

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

平成 22 年 12 月
製造販売元 **大原薬品工業株式会社**
お問い合わせ先：安全性調査部
TEL：03-6740-7701
FAX：03-6740-7703

プロトンポンプ阻害剤
処方せん医薬品^{注1)}

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg「オーハラ」

RABEPRAZOLE Na TABLETS 10mg「OHARA」
(ラベプラゾールナトリウム錠)

注1) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

この度、弊社製品『ラベプラゾール Na 塩錠 10mg「オーハラ」』につきまして、【効能・効果、用法・用量】の追加、及び【使用上の注意】の改訂を実施いたしますので、お知らせ申し上げます。今後のご使用に際しましては、下記の内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

1. 改訂内容〔 部：追記箇所〕

自主改訂により変更いたします。

改 訂 後		改 訂 前	
【効能・効果、用法・用量】		【効能・効果、用法・用量】	
効能・効果	用法・用量	効能・効果	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日1回10mgを経口投与するが、病状により1日1回20mgを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。	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日1回10mgを経口投与するが、病状により1日1回20mgを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	通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1日1回10mgを経口投与するが、病状により1日1回20mgを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。さらに再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては1日1回10mgを経口投与する。	逆流性食道炎	通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1日1回10mgを経口投与するが、病状により1日1回20mgを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。さらに再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては1日1回10mgを経口投与する。
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日1回10mgを経口投与する。なお、通常、4週間までの投与とする。		

改訂後	改訂前
<p data-bbox="156 181 616 215"><用法・用量に関連する使用上の注意></p> <p data-bbox="177 232 772 389">本剤の投与にあたっては、病状が著しい場合及び再発性・難治性の場合に1日1回20mgを投与することができる。(再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法、<u>非びらん性胃食道逆流症</u>は除く。)</p> <p data-bbox="137 427 325 459">【使用上の注意】</p> <p data-bbox="161 461 403 490">2.重要な基本的注意</p> <p data-bbox="165 492 512 521">(1)、(2)<略：現行どおり></p> <p data-bbox="165 524 788 647">(3)胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、<u>非びらん性胃食道逆流症</u>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。</p> <p data-bbox="165 649 443 678">(4)<略：現行どおり></p> <p data-bbox="165 680 788 904">(5)<u>非びらん性胃食道逆流症</u>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。</p> <p data-bbox="165 907 788 1064">(6)<u>非びらん性胃食道逆流症</u>の治療については、投与開始2週間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。</p>	<p data-bbox="831 181 1291 215"><用法・用量に関連する使用上の注意></p> <p data-bbox="852 232 1447 356">本剤の投与にあたっては、病状が著しい場合及び再発性・難治性の場合に1日1回20mgを投与することができる。(再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法は除く。)</p> <p data-bbox="812 427 1000 459">【使用上の注意】</p> <p data-bbox="836 461 1078 490">2.重要な基本的注意</p> <p data-bbox="841 492 1027 521">(1)、(2)<略></p> <p data-bbox="841 524 1465 616">(3)胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍については、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。</p> <p data-bbox="841 649 959 678">(4)<略></p> <p data-bbox="841 680 1054 710">(5)、(6)記載なし</p>

2. 改訂理由

1)【効能・効果、用法・用量】の追加

平成22年12月13日付の、本剤の「非びらん性胃食道逆流症」に係る承認取得に伴い、「効能・効果、用法・用量」を追記いたします。

2)【使用上の注意】改訂

「効能・効果、用法・用量」の一部変更承認に伴い、「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「2.重要な基本的注意」を改訂いたします。

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg「オーハラ」改訂後の【使用上の注意】全文 (改訂箇所: *・下線部)

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分に対し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)

【効能・効果、用法・用量】

効能・効果	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 日 1 回 10mg を経口投与するが、病状により 1 日 1 回 20mg を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	通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして 1 日 1 回 10mg を経口投与するが、病状により 1 日 1 回 20mg を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。さらに再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては 1 日 1 回 10mg を経口投与する。
* 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 日 1 回 10mg を経口投与する。なお、通常、4 週間までの投与とする。

<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。

* <用法・用量に関連する使用上の注意>

本剤の投与にあたっては、病状が著しい場合及び再発性・難治性の場合に 1 日 1 回 20mg を投与することができる。(再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法、非びらん性胃食道逆流症は除く。)

【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〔肝硬変患者で肝性脳症の報告がある。〕
- (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。
- (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。

* (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。

3. 相互作用

本剤の代謝には肝代謝酵素チトクローム P450 2C19 (CYP2C19) 及び 3A4 (CYP3A4) の関与が認められている。

また、本剤の胃酸分泌抑制作用により、併用薬剤の吸収を促進又は抑制することがある。

(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)	アタザナビルの作用が減弱するおそれがある。	本剤の胃酸分泌抑制作用により、胃内 pH が上昇し、アタザナビルの溶解性が低下し、アタザナビルの血中濃度が低下するおそれがある。

(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
ジゴキシン メチルジゴキシン	相手薬剤の血中濃度が上昇することがある。	本剤の胃酸分泌抑制作用により、胃内 pH が上昇し、相手薬剤の吸収を促進する。
イトラコナゾール ゲフィチニブ	相手薬剤の血中濃度が低下するおそれがある。	本剤の胃酸分泌抑制作用により、胃内 pH が上昇し、相手薬剤の吸収を抑制するおそれがある。
水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウム含有の制酸剤	本剤単独投与に比べ制酸剤同時服用、制酸剤投与 1 時間後服用で平均血漿中濃度曲線下面積がそれぞれ 8 %、6 % 低下したとの報告がある。	

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)血管浮腫、気管支痙攣:血管浮腫、気管支痙攣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)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

	副作用の頻度
	頻度不明
過敏症 ^{注2)}	発疹、痒痒感、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、ALP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、浮腫、倦怠感、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、女性化乳房

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。

5.高齢者への投与

本剤は主として肝臓で代謝されるが、高齢者では肝機能が低下していることが多く、副作用があらわれることがあるので、消化器症状等の副作用(「4.副作用」の項参照)があらわれた場合は休薬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(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。〕

(2)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)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

小児等に対する安全性は確立していない。(使用経験がない。)

8.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、嚥んだり、砕いたりせずに、のみくださいよう注意すること。

(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に刺入し、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。〕

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的胃ポリープを認めたとの報告がある。