

— 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。 —

使用上の注意改訂のお知らせ

平成 22 年 5 月

販売元
 日本ケミファ株式会社
東京都千代田区岩本町2丁目2-3

製造販売元
 シオノケミカル株式会社
東京都中央区八重洲2丁目10番8号

プロトンポンプ・インヒビター

処方せん医薬品

エンプラール[®]錠10
エンプラール[®]錠20
(オメプラゾール製剤)

拝啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして格別のお引き立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、このたび標記製品の「使用上の注意」の記載内容を下記のとおり自主改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

敬具

記

<改訂内容>

1. [相互作用] の「併用注意」の項の記載に「クロピドグレル硫酸塩」を追記し、以下のように改めました。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

下線部：追記箇所

上記の改訂内容を踏まえ、ご使用くださいますようお願い申し上げます。

今後とも弊社製品のご使用にあたって副作用・感染症等をご経験の際には、弊社MRまでご連絡くださいますよう、お願い申し上げます。

以上

今回の改訂内容につきましては医薬品安全対策情報(DSU)No.189(2010年5月)に掲載される予定です。》

※次頁以降に改訂後の「使用上の注意」の全文を掲載致しましたので、併せてご参照ください。

エンプラール錠10・20 改訂後の使用上の注意

※2010年4月改訂

●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を投与中の患者（「3. 相互作用」の項参照）

●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）

- (1) 薬物過敏症の既往歴のある患者
- (2) 肝障害のある患者
〔肝代謝性であり、血中濃度が高くなるおそれがある。〕
- (3) 高齢者（「5. 高齢者への投与」の項参照）

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。また、血液像、肝機能、腎機能等に注意すること。
- (2) 再発の既往のない逆流性食道炎患者では、逆流性食道炎治療後直ちに維持療法に移行せず、経過観察により、維持療法の必要性を判断すること。
- (3) 再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法を目的として本剤を投与する場合は、経過観察（定期的な内視鏡検査等を含む）を十分行うとともに、次の事項に十分注意すること。
 - 1) 再発の既往歴、症状の程度等を考慮して維持療法の用量を選択すること。
 - 2) 寛解状態が良好に保たれていると判断された場合は休業又は減量を考慮すること。
 - 3) 1日10mgの維持療法で再発が認められた場合は1日20mgで再治療を行うこと。治療後の維持療法においても再発の既往歴、症状の程度等を考慮して用量を選択すること。ただし、1日20mgの維持療法で再発が認められた場合、あるいは予期せぬ体重減少、吐血、嚥下障害等の症状が認められた場合は、改めて内視鏡検査等を行い、その結果に基づいて他の適切な治療法に切り替えることを考慮すること。
 - 4) 定期的に肝機能、腎機能、血液像等の検査を行うことが望ましい。
- (4) 非びらん性胃食道逆流症患者の治療を目的として本剤を投与する場合は、次の事項に十分注意すること。
 - 1) 投与に際しては問診により胸やけ、胃液逆流感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）を確認の上投与すること。
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。
 - 2) 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考慮すること。
 - (5) 本剤を胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・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

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。	
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。
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 ₂ 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 _{max} 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。
※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、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（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 ^{注1)}	発疹、蕁麻疹、痒痒感、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)、ALT(GPT)、Al-P、 γ -GTPの上昇、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、倦怠感、関節痛及びBUN、クレアチニン、尿酸、トリグリセライド、血清カリウム、総コレステロールの上昇、頻尿、味覚異常、動悸、月経異常、筋肉痛、発汗、筋力低下

注1)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。

胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	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 ^{注2)}	肝機能異常、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、ビリルビン上昇、LDH上昇
血液 ^{注2)}	好酸球増多、血小板減少、貧血、白血球増多、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、倦怠感、カンジダ症、尿糖陽性、動悸、霧視

注1)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2)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

本剤は、主として肝臓で代謝されるが、高齢者では肝機能、その他生理機能が低下していることが多いので、低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦等：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。

[動物実験（ウサギ経口138mg/kg）で胎児毒性（死亡吸収胚率の増加）が報告されている。]

(2) 授乳婦：授乳中の婦人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（ラット経口5mg/kg）で、母乳中へ移行することが報告されている。]

7. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

8. 過量投与

徴候、症状：オメプラゾールの過量投与により、悪心、嘔吐、めまい、腹痛、下痢、頭痛等が報告されている。

処置：症状に応じて適切な処置を行うこと。

9. 適用上の注意

(1) 服用時：本剤は腸溶錠であり、服用にあたっては、嚙んだり、砕いたりせずに、飲みくだすよう患者に指導すること。

(2) 薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

10. その他の注意

(1) ラットに17mg/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。

- (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) **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。
- (6) 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。