医薬品リスク管理計画
（RMP）

本資材はRMPの一環として位置付けられた資材です

デュロキセチンカプセル「JG」を適正にご使用いただくために

＜変形性関節症に伴う疼痛＞

セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤

劇薬、処方箋医薬品注）

デュロキセチン塩酸塩カプセル

デュロキセチンカプセル20mg「JG」
デュロキセチンカプセル30mg「JG」
Duloxetine Capsules

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 モノアミン酸化酵素（MAO）阻害剤（セレギリン塩酸塩、ラサギリンメシル酸塩、サフィナミドメシル酸塩）を投与中あるいは投与中止後2週間以内の患者
2.3 高度の肝機能障害のある患者
2.4 高度の腎機能障害のある患者
2.5 コントロール不良の閉塞隅角緑内障の患者［症状が悪化することがある。］

販売元
日本ジェネリック株式会社

製造販売元
長生堂製薬株式会社

目次

本剤を処方いただく前に …… 1
本剤の効能・効果 …… 1
安全性 …… 1
安全性[主要目的] …… 1

変形性関節症に伴う疼痛への使用に際しての注意事項
変形性関節症の診断に際して …… 2
本剤を投与する場合の注意 …… 2
本剤を服用される患者さま・ご家族の方に対して …… 3

安全性に関する注意事項
アスピリン等の非ステロイド系抗炎症剤（NSAIDs）との併用に関する注意 …… 4
注意すべき重大な副作用 …… 5
相互作用 …… 6

デュロキセチンカプセル「JG」の用法・用量 …… 7

（参考）
米国リウマチ学会提唱　変形性関節症の分類基準 …… 9

本剤を処方いただく前に

本資材は、「変形性関節症に伴う疼痛」の治療において本剤を適正にご使用いただくため、投与する際の注意事項を記載しております。

本剤の投与にあたりましては、最新の添付文書や本資材等の内容に十分にご留意いただき、適正にご使用いただきますようお願いいたします。

本剤の効能・効果は、変形性関節症に伴う疼痛※です。

5. 効能又は効果に関連する注意（一部抜粋）

〈効能共通〉

5.1 抗うつ剤の投与により、24歳以下の患者で、自殺念慮、自殺企図のリスクが増加するとの報告があるため、本剤の投与にあたっては、リスクとベネフィットを考慮すること。

〈疼痛の効能共通〉

5.3 疼痛に対して本剤を投与する場合は、自殺念慮、自殺企図、敵意、攻撃性等の精神症状の発現リスクを考慮し、本剤の投与の適否を慎重に判断すること。

〈変形性関節症に伴う疼痛〉

5.6 3ヵ月以上疼痛を有し、最新の診断基準を参考に変形性関節症と診断された患者にのみ、本剤の投与を考慮すること。

※「うつ病・うつ状態」、「糖尿病性神経障害に伴う疼痛」、「線維筋痛症に伴う疼痛」、「慢性腰痛症に伴う疼痛」に対する適応もあり。

安全性

先発医薬品の国内第Ⅲ相プラセボ対照試験において、デュロキセチン群の副作用（臨床検査値異常変動を含む）は安全性評価対象例178例中77例（43.3%）に151件認められ、主なものは傾眠24例（13.5%）、口渇19例（10.7%）、便秘18例（10.1%）、悪心17例（9.6%）、倦怠感12例（6.7%）、食欲減退9例（5.1%）等であった。重篤な副作用は認められなかった。中止に至った副作用は8例（4.5%）に17件認められた〔倦怠感、食欲減退（各4件）、悪心（3件）、うつ病、ほてり、口渇、尿失禁、腹部膨満、無力症（各1件）〕。転倒スコアによる評価で、転倒ありの症例は178例中18例（10.1%）であった。

プラセボ群の副作用（臨床検査値異常変動を含む）は安全性評価対象例176例中26例（14.8%）に35件認められ、主なものは傾眠5例（2.8%）、便秘3例（1.7%）、口渇3例（1.7%）、倦怠感2例（1.1%）、悪心1例（0.6%）等であった。

安全性［主要目的］

先発医薬品の国内第Ⅲ相継続長期投与試験において、デュロキセチン群の副作用（臨床検査値異常変動を含む）は安全性評価対象例93例中48例（51.6%）に77件認められ、主なものは、便秘16例（17.2%）、傾眠12例（12.9%）、口渇11例（11.8%）、悪心4例（4.3%）、浮動性めまい3例（3.2%）、多汗症2例（2.2%）等であった。重篤な副作用として、意識消失1例（1.1%）が認められた。中止に至った副作用は、5例（5.4%）に認められた（国際標準比増加、咳嗽、脂漏性皮膚炎、多汗症、下痢が各1例）。転倒スコアによる評価で、転倒ありの症例は93例中22例（23.7%）であった。

変形性関節症に伴う疼痛への使用に際しての注意事項

変形性関節症の診断に際して

・米国リウマチ学会※の基準(P9)や最新の情報に基づき、類似の症状(痛み等)を持つ疾患の可能性について考慮してください。

・稀に炎症が強い病態を示す以下のような場合には、他剤の投与あるいは薬物治療以外の選択肢も考慮してください。

1. 変形性関節症に合併する、ピロリン酸カルシウム結晶や塩基性リン酸カルシウムなどによる結晶誘発性関節炎
2. 変形性関節症の罹患部位が、外傷などにより一過性に関節局所の炎症程度が上昇している場合
3. 変形性関節症の罹患部位に、化膿性関節炎の合併が疑われる場合

・なお、変形性関節症の診断に関し臨床現場で用いられる世界的に確立された診断基準は現時点ではないものの、臨床研究及び疫学研究で最も頻用されている米国リウマチ学会※の変形性関節症の診断基準(P9)をデュロキセチン塩酸塩カプセルの臨床試験において採用しています。

※米国リウマチ学会(ACR：American College of Rheumatology)
http://www.rheumatology.org/Practice-Quality/Clinical-Support/Clinical-Practice-Guidelines/Osteoarthritis

本剤を投与する場合の注意

本剤は、疼痛に対する効能・効果だけではなく、「うつ病・うつ状態」に対しても効能・効果を有しております。投与の際には以下の点にご注意いただきますようお願いいたします。

・抗うつ薬に共通の、自殺及び敵意・攻撃性並びにその他の精神神経症状関連の副作用の発現に注意してください。

・従来の変形性関節症に使用する薬剤(NSAIDs、アセトアミノフェン等)とは安全性プロファイルが異なる薬剤です。

・現在、わが国で市販されている抗うつ薬の添付文書においては、以下の注意事項があります。

◆抗うつ剤の投与による、24歳以下の患者での、自殺念慮、自殺企図のリスクへの注意
◆自殺念慮又は自殺企図の既往のある患者、自殺念慮のある患者、躁うつ病患者、脳の器質的障害又は統合失調症の素因のある患者、衝動性が高い併存障害を有する患者への投与に対する注意
◆うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあることへの注意
◆不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジア／精神運動不穏、軽躁、躁病等の発現への注意
◆不安、焦燥、興奮、錯乱、発汗、下痢、発熱、高血圧、固縮、頻脈、ミオクローヌス、自律神経不安定等を呈するセロトニン症候群の発現への注意

・変形性関節症に伴う疼痛の治療を受けられる患者さまが、うつ病・うつ状態を伴っている場合もあり、添付文書等に記載している精神神経症状が発現もしくは悪化する場合があります。

・患者さまに、うつ病・うつ状態が認められない場合においても、本剤の投与後にこれらの症状が発現する可能性があります。

・本剤による治療は原因療法ではなく対症療法です。患者さまの状態を十分に観察し、漫然と投与することは避けてください。また、変形性関節症の治療にあたっては、薬物療法以外の療法も考慮してください。

8. 重要な基本的注意（一部抜粋）

〈効能共通〉

8.1 うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期並びに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。なお、うつ病・うつ状態以外で本剤の適応となる疾患においても自殺企図のおそれがあり、さらにうつ病・うつ状態を伴う場合もあるので、このような患者にも注意深く観察しながら投与すること。

8.2 不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジア／精神運動不穏、軽躁、躁病等があらわれることが報告されている。また、因果関係は明らかではないが、これらの症状・行動を来した症例において、基礎疾患の精神症状の悪化又は自殺念慮、自殺企図、他害行為が報告されている。患者の状態及び病態の変化を注意深く観察するとともに、これらの症状の増悪が観察された場合には、服薬量を増量せず、徐々に減量し、中止するなど適切な処置を行うこと。

8.3 自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめること。

8.8 投与中止（特に突然の中止）により、不安、焦燥、興奮、浮動性めまい、錯感覚（電気ショック様感覚を含む）、頭痛、悪心及び筋痛等があらわれることが報告されている。投与を中止する場合には、突然の中止を避け、患者の状態を観察しながら徐々に減量すること。

本剤を服用される患者さま・ご家族の方に対して

・本剤服用中に、**自殺念慮や自殺企図、興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化や基礎疾患の精神症状の悪化**があらわれるリスク等について、十分にご説明いただきますようお願いいたします。

・患者さまによっては、精神症状が発現するおそれがあります。必要に応じ、近隣の精神科・心療内科への診療をご依頼ください。

患者さま・ご家族の方向けの資材として、
『デュロキセチンカプセル「JG」を服用される患者さまとご家族の方へ』
をご準備しておりますので、患者さまにお渡しください。

本剤に関するご質問がございましたら下記のお問い合わせ窓口までご連絡をお願いいたします。
［日本ジェネリック株式会社　お客さま相談室　TEL 0120-893-170］

アスピリン等の非ステロイド系抗炎症剤（NSAIDs）との併用に関する注意

1．出血傾向の増強について

添付文書において、SSRI及びSNRIとアスピリン等の非ステロイド系抗炎症剤（NSAIDs）との併用に関する注意喚起を行っています。

10. 相互作用（一部抜粋）

10.2 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
出血傾向が増強する薬剤 非定型抗精神病剤、フェノチアジン系薬剤、三環系抗うつ剤、アスピリン等の非ステロイド系抗炎症剤、ワルファリンカリウム等	出血傾向が増強することがあるので、本剤及びこれらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	SNRI、SSRIとこれらの薬剤との併用により、出血傾向が増強すると考えられる。

先発医薬品の国内第Ⅲ相継続長期投与試験では、消化管出血関連の有害事象は発現しませんでした。しかしながら、SSRI及びSNRIとNSAIDsとの併用により出血傾向が増強されることが知られていることから、本剤においても、NSAIDs等との併用により出血関連の有害事象のリスクが上昇する潜在的な可能性は否定できないと考えられますので、両剤併用時にはご注意をお願いいたします。

2．心血管系の有害事象について

添付文書において、心血管系の有害事象に関し、重要な基本的注意として注意喚起を行っています。

8. 重要な基本的注意（一部抜粋）

〈効能共通〉

8.6 心拍数増加、血圧上昇、高血圧クリーゼがあらわれることがあるので、適宜、血圧・脈拍数等を測定し、推移等に十分注意すること。

NSAIDs等との併用における心血管系の有害事象発現のリスク増加については明確なエビデンスがありませんが、先発医薬品の国内第Ⅲ相継続長期投与試験において、心血管系に関連する有害事象の発現率は、NSAIDs等併用なしで11.9％（8例／67例）、併用あり*で7.7％（2例／26例）であり、少数例における検討ではあるものの、NSAIDs等との併用において、心血管系有害事象の発現が認められております。両剤併用時にはご注意をお願いいたします。

＊：NSAIDs等を1ヵ月あたり14日以上使用した被験者を「併用あり」と定義。

注意すべき重大な副作用

次の副作用があらわれることがありますので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、必要に応じて、減量、休薬又は中止するなどの適切な処置を行ってください。

1）セロトニン症候群（頻度不明）

不安、焦燥、興奮、錯乱、発汗、下痢、発熱、高血圧、固縮、頻脈、ミオクローヌス、自律神経不安定等があらわれることがある。セロトニン作用薬との併用時に発現する可能性が高くなるため、特に注意すること。異常が認められた場合には投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理と共に適切な処置を行うこと。

2）悪性症候群（頻度不明）

発熱、無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗、白血球数増加、血清CK（CPK）上昇等の異常が認められた場合には、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理と共に適切な処置を行うこと。また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられ、急性腎障害に至ることがあるので注意すること。

3）抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）（頻度不明）

低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）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、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。

> **9. 特定の背景を有する患者に関する注意**（一部抜粋）
> **9.8 高齢者**
> 患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。高齢者では薬物の消失が遅延し、血漿中濃度が上昇することがある。
> また、高齢者においては、以下の点に注意すること。
> ・低ナトリウム血症、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）の危険性が高くなることがある。

4）痙攣（0.1%未満）、幻覚（頻度不明）

> **9. 特定の背景を有する患者に関する注意**（一部抜粋）
> **9.1 合併症・既往歴等のある患者**
> **9.1.9 てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者**
> 痙攣を起こすことがある。

5）肝機能障害（0.1%未満）、肝炎（頻度不明）、黄疸（頻度不明）

AST、ALT、γ-GTP、総ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害、肝炎、黄疸があらわれることがある。

> **2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）**（一部抜粋）
> **2.3** 高度の肝機能障害のある患者

8. 重要な基本的注意（一部抜粋）
8.5 肝機能障害があらわれることがあるので、適宜肝機能検査（AST、ALT、γ-GTP及び総ビリルビン等）を行うとともに、患者の症状を十分に観察すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意（一部抜粋）
9.3 肝機能障害患者
9.3.1 高度の肝機能障害のある患者
投与しないこと。肝機能障害が悪化することがある。また、消失半減期が延長し、本剤の血中濃度が上昇することがある。
9.3.2 軽度から中等度の肝機能障害のある患者
肝機能障害が悪化することがある。また、消失半減期が延長し、本剤の血中濃度が上昇することがある。

6）皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（頻度不明）

7）アナフィラキシー反応（頻度不明）

呼吸困難、痙攣、血管浮腫、蕁麻疹等を伴うアナフィラキシー反応があらわれることがある。

8）高血圧クリーゼ（頻度不明）

8. 重要な基本的注意（一部抜粋）
8.6 心拍数増加、血圧上昇、高血圧クリーゼがあらわれることがあるので、適宜、血圧・脈拍数等を測定し、推移等に十分注意すること。

9）尿閉（頻度不明）

症状があらわれた場合には投与を中止し、導尿を実施するなど適切な処置を行うこと。

相互作用（一部抜粋）

10.1 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
モノアミン酸化酵素（MAO）阻害剤 セレギリン塩酸塩（エフピー） ラサギリンメシル酸塩（アジレクト） サフィナミドメシル酸塩（エクフィナ）	他の抗うつ剤で併用により発汗、不穏、全身痙攣、異常高熱、昏睡等の症状があらわれたとの報告がある。MAO阻害剤の投与を受けた患者に本剤を投与する場合には、少なくとも2週間の間隔をおき、また、本剤からMAO阻害剤に切り替えるときは5日間の間隔をおくこと。	主にMAO阻害剤による神経外アミン総量の増加及び抗うつ剤によるモノアミン作動性神経終末におけるアミン再取り込み阻害によると考えられる。

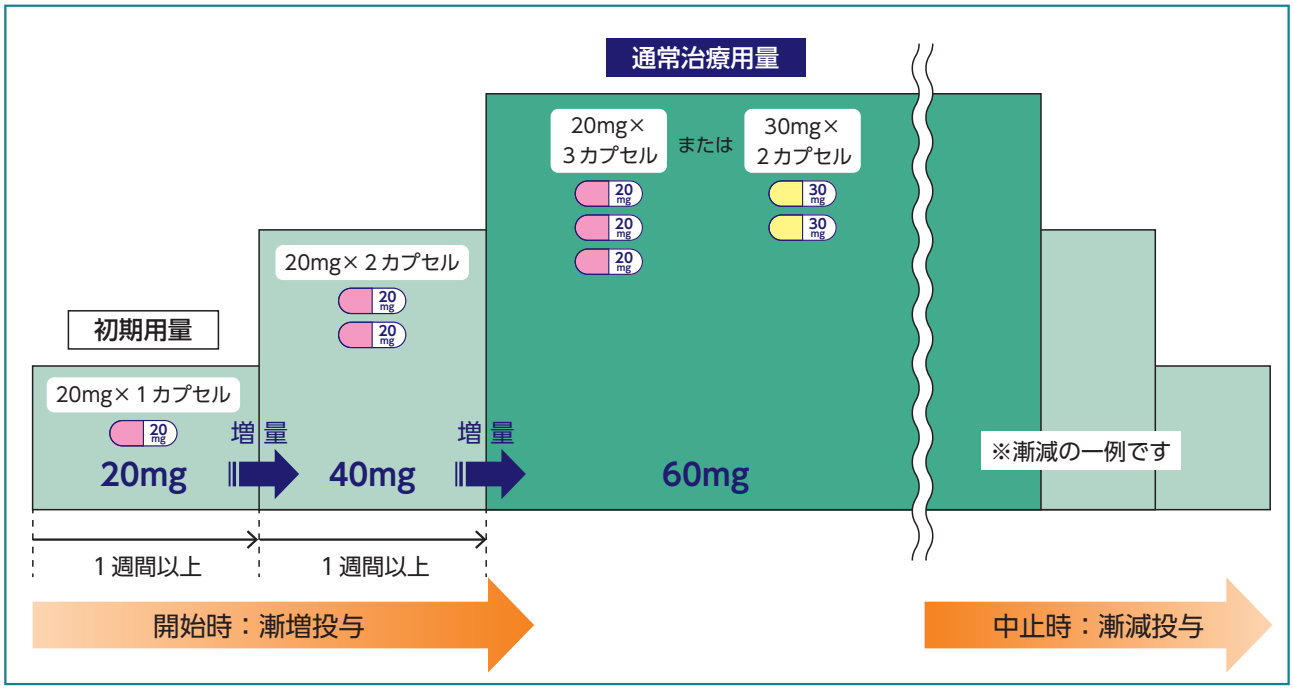
デュロキセチンカプセル「JG」の用法・用量

デュロキセチンカプセル「JG」は
1日1回の継続的な投与で鎮痛効果を発揮します。

- 1日1回朝食後に60mgを投与します。
- 投与開始時には1週間以上の間隔を空けて漸増投与し、投与中止時には漸減投与します。

〈変形性関節症に伴う疼痛〉

通常、成人には1日1回朝食後、デュロキセチンとして60mgを経口投与する。投与は1日20mgより開始し、1週間以上の間隔を空けて1日用量として20mgずつ増量する。



5. 効能又は効果に関連する注意（一部抜粋）

〈効能共通〉

5.1 抗うつ剤の投与により、24歳以下の患者で、自殺念慮、自殺企図のリスクが増加するとの報告があるため、本剤の投与にあたっては、リスクとベネフィットを考慮すること。

〈疼痛の効能共通〉

5.3 疼痛に対して本剤を投与する場合は、自殺念慮、自殺企図、敵意、攻撃性等の精神症状の発現リスクを考慮し、本剤の投与の適否を慎重に判断すること。

〈変形性関節症に伴う疼痛〉

5.6 3ヵ月以上疼痛を有し、最新の診断基準を参考に変形性関節症と診断された患者にのみ、本剤の投与を考慮すること。

8. 重要な基本的注意（一部抜粋）

〈効能共通〉

8.1 うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期並びに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。なお、うつ病・うつ状態以外で本剤の適応となる疾患においても自殺企図のおそれがあり、さらにうつ病・うつ状態を伴う場合もあるので、このような患者にも注意深く観察しながら投与すること。

8.2 不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジア／精神運動不穏、軽躁、躁病等があらわれることが報告されている。また、因果関係は明らかではないが、これらの症状・行動を来した症例において、基礎疾患の精神症状の悪化又は自殺念慮、自殺企図、他害行為が報告されている。患者の状態及び病態の変化を注意深く観察するとともに、これらの症状の増悪が観察された場合には、服薬量を増量せず、徐々に減量し、中止するなど適切な処置を行うこと。

8.3 自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめること。

8.4 家族等に自殺念慮や自殺企図、興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患の精神症状の悪化があらわれるリスク等について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うように指導すること。

8.5 肝機能障害があらわれることがあるので、適宜肝機能検査（AST、ALT、γ-GTP及び総ビリルビン等）を行うとともに、患者の症状を十分に観察すること。

8.6 心拍数増加、血圧上昇、高血圧クリーゼがあらわれることがあるので、適宜、血圧・脈拍数等を測定し、推移等に十分注意すること。

8.7 眠気、めまい等が起こることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には十分注意させること。また、患者に、これらの症状を自覚した場合は自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事しないよう、指導すること。

8.8 投与中止（特に突然の中止）により、不安、焦燥、興奮、浮動性めまい、錯感覚（電気ショック様感覚を含む）、頭痛、悪心及び筋痛等があらわれることが報告されている。投与を中止する場合には、突然の中止を避け、患者の状態を観察しながら徐々に減量すること。

〈変形性関節症に伴う疼痛〉

8.11 本剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることから、疼痛の原因があればその治療を併せて行い、薬物療法以外の療法も考慮すること。また、患者の状態を十分に観察し、本剤を漫然と投与しないこと。

米国リウマチ学会提唱 変形性関節症の分類基準

関節	臨床・検査所見	感度・特異度
手[1)]	●手に痛み、うずき、あるいはこわばりがある ●下記のうち、3項目もしくは4項目を満たす a. 10関節（左右の母指CM、示指・中指DIPとPIP）のうち2関節以上に硬性腫脹 b. 2つ以上のDIP関節で硬性腫脹 c. MCP関節の腫脹は2関節以下 d. 10関節（上記a.参照）のうち1関節以上の変形	感度：94% 特異度：87%
股[2)]	●股関節に痛みがある ●下記3項目のうち2項目以上を満たす a. 赤血球沈降速度（ESR）＜20mm/時 b. 大腿骨頭あるいは寛骨臼の骨棘形成（X線） c. 関節裂隙の狭小化（X線）（上方、体軸、かつ/もしくは内側）	感度：89% 特異度：91%
膝[3)]	●膝に痛みがある ●下記3項目のうち1項目以上を満たす a. 年齢＞50歳 b. 朝のこわばり＜30分 c. 捻髪音 ●骨棘形成（X線）	感度：91% 特異度：86%

CM：carpometacarpal, 手根中手　　DIP：distal interphalangeal, 遠位指節間
PIP：proximal interphalangeal, 近位指節間　　MCP：metacarpophalangeal, 中手指

1) Altman, R.et al. : Arthritis Rheum.,1990, 33(11), 1601
2) Altman, R.et al. : Arthritis Rheum.,1991, 34(5), 505
3) Altman, R.et al. : Arthritis Rheum.,1986, 29(8), 1039

＜製品に関するお問い合わせ先＞
日本ジェネリック株式会社　お客さま相談室
〒100-6739　東京都千代田区丸の内一丁目9番1号
TEL 0120-893-170　FAX 0120-893-172

販売元
日本ジェネリック株式会社
東京都千代田区丸の内一丁目９番１号

製造販売元
長生堂製薬株式会社
徳島市国府町府中92番地

2021年6月作成
DULOX-RMP4-01