

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（NSAIDs） 使用上の注意改訂のお知らせ

2021 年 2 月

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知により、標記製品の添付文書の「使用上の注意」を改訂いたしますのでご案内申し上げます。

今後のご使用に際しましては、以下の内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

製造販売（元）： マイラン製薬株式会社
株式会社大石膏盛堂
ファイザー株式会社
シオノケミカル株式会社
販 売 ： ファイザー株式会社
販 売 提 携 ： ヴィアトリス製薬株式会社

【品目一覧】

成分名	製品名	製造販売（元）	販売	頁
アスピリン	アスピリン「ホエイ」 アスピリン腸溶錠 100mg「ファイザー」	マイラン製薬	ファイザー	2 頁
ロキソプロフェンナトリウム水和物	ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg「ファイザー」	マイラン製薬	ファイザー	3 頁
	ロキソプロフェンナトリウムテープ 50mg「ファイザー」	大石膏盛堂	ファイザー	3 頁
	ロキソプロフェンナトリウムテープ 100mg「ファイザー」			
	ロキソプロフェンナトリウムパップ 100mg「ファイザー」			
セレコキシブ	セレコキシブ錠 100mg「ファイザー」 セレコキシブ錠 200mg「ファイザー」	ファイザー		4 頁
サリチル酸ナトリウム・ジブカイン塩酸塩・臭化カルシウム	ジカベリン注 2mL ジカベリン注 5mL	シオノケミカル	ファイザー	4 頁
サリチルアミド（総合感冒剤）	セラピナ配合顆粒	シオノケミカル	ファイザー	5 頁

【改訂内容】

<アスピリン「ホエイ」>

改訂後(下線部は改訂箇所)	改訂前(波線部は削除箇所)
【使用上の注意】 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 省略 (2) 妊婦（ただし、出産予定日12週以内の妊婦は除く）又は妊娠している可能性のある<u>女性</u>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。〔動物実験（ラット）で催奇形性作用があらわれたとの報告がある。妊娠期間の延長、過期産につながるおそれがある。〕 妊婦（ただし、出産予定日12週以内の妊婦は除く）又は妊娠している可能性のある<u>女性に投与する際には、川崎病を除く効能又は効果で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。</u> (3) 授乳中の<u>女性</u>には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔母乳中へ移行することが報告されている。〕	【使用上の注意】 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 省略 (2) 妊婦（ただし、出産予定日12週以内の妊婦は除く）又は妊娠している可能性のある<u>婦人</u>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。〔動物実験（ラット）で催奇形性作用があらわれたとの報告がある。妊娠期間の延長、過期産につながるおそれがある。〕 (3) 授乳中の<u>婦人</u>には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔母乳中へ移行することが報告されている。〕

<アスピリン腸溶錠 100mg「ファイザー」>

改訂後(下線部は改訂箇所)	改訂前(波線部は削除箇所)
【使用上の注意】 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 省略 (2) 妊婦（ただし、出産予定日12週以内の妊婦は除く）又は妊娠している可能性のある<u>女性</u>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>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。〔動物実験（ラット）で催奇形性作用があらわれたとの報告がある。妊娠期間の延長、過期産につながるおそれがある。〕</u> (3) 授乳中の<u>女性</u>には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔母乳中へ移行することが報告されている。〕	【使用上の注意】 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 省略 (2) 妊婦（ただし、出産予定日12週以内の妊婦は除く）又は妊娠している可能性のある<u>婦人</u>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。〔動物実験（ラット）で催奇形性作用があらわれたとの報告がある。妊娠期間の延長、過期産につながるおそれがある。〕 (3) 授乳中の<u>婦人</u>には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔母乳中へ移行することが報告されている。〕

<ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg「ファイザー」>

改訂後(下線部は改訂箇所)	改訂前(波線部は削除箇所)
【使用上の注意】 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (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。<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> (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) 省略 (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。]	【使用上の注意】 6. 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。<u>〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕</u> (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) 省略 (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。]

<ロキソプロフェンナトリウムテープ 50mg/100mg「ファイザー」、ロキソプロフェンナトリウムパップ 100mg「ファイザー」>

改訂後(下線部は改訂箇所)	改訂前
【使用上の注意】 5. 妊婦、産婦、授乳婦等への使用 (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。] <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> (2) 省略	【使用上の注意】 5. 妊婦、産婦、授乳婦等への使用 (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) 省略

<セレコキシブ錠 100mg/200mg 「ファイザー」 >

改訂後(下線部は改訂箇所)	改訂前(波線部は削除箇所)
【使用上の注意】 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 妊婦等 1) 省略 2) 妊婦（妊娠末期以外）又は妊娠している可能性のある<u>女性</u>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。</u>妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。<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>[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。] (2) 授乳婦 授乳中の<u>女性</u>に投与する場合には授乳を避けさせること。[ヒト母乳中への移行が報告されている^{3~4)}。]	【使用上の注意】 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 妊婦等 1) 省略 2) 妊婦（妊娠末期以外）又は妊娠している可能性のある<u>婦人</u>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。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。] (2) 授乳婦 授乳中の<u>婦人</u>に投与する場合には授乳を避けさせること。[ヒト母乳中への移行が報告されている^{3~4)}。]

<ジカベリン注 2mL/5mL>

改訂後(下線部は改訂箇所)	改訂前(波線部は削除箇所)
【使用上の注意】 5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1)~(2) 省略 (3) 妊婦又は妊娠している可能性のある<u>女性</u>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>また、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。</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>[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]</u>	【使用上の注意】 5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1)~(2) 省略 (3) 妊婦又は妊娠している可能性のある<u>婦人</u>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。]

<セラピナ配合顆粒>

改訂後(下線部は改訂箇所)	改訂前(波線部は削除箇所)
【使用上の注意】 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 妊婦(12 週以内あるいは妊娠後期)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>また、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。[サリチル酸製剤(アスピリン等)では動物試験(ラット)で催奇形作用が、また、ヒトで、妊娠後期にアスピリンを投与された患者及びその新生児に出血異常があらわれたとの報告がある。]</u> (2) 妊娠後期の女性へのアセトアミノフェンの投与により胎児に動脈管収縮を起こすことがある。 (3)、(4) 省略	【使用上の注意】 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 妊婦(12 週以内あるいは妊娠後期)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。<u>[サリチル酸製剤(アスピリン等)では動物試験(ラット)で催奇形作用が、また、ヒトで、妊娠後期にアスピリンを投与された患者及びその新生児に出血異常があらわれたとの報告がある。]</u> (2) 妊娠後期の婦人へのアセトアミノフェンの投与により胎児に動脈管収縮を起こすことがある。 (3)、(4) 省略

【改訂理由】

1.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

2020年10月15日にU.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION (FDA)が発出したDrug Safety Communicationを踏まえ、医薬品医療機器総合機構により、非臨床試験、臨床試験、観察研究、症例報告等の公表論文が評価されました。その結果、NSAIDs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を踏まえ、妊婦への投与が想定されるNSAIDsに対して、妊婦への投与時には必要最小限にとどめ、適宜羊水量を確認する旨を基本とする注意喚起が必要と判断されました。

低用量アスピリン製剤

FDAは低用量アスピリン製剤を措置の対象外としていますが、低用量アスピリンも全身性のシクロオキシゲナーゼ阻害作用による薬効を期待した薬剤であり、代表的な消化管障害等の副作用、妊婦に対する注意も消炎・鎮痛等の効能・効果を有するアスピリン製剤と同様に注意喚起されていることから、本リスクに関する注意喚起が必要と判断されました。

局所製剤（テープ、パップ剤）

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局所製剤（テープ、パップ剤）については、曝露量を考慮すると全身性の作用が期待される製剤と同様の注意喚起は不要であるものの、一定の曝露量は得られることから、全身性製剤でリスクが認められている旨の注意喚起が必要と判断されました。

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

<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>

なお、本改訂内容と併せて、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項に記載している「婦人」を「女性」に記載整備いたしました。

《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）に掲載される予定です。》

お問い合わせ先：ファイザー株式会社 製品情報センター 学術情報ダイヤル：0120-664-467

〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7 新宿文化クイントビル

医薬品添付文書改訂情報はPMDAウェブサイト「医薬品に関する情報」（<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）に最新添付文書及び医薬品安全対策情報（DSU）が掲載されます。
また、ファイザー株式会社の医療関係者向けウェブサイト「PfizerPRO」（<https://pfizerpro.jp/>）に製品情報を掲載しております。