

使用上の注意改訂のお知らせ

2021年3月
吉田製薬株式会社
東京都中野区中央5-1-10

解熱鎮痛消炎剤、川崎病用剤
日本薬局方 アスピリン

アスピリン「ヨシダ」

解熱鎮痛剤
日本薬局方 エテンザミド

エテンザミド「ヨシダ」

解熱鎮痛剤
日本薬局方 イソプロピルアンチピリン

ヨシピリン

謹啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。平素は格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、この度、標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。

なお、流通在庫の関係から改訂添付文書が封入された製品がお手元に届くまで若干の日時を要しますので、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。

謹白

—記—

1. 改訂内容（改訂箇所抜粋）

(1) アスピリン「ヨシダ」 薬生安通知による追記：_____部、自主改訂による追記：_____部、自主改訂による削除：_____部

| 改訂後 | 改訂前 |
|--|---|
| <p>【使用上の注意】</p> <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(10) 妊婦（ただし、出産予定日12週以内の妊婦は禁忌）又は妊娠している可能性のある女性（「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(5) 略</p> <p>(6) 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。</p> <p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1) 略</p> <p>(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。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。（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。）</p> <p>(3) 授乳中の女性には本剤投与中の授乳は避けさせること。（母乳中へ移行することが報告されている。）</p> | <p>【使用上の注意】</p> <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(10) 妊婦（ただし、出産予定日12週以内の妊婦は禁忌）又は妊娠している可能性のある婦人（「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(5) 略</p> <p>(6) 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。</p> <p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1) 略</p> <p>(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。（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。）</p> <p>(3) 授乳中の婦人には本剤投与中の授乳は避けさせること。（母乳中へ移行することが報告されている。）</p> |

(2) エテンザミド「ヨシダ」 薬生安通知による追記：_____部、自主改訂による追記：_____部、自主改訂による削除：_____部

| 改訂後 | 改訂前 |
|--|--|
| <p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(4) 略</p> <p>(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。</p> <p>(6)～(7) 略</p> <p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>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、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。[サリチル酸系製剤（アスピリン等）には動物実験で催奇形作用が報告されているものがある。]</p> | <p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(4) 略</p> <p>(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。</p> <p>(6)～(7) 略</p> <p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>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。[サリチル酸系製剤（アスピリン等）には動物実験で催奇形作用が報告されているものがある。]</p> |

| 改訂後 | 改訂前 |
|---|---|
| <p>【使用上の注意】 3. 副作用 略 (1) 重大な副作用 1) 略 2) 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN) (0.1%未満)：以下略 3)～4) 略</p> <p>5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 動物実験で催奇作用が報告されているので、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。投与する際には、必要最小限ことども、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。 (2) 略</p> | <p>【使用上の注意】 3. 副作用 略 (1) 重大な副作用 1) 略 2) 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群) (0.1%未満)：以下略 3)～4) 略</p> <p>5. 妊婦への投与 (1) 動物実験で催奇作用が報告されているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。 (2) 略</p> |

ヨシピリンはすでに販売中止をしており、2021年3月31日を持ちまして、薬価基準経過措置期間が満了致します。詳細につきましては、「経過措置移行品目のお知らせ」(2020年12月)をご覧ください。

2. 改訂理由

■ 「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の改訂 (薬生安通知)

・アスピリン「ヨシダ」、エテンザミド「ヨシダ」、ヨシピリン

2020年10月、米国FDAは、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、「妊娠20～30週の妊婦に対してNSAIDsの処方限定とし、必要な場合においても最小限の用量、可能な限りの最短期間の処方とするよう」注意喚起を行いました。

この措置を受け、日本国内当局において添付文書改訂の必要性及び措置範囲について検討された結果、以下の文献報告により、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られ、専門委員の意見も踏まえ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されました。また、具体的な妊娠時期の目安については、明示せずに注意喚起することが適切であると判断されました。

- ・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¹⁾²⁾。
- ・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³⁾。
- ・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⁴⁾。

*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。

- <文献> 1) *Pediatr Develop Pathol.* 2001; 4: 461-466. 2) *Kidney Int.* 2002; 61: 1210-1219.
3) *J Obstet Gynaecol.* 2004; 24: 226-229. 4) *Pediatr Res.* 2004; 55: 254-260.

■ 「重要な基本的注意」の項の改訂 抗菌剤の投与について (自主改訂)

・アスピリン「ヨシダ」、エテンザミド「ヨシダ」

「抗微生物薬適正使用の手引き 第二版」令和元年12月5日発行(厚生労働省健康局結核感染症課)に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を踏まえ、独立行政法人医薬品医療機器総合機構において、「重要な基本的注意」の項の記載が見直され、「必要に応じて」を追記することに致しました。

■ 記載整備 (自主改訂)

・アスピリン「ヨシダ」、エテンザミド「ヨシダ」、ヨシピリン

「婦人」を「女性」に記載を改めました。

・ヨシピリン

「中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群)」を「中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)」に、「妊婦への投与」を「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」に記載を改めました。

薬生安通知による改訂及び「重要な基本的注意」の項の自主改訂については、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。添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ (<https://www.pmda.go.jp/>) 又は、吉田製薬株式会社ホームページ (<http://www.yoshida-pharm.com/>) 医療関係者向けヨシダ製薬製品情報サイトをご覧ください。