

プロトンポンプ・インヒビター

オメプラゾール 注用20mg「アメル」

OMEPRAZOLE

〈オメプラゾールナトリウム注射剤〉

承認番号	22200AMX00590
薬価収載	2010年11月
販売開始	2010年11月

規制区分: 処方せん医薬品 ^(※1)
貯 法: 遮光、室温保存
使用期限: 3年(包装箱、ラベル に表示。使用期限を過 ぎた製品は使用しない こと。)

【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、リルピピリン塩酸塩を投与中の患者(「相互作用」の項参照)

【組成・性状】

販売名	オメプラゾール注用20mg「アメル」
有効成分	1バイアル中、オメプラゾールナトリウム22.3mg(オメプラゾールとして20.0mg)を含有する。
剤形	用時溶解して用いる注射剤
色・性状	白色の粉末又は塊
pH	本品を水20mLに溶かしたときのpHは、9.5~11.0である。
浸透圧比	約1(生理食塩液20mLに溶解時)

【効能・効果】

- 経口投与不可能な下記の疾患：
出血を伴う胃潰瘍、十二指腸潰瘍、急性ストレス潰瘍及び急性胃粘膜病変
- 経口投与不可能な Zollinger-Ellison 症候群

【用法・用量】

通常、成人には、オメプラゾールとして1回20mgを、日局生理食塩液又は日局5%ブドウ糖注射液に混合して1日2回点滴静注する、或いは日局生理食塩液又は日局5%ブドウ糖注射液20mLに溶解して1日2回緩徐に静脈注射する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- オメプラゾールナトリウム注射剤を、「経口投与不可能な、出血を伴う胃潰瘍、十二指腸潰瘍、急性ストレス潰瘍及び急性胃粘膜病変」に対して投与した場合、3日間までの成績で高い止血効果が認められているので、内服可能となった後は経口投与に切りかえ、漫然と投与しないこと。
- オメプラゾールナトリウム注射剤の国内臨床試験において、7日間を超える使用経験はない。

【使用上の注意】

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - 薬物過敏症の既往歴のある患者
 - 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。)
 - 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- 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、本剤で効果がみられない場合には、他の療法に切りかえる。なお、血液像、肝機能、腎機能等に注意すること。
- 動脈性の急激な出血や露出血管を認めるなど急激な出血の危険性のある場合は、ヒータープローブやクリッピング等の適切な処置を行うこと。
- 緊急の場合以外には、静脈注射を避け点滴静注によることが望ましい。

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。
リルピピリン塩酸塩 (エジュラント)	リルピピリン塩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リルピピリン塩酸塩の吸収が低下し、リルピピリン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 シロスタゾール	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。

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	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。
チロシンキナーゼ 阻害剤 ゲフィチニブ エルロチニブ	これらの薬剤の血中濃度が低下することがある。	本剤の胃酸分泌抑制作用によりこれらの薬剤の溶解性が低下し、吸収が低下することがある。
ポリコナゾール	本剤のCmax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。
ネルフィナビルメ シル酸塩	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。
サキナビルメシル 酸塩	サキナビルの血中濃度が上昇するおそれがある。	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。	本剤が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。
セイヨウオトギリ ソウ(St. John's Wort, セント・ジョーンズ ・ワート)含有 食品	本剤の代謝が促進され血中濃度が低下するおそれがある。	セイヨウオトギリソウが本剤の代謝酵素(CYP2C19及びCYP3A4)を誘導することが考えられる。
メトトレキサート	メトトレキサートの血中濃度が上昇することがある。高用量のメトトレキサートを投与する場合は、一時的に本剤の投与を中止することを考慮すること。	相互作用の機序は不明である。

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(血管浮腫、気管支痙攣等)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) 汎血球減少症、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少：汎血球減少症、無顆粒球症、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) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全：劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全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)：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) 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、腎機能検査値(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

以下のような副作用が認められた場合には、投与を中止するなど症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過 敏 症 ^{注2)}	発疹、蕁麻疹、そう痒感、多形紅斑、光線過敏症
消 化 器	下痢・軟便、悪心、腹部膨満感、便秘、嘔吐、鼓腸放屁、カンジダ症、口渇、腹痛、口内炎、舌炎、顕微鏡的大腸炎(collagenous colitis, lymphocytic colitis)
肝 臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、 γ -GTP、LDHの上昇
血 液	白血球数減少、血小板数減少、貧血
精神神経系	頭痛、めまい、不眠(症)、眠気、しびれ感、振戦、傾眠、異常感覚、うつ状態
そ の 他	血管痛、発熱、味覚異常、霧視、浮腫、女性化乳房、脱毛、倦怠感、関節痛、頻尿、動悸、月経異常、筋肉痛、発汗、筋力低下、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、低マグネシウム血症

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いので、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

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

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

投与时：

日局生理食塩液又は日局5%ブドウ糖注射液以外の溶解液、輸液、補液及び他剤との混合注射は避けること。

10. その他の注意

(1)ラットに1.7mg/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。

(3)因果関係は明らかではないが、オメプラゾールナトリウム注射剤の国内臨床試験において難聴がみられたとの報告がある。

(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。

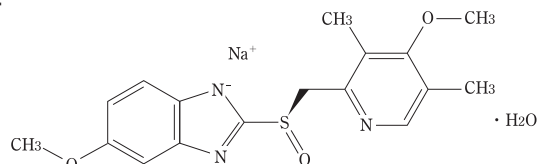
* (5)海外における主に入院患者を対象とした複数の観察研究で、プロトンポンプインヒビターを投与した患者においてクロストリジウム・ディフィシルによる胃腸感染のリスク増加が報告されている。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：オメプラゾールナトリウム(Omeprazole Sodium)

分子式： $C_{17}H_{18}N_3NaO_3S \cdot H_2O = 385.41$

構造式：



及び鏡像異性体

化学名：(RS)-Monosodium 5-methoxy-2-[(4-methoxy-3,5-dimethyl-2-pyridyl)methyl sulfinyl]benzimidazole monohydrate

性状：白色の結晶性の粉末である。

水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくい。

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

【取扱い上の注意】

〈安定性試験〉¹⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40±1℃、相対湿度75±5%、6ヵ月)の結果、オメプラゾール注用20mg「アメル」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

【包装】

10バイアル(20mg×10瓶)

【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

1) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験

**〈文献請求先〉

主要文献に記載の社内資料は下記にご請求下さい。

共和薬品工業株式会社 学術情報課

〒530-0005 大阪市北区中之島3-2-4

☎ 0120-041-189

FAX 06-6121-2858

** 製造販売元
共和薬品工業株式会社
大阪市北区中之島3-2-4

