

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

「使用上の注意」改訂のお知らせ

2021年3月

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

抗炎症・鎮痛・解熱剤

ケトプロフェン坐剤50mg「JG」  
ケトプロフェン坐剤75mg「JG」

(ケトプロフェン坐剤)

鎮痛・抗炎症・解熱剤

日本薬局方 ロキソプロフェンナトリウム錠  
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細粒10%「CH」  
(ロキソプロフェンナトリウム水和物細粒)

謹啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は格別なるご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

この度、弊社上記製品につきまして「使用上の注意」を改訂いたしましたので、ご案内申し上げます。

つきましては、今後は下記内容に充分ご留意くださいますよう、よろしくお願い申し上げます。

敬白

## 1. 改訂内容

(1) 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（令和3年2月25日付）に基づき、次のとおり改訂いたしました。

- ・「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項に、シクロオキシゲナーゼ阻害剤(経口剤、坐剤)の妊婦への使用により胎児の腎機能低下及び尿量減少、それに伴う羊水過少症が認められている旨、及び使用する際には必要最小限の使用とし適宜羊水量を確認する旨の注意喚起を追記いたしました。

〈改訂理由〉

NSAIDsの妊婦への投与例で認められた胎児の腎機能障害及び尿量低下、それに伴う羊水過少症に関するリスクに基づき、米国FDAにて、妊娠20～30週の妊婦に対するNSAIDsの処方限定的にし、必要な場合にも、最小限の用量で可能な限り最短期間の処方とする旨の注意喚起を行うとの措置情報を受け、本邦における添付文書改訂の必要性及び措置範囲が検討されました。

非臨床試験、臨床試験、観察研究、症例報告等の公表論文の報告<sup>1)・3)</sup>より、当該リスクはシクロオキシゲナーゼ2阻害作用によるものと考え、専門委員の意見も踏まえてシクロオキシゲナーゼの阻害を薬理作用として有する全てのNSAIDsについて改訂することが適切と判断されました。

また、米国FDAの措置では、妊娠20～30週の妊婦を注意喚起の対象としていますが、論文等において報告されている症例の妊娠時期は一定の範囲に留まっているものの、早産の予防を目的として短期間投与した報告が多いことが影響していると考えられること、胎児における尿産生は妊娠初期(8～11週)から始まっており、胎児の腎血流を低下させるNSAIDsの作用が妊娠20週以前には生じないことを積極的に支持する知見は得られておらず妊娠時期により当該リスクの有無が異なるとまではいえないと考えられることから、胎児の腎機能障害等のリスクの対象となる具体的な妊娠時期の目安は明示せず注意喚起することが適切と判断されました。

1)Pediatr Develop Pathol.2001;4:461-6、Kidney Int.2002;61:1210-9

2)J Obstet Gynaecol 2004;24:226-9

3)Pediatr Res.2004;55:254-60

(2) 次のとおり自主改訂いたしました。

- ・「抗微生物薬適正使用の手引き」(厚生労働省策定)において、薬剤耐性対策として抗微生物薬の適正使用が求められていることから、「重要な基本的注意」の項の抗菌剤併用に関する記載を改訂いたしました。

【ケトプロフェン坐剤 50mg/75mg「JG」】

- ・「副作用(1)重大な副作用」の「中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)」を「中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)」、「急性腎不全」を「急性腎障害」に記載整備いたしました。

【ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg/細粒 10%「CH」】

- ・同一成分薬での症例集積に伴い、「副作用(1)重大な副作用 3)」の項に「多形紅斑」を追記いたしました。
- ・「禁忌」及び「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の「婦人」を「女性」に記載整備いたしました。

○新旧対照表は次頁に掲載しておりますので、ご覧ください。

なお、上記につきましては、医薬品安全対策情報(DSU) No.297(2021年3月発行予定)に掲載されます。

2. 新旧対照表

○ケトプロフェン坐剤 50mg/75mg 「JG」

改訂後	改訂前
<p><b>【使用上の注意】</b></p> <p><b>2.重要な基本的注意</b></p> <p>(1)～(5) &lt;変更なし&gt;</p> <p>(6)感染症を不顕性化するおそれがあるので、感染症を合併している患者に対し用いる場合には必要に応じて適切な抗菌剤を併用し、観察を十分に行い慎重に投与すること。</p> <p>(7)～(8) &lt;変更なし&gt;</p> <p><b>4.副作用</b></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)重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1) &lt;変更なし&gt;</p> <p>2) <b>中毒性表皮壊死融解症</b>：中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。</p> <p>3) <b>急性腎障害、ネフローゼ症候群</b>：急性腎障害、ネフローゼ症候群があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止すること。</p> <p>(2)その他の副作用 &lt;変更なし&gt;</p> <p><b>6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与</b></p> <p>(1)妊婦（妊娠後期以外）又は妊娠している可能性のある女性には、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。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。妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。</p> <p>(2)ケトプロフェンの外用剤を妊娠中期の女性に使用し、羊水過少症が起きたとの報告がある。また、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。</p> <p>(3)妊娠後期の女性には投与しないこと。外国で妊娠後期の女性に投与したところ、胎児循環持続症（PFC）、胎児腎不全が起きたとの報告がある。</p> <p>(4)～(5) &lt;変更なし&gt;</p>	<p><b>【使用上の注意】</b></p> <p><b>2.重要な基本的注意</b></p> <p>(1)～(5) &lt;省略&gt;</p> <p>(6)感染症を不顕性化するおそれがあるので、感染症を合併している患者に対し用いる場合には適切な抗菌剤を併用し、観察を十分に行い慎重に投与すること。</p> <p>(7)～(8) &lt;省略&gt;</p> <p><b>4.副作用</b></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)重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1) &lt;省略&gt;</p> <p>2) <b>中毒性表皮壊死症</b>：中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。</p> <p>3) <b>急性腎不全、ネフローゼ症候群</b>：急性腎不全、ネフローゼ症候群があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止すること。</p> <p>(2)その他の副作用 &lt;省略&gt;</p> <p><b>6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与</b></p> <p>(1)妊婦（妊娠後期以外）又は妊娠している可能性のある女性には、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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]</p> <p>(2)妊娠後期の女性には投与しないこと。[外国で妊娠後期の女性に投与したところ、胎児循環持続症（PFC）、胎児腎不全が起きたとの報告がある。]</p> <p>(3)ケトプロフェンの外用剤を妊娠中期の女性に使用し、羊水過少症が起きたとの報告があるので、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に使用すること。</p> <p>(4)～(5) &lt;省略&gt;</p>

部：改訂箇所、部：削除箇所

○ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg/細粒 10%「CH」

改訂後	改訂前
<p><b>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</b>                      (1)～(7) &lt;変更なし&gt;                      (8)妊娠末期の女性（「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）</p> <p><b>【使用上の注意】</b>  <b>2.重要な基本的注意</b>                      (1)～(4) &lt;変更なし&gt;                      (5)感染症を不顕性化するおそれがあるので、感染による炎症に対して用いる場合には必要に応じて適切な抗菌剤を併用し、観察を十分に行い慎重に投与すること。                      (6)～(7) &lt;変更なし&gt;</p> <p><b>4.副作用</b>                      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)～2) &lt;変更なし&gt;                      3)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、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。                      4)～13) &lt;変更なし&gt;                      (2)重大な副作用（類薬）                      &lt;変更なし&gt;                      (3)その他の副作用                      &lt;変更なし&gt;</p> <p><b>6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与</b>                      (1)妊婦（妊娠末期以外）又は妊娠している可能性のある女性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。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。妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。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。                      (2)妊娠末期の女性には投与しないこと。〔動物実験（ラット）で分娩遅延が報告されている。〕                      (3) &lt;変更なし&gt;                      (4)授乳中の女性に投与することを避け、やむをえず投与する場合には授乳を中止させること。〔動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。〕</p>	<p><b>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</b>                      (1)～(7) &lt;省略&gt;                      (8)妊娠末期の婦人（「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）</p> <p><b>【使用上の注意】</b>  <b>2.重要な基本的注意</b>                      (1)～(4) &lt;省略&gt;                      (5)感染症を不顕性化するおそれがあるので、感染による炎症に対して用いる場合には適切な抗菌剤を併用し、観察を十分に行い慎重に投与すること。                      (6)～(7) &lt;省略&gt;</p> <p><b>4.副作用</b>                      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)～2) &lt;省略&gt;                      3)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、皮膚粘膜眼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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。                      4)～13) &lt;省略&gt;                      (2)重大な副作用（類薬）                      &lt;省略&gt;                      (3)その他の副作用                      &lt;省略&gt;</p> <p><b>6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与</b>                      (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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕                      (2)妊娠末期の婦人には投与しないこと。〔動物実験（ラット）で分娩遅延が報告されている。〕                      (3) &lt;省略&gt;                      (4)授乳中の婦人に投与することを避け、やむをえず投与する場合には授乳を中止させること。〔動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。〕</p>

部：改訂箇所、部：削除箇所

今回の使用上の注意改訂等を反映した添付文書情報につきましては、以下のホームページよりご確認ください。  
 ・医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/>)  
 ・日本ジェネリック株式会社 医療関係者さま向けページ (<http://www.nihon-generic.co.jp/medical/>)

お問合せ先：日本ジェネリック株式会社  
 安全管理部 TEL：03-6810-0502