

インドメタシン製剤の妊婦への投与は禁忌です。

妊婦に対してインドメタシン製剤を投与したところ、胎児、新生児に重篤な副作用の発現が報告されています。

インドメタシン製剤では、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人を【禁忌】の項に記載しております。インドメタシン製剤の投与に際しては、下記の禁忌事項にご注意ください。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 消化性潰瘍のある患者（ただし、「慎重投与」の項参照）〔消化器への直接刺激作用及びプロスタグランジン合成阻害作用により、胃粘膜防御能が低下するため、消化性潰瘍が悪化するおそれがある。〕
- (2) 重篤な血液の異常のある患者〔血液の異常が悪化するおそれがある。〕
- (3) 重篤な肝障害のある患者〔肝障害が悪化するおそれがある。〕
- (4) 重篤な腎障害のある患者〔プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量低下及び水、ナトリウムの貯留が起こるため、腎障害が悪化するおそれがある。〕
- (5) 重篤な心機能不全のある患者〔プロスタグランジン合成阻害作用により、水、ナトリウムの貯留が起こるため、心機能不全が悪化するおそれがある。〕
- (6) 重篤な高血圧症の患者〔プロスタグランジン合成阻害作用により、水、ナトリウムの貯留が起こるため、血圧が上昇するおそれがある。〕
- (7) 重篤な膵炎の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (8) 本剤の成分又はサリチル酸系化合物（アスピリン等）に対し過敏症の既往歴のある患者
- (9) 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〔重症喘息発作を誘発することがある。〕
- (10) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕
- (11) ジフルニサル、トリアムテレンを投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕

【妊婦、産婦、授乳婦等への投与】

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。妊娠中の投与に関し次のような報告がある。
 - 1) 妊娠末期に投与したところ、胎児循環持続症(PFC)、胎児の動脈管収縮、動脈管開存症、胎児腎不全、胎児腸穿孔、羊水過少症が起きたとの報告がある。また、妊娠末期に投与したところ早期出産した新生児に壊死性腸炎の発生率が高いとの報告がある。
 - 2) 動物実験(マウス)で催奇形作用が報告されている。
- (2) 本剤投与中は授乳を中止させること。〔母乳中へ移行することが報告されている。〕

(参 考) (1)の2)について

マウス胎児の器官形成期にインドメタシン 10mg/kg を単回経口投与、又は 7.5mg/kg/日を 9 日間連続経口投与した催奇形性試験において、外形及び骨格の異常が認められた。

【解 説】

プロスタグランジンには子宮収縮作用があり、その合成阻害剤であるインドメタシンを陣痛抑制（早産防止、計画分娩）に使用した報告があります。

しかし、妊婦へのインドメタシンの投与は胎児への副作用の危険が大きく、最も重篤な副作用は胎児の動脈管に対するもので、母体への投与で動脈管が閉じ、胎児死亡を引き起こすとされています。

また、出生児では動脈管の開存が有意に多く、これは胎児でいったん動脈管が収縮すると分娩後に自然に閉じる機転が障害されるためであると言われています。

その他では血小板機能が抑制されるため脳内出血のリスクが増加することや、さらに壊死性腸炎、腎機能障害、心室性期外収縮、低血糖が報告されています。

該当製品名：日本薬局方 インドメタシンカプセル
インドメタシンカプセル「ヨウシン」

※用法・用量、効能・効果、その他の使用上の注意等は、製品添付文書をご参照ください。

副作用発現症例

副作用名	患者背景		1日投与量 投与期間	経過及び処置・転帰						
	日齢 性別	妊婦への 使用理由		日齢0	日齢2	日齢4	日齢7	日齢13	日齢17	
急性腎不全	日齢 1日 女児	子宮収縮抑制	坐剤 50mg 3日間	在胎22週6日、下腹部痛を主訴に来院。子宮口が開大しているため入院し、薬剤投与した。在胎23週4日、早期破水し経過観察するが、分娩進行し、24週6日緊急帝王切開にて出生した。体重612g、呼吸窮迫症候群を合併、乏尿が持続し、生後8時間にて血漿カリウム値が6.83mEq/Lまで上昇した。グルコースインスリン療法を施行し、さらに塩酸ドパミン、フロセミドを投与したが改善を認めず。日齢4、無尿となる。日齢7、交換輸血を施行。輸血前後のインドメタシン血中濃度はそれぞれ0.63、 $<0.26\mu\text{g/mL}$ を示した。その後も利尿は得られず感染徴候がみられ、呼吸状態も悪化した。日齢18、腎不全にて死亡した。						
				BUN (mg/dL)	15.3	33.4	59.3	117.3	>120	>120
				Cr (mg/dL)	1.3	—	5.6	8.3	11.9	21.2
				K (mEq/L)	6.83	7.70	6.07	4.50	—	—
				併用薬：塩酸リトドリン、ジアゼパム、硫酸マグネシウム・ブドウ糖						
出典：西久保 敏也，他：日本新生児学会雑誌28(4):821,1992 Nishikubo T, et al.: Acta Paediatr Jpn 36: 202,1994										
新生児心不全 (肺高血圧症)， 新生児乏尿	日齢 1日 男児	切迫早産	坐剤 150mg 19日間	切迫早産のため、母体に対しインドメタシン、塩酸リトドリン、硫酸マグネシウムの投与を開始した。投与19日目、子宮口拡大となり在胎25週、体重1,016gにて男児を出生した。出生時ショック状態のため人工呼吸管理を施行し、塩酸ドパミン、塩酸ドブタミンの投与を開始した。心エコー上では心収縮力が不良であり、約20時間低血圧、乏尿が持続した。日齢1、乏尿に伴う高カリウム血症(8.6mEq/L)が出現、ポリスチレンスルホン酸ナトリウム投与で軽快した。日齢2、乏尿は回復したが、ウイルソンーミキティ症候群、肺出血が出現したため濃厚赤血球の投与を開始した。日齢3、心拍数は低下、血圧も上昇し、心不全症状は回復した。						
				併用薬：塩酸リトドリン、硫酸マグネシウム						
				出典：佐野 英樹，他：日本小児科学会雑誌99(11):2025,1995						
高カリウム血症, 心室性期外収縮, 新生児遷延性 肺高血圧症	日齢 1日 男児	早産防止	坐剤 随時 総投与量 1,650mg	子宮収縮抑制剤として母体にインドメタシン坐剤50mg合計33回と塩酸リトドリンが点滴静注で投与された。在胎24週5日、体重670g、緊急帝王切開で出生した。出生直後の臍動脈からの採血でカリウム値5.2mEq/L。人工サーファクタント投与後も酸素化が悪く、HF0(高頻度振動換気)によるレスキューを行ったが改善せず、PPHN(新生児遷延性肺高血圧症)を疑った。日齢1、PPHN改善せず、カリウム値10.7mEq/Lまで上昇し、VT(心室性期外収縮)を併発して死亡した。						
				併用薬：塩酸リトドリン						
				出典：上村 直哉，他：日本小児科学会雑誌99(6):1168,1995 上村 直哉，他：日本未熟児新生児学会雑誌7(3):484,1995						