

適正使用のお願い (慢性腰痛症に伴う疼痛)

セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤

劇薬、処方箋医薬品*

デュロキセチンカプセル20mg「三笠」

デュロキセチンカプセル30mg「三笠」

DULOXETINE CAPSULES 20/30mg「MIKASA」

※注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 モノアミン酸化酵素(MAO)阻害剤(セレギリン塩酸塩、ラサギリンメシル酸塩、サフィナミドメシル酸塩)を投与中あるいは投与中止後2週間以内の患者[10.1参照]
- 2.3 高度の肝機能障害のある患者[9.3.1参照]
- 2.4 高度の腎機能障害のある患者[9.2.1、16.6.1参照]
- 2.5 コントロール不良の閉塞隅角緑内障の患者[症状が悪化することがある。]



慢性腰痛症に伴う疼痛への使用に際しての注意事項

■ 本剤の効能又は効果は、「慢性腰痛症に伴う疼痛」です。

5. 効能又は効果に関連する注意（一部抜粋）

〈疼痛の効能共通〉

5.3 疼痛に対して本剤を投与する場合は、自殺念慮、自殺企図、敵意、攻撃性等の精神症状の発現リスクを考慮し、本剤の投与の適否を慎重に判断すること。

〈慢性腰痛症に伴う疼痛〉

5.5 最新の診断基準を参考に慢性腰痛症と診断された患者にのみ、本剤の投与を考慮すること。

1. 診断に際して

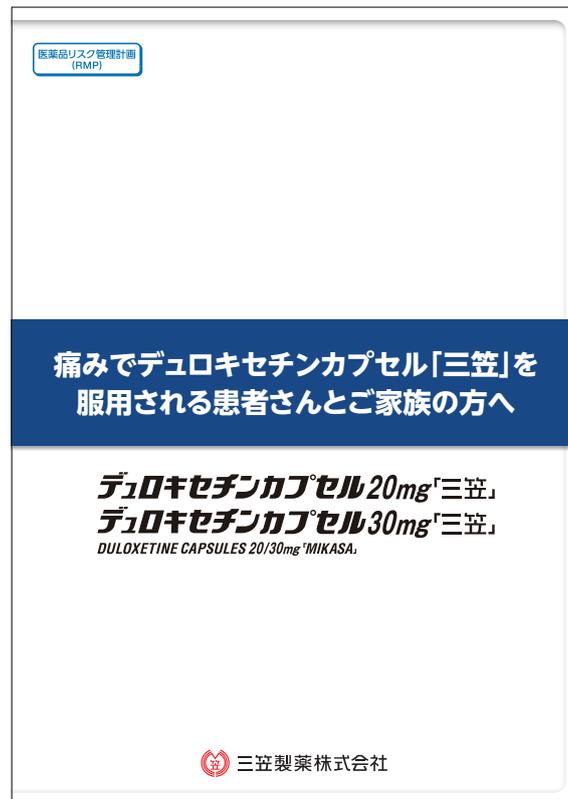
- 最新の診断基準等¹⁾に基づき、慢性腰痛症の診断を実施してください（6、7ページ参照）。
- 発症以前の症状と治療歴や治療効果だけでなく、痛みの部位、症状の頻度や痛みの持続期間などを聞き、脊椎以外の内科的疾患由来の腰痛の可能性について考慮してください。

2. 本剤を投与する場合の注意

- 抗うつ薬に共通の、自殺及び敵意・攻撃性並びにその他の精神神経症状関連の副作用の発現に注意する必要があります。
- 従来の慢性腰痛症に使用する薬剤（NSAIDs、アセトアミノフェン等）とは安全性プロファイルが異なる薬剤です。
- 現在、わが国で市販されている抗うつ薬の添付文書には以下の注意がなされています。
 - 抗うつ剤の投与による、24歳以下の患者での自殺念慮、自殺企図のリスクへの注意
 - 自殺念慮又は自殺企図の既往のある患者、自殺念慮のある患者、躁うつ病患者、脳の器質的障害又は統合失調症の素因のある患者、衝動性が高い併存障害を有する患者への投与に対する注意
 - うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあることへの注意
 - 不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジア/精神運動不穏、軽躁、躁病等の発現への注意
 - 不安、焦燥、興奮、錯乱、発汗、下痢、発熱、高血圧、固縮、頻脈、ミオクローヌス、自律神経不安定等を呈するセロトニン症候群の発現への注意
- 慢性腰痛症に伴う疼痛の治療を受けられる患者さんが、うつ病・うつ症状を呈されている場合もあり、添付文書等に記載しているこれらの精神神経症状が発現もしくは悪化する場合があります。
- 患者さんに、うつ病・うつ状態が認められない場合においても、本剤の投与後にこれらの症状が発現する可能性があります。
- 本剤による治療は原因療法ではなく対症療法です。患者さんの状態を十分に観察し、漫然と投与することは避けてください。また、慢性腰痛症の治療にあたっては、薬物療法以外の療法も考慮してください。

3. 患者・家族向けパンフレット

- 本剤を服用される患者さんには、患者・家族向けのパンフレットをお渡しください。



- 本剤の服用中に、自殺念慮や自殺企図、興奮、攻撃性、易刺激性等の行動や精神症状の悪化があらわれるリスク等についての十分なお説明をお願いいたします。
- 患者さんによっては、精神症状が発現するおそれがありますので、必要に応じ、近隣の精神科/心療内科の標榜のある医療機関に診療をご依頼ください。

4. 安全性

■ 国内第Ⅲ相プラセボ対照試験²⁾

デュロキセチン群の副作用（臨床検査値異常変動を含む）は安全性評価対象例234例中113例（48.3%）に認められ、主なものは傾眠44例（18.8%）、便秘24例（10.3%）、悪心20例（8.5%）、口渇11例（4.7%）、食欲減退10例（4.3%）等でした。重篤な副作用は認められませんでした。

プラセボ群の副作用（臨床検査値異常変動を含む）は安全性評価対象例224例中44例（19.6%）に認められ、主なものは傾眠16例（7.1%）、悪心5例（2.2%）、便秘4例（1.8%）等でした。

（サインバルタカプセル 慢性腰痛症を対象とした国内第Ⅲ相プラセボ対照試験）

■ 国内第Ⅲ相継続長期投与試験³⁾

副作用（臨床検査値異常変動を含む）は安全性評価対象例151例中76例（50.3%）に認められ、主なものは傾眠28例（18.5%）、悪心16例（10.6%）、便秘13例（8.6%）、口渇9例（6.0%）等でした。重篤な副作用として、閉塞隅角緑内障1例（0.7%）が認められました。

（サインバルタカプセル 慢性腰痛症を対象とした国内第Ⅲ相継続長期投与試験）

5. デュロキシセチンとアスピリン等の非ステロイド系抗炎症剤 (NSAIDs) との併用に関する注意

■ 出血傾向の増強について

国内添付文書において、SSRI及びSNRIとアスピリン等の非ステロイド系抗炎症剤 (NSAIDs) との併用に関し注意喚起を行っています。

10. 相互作用 10.2 併用注意 (併用に注意すること) (一部抜粋)⁴⁾

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
出血傾向が増強する薬剤 非定型抗精神病剤、フェノチアジン系薬剤、三環系抗うつ剤、アスピリン等の非ステロイド系抗炎症剤、ワルファリンカリウム等	出血傾向が増強することがあるので、本剤及びこれらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	SNRI、SSRIとこれらの薬剤との併用により、出血傾向が増強すると考えられる。

SSRI及びSNRIとNSAIDsとの併用により出血傾向が増強されることが知られていることを踏まえると、デュロキシセチンとNSAIDs等との併用により出血関連の有害事象のリスクが上昇する潜在的な可能性は否定できないと考えられますので、両剤併用時にはご注意ください。

■ 心血管系の有害事象について

国内添付文書において、心血管系の有害事象に関し、重要な基本的注意として以下のように注意喚起を行っています。

8. 重要な基本的注意 (一部抜粋)

〈効能共通〉

8.6 心拍数増加、血圧上昇、高血圧クリーゼがあらわれることがあるので、適宜、血圧・脈拍数等を測定し、推移等に十分注意すること。

デュロキシセチンとNSAIDs等との併用により心血管系有害事象の発現割合の増加が認められたため、ご注意ください。

6. デュロキセチンの用法及び用量（慢性腰痛症に伴う疼痛）

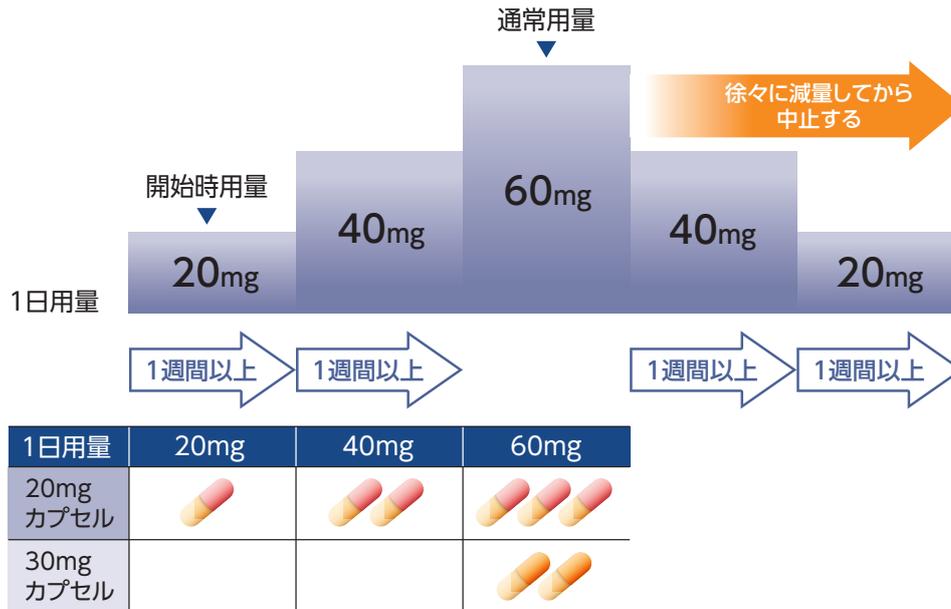
- 1日1回朝食後に60mgを投与します。
- 投与開始時には漸増投与し、投与中止時には漸減投与します。

6. 用法及び用量

<線維筋痛症に伴う疼痛、慢性腰痛症に伴う疼痛、変形性関節症に伴う疼痛>

通常、成人には1日1回朝食後、デュロキセチンとして60mgを経口投与する。

投与は1日20mgより開始し、1週間以上の間隔を空けて1日用量として20mgずつ増量する。



8. 重要な基本的注意

<効能共通>

8.8 投与中止（特に突然の中止）により、不安、焦燥、興奮、浮動性めまい、錯感覚（電気ショック様感覚を含む）、頭痛、悪心及び筋痛等があらわれることが報告されている。投与を中止する場合には、突然の中止を避け、患者の状態を観察しながら徐々に減量すること。

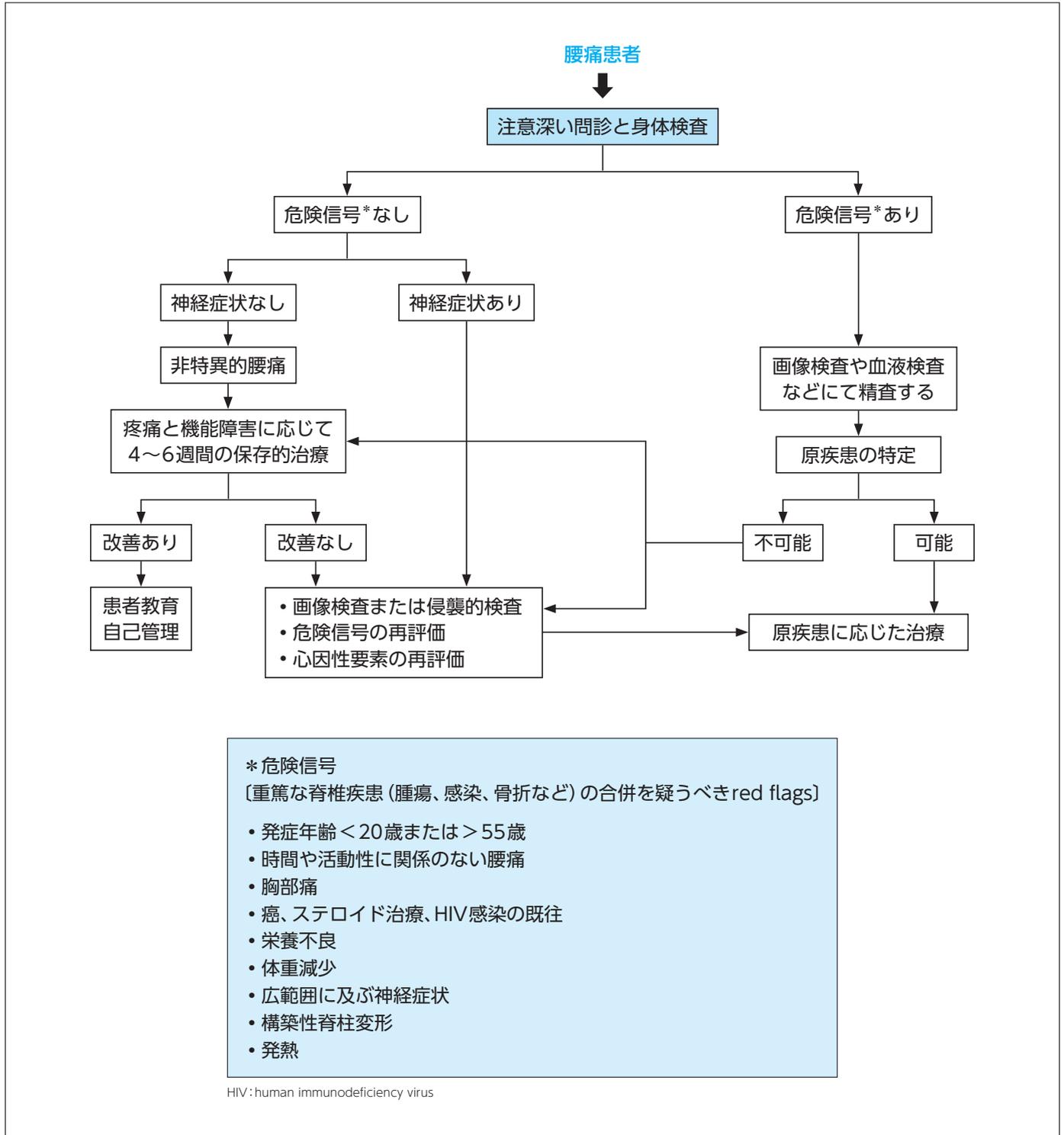
効能又は効果別の用法及び用量

効能又は効果	治療用量	用法及び用量
線維筋痛症に伴う疼痛 慢性腰痛症に伴う疼痛 変形性関節症に伴う疼痛	60mg	通常、成人には1日1回朝食後、デュロキセチンとして60mgを経口投与する。投与は1日20mgより開始し、1週間以上の間隔を空けて1日用量として20mgずつ増量する。
うつ病・うつ状態 糖尿病性神経障害に伴う疼痛	40～60mg	通常、成人には1日1回朝食後、デュロキセチンとして40mgを経口投与する。投与は1日20mgより開始し、1週間以上の間隔を空けて1日用量として20mgずつ増量する。 なお、効果不十分な場合には、1日60mgまで増量することができる。

7. 腰痛の診断

腰痛の診断では、日本整形外科学会等が監修した『腰痛診療ガイドライン2019¹⁾』の「腰痛の診断手順」に従い、重篤な脊椎疾患を見逃さないように危険信号 (red flags : RFs) を念頭に置いた問診・診察を行い、①腫瘍、感染、骨折などの重篤な腰痛疾患、②神経症状を伴う腰痛、③神経症状を伴わない腰痛に分類しトリアージ (治療の優先順位付け) することが推奨されています。

図1 腰痛の診断手順



〔日本整形外科学会診療ガイドライン委員会/腰痛診療ガイドライン策定委員会編集:腰痛診療ガイドライン2019 改訂第2版 (日本整形外科学会/日本腰痛学会監修), p.23, 2019, 南江堂〕より許諾を得て転載

同ガイドラインでは、慢性腰痛に対し、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬及び弱オピオイドが推奨度2（行うことを弱く推奨する）、エビデンスの強さA（効果の推定値に強く確信がある）として推奨されています。

図2 Clinical Question 2 腰痛に薬物療法は有用か

推奨				
推奨文	推奨薬選択に対する合意率 ^(註1)	推奨度	推奨度に対する合意率 ^(註2)	エビデンスの強さ
●薬物療法は疼痛軽減や機能改善に有用である。		1		B
●急性腰痛に対する推奨薬には以下の薬剤がある。				
非ステロイド性抗炎症薬	100%	1	100%	A
筋弛緩薬	100%	2	75%	C
アセトアミノフェン	90.9%	2	100%	D
弱オピオイド	72.7%	2	100%	C
ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液	72.7%	2	71.4%	C
●慢性腰痛に対する推奨薬には以下の薬剤がある。				
セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬	100%	2	85.7%	A
弱オピオイド	100%	2	75%	A
ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液	100%	2	100%	C
非ステロイド性抗炎症薬	90.9%	2	75%	B
アセトアミノフェン	81.8%	2	75%	D
強オピオイド（過量使用や依存性の問題があり、その使用には嚴重な注意を要する）	81.8%	3	75%	D
三環系抗うつ薬	72.7%	なし	なし	C
●坐骨神経痛に対する推奨薬には以下の薬剤がある。				
非ステロイド性抗炎症薬	100%	1	75%	B
Caチャンネル $\alpha_2\delta$ リガンド	90.9%	2	85.7%	D
セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬	81.8%	2	85.7%	C

推奨薬の決定は、

- 1) 下記の解説文に示す「益と害」に関する文献的エビデンスと本邦の臨床での実情を総合的に判断して、出席委員の投票により70%以上の同意が得られた薬剤を推奨薬として採択した（註1）。
- 2) 各薬剤の推奨度は、出席した委員が投票し、70%以上の同意が得られた推奨度を各薬剤の推奨度とした（註2）。推奨薬の表記順序は、推奨度、推奨薬採択時の合意率（註1）、エビデンスの強さの高い順に表記した。

エビデンスの強さ	推奨の強さ
<input type="checkbox"/> A（強）：効果の推定値に強く確信がある	<input type="checkbox"/> 1. 行うことを強く推奨する
<input type="checkbox"/> B（中）：効果の推定値に中程度の確信がある	<input type="checkbox"/> 2. 行うことを弱く推奨する（提案する）
<input type="checkbox"/> C（弱）：効果の推定値に対する確信は限定的である	<input type="checkbox"/> 3. 行わないことを弱く推奨する（提案する）
<input type="checkbox"/> D（とても弱い）：効果の推定値がほとんど確信できない	<input type="checkbox"/> 4. 行わないことを強く推奨する

【作成グループにおける、推奨に関連する価値観や好み】

本CQの推奨作成にあたっては、対象薬物とプラセボとのランダム化比較試験のシステマティックレビューを行うことで各薬剤のエビデンスを検討し、益（疼痛の改善および機能の改善）と害（有害事象）のバランスを評価して決定した。

「日本整形外科学会診療ガイドライン委員会/腰痛診療ガイドライン策定委員会編集：腰痛診療ガイドライン2019 改訂第2版（日本整形外科学会/日本腰痛学会監修），p.6, 34, 2019, 南江堂」より許諾を得て転載
注）デュロキシセチンの疼痛における効能又は効果：右記疾患に伴う疼痛：糖尿病性神経障害，線維筋痛症，慢性腰痛症，変形性関節症

参考文献

- 1) 日本整形外科学会診療ガイドライン委員会/腰痛診療ガイドライン策定委員会編集：腰痛診療ガイドライン2019 改訂第2版（日本整形外科学会/日本腰痛学会監修），2019, 南江堂
- 2) 参考文献：慢性腰痛症を対象とした国内第Ⅲ相プラセボ対照試験（サインバルタカプセル：2016年3月18日承認、申請資料概要2.7.6.1）
- 3) 参考文献：慢性腰痛症を対象とした国内第Ⅲ相継続長期投与試験（サインバルタカプセル：2016年3月18日承認、申請資料概要2.5.4.5、2.7.6.5）
- 4) Ottavanger, J. P. et al.: Am J Psychiatry. 1994; 151 (5): 781-782

