

NSAIDsにおける 使用上の注意の改訂について

武田テバファーマ株式会社
名古屋市中村区太閤一丁目24番11号
武田テバ薬品株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号

タケルダ®配合錠 (一般名：アスピリン／ランソプラゾール)	アセトアミノフェン錠 200mg「武田テバ」(※) アセトアミノフェン細粒 20%(TYK)(※) アセトアミノフェン坐剤小児用 50mg／100mg／200mg「TYK」(※) (一般名：アセトアミノフェン)
イブプロフェン錠 100mg／200mg「タイヨー」(※) (一般名：イブプロフェン)	エトドラク錠 100mg／200mg「タイヨー」(※) (一般名：エトドラク)
サラザック®配合顆粒(※) (一般名：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)	ジクロフェナク Na 錠 25mg「武田テバ」(※) ジクロフェナク Na ゲル 1%「武田テバ」(※) (一般名：ジクロフェナクナトリウム) 日本薬局方 鎮痛・解熱・抗炎症剤 ジクロフェナク Na 坐剤 12.5mg／25mg／50mg「武田テバ」(※)
スルプロチン®軟膏(※)／クリーム 1% (一般名：スプロフェン)	セレコキシブ錠 100mg／200mg「武田テバ」 (一般名：セレコキシブ)
タイオゼット®注 2mL／5mL(※) (一般名：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)	バツサミン®配合錠 A81(※) (一般名：アスピリン／炭酸マグネシウム／ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート)
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Na錠60mg「武田テバ」	

この度、標記製品の「使用上の注意」を以下のとおり改訂致しましたのでご案内申し上げます。
今後のご使用に際しましては、本内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

1. シクロオキシゲナーゼ阻害作用を有する NSAIDs の使用上の注意の改訂について

①改訂内容（抜粋）

1) タケルダ配合錠

(追記箇所 下線：____、削除箇所 下線：_____)

改訂後(新記載要領)	改訂前(旧記載要領)												
9.5 妊婦 9.5.2 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女性 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。</u>アスピリンでは、動物試験(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。ランソプラゾールでは、動物試験(ラット)において胎児血漿中濃度は母動物の血漿中濃度より高いことが認められている。また、ウサギ(経口30mg/kg/日)で胎児死亡率の増加が認められている。	6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (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ま<u>わ</u>ると判断される場合にのみ投与すること。〔アスピリンでは、動物試験(ラット)で催奇形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。ランソプラゾールでは、動物試験(ラット)において胎児血漿中濃度は母動物の血漿中濃度より高いことが認められている。また、ウサギ(経口30mg/kg/日)で胎児死亡率の増加が認められている。〕												
10. 相互作用 10.2 併用注意(併用に注意すること)	3. 相互作用 (2) 併用注意(併用に注意すること)												
<table><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td>イブプロフェン ナプロキセン ピロキシカム <u>スルピリン</u></td><td>アスピリンの血小板凝集抑制作用を減弱するとの報告がある。</td><td>血小板のシクロオキシゲナーゼ-1(COX-1)とアスピリンの結合を阻害するためと考えられている。</td></tr></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	イブプロフェン ナプロキセン ピロキシカム <u>スルピリン</u>	アスピリンの血小板凝集抑制作用を減弱するとの報告がある。	血小板のシクロオキシゲナーゼ-1(COX-1)とアスピリンの結合を阻害するためと考えられている。	<table><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td>イブプロフェン、ナプロキセン、ピロキシカム</td><td>アスピリンの血小板凝集抑制作用を減弱するとの報告がある。</td><td>血小板のシクロオキシゲナーゼ-1(COX-1)とアスピリンの結合を阻害するためと考えられている。</td></tr></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	イブプロフェン、ナプロキセン、ピロキシカム	アスピリンの血小板凝集抑制作用を減弱するとの報告がある。	血小板のシクロオキシゲナーゼ-1(COX-1)とアスピリンの結合を阻害するためと考えられている。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
イブプロフェン ナプロキセン ピロキシカム <u>スルピリン</u>	アスピリンの血小板凝集抑制作用を減弱するとの報告がある。	血小板のシクロオキシゲナーゼ-1(COX-1)とアスピリンの結合を阻害するためと考えられている。											
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
イブプロフェン、ナプロキセン、ピロキシカム	アスピリンの血小板凝集抑制作用を減弱するとの報告がある。	血小板のシクロオキシゲナーゼ-1(COX-1)とアスピリンの結合を阻害するためと考えられている。											

<裏面につづく>

2) イブプロフェン錠「タイヨー」(※)

エトドラク錠「タイヨー」(※)

セレコキシブ錠「武田テバ」

ロキソプロフェン Na 錠「武田テバ」

(追記箇所 下線: _____、削除箇所 下線: _____)

改 訂 後	改 訂 前
4. 副作用 (1) 重大な副作用 (頻度不明) 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、 <u>多形紅斑</u> 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. 副作用 (1) 重大な副作用 (頻度不明) 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。
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まわ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。 <u>シクロオキシゲナーゼ阻害剤(経口剤、坐剤)</u> を妊婦に使用し、 <u>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>]	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まわ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]

注) 上記はロキソプロフェンNa錠「武田テバ」の新旧対照表です。各製品の記載内容、項番号については各添付文書をご確認ください。
 「副作用」の項の改訂はロキソプロフェンNa錠「武田テバ」のみです。

3) サラザック配合顆粒(※)

(追記箇所 下線: _____、削除箇所 下線: _____)

改 訂 後	改 訂 前
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。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> [<u>シクロオキシゲナーゼ阻害剤(経口剤、坐剤)</u> を妊婦に使用し、 <u>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> 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。]	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。[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]

4) ジクロフェナク Na ゲル「武田テバ」(※)

(追記箇所 下線: _____)

改 訂 後	改 訂 前
5. 妊婦、産婦、授乳婦等への使用 (3) <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>	5. 妊婦、産婦、授乳婦等への使用 ←追記

5) スルプロチン軟膏(※)／クリーム

(追記箇所 下線: _____)

改 訂 後	改 訂 前
3. 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。 <u>[妊婦に対する安全性は確立していない]</u> (2) <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> 4. ～6. <現行の 3. ～5.。項番号の変更>	←新設 3. ～5. <略>

<次頁につづく>

6) タイオゼット注(※)

(追記箇所 下線: _____、削除箇所 下線: _____)

改 訂 後	改 訂 前
5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (3) 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。 <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>	5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (3) 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]

7) バッサミン配合錠(※)

(追記箇所 下線: _____、削除箇所 下線: _____)

改 訂 後	改 訂 前
6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (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>[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>	6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (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>[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>

②改訂理由

- 1) 「妊婦：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女性」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」又は「妊婦、産婦、授乳婦等への使用」の項にシクロオキシゲナーゼ阻害剤(経口剤、坐剤)の使用に関する注意喚起を追記(令和3年2月25日付薬生安発0225第1号による改訂)

妊娠中のNSAIDs使用による胎児の腎機能障害及び尿量低下、それに伴う羊水低下症に関する症例報告集積及び医学論文に基づくFDA(Food and Drug Administration; 米国食品医薬品局)の措置を受け、シクロオキシゲナーゼ阻害作用を有する製剤について同様の情報提供を行うために改訂致しました。

なお、低用量アスピリン製剤はFDAの措置の対象外とされていますが、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ることから、当該リスクに関する情報提供は必要と判断され改訂致しました。

<タケルダ配合錠>

- 2) 「相互作用：併用注意」の項に「スルピリン」を追記(自主改訂)

アスピリン製剤(バイアスピリン錠、バイエル薬品株式会社)のCCDS(Company Core Data Sheet: 企業中核データシート)が改訂されたことから本剤においても「相互作用：併用注意」の項に「スルピリン」を追記致しました。

- 3) 「妊婦：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女性」の項を記載整備(自主改訂)

アスピリン製剤(バイアスピリン錠、バイエル薬品株式会社)の添付文書の記載にあわせて、「催奇形作用」を「催奇形性作用」に記載整備致しました。

<ロキソプロフェンNa錠「武田デバ」>

- 4) 「副作用：重大な副作用」の項に「多形紅斑」を追記(自主改訂)

ロキソプロフェンナトリウム水和物製剤(ロキソニン錠・細粒、第一三共株式会社)において多形紅斑の症例が集積したことから、「副作用：重大な副作用」の項に追加し、注意喚起することと致しました。

<裏面につづく>

2. 「重要な基本的注意」の項に「適切な抗菌剤を併用」する旨の記載を有する NSAIDs の使用上の注意の改訂について

①改訂内容（抜粋）

- 1) イブプロフェン錠「タイヨー」(※)
ジクロフェナク Na 錠「武田テバ」(※)
ジクロフェナク Na 坐剤「武田テバ」(※)
ロキソプロフェン Na 錠「武田テバ」

(追記箇所 下線: _____)

改 訂 後	改 訂 前
2. 重要な基本的注意 (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。	2. 重要な基本的注意 (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。

注) 上記はイブプロフェン錠「タイヨー」の新旧対照表です。各製品の記載内容、項番号については各添付文書をご確認ください。

- 2) アセトアミノフェン錠「武田テバ」(※)
アセトアミノフェン細粒(TYK) (※)
アセトアミノフェン坐剤小児用「TYK」(※)
エトドラク錠「タイヨー」(※)

(追記箇所 下線: _____)

改 訂 後	改 訂 前
2. 重要な基本的注意 (5) 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。(「相互作用」の項参照)	2. 重要な基本的注意 (5) 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。(「相互作用」の項参照)

注) 上記はアセトアミノフェン錠「武田テバ」の新旧対照表です。各製品の記載内容、項番号については各添付文書をご確認ください。

②改訂理由

重要な基本的注意の項に、抗菌剤は必要に応じて投与する旨の注意喚起を追記（自主改訂）

従前より「重要な基本的注意」の項に、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する旨の注意喚起が記載されていましたが、この記載は、NSAIDs 投与時に必ず抗菌剤を併用しなければならないようにも読めますが、先般厚生労働省により策定された、「抗微生物薬適正使用の手引き」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より、「必要に応じて」投与する旨を追記しました。

- 武田テバDIセンター 0120-923-093 受付時間 9:00～17:30(土日祝日・弊社休業日を除く)
医療関係者向けホームページ <https://www.med.takeda-teva.com>
- 日医工株式会社 お客様サポートセンター 0120-517-215 受付時間 8:30～18:30(土日祝日・弊社休業日を除く)
医療関係者向けホームページ <https://www.nichiiko.co.jp/medicine/>
(※)の品目につきましては、2021年2月1日付けで日医工株式会社へ資産譲渡致しました。同製品に関わるお問い合わせは日医工株式会社にお問い合わせください。

本改訂につきましては、医薬品安全対策情報（Drug Safety Update）No.297(2021年3月発行)に掲載される予定です。また、最新添付文書情報は医薬品医療機器総合機構ホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）に掲載されますので、併せてご利用下さい。