

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

鎮痛・抗炎症剤

ナイクサン[®]錠100mg

NAIXAN[®]Tablets100mg

(ナブロキセン製剤)

2013年9月

田辺製薬販売株式会社

〔製造販売元 田辺三菱製薬株式会社〕

このたび、標記製品につきまして、「使用上の注意」を改訂しましたのでお知らせ致します。

今後のご使用に際しましてご留意下さいますようお願い致します。

今後とも弊社製品のご使用にあたって副作用・感染症等をご経験の際には、弊社MRまでできるだけ速やかにご連絡下さいますようお願い申し上げます。

なお、このたびの改訂添付文書を封入した製品をお届けするには若干の日時を要しますので、既にお手元にある製品のご使用に際しましては、ここにご案内致します改訂内容をご参照下さいますようお願い致します。

また、ここでお知らせした内容は弊社ホームページ (<http://www.tanabe.co.jp/product/di/products.php>) 「医療関係者向け情報」でもご覧頂けます。

さらに、「医薬品安全対策情報(Drug Safety Update)」No. 223号(10月発行)に掲載されます。

■ 使用上の注意の改訂内容(3～5頁に改訂後の「使用上の注意」全文を記載しておりますので、併せてご参照下さい。)

改訂後(下線 部: 追記改訂箇所)			改訂前(下線 部: 削除箇所)		
【使用上の注意】 3. 相互作用(抜粋) 併用注意(併用に注意すること)			【使用上の注意】 3. 相互作用(抜粋) 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
降圧剤 (β 遮断剤、利尿剤、ACE阻害剤、A-II受容体拮抗剤等)	降圧作用及び利尿作用が低下することがある。併用する場合には、定期的に血圧を測定し、用量について注意する。	本剤はPGを介する血管拡張作用及び水、ナトリウム排泄作用を抑制する。	降圧剤 (β 遮断剤、利尿剤、ACE阻害剤等)	降圧作用及び利尿作用が低下することがある。併用する場合には、定期的に血圧を測定し、用量について注意する。	本剤はPGを介する血管拡張作用及び水、ナトリウム排泄作用を抑制する。
ACE阻害剤 A-II受容体拮抗剤	腎障害があらわれることがある。異常が認められた場合には両剤を減量するなど適切な処置を行う。	本剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。	カプトプリル	腎障害があらわれることがある。異常が認められた場合には両剤を減量するなど適切な処置を行う。	相加的に腎障害を増強させる。
アスピリン製剤 (抗血小板剤として投与している場合)	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。	本剤が血小板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る。			

■使用上の注意の改訂理由

「相互作用(併用注意)」の項について(薬食安通知によらない改訂)

1) アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤(A-Ⅱ受容体拮抗剤)の追記について

非ステロイド抗炎症剤とA-Ⅱ受容体拮抗剤との併用により、降圧効果の減弱や腎機能障害発現の可能性について、ACE阻害剤との併用による相互作用と同様に外国文献の報告があることから追記しました。また、相互作用発現の機序について、腎血流量の低下によるものと考えられる外国文献の報告があることから追記し、併せて薬剤名の記載整備を行いました。

<参考文献>

Savage R. Drugs Aging. 2005; 22 (3) : 185-200.

Gómez-Moreno G. et al. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2009 Feb 1; 14 (2) : E81-89.

Elliott WJ. J Clin Hypertens. 2006 Oct; 8 (10) : 731-737.

Fogari R. et al. J Hypertens. 2002 May; 20 (5) : 1007-1014.

2) アスピリン製剤の追記について

ナプロキセン製剤(本剤の一般名)とアスピリン製剤との併用により、ナプロキセンがアスピリンの血小板凝集抑制作用を減弱するとの外国文献の報告があることから、追記しました。

<参考文献>

Meek I. L. et al. Eur J Clin Pharmacol. 2013 Mar; 69 (3) : 365-371.

Anzellotti P, et al. Arthritis Rheum. 2011; 63 (3) : 850-859.

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 1) 消化性潰瘍のある患者(ただし、慎重投与の項参照)
〔胃粘膜の防御因子の一つであるプロスタグランジン(PG)の生合成を阻害し、胃潰瘍を悪化させるおそれがある。〕
- 2) 重篤な血液の異常のある患者
- 3) 重篤な肝障害のある患者〔2)、3) 副作用として血液・肝障害が報告されているため、さらに悪化させるおそれがある。〕
- 4) 重篤な腎障害のある患者〔腎血流量を低下させることがあるので、腎障害をさらに悪化させるおそれがある。〕
- 5) 重篤な心機能不全のある患者
- 6) 重篤な高血圧症の患者〔5)、6) 腎血流量及び水・電解質代謝の調節作用を有するPGの生合成を阻害することにより、Na・水分貯留傾向があるため心機能を悪化させたり、血圧をさらに上昇させるおそれがある。〕
- 7) 本剤の成分又は他の非ステロイド性消炎鎮痛剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- 8) アスピリン喘息(非ステロイド性消炎鎮痛剤等により誘発される喘息発作)又はその既往歴のある患者〔気管支筋拡張に関与するPGの合成を阻害することにより、気管支のれん縮が引き起こされ喘息発作を誘発する。〕
- 9) 妊娠後期の婦人〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項参照)

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 消化性潰瘍の既往歴のある患者〔「禁忌」の項参照〕
- 2) 非ステロイド性消炎鎮痛剤の長期投与による消化性潰瘍のある患者で、本剤の長期投与が必要であり、かつミソプロストールによる治療が行われている患者〔ミソプロストールは非ステロイド性消炎鎮痛剤により生じた消化性潰瘍を効能・効果としているが、ミソプロストールによる治療に抵抗性を示す消化性潰瘍もあるので、本剤を継続投与する場合には、十分経過を観察し、慎重に投与すること。〕
- 3) 血液の異常又はその既往歴のある患者〔まれに血液障害があるので、投与する場合は定期的に血液検査を実施すること。〕
- 4) 出血傾向のある患者〔血小板機能低下が起こることがある。〕
- 5) 肝障害又はその既往歴のある患者〔まれに肝障害があらわれることがあるので、投与する場合は定期的に肝機能検査を実施すること。〕
- 6) 腎障害又はその既往歴のある患者及び腎血流量が低下している患者
- 7) 心機能障害のある患者
- 8) 高血圧症の患者〔6)、7)、8) 非ステロイド性消炎鎮痛剤一般に、腎血流量及び水・電解質代謝の

調節作用を有するPGの生合成を阻害することにより、腎障害、浮腫、高血圧症等を発生させる可能性がある。また腎血流量が低下している患者では代償的に腎内PGが増加するとされており、PG合成阻害作用をもつ本剤の影響を受けやすい。〕

- 9) 過敏症の既往歴のある患者
- 10) 気管支喘息の患者〔気管支喘息患者の中には禁忌であるアスピリン喘息患者が含まれている。〕
- 11) 潰瘍性大腸炎の患者〔病態を悪化させることがある。〕
- 12) クローン病の患者〔病態を悪化させることがある。〕
- 13) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

2. 重要な基本的注意

- 1) 消炎鎮痛剤による治療は原因療法ではなく、対症療法であることに留意すること。
- 2) 慢性疾患(関節リウマチ、変形性関節症等)に対し本剤を用いる場合には、次の事項を考慮すること。
ア. 長期投与する場合には、定期的に臨床検査(尿検査、血液検査及び肝機能検査等)を行うこと。
また、異常が認められた場合には、減量、休薬等の適切な措置を講ずること。
イ. 薬物療法以外の療法も考慮すること。
- 3) 急性疾患に対し本剤を用いる場合には、次の事項を考慮すること。
ア. 急性炎症、疼痛及び発熱の程度を考慮し、投与すること。
イ. 原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。
ウ. 原因療法があればこれを行うこと。
- 4) 患者の状態を十分観察し、副作用の発現に留意すること。
過度の体温降下、虚脱、四肢冷却等があらわれることがあるので、特に高熱を伴う小児及び高齢者又は消耗性疾患の患者においては、投与後の患者の状態に十分注意すること。
- 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、観察を十分行い慎重に投与すること。
- 6) 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。
- 7) 高齢者、小児及び虚弱者には、副作用の発現に特に注意し、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に投与すること。

3. 相互作用

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
ヒダントイン系抗てんかん剤(フェニトイン)	ヒダントインの血中濃度が上昇し、作用が増強することがある。異常が認められた場合には本剤を減量するなど適切な処置を行う。	血漿蛋白結合の競合的拮抗作用(本剤の蛋白結合率が高く、併用により作用が増強する。)
スルホニル尿素系血糖降下剤(クロルプロバミド、トルブタミド、グリベンクラミド)	血糖降下剤の作用が増強(低血糖)することがある。血糖値に注意し、異常が認められた場合には本剤を減量するなど適切な処置を行う。	
抗凝固剤(ワルファリン、ダビガトランエテキシラート等)	これらの薬剤との併用により、出血の危険性が増大する可能性がある。このような場合には、患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	本剤は血小板凝集抑制作用を有するため、これら薬剤と併用すると出血を助長するおそれがある。
抗血小板剤(クロピドグレル等)		
プロベネシド	本剤の血中濃度が上昇し、半減期が延長することがある。異常が認められた場合には本剤を減量するなど適切な処置を行う。	プロベネシドは、本剤の腎排泄ならびに肝代謝を抑える可能性がある。
メトトレキサート	メトトレキサートの血中濃度が上昇し、副作用(骨髄抑制、腎機能不全等)が増強することがある。異常が認められた場合にはメトトレキサートを減量するなど適切な処置を行う。	メトトレキサートの腎クリアランス及び尿管管分泌を抑制する。
降圧剤(β 遮断剤、利尿剤、ACE阻害剤、A-II受容体拮抗剤等)	降圧作用及び利尿作用が低下することがある。併用する場合には、定期的に血圧を測定し、用量について注意する。	本剤はPGを介する血管拡張作用及び水、ナトリウム排泄作用を抑制する。
ACE阻害剤A-II受容体拮抗剤	腎障害があらわれることがある。異常が認められた場合には両剤を減量するなど適切な処置を行う。	本剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。
リチウム製剤(炭酸リチウム)	リチウム中毒(振戦、悪心、嘔吐等)を起こすことがある。定期的にリチウムの血中濃度を測定し、異常が認められた場合にはリチウム製剤を減量するなど適切な処置を行う。	本剤はリチウムの腎クリアランスを低下させ、血中濃度を上昇させる。
ジドブジン	ジドブジンの血中濃度が上昇し、副作用(骨髄抑制等)があらわれるおそれがある。定期的に血液検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行う。	ジドブジンの代謝を抑制する。

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)	痙攣発作が増強するおそれがある。異常が認められた場合には両剤の投与を中止し、適切な処置を行う。	ニューキノロン系抗菌剤の持つGABA結合阻害作用が考えられる。
イグラチモド	胃腸障害の発現率が増加するおそれがあるので、特に消化性潰瘍があらわれた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと(「4. 副作用」の項参照)。	両剤ともにプロスタグランジン合成阻害作用を有する。
アスピリン製剤(抗血小板剤として投与している場合)	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。	本剤が血小板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る。

4. 副作用

総症例26,917例中副作用が報告されたのは941例(3.50%)であった。主な副作用は胃腸障害(0.6%)、腹痛・胃痛・胃部不快感(1.3%)、悪心・嘔吐(0.4%)、食欲不振(0.3%)、発疹(0.3%)、浮腫(0.2%)であった。

(錠：再評価結果、カプセル：承認時)

(1) 重大な副作用

以下のような副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、副作用があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 1) ショック(頻度不明)
- 2) PIE症候群(好酸球増多を伴う肺浸潤：発熱、咳嗽、喀痰を伴うことが多い)(頻度不明)
- 3) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(頻度不明)
- 4) 胃腸出血、潰瘍(いずれも頻度不明)
- 5) 再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少(いずれも頻度不明)
- 6) 糸球体腎炎、間質性腎炎、腎乳頭壊死、ネフローゼ症候群、腎不全(いずれも頻度不明)
- 7) 表皮水疱症、表皮壊死、多形性紅斑、胃腸穿孔、大腸炎、劇症肝炎、聴力障害、視力障害、無菌性髄膜炎、血管炎(いずれも頻度不明)が報告されている。

(2) その他の副作用

副作用が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

頻度 種類	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒		蕁麻疹
皮膚			光線過敏症
消化器	胃部不快感、胃痛、悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、便秘、口内炎	腹部膨満感、口渇	

頻度 種類	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
血 液		血小板機能低下 (出血時間の延長) [「臨床検査結果に 及ぼす影響」の項 参照]	
肝 臓		黄疸、AST (GOT)・ ALT (GPT)の上昇	
精 神 神経系	眠気	めまい、頭痛、手 足のしびれ感、耳 鳴、聴力減退	痙攣、 集中力低下、 見当識障害、 不眠症、 脱毛
その他	浮腫	心悸亢進、脱力感、 血尿	

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では、副作用があらわれやすいので、次の点に注意し、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること（「重要な基本的注意」の項参照）。

・高齢者では、一般に消炎鎮痛剤による消化管の潰瘍、出血等の発現率が高い傾向が認められている。

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。〕

2) 妊娠後期には投与しないこと。〔動物実験で周産

期・授乳期投与により母体への影響（ラット：妊娠期間延長、死亡）及び新生児毒性（ウサギ、マウス：死産児数増加、離乳率の抑制）並びに胎児毒性（ラット（妊娠末期）：動脈管収縮）が報告されている。〕

3) 授乳中の婦人に投与する場合には授乳を避けさせること。〔母乳中への移行が報告されている。〕

7. 小児等への投与

1歳以下の乳児に対する安全性は確立していないので、投与しないことが望ましい。

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

1) 17-KGSの測定に影響を与えるので、測定に当たっては72時間前までに本剤の投与を打ち切ること。

2) 血小板凝集を抑制し、出血時間を延長させることがあるので、出血時間を測定する際には注意すること。

9. 適用上の注意

薬剤交付時：

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。〔PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

10. その他の注意

非ステロイド性消炎鎮痛剤を長期間投与されている女性において、一時的な不妊が認められたとの報告がある。

お問い合わせ先
田辺三菱製薬株式会社
くすり相談センター
専用ダイヤル 0120-507-319
(弊社営業日の 9:00 ～ 17:30)

販売

田辺製薬販売株式会社

大阪市中央区北浜 2-6-18

製造販売元

田辺三菱製薬株式会社

大阪市中央区北浜 2-6-18

T13A-21

2013年9月