

平成18年10月

お客様各位

株式会社 陽進堂

## 使用上の注意事項改訂のお知らせ

### 非ステロイド性消炎・鎮痛剤 ヨウフェナック錠 (シクロフェナクナトリウム製剤)

今般、平成18年10月27日付 事務連絡及び自主改訂により下記の通り使用上の注意事項を変更致しましたので、お知らせ申し上げます。(下線部分が変更箇所です。\_\_\_\_\_：事務連絡、\_\_\_\_\_：自主改訂)

今後のご使用に関しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

#### 記

改訂後	改訂前(一部削除)						
<p><b>【禁忌】</b>(次の患者には投与しないこと) (1)～(10)変更なし (11)トリアムテレンを投与中の患者(「相互作用」の項参照)。</p> <p>1. <b>慎重投与</b>(次の患者には慎重に投与すること) (1)～(5)変更なし (6)腎血流量が低下しやすい患者 [心機能障害のある患者、利尿剤や腎機能に著しい影響を与える薬剤を投与中の患者、腹水を伴う肝硬変のある患者、大手術後、高齢者等では有効循環血液量が低下傾向にあり、腎血流量が低下しやすいので、腎不全を誘発するおそれがある。] (7)～(16)変更なし</p> <p>3. <b>相互作用</b> 本剤は主に代謝酵素CYP2C9で代謝される。 (1) <b>併用禁忌</b>(併用しないこと)。</p> <table border="1"><thead><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></thead><tbody><tr><td>トリアムテレン (トリテレン)。</td><td>急性腎不全があらわれたとの報告がある。</td><td>本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、トリアムテレンの腎障害を増大すると考えられる。</td></tr></tbody></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	トリアムテレン (トリテレン)。	急性腎不全があらわれたとの報告がある。	本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、トリアムテレンの腎障害を増大すると考えられる。	<p><b>【禁忌】</b>(次の患者には投与しないこと) (1)～(10)省略</p> <p>1. <b>慎重投与</b>(次の患者には慎重に投与すること) (1)～(5)省略 (6)腎血流量が低下しやすい患者 [心機能障害のある患者、利尿剤投与中の患者、腹水を伴う肝硬変のある患者、大手術後、高齢者等では有効循環血液量が低下傾向にあり、腎血流量が低下しやすいので、腎不全を誘発するおそれがある。] (7)～(16)省略</p> <p>3. <b>相互作用</b></p>
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子					
トリアムテレン (トリテレン)。	急性腎不全があらわれたとの報告がある。	本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、トリアムテレンの腎障害を増大すると考えられる。					

改訂後			改訂前（一部削除）		
(2)併用注意(併用に注意すること)			併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ニューキノロン系抗菌剤 エノキサシ ン 等	痙攣を起こすおそれがある。痙攣が発現した場合には、気道を確保し、ジアゼパムの静注等を行う。	ニューキノロン系抗菌剤が脳内の抑制性神経伝達物質であるGABAの受容体結合を濃度依存的に阻害し、ある種の非ステロイド性抗炎症剤との共存下ではその阻害作用が増強されることが動物で報告されている。	ニューキノロン系抗菌剤 エノキサシ ン 等	痙攣を起こすおそれがある。痙攣が発現した場合には、気道を確保し、ジアゼパムの静注等を行う。	ニューキノロン系抗菌剤が脳内の抑制性神経伝達物質であるGABAの受容体結合を濃度依存的に阻害し、ある種の非ステロイド性抗炎症剤との共存下ではその阻害作用が増強されることが動物で報告されている。
リチウム 強心配糖体 ジゴキシン 等 メトトレキサ ート	これらの薬剤の血中濃度を高め、その作用を増強することがある。必要に応じて、これらの薬剤の用量を調節する。	本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、これらの薬剤の腎クリアランスが低下するためと考えられる。	リチウム ジゴキシン メトトレキサ ート	これらの血中濃度を高め、その作用を増強することがある。必要に応じて、これらの薬剤の用量を調節する。	機序は十分解明されていないが、本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、これらの薬剤の腎クリアランスが低下するためと考えられる。
アスピリン	(1)相互に作用が減弱されることがある。 (2)消化器系の副作用を増強させるおそれがある。	(1)アスピリンは本剤の血漿蛋白結合を減少させ、血漿クリアランスを増加させることにより、その血中濃度を減少させる。逆に、本剤により、アスピリンの尿中排泄量が増加するとの報告がある。 (2)両剤とも消化管の障害作用をもつため、併用した場合その影響が大きくなるおそれがある。	アスピリン	相互に作用が減弱されることがある。	アスピリンは本剤の血漿蛋白結合を減少させ、血漿クリアランスを増加させることにより、その血中濃度を減少させる。逆に、本剤により、アスピリンの尿中排泄量が増加するとの報告がある。
非ステロイド性消炎鎮痛剤	相互に胃腸障害等が増強されることがある。	両剤とも消化管の障害作用をもつため、併用した場合その影響が大きくなるおそれがある。	フロセミド	フロセミドの作用を減弱させることがある。利尿効果、血圧を観察し、必要に応じてフロセミドの増量を考慮する。	機序は十分に解明されていないが、本剤の有する腎プロスタグランジン合成阻害作用がフロセミドの利尿活性に拮抗すると考えられる。
副腎皮質ステロイド剤 プレドニゾ ロン 等	相互に副作用、特に、胃腸障害等が増強されることがある。	両剤とも消化管の障害作用をもつため、併用した場合その影響が大きくなる。	チアジド系利尿剤 ヒドロクロ ロチアジド 等	これらの作用を減弱させることがある。利尿効果、血圧を観察し、必要に応じてこれらの薬剤の増量を考慮する。	本剤の有する腎プロスタグランジン合成阻害作用により、ナトリウムと水が貯留し、チアジド系利尿剤の効果が減弱するおそれがある。
降圧剤 β-遮断剤 ACE阻害剤 等	これらの薬剤の降圧作用を減弱することがあるので、用量に注意すること。	本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、これらの薬剤の血圧低下作用を減弱するおそれがある。	副腎皮質ステロイド剤 プレドニゾ ロン 等	相互に副作用、特に胃腸障害等が増強されることがある。	両剤とも消化管粘膜を障害するため、併用した場合その影響が大きくなる。

改訂後			改訂前（一部削除）		
利尿剤 ヒドロクロ ロチアジド フロセミド 等	これらの薬剤の作用を減弱させることがある。利尿効果、血圧を観察し、必要に応じてこれらの薬剤の増量を考慮する。	本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、これらの薬剤の利尿効果を減弱するおそれがある。	<del>タマリン系抗凝血剤 ワルファリン</del>	出血の危険性が増大するとの報告がある。血液凝固能検査等出血管理を十分に行う。	本剤の血小板機能阻害により、出血の危険性が増大する。
抗凝血剤及び抗血小板薬 ワルファリン レビパリン クロピドグレル	出血の危険性が増大するとの報告がある。血液凝固能検査等出血管理を十分に行う。	本剤の血小板機能阻害により、出血の危険性が増大する。	シクロスポリン	シクロスポリンによる腎障害を増強するとの報告がある。腎機能を定期的にモニターしながら慎重に投与する。	機序は十分解明されていないが、本剤はシクロスポリンによる腎障害に対して保護的な作用を有するプロスタグランジンの合成を阻害し、腎障害を増大すると考えられる。
シクロスポリン	シクロスポリンによる腎障害を増強するとの報告がある。腎機能を定期的にモニターしながら慎重に投与する。	機序は十分解明されていないが、本剤はシクロスポリンによる腎障害に対して保護的な作用を有するプロスタグランジンの合成を阻害し、腎障害を増大すると考えられる。	トリアムテレン	急性腎不全があらわれたとの報告がある。腎機能を定期的にモニターしながら慎重に投与する。	本剤はトリアムテレンの腎障害に対して保護的な作用を有するプロスタグランジンの合成を阻害し、トリアムテレンの腎障害を増大すると考えられる。
コレステラミン	本剤の血中濃度が低下するおそれがある。コレステラミンによる吸収阻害を避けるため、コレステラミン投与前4時間若しくは投与後4～6時間以上、又は可能な限り間隔をあけて慎重に投与すること。	コレステラミンは陰イオン交換樹脂であり、消化管内で胆汁酸、陰イオン性物質や酸性物質等と結合してその吸収を遅延・抑制させる。			
選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRI) フルボキサミン パロキセチン	消化管出血があらわれることがあるので、注意して投与すること。	これらの薬剤の投与により血小板凝集が阻害され、併用により出血傾向が増強すると考えられる。			
<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) <b>重大な副作用</b> 以下のような副作用があらわれることがある。 このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 1)～7) 変更なし 8) <b>うっ血性心不全、心筋梗塞</b> (いずれも頻度不明) 9) 変更なし			<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) <b>重大な副作用</b> 以下のような副作用があらわれることがある。 このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 1)～7) 省略 8) <b>うっ血性心不全</b> (頻度不明) 9) 省略		

改訂後		改訂前（一部削除）	
10) 重篤な肝障害(劇症肝炎、広範な肝壊死等) (頻度不明) 11)～12) 変更なし 13) <u>脳血管障害</u> (頻度不明)		10) 重篤な肝障害(広範な肝壊死等) (頻度不明) 11)～12) 省略	
(2) その他の副作用		(2) その他の副作用	
	頻度不明		頻度不明
消化器	小腸・大腸の潰瘍あるいは狭窄、出血性大腸炎、クローン病又は潰瘍性大腸炎の悪化、痔炎、食道障害、胃炎、食欲不振、悪心・嘔吐、胃痛、腹痛、下痢、口内炎、消化性潰瘍、胃腸出血、口渇、便秘、吐血、下血	消化器	小腸・大腸の潰瘍あるいは狭窄、出血性大腸炎、クローン病又は潰瘍性大腸炎の悪化、痔炎、食欲不振、悪心・嘔吐、胃痛、腹痛、下痢、口内炎、消化性潰瘍、胃腸出血、口渇、便秘
血液	変更なし	血液	省略
肝臓			
皮膚	光線過敏症、多形紅斑、紫斑、そう痒症	皮膚	光線過敏症
過敏症	喘息発作、アレルギー性紫斑、血管浮腫、発疹、蕁麻疹、 <u>顔面浮腫</u>	過敏症	喘息発作、アレルギー性紫斑、血管浮腫、発疹、蕁麻疹
精神神経系	変更なし	精神神経系	省略
感覚器			
循環器			
その他	脱毛、発熱、胸痛、 <u>血管炎</u> 、浮腫、全身けん怠感、発汗	その他	脱毛、発熱、胸痛、浮腫、全身けん怠感、発汗
(改訂箇所のみ抜粋)		(改訂箇所のみ抜粋)	

### 〈改訂理由〉

- ・国内外の副作用等安全性情報の集積により、「重大な副作用」及び「その他の副作用」の項を改訂致しました。
- ・従来よりトリアムテレンを「併用注意」に記載しておりましたが、トリアムテレン製剤の添付文書との整合性を取るため「併用禁忌」及び「禁忌」の項へ記載する事と致しました。また、慎重投与の項にも「腎機能に著しい影響を与える薬剤」を追記し、注意喚起を図りました。<sup>1)</sup>
- ・ジクロフェナクの薬物代謝酵素に関する学会発表があることから、「相互作用」の項に薬物代謝酵素に関する記載を追記致しました。<sup>2)</sup>
- ・海外の添付文書や国内の相手薬の添付文書との整合性を取るため「併用注意」の項の記載整備を行いました。<sup>3)</sup>

- 1) Harkonen, M. : British Medical Journal 293,698,1986
- 2) 千葉 寛ほか：日本薬学会第 115 年会講演要旨集 3,14,1995
- 3) 選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)に関する項目  
多田幸司ほか：精神医学,45(2),187,2003

### 〈参考〉

DSU No. 154 (2006年11月) 掲載予定

お問い合わせは、担当MR又は弊社営業本部までご連絡ください。

株陽進堂 営業本部 黒瀬

TEL 076-465-5181 FAX 076-466-3110

以上