

ジクトルテープ 75mg に係る  
医薬品リスク管理計画書

久光製薬株式会社

ジクトルテープ 75mg に係る  
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	ジクトルテープ75mg	有効成分	ジクロフェナクナトリウム
製造販売業者	久光製薬株式会社	薬効分類	871147
提出年月日		令和4年12月19日	

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
<a href="#">消化管障害</a>	<a href="#">なし</a>	<a href="#">なし</a>
<a href="#">肝機能障害</a>		
<a href="#">腎機能障害</a>		
<a href="#">アスピリン喘息</a>		
<a href="#">動脈管収縮等の胎児への有害作用</a>		
<a href="#">ショック、アナフィラキシー</a>		
<a href="#">再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少症</a>		
<a href="#">中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、紅皮症（剥脱性皮膚炎）</a>		
<a href="#">間質性肺炎</a>		
<a href="#">心血管系血栓塞栓性事象</a>		
<a href="#">無菌性髄膜炎</a>		
<a href="#">急性脳症</a>		
<a href="#">横紋筋融解症</a>		
1.2. 有効性に関する検討事項		
<a href="#">なし</a>		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要
<a href="#">通常の医薬品安全性監視活動</a>
<a href="#">追加の医薬品安全性監視活動</a>
<a href="#">一般使用成績調査（がん疼痛）</a>
<a href="#">一般使用成績調査（腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎患者）</a>
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
<a href="#">なし</a>

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要
<a href="#">通常のリスク最小化活動</a>
<a href="#">追加のリスク最小化活動</a>
<a href="#">製品（包装袋、ライナー）への適正使用に関する記載</a>

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

## 医薬品リスク管理計画書

会社名：久光製薬株式会社

品目の概要			
承認年月日	2021年3月23日	薬効分類	871147
再審査期間	4年	承認番号	30300AMX00244000
国際誕生日	2021年3月23日		
販売名	ジクトルテープ 75mg		
有効成分	ジクロフェナクナトリウム		
含量及び剤形	1枚中にジクロフェナクナトリウムを75mg含有するテープ剤		
用法及び用量	<p>〈各種がんにおける鎮痛〉 通常、成人に対し、1日1回、2枚（ジクロフェナクナトリウムとして150mg）を胸部、腹部、上腕部、背部、腰部又は大腿部に貼付し、1日（約24時間）毎に貼り替える。なお、症状や状態により1日3枚（ジクロフェナクナトリウムとして225mg）に増量できる。</p> <p>〈腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎における鎮痛・消炎〉 通常、成人に対し、1日1回、1枚（ジクロフェナクナトリウムとして75mg）又は2枚（ジクロフェナクナトリウムとして150mg）を胸部、腹部、上腕部、背部、腰部又は大腿部に貼付し、1日（約24時間）毎に貼り替える。</p>		
効能又は効果	<p>○各種がんにおける鎮痛</p> <p>○腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎における鎮痛・消炎</p>		
承認条件	医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。		
備考	2022年6月20日に「腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎における鎮痛・消炎」の用法及び用量、効能又は効果に係る承認事項一部変更承認を取得した。		

## 変更の履歴

前回提出日  
2022年6月20日

変更内容の概要：

1. 追加の医薬品安全性監視活動における一般使用成績調査（腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎）の実施状況の変更。（軽微変更）
2. 一般使用成績調査（がん疼痛）の実施計画書の別紙「製造販売後調査等業務のための組織体制」を変更。（軽微変更）
3. 一般使用成績調査（腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎）の実施計画書及び添付資料（実施要綱、登録票及び調査票）を変更。（軽微変更）

変更理由：

1. 一般使用成績調査（腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎）を開始したため。
2. 記載整備のため。
3. 記載整備、EDCの画面レイアウトの決定、業務受託者の決定のため。

## 1. 医薬品リスク管理計画の概要

### 1. 1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
消化管障害	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>がん疼痛患者を対象とした国内臨床試験（第 II/III 相試験及び第 III 相試験）の本剤投与例において、上腹部痛 1.1%（7/659 例）、腹部不快感 0.6%（4/659 例）、口内炎 0.5%（3/659 例）等の消化管障害が認められ、重篤な副作用として胃穿孔 0.2%（1/659 例）及び死亡に至った重篤な副作用として消化管穿孔 0.2%（1/659 例）が認められた。腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎患者を対象とした国内臨床試験（第 III 相試験）の本剤投与例において、悪心 0.4%（2/484 例）、口内炎 0.4%（2/484 例）、上腹部痛 0.4%（2/484 例）等の消化管障害が認められ、重篤な副作用として出血性腸憩室 0.2%（1/484 例）が認められた。非ステロイド性抗炎症薬共通の副作用であり、発現により重篤な転帰に至るおそれがあることから、重要な特定されたリスクとした。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>・ 通常の医薬品安全性監視活動を実施する。</li><li>・ 追加の医薬品安全性監視活動として、一般使用成績調査（がん疼痛）及び一般使用成績調査（腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎）を実施する。</li></ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>・ 国内臨床試験において消化管障害が認められており、発現により死亡等致命的な転帰をたどるおそれもあることから、使用実態下における副作用の発現状況を確認するため、一般使用成績調査（がん疼痛）及び一般使用成績調査（腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎）を実施する。</li></ul>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>・ 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。<ol style="list-style-type: none"><li>1. 電子化された添付文書の「禁忌」、「特定の背景を有する患者に関する注意」、「相互作用」及び「副作用」の項に記載することでの注意喚起</li><li>2. 患者向医薬品ガイドによる注意喚起</li></ol></li><li>・ 追加のリスク最小化活動として、製品（包装袋、ライナー）への適正使用に関する記載を行う。</li></ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>・ 電子化された添付文書及び患者向医薬品ガイドに記載することで医療従事者及び患者に対して情報提供し、注意喚起を行うため選択した。</li><li>・ 過量使用による副作用発現に至らないよう、医療従事者及び患者に対して注意喚起を行うため選択した。</li></ul>

## 肝機能障害

重要な特定されたリスクとした理由：

がん疼痛患者を対象とした国内臨床試験（第 II/III 相試験及び第 III 相試験）の本剤投与例において、ALT 上昇 1.4%（9/659 例）、AST 上昇 1.2%（8/659 例）、 $\gamma$ -GTP 上昇 0.9%（6/659 例）等の肝機能検査値の異常が認められた。腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎患者を対象とした国内臨床試験（第 III 相試験）の本剤投与例において、ALT 上昇 1.2%（6/484 例）、AST 上昇 1.0%（5/484 例）、 $\gamma$ -GTP 上昇 1.0%（5/484 例）等の肝機能検査値の異常が認められた。全身性ジクロフェナク製剤使用による劇症肝炎等が報告されており、発現により重篤な転帰に至るおそれがあることから、重要な特定されたリスクとした。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

### 【内容】

- ・ 通常の医薬品安全性監視活動を実施する。
- ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、一般使用成績調査（腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎）を実施する。

### 【選択理由】

- ・ 国内臨床試験において肝機能検査値の異常が認められており、肝機能障害の発現により死亡等致命的な転帰をたどるおそれもあることから、使用実態下における副作用の発現状況を確認するため、一般使用成績調査（腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎）を実施する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

### 【内容】

- ・ 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。
  1. 電子化された添付文書の「禁忌」、「重要な基本的注意」、「特定の背景を有する患者に関する注意」及び「副作用」の項に記載することでの注意喚起
  2. 患者向医薬品ガイドによる注意喚起
- ・ 追加のリスク最小化活動として、製品（包装袋、ライナー）への適正使用に関する記載を行う。

### 【選択理由】

- ・ 電子化された添付文書及び患者向医薬品ガイドに記載することで医療従事者及び患者に対して情報提供し、注意喚起を行うため選択した。
- ・ 過量使用による副作用発現に至らないよう、医療従事者及び患者に対して注意喚起を行うため選択した。

## 腎機能障害

重要な特定されたリスクとした理由：

がん疼痛患者を対象とした国内臨床試験（第 II/III 相試験及び第 III 相試験）の本剤投与例において、クレアチニン上昇 1.4%（9/659 例）、BUN 増加 0.3%（2/659 例）等の腎機能検査値の異常が認められ、重篤な副作用としてクレアチニン上昇 0.2%（1/659 例）が認められた。腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎患者を対象とした国内臨床試験（第 III 相試験）の本剤投与例において、BUN 増加 1.4%（7/484 例）、クレアチニン上昇 0.4%（2/484 例）等の腎機能検査値の異常が認められた。非ステロイド性抗炎症薬共通の副作用であり、全身性ジクロフェナク製剤使用による急性腎障害、ネフローゼ症候群等の重篤な腎機能障害が報告されている。発現により重篤な転帰に至るおそれがあることから、重要な特定されたリスクとした。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

### 【内容】

- ・ 通常の医薬品安全性監視活動を実施する。
- ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、一般使用成績調査（腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎）を実施する。

### 【選択理由】

- ・ 国内臨床試験において腎機能検査値の異常が認められており、腎機能障害の発現により死亡等致命的な転帰をたどるおそれもあることから、使用実態下における副作用の発現状況を確認するため、一般使用成績調査（腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎）を実施する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

### 【内容】

- ・ 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。
  1. 電子化された添付文書の「禁忌」、「特定の背景を有する患者に関する注意」、「相互作用」及び「副作用」の項に記載することでの注意喚起
  2. 患者向医薬品ガイドによる注意喚起
- ・ 追加のリスク最小化活動として、製品（包装袋、ライナー）への適正使用に関する記載を行う。

### 【選択理由】

- ・ 電子化された添付文書及び患者向医薬品ガイドに記載することで医療従事者及び患者に対して情報提供し、注意喚起を行うため選択した。
- ・ 過量使用による副作用発現に至らないよう、医療従事者及び患者に対して注意喚起を行うため選択した。

アスピリン喘息

重要な特定されたリスクとした理由：

がん疼痛患者を対象とした国内臨床試験（第Ⅱ/Ⅲ相試験及び第Ⅲ相試験）の本剤投与例において、因果関係は認められなかったものの、有害事象として喘息が認められている。腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎患者を対象とした国内臨床試験（第Ⅲ相試験）の本剤投与例においては認められなかった。アスピリン喘息患者が非ステロイド性抗炎症薬を使用することにより、喘息発作を誘発することが知られており、発現により重篤な転帰に至るおそれがあることから、重要な特定されたリスクとした。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常の医薬品安全性監視活動を実施する。
- ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、一般使用成績調査（腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎）を実施する。

【選択理由】

- ・ 使用実態下でのアスピリン喘息の発現状況について詳細情報を収集するため、一般使用成績調査（腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎）を実施する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。
  1. 電子化された添付文書の「禁忌」、「特定の背景を有する患者に関する注意」及び「副作用」の項に記載することでの注意喚起
  2. 患者向医薬品ガイドによる注意喚起
- ・ 追加のリスク最小化活動として、製品（包装袋、ライナー）への適正使用に関する記載を行う。

【選択理由】

- ・ 電子化された添付文書及び患者向医薬品ガイドに記載することで医療従事者及び患者に対して情報提供し、注意喚起を行うため選択した。
- ・ 過量使用による副作用発現に至らないよう、医療従事者及び患者に対して注意喚起を行うため選択した。



動脈管収縮等の胎児への有害作用	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>がん疼痛患者並びに腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎患者を対象とした国内臨床試験（第Ⅱ／Ⅲ相試験及び第Ⅲ相試験）では妊婦の使用が除外されていたが、妊娠中の全身性ジクロフェナク製剤使用による胎児の動脈管収縮・閉鎖、徐脈、羊水過少の発現が知られている。胎児の死亡報告もあり、発現により重篤な転帰に至るおそれがあることから、重要な特定されたリスクとした。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動を実施する。</li> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動として、一般使用成績調査（腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎）を実施する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 使用実態下での動脈管収縮等の胎児への有害作用の発現状況について詳細情報を収集するため、一般使用成績調査（腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎）を実施する。</li> </ul>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 電子化された添付文書の「禁忌」及び「特定の背景を有する患者に関する注意」の項に記載することでの注意喚起</li> <li>2. 患者向医薬品ガイドによる注意喚起</li> </ol> </li> <li>・ 追加のリスク最小化活動として、製品（包装袋、ライナー）への適正使用に関する記載を行う。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 電子化された添付文書及び患者向医薬品ガイドに記載することで医療従事者及び患者に対して情報提供し、注意喚起を行うため選択した。</li> <li>・ 過量使用による副作用発現に至らないよう、医療従事者及び患者に対して注意喚起を行うため選択した。</li> </ul>

ショック、アナフィラキシー

重要な特定されたリスクとした理由：

がん疼痛患者並びに腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎患者を対象とした国内臨床試験（第Ⅱ/Ⅲ相試験及び第Ⅲ相試験）の本剤投与例においては認められなかったが、全身性ジクロフェナク製剤使用によるショック、アナフィラキシーの発現が知られており、重篤な転帰に至るおそれがあることから、重要な特定されたリスクとした。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常の医薬品安全性監視活動を実施する。
- ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、一般使用成績調査（腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎）を実施する。

【選択理由】

- ・ 使用実態下でのショック、アナフィラキシーの発現状況について詳細情報を収集するため、一般使用成績調査（腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎）を実施する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。
  1. 電子化された添付文書の「禁忌」及び「副作用」の項に記載することでの注意喚起
  2. 患者向医薬品ガイドによる注意喚起
- ・ 追加のリスク最小化活動として、製品（包装袋、ライナー）への適正使用に関する記載を行う。

【選択理由】

- ・ 電子化された添付文書及び患者向医薬品ガイドに記載することで医療従事者及び患者に対して情報提供し、注意喚起を行うため選択した。
- ・ 過量使用による副作用発現に至らないよう、医療従事者及び患者に対して注意喚起を行うため選択した。

再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少症

重要な特定されたリスクとした理由：

がん疼痛患者を対象とした国内臨床試験（第Ⅱ/Ⅲ相試験及び第Ⅲ相試験）の本剤投与例において、重篤な副作用として血小板数減少 0.2%（1/659 例）が認められた。腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎患者を対象とした国内臨床試験（第Ⅲ相試験）の本剤投与例においては認められなかった。全身性ジクロフェナク製剤使用による再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少症の発現が知られており、重篤な転帰に至るおそれがあることから、重要な特定されたリスクとした。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常の医薬品安全性監視活動を実施する。
- ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、一般使用成績調査（腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎）を実施する。

【選択理由】

- ・ 使用実態下での再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少症の発現状況について詳細情報を収集するため、一般使用成績調査（腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎）を実施する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。
  1. 電子化された添付文書の「禁忌」、「特定の背景を有する患者に関する注意」及び「副作用」の項に記載することでの注意喚起
  2. 患者向医薬品ガイドによる注意喚起
- ・ 追加のリスク最小化活動として、製品（包装袋、ライナー）への適正使用に関する記載を行う。

【選択理由】

- ・ 電子化された添付文書及び患者向医薬品ガイドに記載することで医療従事者及び患者に対して情報提供し、注意喚起を行うため選択した。
- ・ 過量使用による副作用発現に至らないよう、医療従事者及び患者に対して注意喚起を行うため選択した。

中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、紅皮症（剥脱性皮膚炎）

重要な特定されたリスクとした理由：

がん疼痛患者並びに腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎患者を対象とした国内臨床試験（第Ⅱ／Ⅲ相試験及び第Ⅲ相試験）の本剤投与例においては認められなかったが、全身性ジクロフェナク製剤使用による中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、紅皮症（剥脱性皮膚炎）の発現が知られており、重篤な転帰に至るおそれがあることから、重要な特定されたリスクとした。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常の医薬品安全性監視活動を実施する。
- ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、一般使用成績調査（腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎）を実施する。

【選択理由】

- ・ 使用実態下での中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、紅皮症（剥脱性皮膚炎）の発現状況について詳細情報を収集するため、一般使用成績調査（腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎）を実施する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。
  1. 電子化された添付文書の「副作用」の項に記載することでの注意喚起
  2. 患者向医薬品ガイドによる注意喚起
- ・ 追加のリスク最小化活動として、製品（包装袋、ライナー）への適正使用に関する記載を行う。

【選択理由】

- ・ 電子化された添付文書及び患者向医薬品ガイドに記載することで医療従事者及び患者に対して情報提供し、注意喚起を行うため選択した。
- ・ 過量使用による副作用発現に至らないよう、医療従事者及び患者に対して注意喚起を行うため選択した。

間質性肺炎	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>がん疼痛患者を対象とした国内臨床試験（第Ⅱ/Ⅲ相試験及び第Ⅲ相試験）の本剤投与例において、因果関係は認められなかったものの、重篤な有害事象として間質性肺疾患が認められている。腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎患者を対象とした国内臨床試験（第Ⅲ相試験）の本剤投与例においては認められなかった。全身性ジクロフェナク製剤使用による間質性肺炎の発現が知られており、重篤な転帰に至るおそれがあることから、重要な特定されたリスクとした。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動を実施する。</li> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動として、一般使用成績調査（腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎）を実施する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 使用実態下での間質性肺炎の発現状況について詳細情報を収集するため、一般使用成績調査（腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎）を実施する。</li> </ul>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 電子化された添付文書の「副作用」の項に記載することでの注意喚起</li> <li>2. 患者向医薬品ガイドによる注意喚起</li> </ol> </li> <li>・ 追加のリスク最小化活動として、製品（包装袋、ライナー）への適正使用に関する記載を行う。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 電子化された添付文書及び患者向医薬品ガイドに記載することで医療従事者及び患者に対して情報提供し、注意喚起を行うため選択した。</li> <li>・ 過量使用による副作用発現に至らないよう、医療従事者及び患者に対して注意喚起を行うため選択した。</li> </ul>

心血管系血栓塞栓性事象

重要な特定されたリスクとした理由：

がん疼痛患者を対象とした国内臨床試験（第 II/III 相試験及び第 III 相試験）の本剤投与例において、重篤な副作用として肺塞栓症 0.2%（1/659 例）が認められている。腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎患者を対象とした国内臨床試験（第 III 相試験）の本剤投与例においては認められなかった。非ステロイド性抗炎症薬の使用により、心血管系血栓塞栓性事象のリスクを増大させることが知られており、発現により重篤な転帰に至るおそれがあることから、重要な特定されたリスクとした。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常の医薬品安全性監視活動を実施する。
- ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、一般使用成績調査（腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎）を実施する。

【選択理由】

- ・ 使用実態下での心血管系血栓塞栓性事象の発現状況について詳細情報を収集するため、一般使用成績調査（腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎）を実施する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。
  1. 電子化された添付文書の「禁忌」、「特定の背景を有する患者に関する注意」及び「副作用」の項に記載することでの注意喚起
  2. 患者向医薬品ガイドによる注意喚起
- ・ 追加のリスク最小化活動として、製品（包装袋、ライナー）への適正使用に関する記載を行う。

【選択理由】

- ・ 電子化された添付文書及び患者向医薬品ガイドに記載することで医療従事者及び患者に対して情報提供し、注意喚起を行うため選択した。
- ・ 過量使用による副作用発現に至らないよう、医療従事者及び患者に対して注意喚起を行うため選択した。

## 無菌性髄膜炎

重要な特定されたリスクとした理由：

がん疼痛患者並びに腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎患者を対象とした国内臨床試験（第Ⅱ/Ⅲ相試験及び第Ⅲ相試験）の本剤投与例においては認められなかったが、全身性ジクロフェナク製剤使用による無菌性髄膜炎の発現が知られており、重篤な転帰に至るおそれがあることから、重要な特定されたリスクとした。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

**【内容】**

- ・ 通常の医薬品安全性監視活動を実施する。
- ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、一般使用成績調査（腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎）を実施する。

**【選択理由】**

- ・ 使用実態下での無菌性髄膜炎の発現状況について詳細情報を収集するため、一般使用成績調査（腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎）を実施する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

**【内容】**

- ・ 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。
  1. 電子化された添付文書の「副作用」の項に記載することでの注意喚起
  2. 患者向医薬品ガイドによる注意喚起
- ・ 追加のリスク最小化活動として、製品（包装袋、ライナー）への適正使用に関する記載を行う。

**【選択理由】**

- ・ 電子化された添付文書及び患者向医薬品ガイドに記載することで医療従事者及び患者に対して情報提供し、注意喚起を行うため選択した。
- ・ 過量使用による副作用発現に至らないよう、医療従事者及び患者に対して注意喚起を行うため選択した。

## 急性脳症

重要な特定されたリスクとした理由：

がん疼痛患者並びに腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎患者を対象とした国内臨床試験（第Ⅱ/Ⅲ相試験及び第Ⅲ相試験）の本剤投与例においては認められなかったが、全身性ジクロフェナク製剤使用による急性脳症の発現が知られており、重篤な転帰に至るおそれがあることから、重要な特定されたリスクとした。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

**【内容】**

- ・ 通常の医薬品安全性監視活動を実施する。
- ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、一般使用成績調査（腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎）を実施する。

**【選択理由】**

- ・ 使用実態下での急性脳症の発現状況について詳細情報を収集するため、一般使用成績調査（腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎）を実施する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

**【内容】**

- ・ 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。
  1. 電子化された添付文書の「特定の背景を有する患者に関する注意」及び「副作用」の項に記載することでの注意喚起
  2. 患者向医薬品ガイドによる注意喚起
- ・ 追加のリスク最小化活動として、製品（包装袋、ライナー）への適正使用に関する記載を行う。

**【選択理由】**

- ・ 電子化された添付文書及び患者向医薬品ガイドに記載することで医療従事者及び患者に対して情報提供し、注意喚起を行うため選択した。
- ・ 過量使用による副作用発現に至らないよう、医療従事者及び患者に対して注意喚起を行うため選択した。



## 横紋筋融解症

重要な特定されたリスクとした理由：

がん疼痛患者並びに腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎患者を対象とした国内臨床試験（第Ⅱ/Ⅲ相試験及び第Ⅲ相試験）の本剤投与例においては認められなかったが、全身性ジクロフェナク製剤使用による横紋筋融解症の発現が知られており、重篤な転帰に至るおそれがあることから、重要な特定されたリスクとした。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

**【内容】**

- ・ 通常の医薬品安全性監視活動を実施する。
- ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、一般使用成績調査（腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎）を実施する。

**【選択理由】**

- ・ 使用実態下での横紋筋融解症の発現状況について詳細情報を収集するため、一般使用成績調査（腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎）を実施する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

**【内容】**

- ・ 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。
  1. 電子化された添付文書の「副作用」の項に記載することでの注意喚起
  2. 患者向医薬品ガイドによる注意喚起
- ・ 追加のリスク最小化活動として、製品（包装袋、ライナー）への適正使用に関する記載を行う。

**【選択理由】**

- ・ 電子化された添付文書及び患者向医薬品ガイドに記載することで医療従事者及び患者に対して情報提供し、注意喚起を行うため選択した。
- ・ 過量使用による副作用発現に至らないよう、医療従事者及び患者に対して注意喚起を行うため選択した。

重要な潜在的リスク

該当なし

重要な不足情報

該当なし

1. 2 有効性に関する検討事項

該当なし

## 2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常 of 医薬品安全性監視活動	
通常 of 医薬品安全性監視活動の概要： 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）	
追加 of 医薬品安全性監視活動	
一般使用成績調査（がん疼痛）	
<p><b>【安全性検討事項】</b> 消化管障害</p> <p><b>【目的】</b> 使用実態下における本剤の安全性及び有効性の確認</p> <p><b>【実施計画】</b> 調査期間：2021年10月～2025年1月 登録期間：2021年10月～2024年7月 目標症例数：安全性解析対象症例数として354例 実施方法：中央登録方式にて実施する。観察期間は12週間。</p> <p><b>【実施計画の根拠】</b> ・観察期間：12週間 他のがん性疼痛治療薬における一般使用成績調査の観察期間が12週間と設定されていること、及び本剤の国内臨床試験（長期投与試験）において発現した消化管障害の副作用は、全て投与4週以内に発現したことより12週間と設定した。</p> <p>・目標症例数：354例 国内臨床試験（第II/III相試験、第III相試験、長期投与試験）における消化管障害の副作用発現割合は3.8%（25/659例）であった。 国内臨床試験の副作用発現割合の2倍である発現割合7.6%を上回る場合、90%以上の確率で95%信頼区間の下限が国内臨床試験の発現割合3.8%を上回ることを確認するために必要な例数として安全性解析対象症例数を354例とした（消化管障害の想定発現割合7.6%、片側有意水準2.5%、Z検定）。 目標症例数354例のうち、原疾患の主な種類別の収集症例数として肺がん70例、大腸がん50例、胃がん40例、膵臓がん30例、肝臓がん20例程度を想定する。</p> <p><b>【節目となる予定の時期及びその根拠】</b> 安全性定期報告時及び最終報告書作成時：安全性及び有効性について包括的な検討を行うため。</p> <p><b>【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】</b> 節目となる時期に、以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。 ・消化管障害の発現状況に応じて、リスク最小化活動の変更要否を検討する。 ・得られた結果を踏まえ、更なる検討が必要と判断する場合には、新たな安全性監視活動の実施要否を検討する。</p>	

一般使用成績調査（腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎）

【安全性検討事項】

消化管障害  
肝機能障害  
腎機能障害  
アスピリン喘息  
動脈管収縮等の胎児への有害作用  
ショック、アナフィラキシー  
再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少症  
中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、紅皮症（剥脱性皮膚炎）  
間質性肺炎  
心血管系血栓塞栓性事象  
無菌性髄膜炎  
急性脳症  
横紋筋融解症

【目的】

使用実態下における本剤の安全性及び有効性の確認

【実施計画】

調査期間：2022年12月～2025年1月（予定）  
登録期間：2022年12月～2024年7月（予定）  
目標症例数：安全性解析対象症例数として212例  
実施方法：中央登録方式にて実施する。観察期間は12週間。ただし、2023年6月末までに登録された症例については、最長52週間観察する。

【実施計画の根拠】

・観察期間：12週間（2023年6月末までに登録された症例については最長52週間）  
国内臨床試験（長期投与試験）における消化管障害の副作用発現例数は6例であり、そのうち本剤投与開始後8週以内に発現した例数は5例と、80%以上が8週以内に発現しており、本剤のがん疼痛患者に対する一般使用成績調査の観察期間が12週間であることから、本剤のがん疼痛患者に対する一般使用成績調査との比較検討が可能な期間として12週間と設定した。ただし、本剤は、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎患者に対して長期使用される可能性が否定できないこと、国内臨床試験（長期投与試験）において、肝機能障害又は腎機能障害が発現した症例は本剤投与開始後12週以降に多いことから、長期の観察も必要と考え、2023年6月末までに登録された症例については最長52週間と設定した。

・目標症例数：212例

安全性検討事項のうち、国内臨床試験（長期投与試験）で発現している消化管障害、肝機能障害、腎機能障害を例数設定の根拠とした。  
国内臨床試験（長期投与試験）における副作用発現割合は消化管障害4.4%、肝機能障害及び腎機能障害は各5.2%であった。  
国内臨床試験（長期投与試験）のそれぞれの副作用発現割合の2倍である8.8%及び10.4%を上回る場合、80%以上の確率で95%信頼区間の下限が国内臨床試験（長期投与試験）の副作用発現割合4.4%及び5.2%を上回ることを確認するために必要な例数は212例及び178例であった（片側有意水準2.5%、Z検定）。そのため、安全性解析対象症例数は必要な例数が多い212例と設定した。

【節目となる予定の時期及びその根拠】

安全性定期報告時及び最終報告書作成時：安全性及び有効性について包括的な検討を行うため。

【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】

節目となる時期に、以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。

- ・安全性検討事項の発現状況に応じて、リスク最小化活動の変更要否を検討する。
- ・得られた結果を踏まえ、更なる検討が必要と判断する場合には、新たな安全性監視活動の実施要否を検討する。

### 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

該当なし



#### 4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動
通常のリスク最小化活動の概要： 電子化された添付文書による情報提供及び注意喚起 患者向医薬品ガイドによる情報提供及び注意喚起
追加のリスク最小化活動
製品（包装袋、ライナー）への適正使用に関する記載
<p><b>【安全性検討事項】</b>            消化管障害、肝機能障害、腎機能障害、アスピリン喘息、動脈管収縮等の胎児への有害作用、ショック、アナフィラキシー、再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少症、中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、紅皮症（剥脱性皮膚炎）、間質性肺炎、心血管系血栓性事象、無菌性髄膜炎、急性脳症、横紋筋融解症</p> <p><b>【目的】</b>            過量使用による副作用発現に至らないよう本剤の適正使用（「指示された1日使用枚数を守ること」等）について、医療従事者及び患者に情報提供を行う。</p> <p><b>【具体的な方法】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・製品の包装袋に貼付部位、1日の使用枚数制限及び他の消炎鎮痛剤との併用に関する注意喚起を記載する。</li> <li>・製品のライナーに「指示された貼付部位及び1日使用枚数を守る」旨の注意喚起を記載する。</li> </ul> <p><b>【節目となる予定の時期及び実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・販売開始後2年間は6ヵ月毎に、それ以降は1年毎及び調査・試験結果が得られた各時点において、過量使用による消化管障害、肝機能障害、腎機能障害、アスピリン喘息、動脈管収縮等の胎児への有害作用、ショック、アナフィラキシー、再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少症、中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、紅皮症（剥脱性皮膚炎）、間質性肺炎、心血管系血栓性事象、無菌性髄膜炎、急性脳症及び横紋筋融解症の発現例数及び例数の推移を確認する。本結果から、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、また新たな安全性検討事項や現在の安全性検討事項において新たに注意すべき内容が認められた場合には資材の改訂、実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。</li> <li>・報告の予定時期：安全性定期報告時</li> </ul>

5. 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧  
 5. 1 医薬品安全性監視計画の一覧

通常 of 医薬品安全性監視活動				
副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）				
追加 of 医薬品安全性監視活動				
追加 of 医薬品安全性監視活動 of 名称	節目となる症例数 ／目標症例数	節目となる 予定 of 時期	実施状況	報告書 of 作成予定日
一般使用成績調査 （がん疼痛）	安全性解析対象症 例数として 354 例	・安全性定期報告時 ・最終報告書作成時	実施中	再審査期間終 了後 3 ヶ月以 内
一般使用成績調査 （腰痛症、肩関節周 囲炎、頸肩腕症候群 及び腱鞘炎）	安全性解析対象症 例数として 212 例	・安全性定期報告時 ・最終報告書作成時	<u>実施中</u>	再審査期間終 了後 3 ヶ月以 内

## 5. 2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

該当なし
------

5. 3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子化された添付文書による情報提供及び注意喚起 患者向医薬品ガイドによる情報提供及び注意喚起		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の 名称	節目となる予定の時期	実施状況
製品（包装袋、ライナー） への適正使用に関する記載	販売開始後 2 年間は 6 ヶ月毎に、 それ以降は 1 年毎及び調査・試験 結果が得られた各時点 報告の予定時期：安全性定期報告 時	実施中