

「使用上の注意」改訂に関するお知らせ —NSAIDsについて—

2024年10月

 日本ジェネリック株式会社

このたび、弊社取り扱いのNSAIDsにつきまして、「使用上の注意」の一部を改訂いたしました。ご使用に際しましては、改訂後の各項を十分ご参照くださいますようお願い申し上げます。

なお、今後とも弊社製品のご使用に当たって、副作用等の治療上好ましくない事象をご経験の際には、弊社MRまでできるだけ速やかにご連絡くださいますよう、併せてお願い申し上げます。

1. 改訂内容

厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知（令和6年10月8日付）に基づき、該当するNSAIDs製剤の使用上の注意を改訂いたしました。

①「妊婦」の項へ、「胎児の動脈管収縮」への注意喚起を追記いたしました。

〔改訂理由〕

PMDAにて、妊娠中期のシクロオキシゲナーゼ阻害作用を有するNSAIDsの曝露に関する観察研究、系統的レビュー等の公表論文、妊娠中期の当該薬剤の曝露による胎児動脈管収縮関連症例を評価し、使用上の注意の改訂要否及び措置範囲を検討した。

また、専門委員の意見も聴取した結果、以下の内容を踏まえ、低用量アスピリン製剤を除くNSAIDsについて、使用上の注意を改訂することが適切と判断された。

- NSAIDsによる妊娠後期の胎児動脈管収縮は知られており、妊娠中期のNSAIDs（低用量アスピリン製剤を除く）の曝露による胎児動脈管収縮について、公表論文が複数報告されている。
- 因果関係が否定できない症例が認められた。
- 局所製剤については、全身作用を期待する製剤と比較し相対的に曝露量が低いことから、胎児動脈管収縮を疑う所見を適宜確認する旨の注意喚起は不要。
- 低用量アスピリン製剤については、妊娠中期の当該薬剤の曝露は胎児動脈管の収縮及び心拡張能に影響がないことを示唆する公表論文が複数報告されていること、当該薬剤と胎児動脈管収縮の因果関係が否定できない症例が認められていないことから、現時点で安全対策措置は不要。

例) セレコキシブ錠 100mg/200mg 「JG」

(改訂箇所: _____ 部)

改訂後	改訂前
<p>9.特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.5 妊婦</p> <p>9.5.1 妊娠末期の女性 <変更なし></p> <p>9.5.2 妊婦（妊娠末期を除く）又は妊娠している可能性のある女性</p> <p>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。投与する際には、必要最小限にとどめ、羊水量、胎児の動脈管収縮を疑う所見を妊娠週数や投与日数を考慮して適宜確認するなど慎重に投与すること。シクロオキシゲナーゼ阻害剤（経口剤、坐剤）を妊婦に使用し、胎児の腎機能障害及び尿量減少、それに伴う羊水過少症が起きたとの報告がある。シクロオキシゲナーゼ阻害剤（全身作用を期待する製剤）を妊娠中期の妊婦に使用し、胎児の動脈管収縮が起きたとの報告がある。培養細胞を用いた染色体異常試験において、細胞毒性が認められる濃度で染色体の数的異常（核内倍加細胞の増加）が、生殖発生毒性試験で着床後死亡数や死産の増加、横隔膜ヘルニア、胎児体重減少等が認められている。またラットにおいて本剤が胎児に移行することが報告されている。</p>	<p>9.特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.5 妊婦</p> <p>9.5.1 妊娠末期の女性 <省略></p> <p>9.5.2 妊婦（妊娠末期を除く）又は妊娠している可能性のある女性</p> <p>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。投与する際には、必要最小限にとどめ、適宜羊水量を確認するなど慎重に投与すること。シクロオキシゲナーゼ阻害剤（経口剤、坐剤）を妊婦に使用し、胎児の腎機能障害及び尿量減少、それに伴う羊水過少症が起きたとの報告がある。培養細胞を用いた染色体異常試験において、細胞毒性が認められる濃度で染色体の数的異常（核内倍加細胞の増加）が、生殖発生毒性試験で着床後死亡数や死産の増加、横隔膜ヘルニア、胎児体重減少等が認められている。またラットにおいて本剤が胎児に移行することが報告されている。</p>

※製品により文言等が異なりますため、詳細は各製品の電子添文にてご確認ください。

②「重大な副作用」の項へ、「**心筋梗塞、脳血管障害**」への注意喚起を追記いたしました。

〔改訂理由〕

PMDAにて、匿名医療保険等関連情報データベース（NDB）を用いたNSAIDsの心筋梗塞及び脳血管障害リスクに関する調査結果概要から、アスピリンを除く※全身作用が期待されるNSAIDsの心筋梗塞及び脳血管障害リスクが示唆されたと判断し、専門委員の意見も聴取した結果、アスピリンを除く※全身作用が期待されるNSAIDsの使用上の注意を改訂することが適切と判断された。

※アスピリンについては本調査において心血管系事象の発現リスクが高い患者に対して予防的に処方されていた可能性が否定できなかったこと等から、本調査結果からアスピリンの心筋梗塞及び脳血管障害リスクについて結論付けることは困難と判断された。

(改訂箇所： _____ 部)

改 訂 後	改 訂 前
11.副作用 11.1 重大な副作用 11.1.X 心筋梗塞、脳血管障害（いずれも頻度不明） 心筋梗塞、脳血管障害等の心血管系血栓塞栓性事象があらわれることがある ^{X)} 。	11.副作用 11.1 重大な副作用 ←新設
23.主要文献 X)データベース調査結果の概要(NDB を用いた非ステロイド性抗炎症薬による心血管系イベント発現のリスク評価)： https://www.pmda.go.jp/files/000270714.pdf	23.主要文献 ←追記

※製品により一部文言等が異なりますため、詳細は各製品の電子添文にてご確認ください。

2. DSU 掲載について

使用上の注意改訂情報は、2024年10月発行予定の「医薬品安全対策情報（DSU）No.330」に掲載されます。

今回の使用上の注意改訂等を反映した電子化された添付文書情報につきましては、以下よりご確認ください。

- ・日本ジェネリック株式会社 医療関係者向けサイト (<https://medical.nihon-generic.co.jp/>)
- ・医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/>)
- ・「添文ナビ[®]」にて個装箱等に表示のGS1バーコードを読み取る
 「添文ナビ[®]」のインストールや使用方法は日薬連のホームページをご覧ください。
 (<http://www.fpmaj.gr.jp/Library/eMC/>)

お問合せ先：日本ジェネリック株式会社
 安全管理部 TEL：03-6684-2467

J-JG-NSAIDS-002

※改訂箇所の詳細は電子化された添付文書をご確認ください。

①胎児の動脈管収縮、②心筋梗塞、脳血管障害 : 改訂項目に◎

①	②	製品名	一般名	GS1 バーコード	製造販売元
-	◎	インドメタシン坐剤 12.5mg/25mg/50mg 「JG」	インドメタシン	 (01)14987792167711	長生堂製薬株式会社
◎	◎	エトドラク錠 100mg/200mg 「JG」	エトドラク	 (01)14987792157910	大興製薬株式会社
◎	◎	ケトプロフェン坐剤 50mg/75mg 「JG」	ケトプロフェン	 (01)14987792168114	長生堂製薬株式会社
◎	-	ケトプロフェンテープ S20mg/40mg 「テイコク」	ケトプロフェン	 (01)14987792103740	帝國製薬株式会社
◎	-	ケトプロフェンテープ 20mg 「テイコク」	ケトプロフェン	 (01)14987792295285	帝國製薬株式会社
◎	-	ジカベリン注 2mL/5mL	ジブカイン塩酸塩 サリチル酸ナトリウム 臭化カルシウム	 (01)14987792158900	シオノケミカル株式会社
◎	-	ジクロフェナク Na ゲル 1% 「SN」	ジクロフェナクナトリウム	 (01)14987792293410	シオノケミカル株式会社
◎	-	ジクロフェナクナトリウムテープ 15mg/30mg 「JG」	ジクロフェナクナトリウム	 (01)14987792213449	日本ジェネリック株式会社
◎	-	セラピナ配合顆粒	サリチルアミド アセトアミノフェン 無水カフェイン プロメタジンメチレンジサリチル酸塩	 (01)14987792158610	シオノケミカル株式会社
◎	-	セレコキシブ錠 100mg/200mg 「JG」	セレコキシブ	 (01)14987792102286	日本ジェネリック株式会社
◎	-	フェルビナクパップ 70mg/140mg 「東光」	フェルビナク	 (01)14987792295988	東光薬品工業株式会社
◎	-	ロキソプロフェン Na ゲル 1% 「JG」	ロキソプロフェンナトリウム水和物	 (01)14987792217553	日本ジェネリック株式会社
◎	-	ロキソプロフェン Na テープ 50mg/100mg 「JG」	ロキソプロフェンナトリウム水和物	 (01)14987792217348	日本ジェネリック株式会社
◎	-	ロキソプロフェン Na パップ 100mg 「JG」	ロキソプロフェンナトリウム水和物	 (01)14987792217645	日本ジェネリック株式会社
◎	◎	ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg 「CH」	ロキソプロフェンナトリウム水和物	 (01)14987792166011	長生堂製薬株式会社