

## 使用上の注意改訂のお知らせ

2021年2月



**大正製薬株式会社**

〒170-8633東京都豊島区高田3-24-1

お問い合わせ先: ☎ 0120-591-818

メディカルインフォメーションセンター

この度、下記製品につきまして、「使用上の注意」を改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。  
改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまで日数を要しますので、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。

### 【改訂製品一覧】

製 品 名	一 般 名	製 造 販 売
<b>経皮吸収型消炎鎮痛剤</b>		
ロコアテープ	エスフルルビプロフェン・ハッカ油	大正製薬株式会社
<b>非ステロイド性消炎・鎮痛剤</b>		
ロルカム錠 2mg ロルカム錠 4mg	ロルノキシカム	大正製薬株式会社
<b>非ステロイド性消炎・鎮痛・解熱剤</b>		
オパリン錠 125mg オパリン錠 250mg	フルフェナム酸アルミニウム	大正製薬株式会社
<b>経皮吸収型鎮痛消炎プラスター剤</b>		
ヤクバンテープ 20mg ヤクバンテープ 40mg ヤクバンテープ 60mg	フルルビプロフェン	株式会社トクホン
<b>経皮吸収型鎮痛・消炎剤</b>		
フェルビナクスチック軟膏 3%「三笠」 (旧販売名：スミルスチック 3%)	フェルビナク	三笠製薬株式会社

《今回の「添付文書」改訂内容につきましては医薬品安全対策情報（DSU）No.297（2021年3月）に掲載されます。》

医薬品添付文書改訂情報として、  
PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)に  
最新添付文書並びに医薬品安全対策情報（DSU）が掲載されます。併せてご利用下さい。

## 1. 改訂理由（厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知による改訂）

「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項を改訂しました。

2021年2月25日付で厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知が発出され、シクロオキシゲナーゼ阻害作用を有する非ステロイド性抗炎症薬等（以下、「NSAIDs」）（妊婦を禁忌とする薬剤を除く）について「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項を改訂し、注意喚起を行うこととなりました。なお、PMDAの調査結果概要は以下の通りです。

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<sup>1)</sup>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を検討した。

非臨床試験、臨床試験、観察研究、症例報告等の公表論文において、以下の報告があることから、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した。

- ・ヒト胎児の腎臓においてシクロオキシゲナーゼ2発現が報告されていること<sup>2)3)</sup>
- ・早期分娩のリスクが高い妊婦を対象とした前向き観察研究において、シクロオキシゲナーゼ2選択的阻害剤で用量依存的なAFI\*の減少が認められていること<sup>4)</sup>
- ・新生仔ウサギにおいてシクロオキシゲナーゼ2選択的阻害剤の用量依存的に腎血流量及び腎糸球体濾過量の低下が認められることが報告されていること<sup>5)</sup>

\*amniotic fluid index：子宮腔を4分割し、それぞれの羊水深度（子宮壁から胎児までの距離の最も長い部分）を合計した、羊水量の指標

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るが、以下の点から、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した。

- ・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、胎児の腎血流量を低下させる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いないことから、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

[参考資料]

1) Drug Safety Communication (2020年10月15日FDA)

(<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-recommends-avoiding-use-nsaids-pregnancy-20-weeks-or-later-because-they-can-result-low-amniotic>)

2) *Pediatr Develop Pathol.* 2001; 4: 461-6

3) *Kidney Int.* 2002; 61: 1210-9

4) *J Obstet Gynaecol* 2004; 24: 226-9

5) *Pediatr Res.* 2004; 55: 254-60

## 2. 改訂内容

「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項に新たに追記された各製品の改訂内容は以下の通りです。なお、妊婦、産婦、授乳婦等に係る記載における「婦人」表記を「女性」表記に改める記載整備を、ここに示した以外の該当箇所についても併せて行いました。

- (1) 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、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

### ロコアテープ

改訂後（_____：改訂箇所）	改訂前（_____：削除箇所）
<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1) (省略)</p> <p>(2) 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。<u>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。</u></p> <p>(3) ~ (4) (省略)</p>	<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1) (省略)</p> <p>(2) 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。<u>[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]</u></p> <p>(3) ~ (4) (省略)</p>

### ロルカム錠 2mg、ロルカム錠 4mg

改訂後（_____：改訂箇所）	改訂前（_____：削除箇所）
<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1) 妊婦（<u>妊娠末期以外</u>）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まわると判断される場合にのみ投与すること。<u>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。</u></p> <p>(2) ~ (3) (省略)</p>	<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(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。<u>[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]</u></p> <p>(2) ~ (3) (省略)</p>

### オパリン錠 125mg、オパリン錠 250mg

改訂後（_____：改訂箇所）	改訂前
<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1) 妊婦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まわると判断される場合にのみ投与すること。<u>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。また、妊娠末期のラットに投与した実験で、胎児の動脈管収縮が報告されている。]</u></p> <p>(2) (省略)</p>	<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(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。<u>[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、妊娠末期のラットに投与した実験で、胎児の動脈管収縮が報告されている。]</u></p> <p>(2) (省略)</p>

(次頁に続く)

(2) 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を追記

局所製剤は全身性の作用が期待される製剤と比較し相対的に曝露量が低いことから、新たな注意喚起は不要と判断されました。

ヤクバンテープ 20mg、ヤクバンテープ 40mg、ヤクバンテープ 60mg

改訂後（_____：改訂箇所）	改訂前
5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) ~ (2) (省略) (3) 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。	5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) ~ (2) (省略)

フェルビナクスチック軟膏 3%「三笠」（旧販売名：スミルスチック 3%）

改訂後（_____：改訂箇所）	改訂前
5. 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女性に対して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使用すること。 [妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。] (2) 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。	5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対して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使用すること。 [妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。]

以上