

1

関節機能改善剤「ジョイクル関節注30mg」 投与患者におけるショック, アナフィラキシー に関する注意喚起について

1. はじめに

ジョイクル関節注30mg（一般名：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」という。）は関節機能改善剤として使用されていますが、令和3年3月23日の製造販売承認取得以降、同年5月28日までの間に、本剤使用患者において重篤なショック、アナフィラキシーの症例が10例報告されました（使用推定患者数 約5,500人）。このうち1例は、因果関係は不明ですが、死亡に至った症例として報告されました。

これを受けて、厚生労働省は令和3年6月1日に製造販売業者に対して、添付文書の「警告」を新設し、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」を改訂するとともに、「安全性速報（ブルーレター）」により医療関係者等に対して速やかに注意喚起を行うよう、指示を行いましたので、その内容について紹介します。

2. 経緯

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ジクロフェナクエタルヒアルロン酸ナトリウムを有効成分として含有する関節腔内投与用の注射剤であり、変形性関節症（膝関節、股関節）を効能・効果として2021年3月23日に承認され、同年5月19日より販売開始となりました。変形性関節症とは、関節の変性により膝関節や股関節等の四肢関節、手指関節等で疼痛、膨張、変形及び可動域制限の症状が生じる関節疾患です。罹患関節が下肢の場合はこれらの症状に伴い歩行障害等が現れ、患者の日常生活動作やQOLに影響を来します。本剤は、滑膜細胞での高分子量ヒアルロン酸の産生を促すとともに、軟骨のタンパク質を分解する酵素、及び炎症を引き起こすプロスタグランジン類の合成を抑えることで、膝、股関節の痛みや炎症を抑え、関節の動きを改善するものです。

副作用については、承認申請時に提出された臨床試験において、本剤との因果関係が否定されなかったアナフィラキシー反応及びアナフィラキシーショックが認められていることから、添付文書において本剤投与時の当該事象の発現リスクに関する注意喚起を行うとともに、引き続きその発現状況を注視していくことが適切であると判断されました。

そのため、承認当初から、添付文書において重大な副作用としてショック、アナフィラキシーに関する注意喚起がなされているほか、本剤の成分等に対して過敏症の既往歴のある患者は禁忌とされていま

した。

しかし、以下のような状況等であったため、ブルーレターにより本剤のアナフィラキシーについての注意喚起と適切な対応の徹底が必要と判断しました。

- ・ 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。

3. 注意喚起の概要

重篤なショック、アナフィラキシーの症例が報告されていることから、医療関係者に対して、以下の3点について十分に注意することとしました。

1. 本剤の投与に際しては、緊急時に十分な対応のできる準備をした上で行うこと。
2. 本剤の投与後少なくとも30分間は、医師の管理下で患者の状態を十分に観察すること。投与直後に限らず、医療機関から帰宅後に発現している症例も報告されている点に留意すること。
3. 患者又は家族等に対して、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こと。

また、患者・家族向けリーフレットでは以下の点について、注意喚起を行っています。

- 本剤投与後数時間は、アナフィラキシーが起こる可能性があること。
- 投与直後から帰宅後にかけて、状態をよく観察いただき、体調変化には十分注意すること。
- 異常が認められた場合には、すぐに医療機関を受診すること。受診の際は「ジョイクル関節注」の投与を受けたことを伝えること。
- 特に顔色が悪い、意識の消失、息苦しさなどは緊急性の高い症状であり、救急車を呼ぶなど直ちに対応すること。

【参考】

- ・ 関節機能改善剤「ジョイクル関節注30mg」投与患者におけるショック、アナフィラキシーに関する注意喚起について

https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000073061_00004.html