

**「用法・用量」の変更  
及び  
「使用上の注意」改訂のお知らせ**

平成 23 年 6 月  
製造販売元 **大原薬品工業株式会社**  
お問い合わせ先：安全管理部  
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<sup>注)</sup>  
**ラベプラゾール Na 塩錠 20mg「オーハラ」**  
RABEPRAZOLE Na TABLETS 20mg「OHARA」  
(ラベプラゾールナトリウム錠)

注) 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 20mg「オーハラ」』につきまして、【用法・用量】の変更及び【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（改訂項目のみ抜粋）

〔\_\_\_部：追記箇所、—部：削除箇所〕

自主改訂により変更いたします。	
改 訂 後	改 訂 前
<p><b>【用法・用量】</b> ○<u>胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群</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 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。</p> <p>○<u>逆流性食道炎</u> <u>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。</u></p>	<p><b>【用法・用量】</b> 通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして <del>1 回 10mg</del> 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、<del>逆流性食道炎</del>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。</p>

改訂後	改訂前																																				
<p style="text-align: center;">改訂後</p> <p>＜用法・用量に関連する使用上の注意＞</p> <p>(1) <u>胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群の治療</u>において、病状が著しい場合及び再発性・難治性の場合に 1 回 20mg を 1 日 1 回投与することができる。</p> <p>(2) <u>逆流性食道炎の治療</u>において、病状が著しい場合及び再発性・難治性の場合に 1 回 20mg を 1 日 1 回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、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は除く。) また、<u>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患者に対し 1 回 10mg 又は 1 回 20mg を 1 日 2 回、さらに 8 週間投与する場合は、内視鏡検査で逆流性食道炎が治癒していないことを確認すること。</u> なお、<u>本剤 1 回 20mg の 1 日 2 回投与は、内視鏡検査で重度の粘膜傷害を確認した場合に限る。</u></p> <p>【使用上の注意】</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) <b>重大な副作用</b> (頻度不明)</p> <p>＜略：現行どおり＞</p> <p>(2) <b>重大な副作用(類薬)</b></p> <p>＜略：現行どおり＞</p> <p>(3) <b>その他の副作用</b></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。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;"></th> <th style="text-align: center;">副作用の頻度</th> </tr> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過 敏 症</td> <td>発疹、痒痒感、蕁麻疹</td> </tr> <tr> <td>血 液</td> <td>白血球減少、白血球増加、好酸球增多、貧血、赤血球減少、好中球增多、リンパ球減少</td> </tr> <tr> <td>肝 臓</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td>循 環 器</td> <td>血圧上昇、動悸</td> </tr> <tr> <td>消 化 器</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td>そ の 他</td> <td>総コレステロール・中性脂肪・BUN 上昇、蛋白尿、<u>血中TSH増加</u>、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</td> </tr> </tbody> </table>		副作用の頻度		頻度不明	過 敏 症	発疹、痒痒感、蕁麻疹	血 液	白血球減少、白血球増加、好酸球增多、貧血、赤血球減少、好中球增多、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、 <u>血中TSH増加</u> 、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	<p style="text-align: center;">改訂前</p> <p>＜用法・用量に関連する使用上の注意＞</p> <p>(1) <del>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。</del></p> <p>(2) <del>再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法には 1 日 1 回 20mg の投与を行わないこと。</del></p> <p>【使用上の注意】</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) <b>重大な副作用</b> (頻度不明)</p> <p>＜略＞</p> <p>(2) <b>重大な副作用(類薬)</b></p> <p>＜略＞</p> <p>(3) <b>その他の副作用</b></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;"></th> <th style="text-align: center;">副作用の頻度</th> </tr> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過 敏 症 <del>⇒⇒⇒</del></td> <td>発疹、痒痒感、蕁麻疹</td> </tr> <tr> <td>血 液</td> <td>白血球減少、白血球増加、好酸球增多、貧血、赤血球減少、好中球增多、リンパ球減少</td> </tr> <tr> <td>肝 臓</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td>循 環 器</td> <td>血圧上昇、動悸</td> </tr> <tr> <td>消 化 器</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td>そ の 他</td> <td>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</td> </tr> </tbody> </table> <p><del>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。</del></p>		副作用の頻度		頻度不明	過 敏 症 <del>⇒⇒⇒</del>	発疹、痒痒感、蕁麻疹	血 液	白血球減少、白血球増加、好酸球增多、貧血、赤血球減少、好中球增多、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、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
	副作用の頻度																																				
	頻度不明																																				
過 敏 症	発疹、痒痒感、蕁麻疹																																				
血 液	白血球減少、白血球増加、好酸球增多、貧血、赤血球減少、好中球增多、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、 <u>血中TSH増加</u> 、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																																				
	副作用の頻度																																				
	頻度不明																																				
過 敏 症 <del>⇒⇒⇒</del>	発疹、痒痒感、蕁麻疹																																				
血 液	白血球減少、白血球増加、好酸球增多、貧血、赤血球減少、好中球增多、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、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																																				

※ P.3～4 に改訂後の【使用上の注意】全文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

1) 【用法・用量】の変更

平成 23 年 6 月 15 日付の、本剤の【用法・用量】の一部変更承認取得に伴い、記載を変更いたします。

2) 【使用上の注意】改訂

【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「4.副作用 (3)その他の副作用」の項を改訂いたします。

# ラベプラゾール Na 塩錠 20mg「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】

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

### <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】

### ○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20mg1日2回投与は重度の粘膜傷害を有する場合に限る。

## \* \* <用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1) 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群の治療において、病状が著しい場合及び再発性・難治性の場合に1回20mgを1日1回投与することができる。
- (2) 逆流性食道炎の治療において、病状が著しい場合及び再発性・難治性の場合に1回20mgを1日1回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、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は除く。)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患者に対し1回10mg又は1回20mgを1日2回、さらに8週間投与する場合は、内視鏡検査で逆流性食道炎が治癒していないことを確認すること。なお、本剤1回20mgの1日2回投与は、内視鏡検査で重度の粘膜傷害を確認した場合に限る。

## 【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、吻合部潰瘍については、長期の使用経験は十分でないので、維持療法には用いないことが望ましい。

## 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

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。

	副作用の頻度
	頻度不明
過 敏 症	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、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、 <u>血中TSH増加</u> 、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

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

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児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udas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5mg/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。