

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。

「使用上の注意」改訂のお知らせ

平成 23 年 5 月
製造販売元 大興製薬株式会社
販売元 アイロム製薬株式会社

プロトンポンプインヒビター

ランソプラゾール OD 錠 15mg 「DK」 ランソプラゾール OD 錠 30mg 「DK」

一般名 ランソプラゾール

謹啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

この度、標記製品に関しまして、下記の通り【使用上の注意】を改訂致しましたのでご案内を申し上げます。今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

謹白

記

1.改訂内容[下線部:改訂箇所]

改訂後	改訂前
【使用上の注意】	【使用上の注意】
4. 副作用 (1)重大な副作用(頻度不明) 省略:現行の通り (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、Zollinger-Ellison 症候群、非びらん性胃食道逆流症の場合	4. 副作用 (1)重大な副作用(頻度不明) 省略:現行の通り (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、Zollinger-Ellison 症候群、非びらん性胃食道逆流症の場合
頻度不明	頻度不明
過敏症^{注1)} 発疹、 <u>痒疹、多形紅斑</u> (省略) (省略)	過敏症^{注1)} 発疹、痒疹 (省略) (省略)
消化器 便秘、下痢、口渇、腹部膨満感、悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛、 <u>カンジダ症、味覚異常、口内炎、舌炎、大腸炎 (collagenous colitis 等^{注3)}を含む)</u> (省略) (省略)	消化器 便秘、下痢、口渇、腹部膨満感、悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛、 <u>カンジダ症、味覚異常、口内炎、舌炎、大腸炎^{注3)}</u> (省略) (省略)
その他 発熱、総コレステロール、尿酸の上昇、 <u>女性化乳房^{注1)}、浮腫、倦怠感、舌・口唇のしびれ感、四肢のしびれ感、筋肉痛、脱毛、かすみ目、脱力感、関節痛、<u>低ナトリウム血症</u></u>	その他 発熱、総コレステロール、尿酸の上昇、 <u>女性化乳房^{注1)}、浮腫、倦怠感、舌・口唇のしびれ感、四肢のしびれ感、筋肉痛、脱毛、かすみ目、脱力感、関節痛</u>
注 1)このような場合には投与を中止すること。 注 2)省略:現行の通り 注 3)下痢が継続する場合、 <u>collagenous colitis 等</u> が発現している可能性があるため、速やかに本剤の投与を中止すること。 <u>腸管粘膜に縦走潰瘍、びらん、易出血等の異常を認めることがあるので、下血、血便が認められる場合には、適切な処置を行うこと。</u>	注 1)このような場合には投与を中止すること。 注 2)省略:現行の通り 注 3)下痢が継続する場合、 <u>内視鏡検査では腸管粘膜に異常を認めないが、組織学的に大腸粘膜下に膠原線維束の肥厚や炎症細胞の浸潤を伴う大腸炎が発現している可能性があるため、速やかに本剤の投与を中止すること。</u>

改訂後	改訂前
<p>9. その他の注意 (1)～(6)省略: 現行の通り (7)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。 (8)ヘリコバクター・ピロリの除菌判定上の注意: ランソ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結果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。</p>	<p>9. その他の注意 (1)～(6)省略: 現行の通り (7)ヘリコバクター・ピロリの除菌判定上の注意: ランソ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結果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。</p>

2.改訂理由(自主改訂: _____ 部)

- ・「多形紅斑」及び「低ナトリウム血症」の追記: 先発製剤において、副作用報告が集積されたため。
- ・大腸炎に関する記載の変更: 先発製剤において、腸管粘膜の異常を認める報告が集積されたため。
- ・骨折のリスクに関する記載の追記: 米国の措置に伴い、注意喚起の必要性を検討した結果、注意事項として追記した。

3.改訂後の【使用上の注意】の全文を次頁以降に掲載しました。

添付文書情報は「医薬品医療機器情報提供ホームページ(URL: <http://www.info.pmda.go.jp>)」においてもご確認いただけます。(掲載まで最大 3 週間かかる場合があります。)

以上

ランソプラゾール OD 錠 15mg「DK」及びランソプラゾール OD 錠 30mg「DK」の「禁忌」、「効能・効果に関連する使用上の注意」、「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「使用上の注意」(改訂後)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1) 本剤の成分に対する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(「相互作用」の項参照)

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合

- (1) 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。
- (2) 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。
- (3) 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・用量に関連する使用上の注意＞

- (1) 逆流性食道炎の維持療法において、1日1回30mgの投与は、1日1回15mg投与中に再発した例など15mgでは効果が不十分な場合に限る。
- (2) 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。(「適用上の注意」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[本剤の代謝、排泄が遅延することがある。]
- (3) 高齢者(「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) 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍に使用する場合は、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) 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投与することとし、本来維持療法の必要のない患者に投与することのないよう留意すること。また、1日1回30mg又は15mgの投与により寛解状態が長期にわたり継続する症例で、減量又は投与中止により再発するおそれがないと判断される場合は1日1回15mgに減量又は中止すること。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。
- (4) 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。(「その他の注意」の項参照)。
- (5) 非びらん性胃食道逆流症の治療については、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) 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

本剤は主として肝薬物代謝酵素 CYP2C19 又は 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
テオフィリン	テオフィリンの血中濃度が低下することがある。	本剤が肝薬物代謝酵素を誘導し、テオフィリンの代謝を促進することが考えられている。
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。	本剤が肝薬物代謝酵素におけるタクロリムスの代謝を競合的に阻害するためと考えられている。
ジゴキシン、メチルジゴキシン	左記薬剤の作用を増強する可能性がある。	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可能性がある。
イトラコナゾール、ゲフィチニブ	左記薬剤の作用を減弱する可能性がある。	本剤の胃酸分泌抑制作用により左記薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。
フェントイン、ジアゼパム	左記薬剤の代謝、排泄が遅延することが類薬(オメプラゾール)で報告されている。	

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) アナフィラキシー反応(全身発疹、顔面浮腫、呼吸困難等)があらわれることがあり、ショックを起こした例もあるので、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、溶血性貧血、また、顆粒球減少、血小板減少、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するなど適切な処置を行うこと。
- 3) 黄疸、AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等を伴う重篤な肝機能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。
- 4) 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)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) ヘリコバクター・ピロリの除菌に用いるアモキシシリン水和物、クラリスロマイシンでは、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 6) 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)等があらわれた場合には、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。
- 7) 間質性腎炎があらわれ、急性腎不全に至ることもあるので、腎機能検査値(BUN、クレアチニン上昇等)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。

(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、Zollinger-Ellison 症候群、非びらん性胃食道逆流症の場合

頻度不明	
過敏症 ^{注1)}	発疹、痒痒、多形紅斑
肝臓 ^{注2)}	AST(GOT)、ALT(GPT)、AL-P、LDH、 γ -GTP の上昇
血液	好酸球増多
消化器	便秘、下痢、口渇、腹部膨満感、悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛、カンジダ症、味覚異常、口内炎、舌炎、大腸炎(collagenous colitis 等 ^{注3)} を含む)
精神神経系	頭痛、眠気、うつ状態、不眠、めまい、振戦
その他	発熱、総コレステロール、尿酸の上昇、女性化乳房 ^{注1)} 、浮腫、倦怠感、舌・口唇のしびれ感、四肢のしびれ感、筋肉痛、脱毛、かすみ目、脱力感、関節痛、低ナトリウム血症

注 1)このような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。

注 3)下痢が継続する場合、collagenous colitis 等が発現している可能性があるため、速やかに本剤の投与を中止すること。腸管粘膜に縦走潰瘍、びらん、易出血等の異常を認めることがあるので、下血、血便が認められる場合には、適切な処置を行うこと。

ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合

頻度不明	
消化器	軟便、下痢、味覚異常、腹部膨満感、悪心、嘔吐、腹痛、便秘、口内炎、舌炎、口渇、胸やけ、胃食道逆流、食欲不振
肝臓 ^{注2)}	AST(GOT)、ALT(GPT)、AL-P、LDH、 γ -GTP、ビリルビンの上昇
血液 ^{注2)}	好中球減少、好酸球増多、白血球増多、貧血、血小板減少
過敏症 ^{注1)}	発疹、痒痒
精神神経系	頭痛、眠気、めまい、不眠、しびれ感、うつ状態
その他	トリグリセリド、尿酸の上昇、総コレステロールの上昇・低下、尿蛋白陽性、尿糖陽性、倦怠感

注 1)このような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。

なお、外国で行われた試験で認められている副作用は次のとおりである。

頻度不明	
消化器	下痢、味覚異常、悪心、嘔吐、口内炎、腹痛、排便回数増加
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇
過敏症	発疹
精神神経系	頭痛、めまい

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では酸分泌能は低下しており、その他生理機能の低下もある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まわると判断される場合にのみ投与すること。[動物試験(ラット)において胎児血漿中濃度は母動物の血漿中濃度より高いことが認められている。また、ウサギ(経口 30mg/kg/日)で胎児死亡率の増加が認められている。なお、ラットにランソプラゾール(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。]

(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。[動物試験(ラット)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. 適用上の注意

(1) 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、更には穿孔をお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。)

(2) 服用時: 本剤は舌の上のせ唾液を浸潤させ舌で軽くつぶし、崩壊後唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

9. その他の注意

(1) 類薬(オメプラゾール)で、視力障害が発現したとの報告がある。

(2) ラットに 52 週間強制経口投与した試験で、50mg/kg/日群(臨床用量の約 100 倍)において 1 例に良性の精巣間細胞腫が認められている。さらに、24 ヶ月間強制経口投与した試験で、15mg/kg/日以上群において良性の精巣間細胞腫の発生増加が、また、5mg/kg/日以上群において胃のカルチノイド腫瘍が認められており、加えて、雌ラットの 15mg/kg/日以上及び雄ラットの 50mg/kg/日以上群において網膜萎縮の発生頻度の増加が認められている。精巣間細胞腫及び網膜萎縮については、マウスのがん原性試験、イヌ、サル毒性試験では認められず、ラットに特有な変化と考えられる。

(3) ラットにランソプラゾール(15mg/kg/日以上)、アモキシシリン水和物(2,000mg/kg/日)を 4 週間併用経口投与した試験、及びイヌにランソプラゾール(100mg/kg/日)、アモキシシリン水和物(500mg/kg/日)、クラリスロマイシン(25mg/kg/日)を 4 週間併用経口投与した試験で、アモキシシリン水和物を単独あるいは併用投与した動物に結晶尿が認められているが、結晶はアモキシシリン水和物が排尿後に析出したものであり、体内で析出したものではないことが確認されている。

(4) 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。

(5) 長期投与における安全性は確立していない(本邦においては長期投与の経験は十分でない)。

(6) 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中高年齢者、肥満者、裂孔ヘルニア所見あり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ことが臨床試験により示されている。

(7) 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。

(8) ヘリコバクター・ピロリの除菌判定上の注意: ランソ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結果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。

2011 年 5 月改訂(アンダーラインは追加・変更箇所)