

—— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 ——

# 使用上の注意改訂のお知らせ

—— 妊娠後期女性の使用に対する注意喚起 ——

2008年12月

経皮鎮痛消炎剤  
指定医薬品 **モ-ラステプ<sup>®</sup> 20mg MOHRUS Tape<sup>®</sup> 20mg**  
ケトプロフェン2%

経皮鎮痛消炎剤  
指定医薬品 **モ-ラステプ<sup>L</sup> 40mg MOHRUS Tape<sup>L</sup> 40mg**  
ケトプロフェン2%

発売元  **祐徳薬品工業株式会社**  
〒849-1393 佐賀県鹿島市大字納富分2596番地1

製造販売元  **久光製薬株式会社**  
〒841-0017 鳥栖市田代大官町408

この度、標記製品の「使用上の注意」について、自主改訂を行いましたのでご案内申し上げます。今後のご使用につきましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。なお、改訂後の添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに若干日時を要する点をご了承下さいますようお願い申し上げます。

## 《－使用上の注意－（改訂部分）》

〔 \_\_\_\_ ; 下線部改訂〕

改訂後（下線部改訂）	改訂前
<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に使用すること）</p> <p>(1)気管支喘息のある患者〔アスピリン喘息患者が潜在しているおそれがある。〕</p> <p>(2)妊娠後期の女性（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）</p>	<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に使用すること）</p> <p>気管支喘息のある患者〔アスピリン喘息患者が潜在しているおそれがある。〕</p> <p>←追記</p>
<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1)妊婦、産婦、授乳婦等に対する安全性は確立していないので、これらの患者に対しては、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。</p> <p>(2)本剤を妊娠後期の女性に投与したところ、胎児動脈管収縮が起きたとの報告がある。</p> <p>(3)外国で、ケトプロフェンを妊娠後期に投与（経口、注射、経直腸）したところ、胎児循環持続症(PFC)、胎児腎不全が起きたとの報告がある。</p>	<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1)妊婦、産婦、授乳婦等に対する安全性は確立していないので、これらの患者に対しては、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。</p> <p>←追記</p> <p>(2)外国で、ケトプロフェンを妊娠後期に投与（経口、注射、経直腸）したところ、胎児循環持続症(PFC)、胎児腎不全が起きたとの報告がある。</p>

—— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 ——

### 【改訂理由】

本剤（モーラステープ20mgおよびモーラステープL40mg）を妊娠後期の女性に使用したところ、本剤との関連性が否定できない副作用（胎児動脈管収縮・閉鎖）が2例報告されたことから、「慎重投与」に“妊娠後期の女性”を追記し、また「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項にその旨を追記いたしました。なお、2例とも児に後遺症はなく、順調に発育しています。

### 【解説】

ケトプロフェンを含む非ステロイド系抗炎症剤（NSAIDs）は発痛・起炎作用があるプロスタグランジン（PG）の生合成を抑制することで鎮痛・抗炎症作用を発揮しますが、胎児の動脈管を収縮・閉鎖させる働きもあります。妊娠後期はPGの開存作用に対する胎児のNSAIDs感受性が高まり、NSAIDsにより動脈管が収縮・閉鎖しやすい状態となっていますので、ケトプロフェンを妊娠後期の女性に投与すると、胎児の動脈管を収縮・閉鎖させてしまう場合があります。従ってケトプロフェンの経口剤、坐剤および注射剤では妊娠後期の女性は禁忌となっています。

通常、経皮製剤であるモーラステープ20mgまたはモーラステープL40mgを使用しても経口剤ほどケトプロフェンの血中濃度は上昇しませんが、一度に多数枚を連続して使用した場合、血中濃度が高まって持続するため、胎児の動脈管の収縮・閉鎖が生じる可能性があります。経皮製剤であるモーラステープ20mgまたはモーラステープL40mgの場合でも妊娠後期の女性の使用に際しては注意が必要です。

【症例の概要】

《症例1》

患者		使用薬剤 1日投与量 投与期間	副作用	
性・年齢	使用理由 [合併症]		経過及び処置	
女性 不明	不明 [子癩前症、高血 圧、妊娠糖尿病]	モーラステープL40mg 2枚 約10日間	胎児動脈管狭窄	
			投与開始日：	妊娠30週頃から湿布剤(商品名不明)をほぼ毎日数枚使用。 妊娠末期の妊婦が、家族から譲り受けたモーラステープL40mgを1日2枚膝と腰に使用開始。約10日間使用。
			出生1日前： (投与中止日)	在胎36週、定期健診にて異常を発見。朝、ノンストレステストにおいてバリアビリティなし。羊水は十分にあり、臍帯動脈・中大脳動脈の動脈管の抵抗係数問題なし。夕方、再検査するもバリアビリティなし。
			出生当日：	朝、再検査。バリアビリティなし。動脈管の閉塞と思われる胎児仮死のため他院に搬送。昼、緊急帝王切開施行。出生時体重2,586g。新生児は動脈管閉塞により右心室拡張などがみられ、第一啼泣あったが、その後呼吸なく挿管、他院に搬送。入院時には抜管。右心室壁肥厚、三尖弁逆流がみられた。肺高血圧持続症はなし。酸素吸入処置により経過観察。
			出生6日後：	酸素吸入処置を終了。
			出生8日後：	右心室壁の肥厚は僅かに改善傾向。
			出生9日後：	退院。
			出生約6ヵ月後：	右心室壁は通常であった。
			出生約1年後：	障害はない。
併用薬：内服薬(商品名不明)				

《症例2》

患者		使用薬剤 1日投与量 投与期間	副作用	
性・年齢	使用理由 [合併症]		経過及び処置	
女性 30代	下肢痛、しびれ [腰椎ヘルニア、 頸椎捻挫]	モーラステープ20mg 7~12枚	胎児動脈管の早期閉鎖	
			投与開始日：	妊娠前から腰椎ヘルニア、頸椎捻挫、下肢筋肉痛のため、モーラステープ20mgを1日7~8枚程度使用していた。妊娠経過中、異常なし。
			出生2日前：	在胎32週目以降、妊娠に伴う下肢痛、頸から手足のしびれに対し、モーラステープ20mgを1日8~12枚を常時使用。
			出生1日前： (投与中止日)	在胎35週5日、胎児心拡大、胎児右心房拡大を認めた。 モーラステープ20mgを8枚程度使用。
			出生当日：	在胎36週0日胎児動脈管早期収縮を疑い、入院。 入院時、胎児の心機能の低下が考えられた。心拍、バリアビリティには問題なし。羊水は7.1。 23:30、胎児動脈管早期閉鎖、心不全の疑いにて分娩の方針とし、前回帝王切開のため、緊急帝王切開術を施行した。新生児は、体重3,044g、遷延性肺高血圧症が認められ、動脈管閉鎖と診断。アプガースコア正常範囲。酸素投与開始。点滴補給処置。
			出生翌日：	生後40分、三尖弁逆流、右心室拡大、動脈管狭小化。 生後12時間、三尖弁逆流、動脈管閉鎖。
			出生7日後：	入院治療にて、新生児の心嚢液はほぼ消失し、三尖弁閉鎖不全も軽減。母親は退院。
			出生9日後：	酸素投与を終了。
			出生16日後：	肺高血圧、心不全は改善、右心室の肥厚は残るも軽快傾向。退院。
			出生26日後：	三尖弁閉鎖不全、肺高血圧は改善傾向、右心室拡大も減少し、軽快。
			出生3ヵ月後：	右心室の肥厚は軽快、成長発育問題なし。後遺症なし。
			出生6ヵ月後：	右心室の肥厚はほぼ回復。成長発育は正常範囲。
併用薬：なし				

モーラステープ 20mgおよびモーラステープL 40mg 使用上の注意全文（下線部:改訂箇所）

**【禁忌】**（次の患者には使用しないこと）

- (1)本剤又は本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者（「重要な基本的注意」の項(1)参照）
- (2)アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者〔喘息発作を誘発するおそれがある。〕
- (3)チアプロフェン酸、スプロフェン、フェノフィブラート及びオキシベンゾンに対して過敏症の既往歴のある患者〔ケトプロフェンと交叉感作性を有することが知られており、本剤の使用によって過敏症を誘発するおそれがある。〕

1. 慎重投与（次の患者には慎重に使用すること）

- (1)気管支喘息のある患者〔アスピリン喘息患者が潜在しているおそれがある。〕（「重大な副作用」の項(2)参照）
- (2)妊娠後期の女性（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

2. 重要な基本的注意

- (1)本剤又は本剤の成分により過敏症（紅斑、発疹・発赤、腫脹、刺激感、そう痒等を含む）を発現したことがある患者には使用しないこと。
- (2)接触皮膚炎又は光線過敏症を発現することがあり、中には重度の全身性発疹に至った症例も報告されているので、使用前に患者に対し次の指導を十分に行うこと。（「重大な副作用」の項(3)(4)参照）
  - 1)紫外線曝露の有無にかかわらず、接触皮膚炎を発現することがあるので、発疹・発赤、そう痒感、刺激感等の皮膚症状が認められた場合には、直ちに使用を中止し、患部を遮光し、受診すること。なお、使用後数日を経過して発現する場合があるので、同様に注意すること。
  - 2)光線過敏症を発現することがあるので、使用中は天候にかかわらず、戸外の活動を避けるとともに、日常の外出時も、本剤貼付部を衣服、サポーター等で遮光すること。なお、白い生地や薄手の服は紫外線を透過させるおそれがあるので、紫外線を透過させにくい色物の衣服などを着用すること。また、使用後数日から数カ月を経過して発現することもあるので、使用後も当分の間、同様に注意すること。
- (3)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。
- (4)皮膚の感染症を不顕性化するおそれがあるので、感染を伴う炎症に対して用いる場合には適切な抗菌剤又は抗真菌剤を併用し、観察を十分に行い慎重に投与すること。
- (5)本剤による治療は対症療法であるので、症状に応じて薬物療法以外の療法も考慮すること。また、投与が長期にわたる場合には患者の状態を十分に観察し、副作用の発現に留意すること。

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
メトトレキサート	ケトプロフェン経口剤とメトトレキサートの併用によりメトトレキサートの作用が増強されることがある。	ケトプロフェンとメトトレキサートを併用した場合、メトトレキサートの腎排泄が阻害されることが報告されている。

4. 副作用

総症例1,156例中副作用が報告されたのは57例（4.93%）であり、発現した副作用は、発疹11件、発赤9件、痒痒感18件、刺激感5件等の接触皮膚炎54件（4.67%）、貼付部の膨疹、動悸、顔面及び手の浮腫各1件（0.09%）などであった。（承認時）

ほかに医師などの自発的報告により、アナフィラキシー様症状、喘息発作の誘発（アスピリン喘息）、光線過敏症の発現が報告されている。

(1)重大な副作用

- 1)アナフィラキシー様症状(0.1%未満)  
アナフィラキシー様症状（蕁麻疹、呼吸困難、顔面浮腫等）があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には使用を中止すること。
- 2)喘息発作の誘発（アスピリン喘息）(0.1%未満)  
喘息発作を誘発することがあるので、乾性ラ音、喘鳴、呼吸困難感等の初期症状が発現した場合は使用を中止すること。気管支喘息患者の中には約10%のアスピリン喘息患者が潜在していると考えられているので留意すること。なお、本剤による喘息発作の誘発は、貼付後数時間で発現している。（【禁忌】の項(2)参照）
- 3)接触皮膚炎(5%未満、重篤例は頻度不明)  
本剤貼付部に発現した痒痒感、刺激感、紅斑、発疹・発赤等が悪化し、腫脹、浮腫、水疱・びらん等の重度の皮膚炎症状や色素沈着、色素脱失が発現し、さらに全身に皮膚炎症状が拡大し重篤化することがあるので、異常が認められた場合には直ちに使用を中止し、患部を遮光し、適切な処置を行うこと。なお、使用後数日を経過してから発現することもある。
- 4)光線過敏症(頻度不明)  
本剤の貼付部を紫外線に曝露することにより、強い痒痒感を伴う紅斑、発疹、刺激感、腫脹、浮腫、水疱・びらん等の重度の皮膚炎症状や色素沈着、色素脱失が発現し、さらに全身に皮膚炎症状が拡大し重篤化することがあるので、異常が認められた場合には直ちに使用を中止し、患部を遮光し、適切な処置を行うこと。なお、使用後数日から数カ月を経過してから発現することもある。

その他の副作用

分類	頻度		
	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
皮膚 <sup>注)</sup>		局所の発疹、発赤、腫脹、痒痒感、刺激感、水疱・びらん、色素沈着等	皮下出血
過敏症 <sup>注)</sup>	蕁麻疹、眼瞼浮腫、顔面浮腫		

注)このような症状があらわれた場合は直ちに使用を中止すること。

5. 高齢者への投与

類薬（0.3%ケトプロフェン貼付剤）の市販後調査の結果、高齢者で副作用（接触皮膚炎）の発現率が有意に高かったため、高齢者に使用する場合は、貼付部の皮膚の状態に注意しながら慎重に使用すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1)妊婦、産婦、授乳婦等に対する安全性は確立していないので、これらの患者に対しては、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使用すること。
- (2)本剤を妊娠後期の女性に投与したところ、胎児動脈管収縮が起きたとの報告がある。
- (3)外国で、ケトプロフェンを妊娠後期に投与（経口、注射、経直腸）したところ、胎児循環持続症（PFC）、胎児腎不全が起きたとの報告がある。

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

8. 適用上の注意

使用部位：使用部位の皮膚刺激をまねくことがあるので、下記の部位には使用しないこと。

- (1)損傷皮膚及び粘膜
- (2)湿疹又は発疹の部位

\*：モーラステープL40mgでは、（モーラステープ承認時）と記載