

ジクロフェナクエタルヒアルロン酸ナトリウムに係る調査結果

製品概要

販売名：ジョイクル関節注 30 mg（生化学工業株式会社）
成分名：ジクロフェナクエタルヒアルロン酸ナトリウム
効能・効果：変形性関節症（膝関節、股関節）
推定使用患者数：約 5,500 人（令和3年3月23日～令和3年5月28日）

概要

ジクロフェナクエタルヒアルロン酸ナトリウム（以下、「本剤」）は、ヒアルロン酸ナトリウムにジクロフェナクを共有結合させた化合物であり、関節腔内に投与された後、投与局所で持続的に遊離されるジクロフェナクにより消炎鎮痛作用を示すとともに、滑膜細胞での高分子量ヒアルロン酸の産生促進、軟骨細胞でのマトリックスメタロプロテアーゼの産生抑制を介して、臨床症状を改善すると考えられている、変形性関節症の治療薬である。本剤は、令和3年5月19日から販売が開始されている。

本剤は、令和3年3月の製造販売承認当初から、添付文書の「重大な副作用」の項にてショック、アナフィラキシーに係る注意喚起がなされていた。しかしながら、本剤の製造販売承認取得以降である令和3年3月23日から令和3年5月28日までの間に、重篤なショック、アナフィラキシーを発現した国内症例が10例報告され、うち1例が因果関係は不明であるものの死亡に至った症例であったことから、専門委員の評価を踏まえた調査の結果、PMDA は、本剤の使用上の注意を改訂する必要があると判断した。

調査結果

専門委員の意見も聴取し、検討を行った結果、PMDA は、以下の理由により、本改訂が緊急案件に該当すると判断した。

- 死亡を含む重篤なショック、アナフィラキシーに係る副作用の報告があること。
- 令和3年5月19日の販売開始から短期間に複数報告されていること。
- 重篤例10例のうち7例は、本剤との因果関係が否定できないこと。
- 令和3年3月の製造販売承認当初から、添付文書の「重大な副作用」の項にてショ

ック、アナフィラキシーに係る注意喚起がなされていたが、本剤投与直後だけでなく、医療機関から帰宅後に発現している症例も認められ、医療従事者に加え、患者又は家族等に関する注意喚起が必要であること。

以上より、死亡例を含むショック、アナフィラキシーの重篤例が集積していることを周知するとともに、重篤な転帰を防ぐために、早期発見及び早期治療に努めるべく、①本剤の投与にあたっては緊急時に十分な対応のできる準備をすること、②本剤投与中及び投与後は患者の状態を十分に観察すること、③患者又は家族等にショック、アナフィラキシーが発現する可能性及びその徴候や症状について十分に説明し、異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう指導するなどの対応を周知徹底する必要がある。

本調査に関する専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成20年12月25日付20達第8号）の規定により、指名した。

以上

【改訂案】 ジクロフェナクエタルヒアルロン酸ナトリウム

下線は変更箇所

現行	改訂案
(新規)	<u>1. 警告</u> <u>1.1 本剤投与により重篤なショック、アナフィラキシーが発現することがあるので、本剤は、緊急時に十分な対応のできる準備をした上で投与し、投与後も十分な観察を行うこと。[8.1、11.1.1 参照]</u>
8. 重要な基本的注意 (新規) 8.1～8.3 (略)	8. 重要な基本的注意 8.1 <u>本剤投与により重篤なショック、アナフィラキシーが発現することがあるので、投与に際しては、緊急処置を取れる準備をすること。投与中及び投与後は患者の状態を十分に観察すること。</u> <u>また、ショック、アナフィラキシーが発現する可能性があること、及びその徴候や症状について患者又は家族等に十分に説明し、異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう、患者等を指導すること。[1、11.1.1 参照]</u> 8.2～8.4 (略)
11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1 ショック、アナフィラキシー (0.4%)	11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1 ショック、アナフィラキシー (0.4%) <u>[1、8.1 参照]</u>