胃にカルチノイドの発生がみられたとの報告がある。

2) 動物実験（ラット経口投与25mg/kg以上）で甲状腺重量及び血中サイロキシンの増加が報告されているので、使用にあたっては甲状腺機能に注意する。

3) ラベプラゾールナトリウム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。

4) 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。

5) 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。

6) ヘリコバクター・ピロリの除菌判定上の注意：ラベプラゾールナトリウム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、 $^{13}\text{C}$ -尿素呼気試験の判定が偽陰性になる可能性があるため、 $^{13}\text{C}$ -尿素呼気試験による除菌判定を行う場合は、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。