

－ 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。－

使用上の注意改訂のお知らせ

2024年10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。
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
経皮吸収型鎮痛消炎剤		
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
非ステロイド性消炎・鎮痛剤		
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
非ステロイド性消炎・鎮痛・解熱剤		
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
持続性消炎・鎮痛剤		
アルボ錠 100mg アルボ錠 200mg	オキサプロジン	大正製薬株式会社
経皮吸収型鎮痛消炎プラスタ剤		
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
経皮吸収型鎮痛・消炎剤		
フェルビナクスチック軟膏 3%「三笠」	フェルビナク	三笠製薬株式会社

1. 改訂理由 (2024 年 10 月 8 日付け厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知による改訂)

(1) 「11.1 重大な副作用」の項に「心筋梗塞、脳血管障害」を追記しました。

NSAIDs は米国¹⁾ 及び欧州²⁾ において心血管系イベント（急性冠症候群、脳梗塞及び脳出血）の発現リスクについて添付文書で注意喚起されています。PMDA は、厚生労働省保健局が保有する匿名医療保険等関連情報データベース（NDB）を用いた NSAIDs による心血管系イベント発現のリスク評価を実施し、本邦における注意喚起の必要性について検討が行われました。

調査において NSAIDs の使用時期と心血管系イベント発現の関連性を評価した結果、NSAIDs（アスピリンを除く）による心血管系イベント発現のリスク増加傾向が認められました³⁾。

これを受け、2024 年 10 月 8 日付けで厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知が発出され、NSAIDs の全身曝露される製剤（アスピリンを除く）について「11.1 重大な副作用」の項に「心筋梗塞、脳血管障害」を追記することとなりました。また、「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）」を「23. 主要文献」の項に追記致します。

[該当製品]

ロコアテープ、ロルカム錠 2mg/4mg、オパイリン錠 125mg/250mg、アルボ錠 100mg/200mg

[参考資料]

- 1) Food and Drug Administration (2015 年 7 月 9 日/FDA)
(<https://www.fda.gov/media/92768/download>)
- 2) European Medicines Agency (2012 年 6 月 14 日/EMA)
(https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/prac-recommends-same-cardiovascular-precautions-diclofenac-selective-cox-2-inhibitors_en.pdf)
- 3) 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>

(2) 「9.5 妊婦」の項を改訂しました。

欧州⁴⁾ 及び英国⁵⁾ において、NSAIDs の使用により胎児動脈管収縮が起こる可能性がある旨の注意喚起が追加されたことを踏まえ、PMDA により本邦における注意喚起追加の必要性について検討が行われました。

PMDA は、欧州にて安全対策措置の根拠とされた論文⁶⁾、妊娠中期における 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^{7, 8)}、海外添付文書、胎児動脈管収縮関連症例等を精査した結果、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、使用上の注意を改訂することが適切と判断されました。

これを受け、2024 年 10 月 8 日付けで厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知が発出され、低用量アスピリン製剤を除く NSAIDs（妊娠中期を含む妊婦を禁忌とする薬剤を除く）について「9.5 妊婦」の項を改訂し、注意喚起を行うこととなりました。

[該当製品]

ロコアテープ、ロルカム錠 2mg/4mg、オパイリン錠 125mg/250mg、ヤクバンテープ 20mg/40mg/60mg、フェルビナクスチック軟膏 3%「三笠」

[参考資料]

- 4) Report from the CMDh meeting held on 19-20 July 2022 (2022 年 7 月 29 日/EMA)
(https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/CMDh_pressreleases/2022/CMDh_press_release_-_July_2022.pdf)
- 5) Drug Safety Update (2023 年 6 月 27 日/MHRA)
(<https://www.gov.uk/drug-safety-update/non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-nsaids-potential-risks-following-prolonged-use-after-20-weeks-of-pregnancy>)
- 6) Dathe K, et al. BMC Pregnancy and Childbirth. 2022; 22(1): 666.
- 7) Dathe K, et al. Eur J Clin Pharmacol. 2019; 75(10): 1347-1353.
- 8) Kolding L, et al. J Perinat Med. 2020; 48(3): 199-208.

2. 改訂内容

(1) NSAIDs の全身曝露される製剤

「11.1 重大な副作用」の項に「心筋梗塞、脳血管障害」を追記します。

「9.5 妊婦」の項において、シクロオキシゲナーゼ阻害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旨を情報提供することに加え、投与する際には、胎児の動脈管収縮が疑われる所見を適宜確認する旨の注意喚起を追記します。なお、妊娠後期が禁忌設定でない製剤においては、妊娠後期では発現リスクが高い旨も含めた記載内容です。

ロコアテープ

改訂後 (____ : 改訂箇所)	改訂前 (____ : 削除箇所)
<p>9.5 妊婦 9.5.1 (略) 9.5.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性(妊娠後期の女性を除く) 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、<u>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。</u>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>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。</u></p> <p>11.1 重大な副作用 11.1.1~11.1.7 (略) <u>11.1.8 心筋梗塞、脳血管障害 (いずれも頻度不明)</u> <u>心筋梗塞、脳血管障害等の心血管系血栓性事象があらわれることがある。</u></p>	<p>9.5 妊婦 9.5.1 (略) 9.5.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性(妊娠後期の女性を除く) 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、<u>適宜羊水量を確認するなど慎重に投与すること。</u>妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。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>11.1 重大な副作用 11.1.1~11.1.7 (略) (新設)</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>9.5 妊婦 9.5.1 (略) 9.5.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性(妊娠後期の女性を除く) 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、<u>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。</u>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>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。</u></p> <p>11.1 重大な副作用 11.1.1~11.1.6 (略) <u>11.1.7 心筋梗塞、脳血管障害 (いずれも頻度不明)</u> <u>心筋梗塞、脳血管障害等の心血管系血栓性事象があらわれることがある。</u></p>	<p>9.5 妊婦 9.5.1 (略) 9.5.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性(妊娠後期の女性を除く) 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、<u>適宜羊水量を確認するなど慎重に投与すること。</u>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>11.1 重大な副作用 11.1.1~11.1.6 (略) (新設)</p>

(次項に続く)

オパリン錠 125mg、オパリン錠 250mg

改訂後 (____: 改訂箇所)	改訂前 (____: 削除箇所)
<p>9.5 妊婦 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、<u>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。</u>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>シクロオキシゲナーゼ阻害剤を妊娠中期以降の妊婦に使用し、胎児の動脈管収縮が起きたとの報告があり、また妊娠後期はその発現リスクがより高くなる</u>ことが知られている。（略）</p> <p>11.1 重大な副作用 11.1.1 (略) <u>11.1.2 心筋梗塞、脳血管障害（いずれも頻度不明）</u> <u>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。</u></p>	<p>9.5 妊婦 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、<u>適宜羊水量を確認するなど慎重に投与すること。</u>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。（略）</p> <p>11.1 重大な副作用 11.1.1 (略) (新設)</p>

アルボ錠 100mg、アルボ錠 200mg

改訂後 (____: 改訂箇所)	改訂前
<p>11.1 重大な副作用 11.1.1～11.1.4 (略) <u>11.1.5 心筋梗塞、脳血管障害（いずれも頻度不明）</u> <u>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。</u></p>	<p>11.1 重大な副作用 11.1.1～11.1.4 (略) (新設)</p>

(次項に続く)

(2) NSAIDs の局所製剤

「9.5 妊婦」の項において、全身曝露される製剤と比較し相対的に曝露量が低いことから、全身曝露される製剤と同様の注意喚起は不要であるものの、局所製剤においても一定の曝露量は得られることから、シクロオキシゲナーゼ阻害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旨の情報提供となります。なお、妊娠後期が禁忌設定でない局所製剤においては、ケトプロフェンの外皮用剤を使用した妊娠後期の妊婦に胎児の動脈管収縮が認められていることも考慮した妊娠後期を含めた記載内容です。

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 (____ : 削除箇所)
<p>9.5 妊婦 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回ると判断される場合にのみ使用すること。<u>シクロオキシゲナーゼ阻害剤を妊娠中期以降の妊婦に使用し、胎児動脈管収縮が起きたとの報告がある。</u>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>9.5 妊婦 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回ると判断される場合にのみ使用すること。<u>他の非ステロイド性消炎鎮痛剤の外皮用剤を妊娠後期の女性に使用し、胎児動脈管収縮が起きたとの報告がある。</u>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>

フェルビナクスチック軟膏 3% 「三笠」

改訂後 (____ : 改訂箇所)	改訂前
<p>9.5 妊婦 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。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>シクロオキシゲナーゼ阻害剤を妊娠中期以降の妊婦に使用し、胎児の動脈管収縮が起きたとの報告がある。</u></p>	<p>9.5 妊婦 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。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>

《今回の「使用上の注意」改訂内容につきましては医薬品安全対策情報（DSU）No.330（2024年10月）に掲載される予定です。》

医薬品添付文書改訂情報はPMDAホームページ「医薬品に関する情報」

（<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）に最新の電子添文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。

また、専用アプリ「添文ナビ」を用いて以下のGS1バーコードを読み取ることで、最新の電子添文をご覧いただけます。

ロコアテープ



アルボ錠 100mg/200mg



ロルカム錠 2mg/4mg



ヤクバンテープ 20mg/40mg/60mg



オパイリン錠 125mg/250mg



フェルビナクスチック軟膏 3%「三笠」

