

# 適正使用のお願い (変形性関節症に伴う疼痛)

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。]



# 変形性関節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、「変形性関節症に伴う疼痛」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。

#### 〈変形性関節症に伴う疼痛〉

5.6 3ヵ月以上疼痛を有し、最新の診断基準を参考に変形性関節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

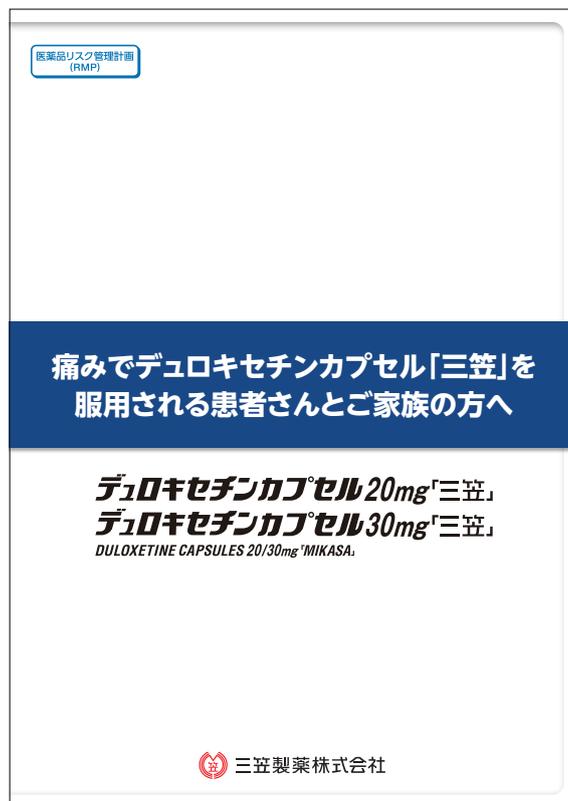
- 米国リウマチ学会<sup>1)</sup>の基準や最新の情報に基づき、類似の症状（痛み等）を持つ疾患の可能性について考慮してください（6ページ参照）。
- 稀に炎症が強い病態を示す以下のような場合には、他剤の投与あるいは薬物治療以外の選択肢も考慮してください。
  1. 変形性関節症に合併する、ピロリン酸カルシウム結晶や塩基性リン酸カルシウムなどによる結晶誘発性関節炎
  2. 変形性関節症の罹患部位が、外傷などにより一過性に関節局所の炎症程度が上昇している場合
  3. 変形性関節症の罹患部位に、化膿性関節炎の合併が疑われる場合
- なお、変形性関節症の診断に関し臨床現場で用いられる世界的に確立された診断基準は現時点ではないものの、臨床研究及び疫学研究で最も頻用されている米国リウマチ学会<sup>1)</sup>の変形性関節症の診断基準（6ページ参照）をデュロキセチンの臨床試験において採用しています。

## 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。
- 従来の変形性関節症に使用する薬剤（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
- 変形性関節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、変形性関節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ご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<sup>2)</sup>

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178例中77例（43.3%）に認められ、主なものは傾眠24例（13.5%）、口渇19例（10.7%）、便秘18例（10.1%）、悪心17例（9.6%）、倦怠感12例（6.7%）、食欲減退9例（5.1%）等でした。重篤な副作用は認められませんでした。転倒スコアによる評価で、転倒ありの症例は178例中18例（10.1%）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176例中26例（14.8%）に認められ、主なものは傾眠5例（2.8%）、便秘3例（1.7%）、口渇3例（1.7%）、倦怠感2例（1.1%）、悪心1例（0.6%）等でした。

（サインバルタカプセル 変形性関節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<sup>3)</sup>

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93例中48例（51.6%）に認められ、主なものは、便秘16例（17.2%）、傾眠12例（12.9%）、口渇11例（11.8%）、悪心4例（4.3%）、浮動性めまい3例（3.2%）、多汗症2例（2.2%）等でした。重篤な副作用として、意識消失1例（1.1%）が認められました。転倒スコアによる評価で、転倒ありの症例は93例中22例（23.7%）でした。

（サインバルタカプセル 変形性関節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)<sup>4)</sup>

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をお願いいたします。

### ■ 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、ご注意をお願いいたします。

## 6. デュロキセチンの用法及び用量 (変形性関節症に伴う疼痛)

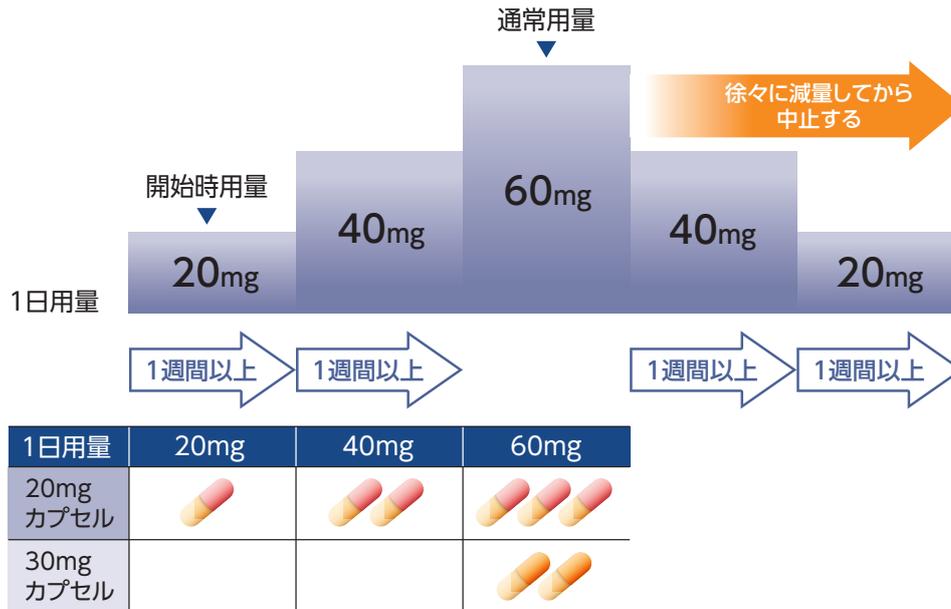
- 1日1回朝食後に60mgを投与します。
- 投与開始時には漸増投与し、投与中止時には漸減投与します。

### 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. 変形性関節症の診断

図1 米国リウマチ学会提唱 変形性関節症の診断基準

関節	臨床・検査所見	感度・特異度
手	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 手に痛み、うずき、あるいはこわばりがある</li> <li>● 下記のうち、3項目もしくは4項目を満たす               <ul style="list-style-type: none"> <li>a. 10関節（左右の母指CM、示指・中指DIPとPIP）のうち2関節以上に硬性腫脹</li> <li>b. 2つ以上のDIP関節で硬性腫脹</li> <li>c. MCP関節の腫脹は2関節以下</li> <li>d. 10関節（上記a.参照）のうち1関節以上の変形</li> </ul> </li> </ul>	感度：94%、 特異度：87%
股	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 股関節に痛みがある</li> <li>● 下記3項目のうち2項目以上を満たす               <ul style="list-style-type: none"> <li>a. 赤血球沈降速度（ESR）&lt; 20mm/時</li> <li>b. 大腿骨頭あるいは寛骨臼の骨棘形成（X線）</li> <li>c. 関節裂隙の狭小化（X線）（上方、体軸、かつ/もしくは内側）</li> </ul> </li> </ul>	感度：89%、 特異度：91%
膝	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 膝に痛みがある</li> <li>● 下記3項目のうち1項目以上を満たす               <ul style="list-style-type: none"> <li>a. 年齢 &gt; 50歳</li> <li>b. 朝のこわばり &lt; 30分</li> <li>c. 捻髪音</li> </ul> </li> <li>● 骨棘形成（X線）</li> </ul>	感度：91%、 特異度：86%

CM: carpo metacarpal, 手根中手

DIP: distal interphalangeal, 遠位指節間

PIP: proximal interphalangeal, 近位指節間

MCP: metacarpophalangeal, 中手指節

Altman, R. et al.: Arthritis Rheum. 1990; 33 (11): 1601-1610

Altman, R. et al.: Arthritis Rheum. 1991; 34 (5): 505-514

Altman, R. et al.: Arthritis Rheum. 1986; 29 (8): 1039-1049

### 参考文献

- 1) 米国リウマチ学会 (ACR: American College of Rheumatology) <http://www.rheumatology.org/Practice-Quality/Clinical-Support/Clinical-Practice-Guidelines/Osteoarthritis> (2021年5月閲覧)
- 2) 参考文献: 変形性関節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12月19日承認、申請資料概要2.7.6.1)
- 3) 参考文献: 変形性関節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12月19日承認、申請資料概要2.5.4.5、2.7.6.5)
- 4) Ottervanger, J. P. et al.: Am J Psychiatry. 1994; 151 (5): 781-782





製造販売元

**三笠製薬株式会社**

東京都練馬区豊玉北2-3-1  
<https://www.mikasaseiyaku.co.jp/>

本剤の使用に際しては、  
最新の製品添付文書をご参照ください。

2021年5月作成  
DXCRMP③2105S