

2007年 6月 (改訂第3版)

日本標準商品分類番号

872649

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領（1998年9月）に準拠して作成

経皮用抗炎症・鎮痛剤

(ピロキシカム)

バキソ[®]軟膏0.5%

BAXO[®]OINTMENT

剤	形	軟膏剤
規 格・含	量	1g中にピロキシカムを5mg含有
一 般	名	和名：ピロキシカム 洋名：Piroxicam
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日		製造承認年月日：2007年 2月28日 薬価基準収載年月日：2007年 6月15日 発売年月日：1986年11月21日
開発・製造・輸入・ 発売・提携・販売会社名		開発・製造販売：富山化学工業株式会社 発 売：大正富山医薬品株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号		

本 I F は 2007年 6月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な医薬品の適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。

3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

I. 概要に関する項目	1	7. 透析等による除去率	16
1. 開発の経緯	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17
2. 製品の特徴及び有用性	1	1. 警告内容とその理由	17
II. 名称に関する項目	2	2. 禁忌内容とその理由	17
1. 販売名	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	17
2. 一般名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	17
3. 構造式又は示性式	2	5. 慎重投与内容とその理由	17
4. 分子式及び分子量	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
5. 化学名（命名法）	2	7. 相互作用	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	8. 副作用	18
7. CAS登録番号	2	9. 高齢者への投与	21
III. 有効成分に関する項目	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21
1. 有効成分の規制区分	3	11. 小児等への投与	21
2. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
3. 有効成分の各種条件下における安定性	5	13. 過量投与	21
4. 有効成分の確認試験法	6	14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	21
5. 有効成分の定量法	6	15. その他の注意	21
6. 構造上関連のある化合物又は化合物群	6	IX. 非臨床試験に関する項目	22
IV. 製剤に関する項目	7	1. 一般薬理	22
1. 剤形	7	2. 毒性	23
2. 製剤上の特徴	7	3. 動物での体内動態	25
3. 製剤の組成	7	X. 取扱い上の注意等に関する項目	28
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	1. 有効期間又は使用期限	28
5. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	8	2. 貯法・保存条件	28
6. 混入する可能性のある夾雑物	8	3. 薬剤取扱い上の注意点	28
7. 溶出試験	8	4. 承認条件	28
8. 生物学的試験法	8	5. 包装	28
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	6. 同一成分・同効薬	28
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	7. 国際誕生年月日	28
11. 力価	8	8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	28
12. 容器の材質	8	9. 薬価基準収載年月日	28
13. 刺激性	8	10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	28
V. 治療に関する項目	9	11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	28
1. 効能又は効果	9	12. 再審査期間	28
2. 用法及び用量	9	13. 長期投与の可否	29
3. 臨床成績	9	14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	29
4. その他の薬理作用	10	15. 保険給付上の注意	29
5. 治療の特徴	10	XI. 文献	30
VI. 薬効薬理に関する項目	11	1. 引用文献	30
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11	2. その他の参考文献	30
2. 薬理作用	11	XII. 参考資料	31
3. 薬理学的特徴	11	主な外国での発売状況	31
VII. 薬物動態に関する項目	12	XIII. 備考	32
1. 血中濃度の推移・測定法	12		
2. 薬物速度論的パラメータ	12		
3. 吸収	13		
4. 分布	13		
5. 代謝	15		
6. 排泄	16		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ピロキシカムは全身投与剤として1982年にカプセル剤が承認されたが、その後、経口投与による胃腸障害などの副作用を回避する目的で本剤の経皮用局所投与剤ピロキシカム軟膏の開発が開始された。本剤は動物実験で各種炎症・疼痛病態モデルにおいて炎症部位への良好な浸透性と優れた抗炎症・鎮痛作用を示すとともに、抗原性や局所刺激性試験において安全性が認められたことから、1982年6月より健常成人を対象とした臨床第I相試験、1983年5月より一般臨床試験と各種比較試験が実施されバキソ軟膏の有用性が確かめられ1986年9月に承認された。

なお、1994年3月に再審査が終了している。

2. 製品の特徴及び有用性

- 1) ピロキシカム0.5%含有軟膏は、各種炎症・疼痛動物モデルにおいて優れた鎮痛・抗炎症作用を示し、その効力はインドメタシン1%軟膏と同等であった。
- 2) ピロキシカム軟膏の滑膜、関節液中濃度及び筋肉内濃度はともに血中濃度より高く炎症部位への移行性に優れる。
- 3) 一般臨床試験における改善率（中等度改善以上）は57.0%（319例/560例）であり、経皮投与により優れた鎮痛・抗炎症作用を示す。
- 4) 承認時および市販後6年間にバキソ軟膏が投与された13,378例における症例調査等で副作用発現率は0.55%（74例/13,378例）であり、その主なものは塗擦部位に限局した皮膚症状で重篤なものは認められなかった。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：バキソ軟膏0.5%

(2) 洋名：Baxo Ointment

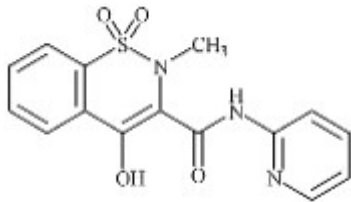
(3) 名称の由来：特になし

2. 一般名

(1) 和名（命名法）：ピロキシカム

(2) 洋名（命名法）：Piroxicam

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₅H₁₃N₃O₄S

分子量：331.35

5. 化学名（命名法）

化学名：4-Hydroxy-2-methyl-N-(pyridin-2-yl)-2H-1,2-benzothiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

7. CAS登録番号

36322-90-4

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

該当しない

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

1) 各種溶媒に対する溶解性

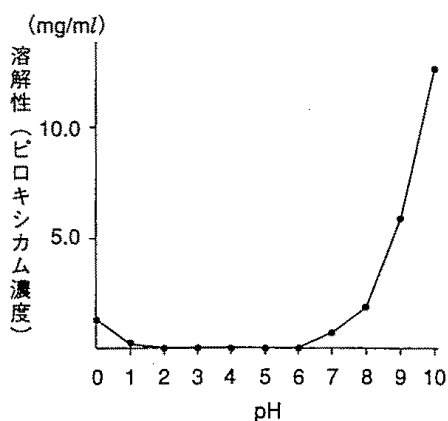
本品は無水酢酸にやや溶けにくく、アセトニトリル、メタノール又はエタノール（99.5）に溶けにくく、酢酸（100）に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

ピロキシカムの各種溶媒に対する溶解性

溶 媒	1 g を溶解するに要する溶媒量 (mL)	日局通則による表現
ク ロ ロ ホ ル ム	9	溶けやすい
ジ オ キ サ ン	31	やや溶けにくい
ア セ ト ン	51	やや溶けにくい
酢 酸 エ チ ル	79	やや溶けにくい
2-メトキシエタノール	52	やや溶けにくい
メ タ ノ ー ル	540	溶けにくい
水	10000以上	ほとんど溶けない

(試験温度：20℃)

2) 各種 pH 溶液に対する溶解性



pH	溶解性 (mg/mL)
0	1.29
1.0	0.20
2.0	0.04
3.0	0.02
4.0	0.01
5.0	0.03
6.0	0.07
7.0	0.66
8.0	1.80
9.0	5.77
10.0	12.5

(試験温度：20℃)

(3) 吸湿性

37℃、19日間保存するとき、相対湿度90～100%においても、吸湿増量はほとんどなく、吸湿性は認められなかった。

各種相対湿度における吸湿増量(%)

相対湿度(%) 保存期間	32	42	50	62	75	80	90	100
9日	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1	0.3
19日	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1	0.3

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点: 約200℃(分解)

(5) 酸塩基解離定数

pKa(吸光度法) ピリジル基 1.8 エノール性水酸基 5.1

(6) 分配係数

pH1～10における水-クロロホルムの分配係数を求め、次表に示した。分配後の両相中のピロキシカム濃度は吸光度法により測定した。

分配係数(クロロホルム/水)

pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
分配係数	90	90	90	100 以上	100 以上	100 以上	60	15	1.2	0.2

(7) その他の主な示性値

1) 旋光性を示さない。

2) 紫外吸収

紫外吸収における極大吸収および比吸光度 ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$)

溶 媒	極大吸収波長 nm	$E_{1\text{cm}}^{1\%}$
0.01N塩酸メタノール溶液	243	353
	334	818
0.01N水酸化ナトリウム メタノール溶液	257	386
	291	299
	360	448

3. 有効成分の各種条件下における安定性¹⁾

ピロキシカム原薬は固体状態では熱、湿度、光に対して安定であった。また、室温下、遮光状態での長期保存試験でも安定であった。

水溶液中ではpH緩衝液中および加熱時にピロキシカム1水和物がみられたが、他の試験項目では変化は認められなかった。

(1) 固体状態における安定性

試 験		保存条件	保存期間	保存形態	結 果
長期保存試験		室 温	36カ月	褐色気密 バイアル	変化なし
苛 酷 試 験	熱	80℃	1カ月	褐色気密 バイアル	変化なし
		60℃	4カ月		
		50℃	6カ月		
40℃		12カ月			
	湿度	40℃, 75%RH 50℃, 80%RH	6カ月	褐色開栓 バイアル	変化なし
	光	人工気象器※ 直射日光 室内散光	3カ月 60時間 12カ月	透明気密 バイアル	変化なし

※3000ルクス, 25℃, 60%RH

(2) 溶液状態における安定性

試験	試料溶液	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
熱	0.1w/v% 水性懸濁液	5℃, 20℃, 40℃, 60℃	7日	褐色 アンプル	ピロキシカ ム1水和物が 認められた
光	0.1w/v% メタノール溶液	キセノン 光 直射日光	10時間 8時間	透明 バイアル	変化なし
pH	0.1w/v% 各種pH 緩衝液 pH2, 3, 5, 7, 9	室 温	7日	褐色 バイアル	ピロキシカ ム1水和物が 認められた

4. 有効成分の確認試験法

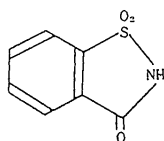
- (1) 日局 ピロキシカムの「紫外可視吸光度測定法」による。
- (2) 日局 ピロキシカムの「赤外吸収スペクトル測定法」による。

5. 有効成分の定量法

日局 ピロキシカムの「電位差滴定法」による。

6. 構造上関連のある化合物又は化合物群

サッカリン



オキシカム系の薬物 (アンピロキシカム, テノキシカム, メロキシカム, ロルノキシカム)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 規格及び性状

淡黄色澄色のゲル状軟膏

(2) 製剤の物性²⁾

粘度：約60000cp (25°C、東機産業製粘度計B8H型使用)

(3) 識別コード

△195

2. 製剤上の特徴

淡黄色澄明のゲル状軟膏

- 1) ピロキシカムを溶解する有機溶媒を比較的多く配合できることから、水を配合してもピロキシカムの析出がみられない。
- 2) 軟膏剤としての半固型状態を維持できる。
- 3) 使用感が優れる。

3. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1g中にピロキシカムを5mg含有する。

(2) 添加物

カルボキシビニルポリマー、プロピレングリコール、エタノール、ベンジルアルコール、ヒドロキシエチルセルロース、ジイソプロパノールアミンを含有する。

4. 製剤の各種条件下における安定性^{3), 4)}

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果	
長期保存試験	室温	36カ月	アルミチューブ (市販包装)	変化なし	
	25°C, 75%RH	24カ月			
加速試験	40°C, 75%RH	12カ月	アルミチューブ (市販包装)	変化なし	
苛酷試験	熱	50°C	アルミチューブ (市販包装)	変化なし	
	光	直射日光	7日間	アルミチューブ (市販包装)	変化なし
		室内蛍光灯下 (1,000ルクス)	6カ月		
低温	5°C -12~-15°C	18カ月 1カ月	アルミチューブ (市販包装)	変化なし	

5. 他剤との配合変化

該当資料なし

6. 混入する可能性のある夾雑物

なし

7. 溶出試験

該当しない

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 日局 ピロキシカムの「紫外可視吸光度測定法」による。

(2) 日局 ピロキシカムの「赤外吸収スペクトル測定法」による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局 ピロキシカムの「電位差滴定法」による。

11. 力価

ピロキシカム ($C_{15}H_{13}N_3O_4S$) としての量を重量で表示する。

12. 容器の材質

容器：アルミチューブ

キャップ：ポリエチレン

13. 刺激性

- 1) 眼及び粘膜に使用しないこと。
- 2) 密封包帯法で使用しないこと。
- 3) 表皮が損傷している場合に使用すると一過性の刺激感を起こすことがあるので注意すること。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

2. 用法及び用量

効 能 ・ 効 果	用 法 ・ 用 量
○下記疾患並びに症状の消炎、鎮痛 変形性関節症、肩関節周囲炎、腱・腱鞘炎、腱 周囲炎、上腕骨上顆炎（テニス肘等）、筋肉痛 （筋・筋膜炎等）、外傷後の腫脹・疼痛	本品の適量を1日数回患部に塗擦する。

3. 臨床成績

(1) 臨床効果⁵⁾～¹⁴⁾

全国10医療研究機関にて560例を対象に実施した一般臨床試験においてバキソ軟膏は、中等度改善以上57.0%、軽度改善以上84.6%の高い改善率を示した。

また、慢性炎症性疾患の変形性関節症で軽度改善以上87.5%、急性炎症性疾患の筋肉痛で91.2%と、慢性から急性疾患まで幅広い改善効果を示した。

疾患別最終全般改善度

	中等度改善以上(%)	軽度改善以上(%)
総症例数	319/560 (57.0)	474/560 (84.6)
変形性関節症	108/168 (64.3)	147/168 (87.5)
外傷による炎症・疼痛	29/ 45 (64.4)	41/ 45 (91.1)
筋肉痛	38/ 57 (66.7)	52/ 57 (91.2)
腱・筋に由来する 非外傷性疾患	113/218 (51.8)	181/218 (83.0)
肩関節周囲炎	32/ 68 (47.1)	58/ 68 (85.3)
上腕骨上顆炎	31/ 68 (45.6)	53/ 68 (77.9)
腱・腱鞘炎・ 腱周囲炎	50/ 82 (61.0)	70/ 82 (85.4)
その他の整形外科 領域疾患	31/ 72 (43.1)	53/ 72 (73.6)

(2) 検証的試験¹⁵⁾

比較試験成績

対象疾患：変形性関節症

対 照 薬：ピロキシカム20mgカプセル

施 設 数：42施設

症 例 数：192例

(バキソ軟膏、ピロキシカムカプセル各96例)

投与期間：4週間

投 与 量：軟 膏 群：バキソ軟膏1回1g程度を1日3～4回

+プラセボカプセル

カプセル群：1日1回ピロキシカム20mg1カプセル+軟膏基剤

二重盲検比較試験成績

試 験 薬		バキソ軟膏	ピロキシカムカプセル
最終全般 改善度(%)	中等度 改善以上	41/80 (51.3)	41/74 (55.4)
	軽度 改善以上	60/80 (75.0)	61/74 (82.4)
副 作 用(%)		3/83 (3.6)	11/85 (12.9)
有 用 性 (%)	有用以上	42/80 (52.5)	42/74 (56.8)
	やや有用 以上	61/80 (76.3)	61/74 (82.4)

4. その他の薬理作用

特になし

5. 治療的特徴

- 1) 局所に速やかに浸透し、すぐれた抗炎症・鎮痛作用を示す。
- 2) 清涼感のあるゲル状の軟膏剤で、すぐれた臨床効果が得られている。
- 3) 副作用発現率0.55% (74例/13,378例)。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

酸性非ステロイド性抗炎症薬（インドメタシン、ケトプロフェン、フェルビナクなど）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位¹⁶⁾：主として炎症局所に作用するものと考えられる。

作用機序¹⁷⁾：主として炎症局所でのプロスタグランジンの合成阻害（アラキドン酸からプロスタグランジンを合成するシクロオキシゲナーゼの作用を阻害する）によると考えられている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗炎症作用¹⁶⁾

紫外線紅斑（モルモット）、カラゲニン浮腫（ラット）、クロトン油浮腫（ラット）、打撲浮腫（ラット）、アラキドン酸皮膚発赤（モルモット）の急性炎症に対し、ピロキシカム0.5%軟膏はインドメタシン1%軟膏とほぼ同等の作用を示した。

ヒスタミン、酢酸による毛細血管透過性亢進（ラット、マウス）および肉芽形成（ラット）、クロトン油関節炎による歩行異常（ラット）、アジュバンド関節炎（ラット）の慢性炎症に対してもピロキシカム0.5%軟膏はインドメタシン1%軟膏とほぼ同等の作用を示した。

2) 鎮痛作用¹⁶⁾

アジュバンド関節痛（ラット）、酵母による炎症性疼痛（ランダル・セリットー法、ラット）、酢酸ライシング（マウス）に対し、ピロキシカムの0.5%軟膏はインドメタシン1%軟膏とほぼ同等の作用を示した。

3) プロスタグランジン生合成阻害作用¹⁸⁾

マウス線維芽細胞（MC5-5）を用いた *in vitro* でのピロキシカムの IC_{50} 値は $0.8 \mu M$ でイブプロフェン、フェニルブタゾンなどより強く、インドメタシンとほぼ同等の作用を示した。

3. 薬理学的特徴

ピロキシカム0.5%軟膏は各種炎症・疼痛病態動物モデルに対し、インドメタシン1%軟膏とほぼ同等の抗炎症・鎮痛作用を示した。

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

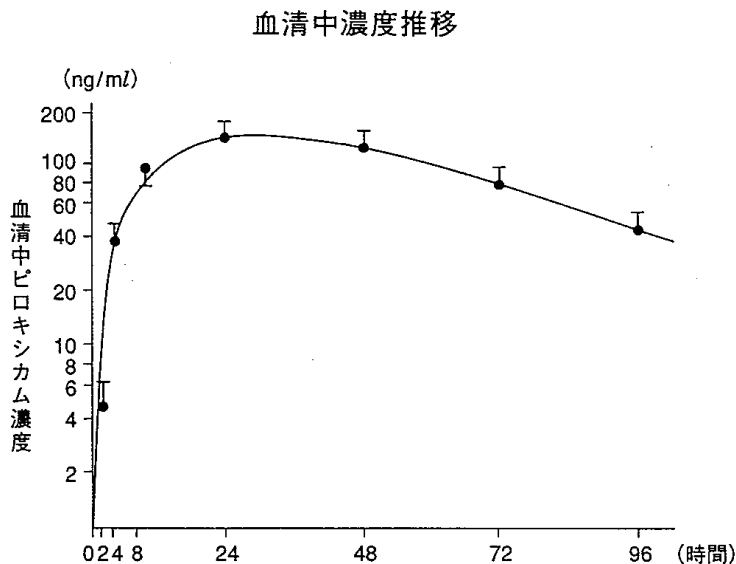
(2) 最高血中濃度到達時間¹⁹⁾

23時間〔健康成人にバキソ軟膏0.5% 3g（ピロキシカム15mg相当量）を8時間塗擦〕

(3) 通常用量での血中濃度

1) 単回投与¹⁹⁾

健康成人男性8名にピロキシカム0.5%軟膏3g（ピロキシカムとして15mg）を背部に8時間塗擦した場合の平均血清中濃度推移は下図の如くで、 T_{max} は23時間、 C_{max} は146.8ng/mL、 $T_{1/2}$ は47.5時間、AUCは8994.5ng・hr/mLであった。



2) 連続投与^{8), 10)}

変形性膝関節症患者8例の膝部にバキソ軟膏0.5%を1回1g、1日3~4回塗擦した。ピロキシカムの血清中濃度は1週後に平均46.6ng/mL（5例）、2週後に147.0ng/mL（3例）であった。

また、別施設の変形性膝関節症患者6例の膝部に1回1g、1日3~4回、1~13週間塗擦した後の平均ピロキシカムの血清中濃度は249.9ng/mLであった。

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ

AUC : 8994.5ng・hr/mL

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率²⁰⁾

ヒトにおけるピロキシカムの血漿蛋白結合率は99.2%であった。

3. 吸 収

吸収部位：経毛嚢及び経表皮ルートで吸収されるものと考えられる。

吸 収 率：該当資料なし

4. 分 布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 母乳中への移行性

[参考] 外国人でのデータ

授乳婦にピロキシカムカプセル20～40mgを経口投与した場合、血漿中濃度の約1～3%が母乳中に移行した。²²⁾

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行

1) 単回投与時の組織内移行²³⁾

手術を要する整形外科疾患患者20例の手術部位周辺（約300cm²）にバキソ軟膏0.5% 3gを1回塗擦した。手術直前（塗擦後2～24時間）に残存軟膏を除去した後、手術で摘出した患部組織と摘出時に採取した血漿中ピロキシカム濃度は次表に示すとおりであった。

整形外科的疾患患者におけるバキソ軟膏0.5% 3g塗擦後の

各組織中ピロキシカム濃度

患者No.	最終塗擦後の時間 (hr)	血漿 (ng/mL)	皮膚 (ng/g)	皮下脂肪 (ng/g)	筋肉 (ng/g)	滑膜 (ng/g)
1	2	1.5	1,391	110	391	
2	2	7.8	1,094	110	27	
3	2	1.2	899	18	9	
4	2	10.6	61,764	11,166	6,107	10,677
5	2	3.1	30,928	4,813		3,598
6	2.5	2.9	1,928	170	280	70
7	2.5	2.9	2,585	71	20	
8	3	0.4	7,748	63	739	76
9	12		4,561	147	65	
10	12	48	11,293			22
11	12.5	7				42
	11.5		5,350	110		
12	12.5	241	32,771	340	352	
13	13	149	1,230	87	983	
14	13	44	195,838	1,087	497	
15	15.5	29	4,699	185	573	
16	17	25	430	36	34	
17	17	119	6,620	323	797	
18	19	12	154,745	783		
19	20	68	20,600	15	152	
20	24	36	80,979	3,493		

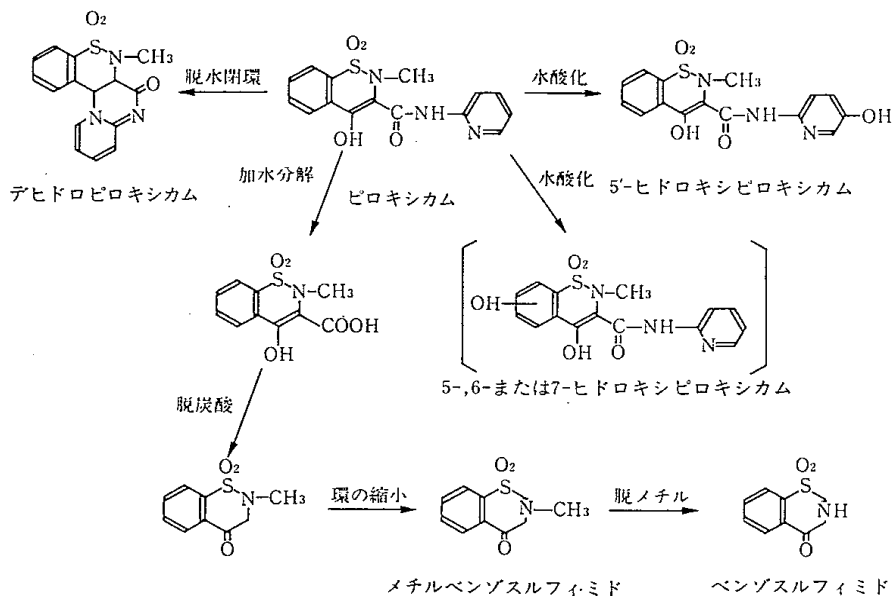
2) 連続投与時の関節液内移行¹⁰⁾

変形性関節症6例（8関節）の罹患部皮膚に1回1gを1日3～4回、1～13週間塗擦した結果、関節液（11検体）中に平均110.5ng/mLのピロキシカムの移行が認められている。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路¹⁹⁾

8人の健康成人の背部にピロキシカム軟膏0.5% 3gを8時間塗擦し、塗擦24、48、72及び96時間後に採取した尿中の代謝物を検討した。尿中には5'-ヒドロキシピロキシカム及びその抱合体が主代謝物として排泄され、微量のデヒドロピロキシカム及びピロキシカム未変化体が認められた。経皮吸収後のピロキシカムは経口投与時と類似の代謝経路を経るものと考えられる。



(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等) の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

主代謝物5'-ヒドロキシピロキシカムはピロキシカムの1/30とわずかな薬理活性を示す(ラット)。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

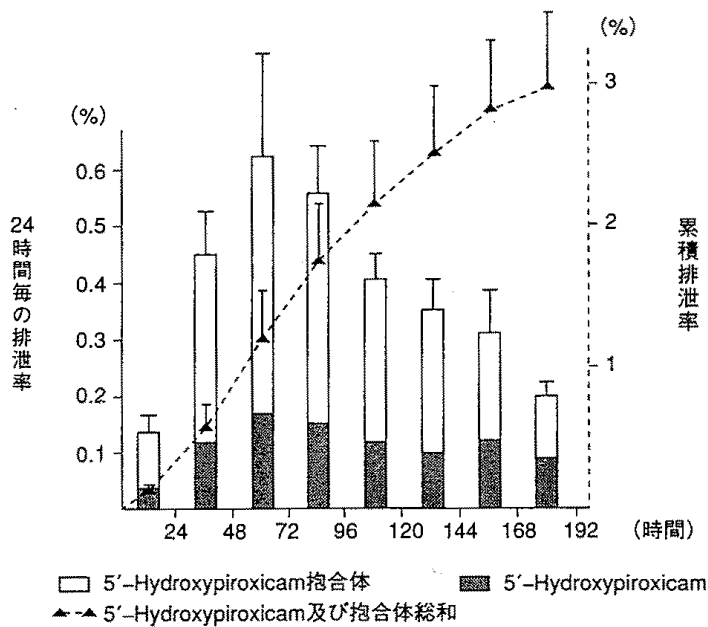
該当資料なし

6. 排泄²⁴⁾

- (1) 排泄部位
- (2) 排泄率
- (3) 排泄速度

健常成人6人の背部にバキソ軟膏0.5% 3gを8時間塗擦し、24時間毎に蓄尿を行い、軟膏塗擦後8日目までの尿中累積排泄率は、約3.4%であった。ピロキシカム及びその主要代謝物の尿中累積排泄率は、ピロキシカム未変化体及びそのグルクロン酸抱合体として塗擦量の0.24%、デヒドロピロキシカムとして0.17%、5'-ヒドロキシピロキシカム及びそのグルクロン酸抱合体として3.0%であった。尿中主代謝物である5'-ヒドロキシピロキシカムとその抱合体の24時間毎の排泄率は3日目で最大となり、以降漸減した。¹⁹⁾

ヒトにバキソ軟膏3g, 8時間塗擦後の5'-ヒドロキシピロキシカム及びその抱合体の尿中排泄率



7. 透析等による除去率

- (1) 腹膜透析
該当資料なし
- (2) 血液透析
該当資料なし
- (3) 直接血液灌流
該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

なし

2. 禁忌内容とその理由

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 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
〔重篤な喘息発作を誘発又は再発させるおそれがある〕

理由

1. 本剤の再投与により再び過敏症を起こす危険性があるのでピロキシカム製剤や軟膏基剤で過敏症の既往歴のある患者は禁忌としている。
2. アスピリン喘息とはアスピリンによって誘発される気管支喘息発作のことだが、必ずしもアスピリンに特異的なものではなく、インドメタシン、ジクロフェナクナトリウムなどの他の酸性非ステロイド性抗炎症剤でも発作を起こすため、既往歴の患者を含め禁忌とした。

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

なし

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

なし

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 気管支喘息のある患者
〔喘息発作を誘発させるおそれがある〕

理由

酸性非ステロイド性抗炎症剤の投与により、気管支平滑筋収縮物質であるロイコトリエンなどが多く産生され、気道攣縮を起こすため、喘息発作を誘発又は再発させるため、慎重に投与する必要がある。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 消炎鎮痛剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることに留意すること。
- (2) 皮膚の感染症を不顕性化するおそれがあるので、感染を伴う炎症に対して用いる場合には適切な抗菌剤又は抗真菌剤を併用し、観察を十分行い慎重に投与すること。
- (3) 慢性疾患（変形性関節症等）に対し本剤を用いる場合には薬物療法以外の療法も考慮すること。また、患者の状態を十分観察し、副作用の発現に留意すること。

理由

- (1) 記載通り
- (2) 非ステロイド性鎮痛抗炎症外用剤は対症療法であり、皮膚科領域感染症に伴う疼痛、炎症等の臨床症状を不顕性化し、症状の軽快を見るが、その間にも原因である細菌、真菌が増殖し感染は憎悪するため、原因療法として適切な抗菌剤又は抗真菌剤を併用し、慎重に投与する必要がある。
- (3) 消炎鎮痛剤を慢性疾患に長期間投与すると副作用の発現なども考えられるため、薬物療法以外の治療法（理学療法、運動療法、手術療法など）も考慮する必要がある。

7. 相互作用

なし

8. 副作用³⁴⁾

(1) 副作用の概要

承認時までの調査では、副作用（臨床検査値の変動を含む）は1,124例中29例（2.58%）であった。また、承認後6年間（1986年9月～1992年9月）の使用成績調査では、12,254例中45例（0.37%）であった。

承認時及び承認後6年間の調査において、副作用は総症例13,378例中74例（0.55%）に認められ、副作用発現件数は83件であった。その主なものは湿疹・皮膚炎（接触性皮膚炎、かぶれを含む）33件（0.25%）、癢痒感18件（0.13%）、発赤9件（0.07%）、発疹6件（0.04%）、秕糠様落屑5件（0.04%）等の皮膚症状であった。

なお、本項には承認時以降発現した頻度が不明な副作用も含む。

(2) その他の副作用

次のような副作用があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種 類	0.1～1%未満 又は頻度不明*	0.1%未満
皮 膚（局所）	湿疹、皮膚炎、癢痒感	発赤、発疹、秕糠様落屑
過 敏 症	光線過敏症*	—

(3) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常

承認時及び承認後6年間の調査において、副作用（臨床検査値の変動を含む）は13,378例中74例（発現率0.55%）に認められ、発現件数は83件であった。その主なものは塗擦部位に限局した皮膚症状で重篤なものはみられなかった。

副作用の発現頻度

調査症例数	13,378
副作用発現症例数	74
副作用発現件数	83
副作用発現症例率 (%)	0.55
副作用の種類	副作用発現件数(%)
皮膚症状	48 (0.36)
皮疹	2 (0.01)
発疹	6 (0.04)
湿疹	8 (0.06)
皮膚炎	6 (0.04)
秕糠様落屑	5 (0.04)
掻痒感	18 (0.13)
皮膚の黄染化	1 (0.01)
色素沈着	2 (0.01)
水疱	1 (0.01)
適用部位障害	19 (0.14)
接触性皮膚炎	7 (0.05)
かぶれ	12 (0.09)
その他	15 (0.11)
腫脹	2 (0.01)
眼瞼浮腫	1 (0.01)
しみる	1 (0.01)
手首の紫斑	1 (0.01)
発赤	9 (0.07)
アルカリフォスファターゼ上昇	1 (0.01)

承認時＋使用成績調査6年次（1986年9月～1992年9月）

(4) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

患者背景因子別副作用発現頻度

背 景 因 子		副作用例数／集計対象(%)
性	男	15/4909 (0.3)
	女	59/8454 (0.7)
	不明	0/ 15 (0)
年 齢 (歳)	20未満	0/ 868 (0)
	20～29	6/ 895 (0.7)
	30～39	6/1041 (0.6)
	40～49	15/1735 (0.9)
	50～59	14/2600 (0.5)
	60～69	14/2894 (0.5)
	70～79	15/2630 (0.6)
	80以上	4/ 706 (0.6)
	不明	0/ 9 (0)
対象疾患 (延べ)	変形性関節症	28/4391 (0.6)
	外傷後の腫脹・疼痛	8/2055 (0.4)
	筋肉痛	8/1825 (0.4)
	肩関節周囲炎	7/1537 (0.5)
	上腕骨上顆炎	9/ 680 (1.3)
	腱・腱鞘炎、腱周囲炎	7/1175 (0.6)
	そ の 他	8/2041 (0.4)

(5) 副作用発生原因及び処置方法

軟膏剤は炎症組織に局限した作用を示すので全身副作用が少なく、バキソ軟膏の副作用のほとんどが皮膚症状である。これらの症状が現れた場合には直ちに投与を中止し、適切な対症療法を行う。

(6) 日本で見られていない外国での副作用報告及びその出典

消化器症状：フランス添付文書

吐き気、胃の不快感、呼吸困難：ドイツ添付文書

(7) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 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
〔重篤な喘息発作を誘発又は再発させるおそれがある〕

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

高齢者には副作用の発現に特に注意し、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に投与すること。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

妊婦・産婦・授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

11. 小児等への投与

小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

VIII-8- (3) 「項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常」参照

13. 過量投与

特になし

14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

適用上の注意：

適用上の注意

(1) 使用部位：

- 1) 眼及び粘膜に使用しないこと。
- 2) 表皮が損傷している場合に使用すると一過性の刺激感を起こすことがあるので注意すること。

(2) 使用時：密封包帯法で使用しないこと。

薬剤交付時の注意：特になし

15. その他の注意

特になし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理^{25) ~27)}

ピロキシカム原体での結果を下記に記す。

一般薬理試験成績一覧表

実験項目	方法又は観察項目	動物	投与経路	試験成績
(1) 中枢神経系に対する作用 1) 一般症状	Irwinの方法	マウス	経口	30mg/kg：作用なし 100mg/kg：流涙(1/10) 300mg/kg：流涙(2/10)
2) 自発運動	回転かご法	マウス	経口	100, 300mg/kg：作用なし
3) 協調運動	回転棒法	マウス	経口	30, 100, 300mg/kg：作用なし
4) 懸垂試験	懸垂法	マウス	経口	100, 300mg/kg：作用なし
5) 抗痙攣作用	電撃痙攣	マウス	経口	100mg/kg：作用なし 300mg/kg：抗痙攣作用(1/7)
	ペンテトラゾール痙攣	マウス	経口	100, 300mg/kg：作用なし
	電撃痙攣	マウス	腹腔	100mg/kg：作用なし
	ペンテトラゾール痙攣	マウス	腹腔	100mg/kg：作用なし
6) 睡眠延長作用	ヘキソバルビタール睡眠	マウス	経口	30mg/kg：作用なし 100, 300mg/kg：延長
7) 脳波 ① 急性脳波	皮質、海馬、扁桃核脳波	ウサギ	静注	5, 10mg/kg：作用なし 20mg/kg：皮質脳波に高振幅徐波化傾向
	皮質自発脳波	ウサギ	経口	30mg/kg：作用なし
8) 相互作用	アンフェタミン常同行動	マウス	腹腔	100mg/kg：作用なし
	オキソトレモリン振せん	マウス	腹腔	100mg/kg：作用なし
	テトラベナジン鎮静	マウス	腹腔	100mg/kg：作用なし
(2) 呼吸、循環系に対する作用 1) 呼吸、血圧、心電図	呼吸、血圧、心拍数、心電図	イヌ	静注	1～30mg/kg：作用なし
2) 血圧上昇に及ぼす影響	血圧、心拍数	イヌ	静注	1～10mg/kg：作用なし
	エピネフリン、ノルエピネフリン、 両側頸動脈閉塞	イヌ	静注	20mg/kg：作用なし
3) 血圧下降に及ぼす影響	エピネフリン、両側頸動脈閉塞	イヌ	静注	1～10mg/kg：作用なし
	アセチルコリン、ヒスタミン、イソ プロテレノール	イヌ	静注	20mg/kg：作用なし
4) 大腿動脈血流量	大腿動脈血流	イヌ	動注	100～1000 μg：作用なし
5) 摘出心房	拍動数、心収縮力	モルモット	in vitro	10 ⁻⁵ g/mL：作用なし 10 ⁻⁴ g/mL：拍動数変化なし、収縮力わず かに減少傾向
(3) 自律神経系に対する作用 1) 瞬膜及び血圧	頸部交感神経刺激による瞬膜収縮	ネコ	静注	10, 20mg/kg：作用なし
2) 瞳孔径	血圧	ネコ	静注	10, 20mg/kg：作用なし
	瞳孔径	マウス	経口	100, 300mg/kg：作用なし
(4) 平滑筋に及ぼす影響 1) 摘出腸管自動運動	摘出腸管	ウサギ	in vitro	10 ⁻⁶ g/mL：作用なし 10 ⁻⁵ g/mL：約30%抑制 10 ⁻⁴ g/mL：約60%抑制
2) 摘出子宮自動運動	摘出子宮	非妊娠 ラット	in vitro	10 ⁻⁵ , 10 ⁻⁴ g/mL：作用なし
	摘出子宮	妊娠 ラット	in vitro	10 ⁻⁶ , 10 ⁻⁵ g/mL：作用なし 10 ⁻⁴ g/mL：約28%抑制
3) 摘出腸管の収縮	アセチルコリン収縮	モルモット	in vitro	10 ⁻⁵ ～10 ⁻⁴ g/mL：約7～10%の軽度抑制
	ヒスタミン収縮	モルモット	in vitro	10 ⁻⁵ g/mL：作用なし 10 ⁻⁴ g/mL：約50%の抑制
4) 摘出気管平滑筋	気管筋弛緩作用	モルモット	in vitro	10 ⁻⁶ , 10 ⁻⁵ g/mL：作用なし 10 ⁻⁴ g/mL：軽度弛緩
	アセチルコリン収縮	モルモット	in vitro	10 ⁻⁶ , 10 ⁻⁵ g/mL：作用なし 10 ⁻⁴ g/mL：約30%抑制
(5) 消化器系に対する作用 1) 小腸輸送能	炭末輸送	マウス	経口	100, 300mg/kg：作用なし
2) 胃液分泌	胃液量、酸度、酸分泌量	ラット	皮下	10, 30mg/kg：作用なし

一般薬理試験成績一覧表（続き）

実験項目	方法又は観察項目	動物	投与経路	試験成績
(6) 尿量及び尿中電解質に及ぼす影響	尿量, 尿中電解質	ラット	経口	30mg/kg: 尿量, Na ⁺ , K ⁺ 変化なし 100mg/kg, 300mg/kg: 尿量約40~50%減少, Na ⁺ は300mg/kgでのみ減少, K ⁺ は影響なし
(7) 神経一筋伝達に及ぼす影響	坐骨神経-腓腹筋標本	ラット	静注	10, 30mg/kg: 作用なし
(8) 局所麻酔作用	角膜反射法	ウサギ	点眼	0.5, 1.0%水溶液: 作用なし
(9) 血糖に及ぼす影響		ラット	腹腔	4, 20mg/kg: 作用なし
(10) 代謝物の一般薬理作用				代謝物 I 代謝物 II
1) 協調運動	回転棒法	マウス	経口	300mg/kg: 作用なし 300mg/kg: 作用なし
2) 抗痙攣作用	電撃痙攣	マウス	経口	300mg/kg: 作用なし 300mg/kg: 作用なし
3) 小腸輸送能	炭末輸送	マウス	経口	300mg/kg: 作用なし 300mg/kg: 作用なし

2. 毒性

(1) 急性毒性試験²⁸⁾

ラット雌雄各群10匹ずつを用いて、ピロキシカム0.5%及び1%軟膏を、1回に塗布し得る最大量5g/kg（ピロキシカムとして0.5%群では25mg/kg、1%群では50mg/kg）を剪毛した背部皮膚に24時間貼付したところ、いずれも死亡例は認められず、最小致死量は軟膏として5g/kg以上であった。また中毒症状も塗布局所の紅斑等もみられず、剖検所見でも特に異常は認められなかった。

[LD₅₀ (mg/kg)]

動物	性別	経皮
ラット (n=10)	♂	> 5 *
	♀	> 5 *

* 1回に塗布しうる最大量

(2) 亜急性毒性試験²⁸⁾

ラット雌雄各群10匹ずつを用い、ピロキシカム0.5%軟膏1g/匹を背部皮膚に1ヵ月間（30日間）連日塗布し背部局所皮膚及び全身に及ぼす影響について検討した。その結果、本剤投与による死亡例はなく、一般症状の変化、皮膚刺激性も認めず、全身に対する影響も認められなかった。また体重変化、飼料摂取量、尿所見、血液学的所見、臨床化学的所見、臓器重量、剖検並びに病理組織学的所見に非塗布群と差は認められなかった。

(3) 慢性毒性

該当資料なし

（ピロキシカム軟膏経皮投与時の亜急性毒性で何ら異常、変化は認められなかったので、経皮投与での慢性毒性試験は実施しなかった。）

「参考」²⁹⁾

ラット雌雄各40匹にピロキシカム1~10mg/kgを12ヵ月間経口投与すると、消化性潰瘍が10mg/kg群の雄、2.5mg/kg以上の雌にみられ、2.5mg/kg以上の群で雌雄とも腎乳頭壊死がみられた。いずれの変化も雌で強く性差がみられた。

なお最大無作用量は1mg/kgであった。

(4) 生殖試験

該当資料なし

「参考」³⁰⁾

ラットにピロキシカムを2.5～10mg/kgを経口投与した妊娠前及び妊娠初期投与試験では生殖機能への影響は認められなかった。

ピロキシカムをラットに2.5～10mg/kg、ウサギに2～70mg/kg経口投与した器官形成期投与試験では催奇形性作用は認められなかった。

ラットにピロキシカムを2.5～10mg/kgを経口投与した周産期・授乳期投与試験では10mg/kgで生存胎仔体重の減少、出生仔生存率、離乳率の低下が認められた以外薬物の影響は認められなかった。

(5) その他の特殊毒性²⁸⁾

1) 抗原性

モルモットを用いたmaximization法およびBuehler法による皮膚感作性、受動皮膚アナフィラキシー試験（PCA）の結果は全て陰性であり、抗原性は認められなかった。

2) 光毒性・光アレルギー性

ウサギを用いた光毒性試験及びモルモットの光アレルギー性試験の結果はいずれも陰性であり、光毒性・光アレルギー性は認められなかった。

3) 局所刺激性試験

① 皮膚一次刺激性試験

ウサギ健常皮膚に対する刺激性は認められなかった。損傷皮膚では、軽度の刺激性（非塗布群よりわずかに強い紅斑、軽微な浮腫）が認められたが、その程度はインドメタシン1%軟膏よりも軽度であった。

② 眼粘膜刺激性試験

ウサギ眼粘膜に対する刺激性は軟膏基剤と同程度認められたが、インドメタシン1%軟膏よりも軽度であった。

4) ヒトパッチテスト³¹⁾

健常成人30例の傍脊椎部にバキソ軟膏を貼付し、単純パッチテストを行った。その結果、30例中1例に陽性反応を示したが、軟膏基剤によっても同様の反応を示したことから基剤によって反応したと思われた。さらに、UVA照射による光パッチテストの反応の強さは単純パッチテストと同等であったことから、本試験では、光アレルギー反応は否定された。

3. 動物での体内動態

(1) 吸収³²⁾

単回投与

ラットの背部皮膚に³H-ピロキシカム軟膏100mgを6時間塗布した時の血中濃度は雄ラットの場合で6時間目に約0.8 μ g/mLに達し、その半減期は6.4時間であった。また、雌ラットの場合は6時間目で2.7 μ g/mLに達し、その半減期は9.7時間であった。

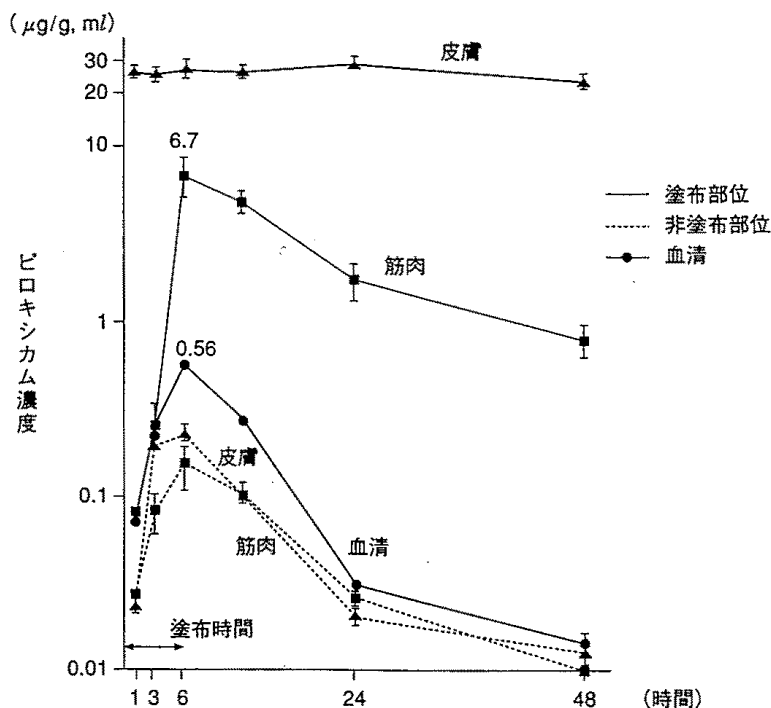
(2) 分布³²⁾

1) 投与局所への移行

ラット（雄）にピロキシカム軟膏100mgを6時間塗布した場合、塗布部位直下の筋肉内ピロキシカム濃度は、塗布6時間目が最も高く、その値は6.7 μ g/gで非塗布部位の筋肉内濃度の43倍、血中濃度の12倍であった。軟膏除去後は緩やかに減少した。

なお、塗布部位皮膚内濃度は、塗布後1時間から塗布終了後42時間まで一定の高いレベル（23～32 μ g/g）を保った。

ピロキシカム軟膏100mgをラットに6時間塗布した時の塗布部位及び非塗布部位組織内のピロキシカム濃度（平均値±標準誤差、n = 4）



2) 臓器・組織内分布

ラット（雄）に³H-ピロキシカム軟膏100mgを6時間塗布したところ、すべての臓器・組織にピロキシカムが分布し、最高濃度はほとんどの臓器・組織で塗布6時間目にみられ、肝臓、腎臓内濃度は血中濃度（0.8 μ g/mL）よりも高かったが、その他の臓器・組織内濃度は0.4 μ g/g以下であった。軟膏除去後、臓器・組織内濃度は血中濃度と並行して減衰した。

³H-ピロキシカム軟膏 100mgをラットに6時間塗布した時の臓器・組織内分布

時間(hr) 組織	1	3	6	12	24	48
脳	0.05±0.02	0.14±0.03	0.15±0.01	0.08±0.01	<0.05	<0.05
眼	0.12±0.03	0.22±0.05	0.17±0.04	0.16±0.01	0.08±0.01	0.07±0.01
唾液腺	0.11±0.03	0.22±0.06	0.27±0.02	0.14±0.05	0.06±0.01	<0.05
胸腺	0.13±0.04	0.23±0.06	0.24±0.02	0.13±0.02	0.06±0.01	0.05±0.00
心臓	0.09±0.04	0.18±0.05	0.27±0.07	0.08±0.02	<0.05	<0.05
肺臓	0.12±0.04	0.32±0.10	0.40±0.04	0.33±0.17	0.05±0.01	<0.05
肝臓	0.91±0.34	1.73±0.31	2.45±0.43	1.04±0.37	0.32±0.11	<0.05
脾臓	0.11±0.05	0.18±0.06	0.20±0.08	0.12±0.04	<0.05	<0.05
膵臓	0.15±0.05	0.34±0.07	0.38±0.03	0.23±0.07	0.10±0.02	0.05±0.01
腎臓	0.34±0.11	0.74±0.17	1.19±0.08	0.71±0.28	0.29±0.08	0.05±0.01
副腎	0.12±0.04	0.28±0.08	0.39±0.05	0.11±0.03	<0.05	<0.05
前立腺	0.15±0.04	0.34±0.12	0.23±0.06	0.17±0.04	0.06±0.00	0.05±0.01
精巣	0.06±0.02	0.18±0.01	0.16±0.04	0.08±0.01	<0.05	<0.05
脊髄	0.10±0.03	0.15±0.07	0.18±0.01	0.07±0.02	<0.05	<0.05
筋肉	0.16±0.06	0.20±0.05	0.21±0.04	0.12±0.02	<0.05	<0.05
脂肪	<0.05	0.11±0.05	0.19±0.04	0.18±0.09	<0.05	<0.05
血清	0.28±0.10	0.53±0.14	0.80±0.09	0.38±0.12	0.11±0.04	<0.01

n=4, 平均値±標準誤差 (μgピロキシカム換算量/g, mL)

3) 炎症部位への移行性

尿酸関節炎を両側の膝関節に惹起されたビーグル犬(雄)の一方の炎症関節部剪毛皮膚に、ピロキシカム軟膏500mgを6時間塗布した時の塗布側関節液中のピロキシカム濃度は、非塗布側関節液中のピロキシカム濃度の約2倍の値を示した。また塗布終了後18時間目においても塗布側関節液中のピロキシカム濃度は非塗布側に比べ2倍高く、血中濃度よりも高い値を示した。

塗布時間を24時間とし同様の試験を実施した結果、塗布側関節液中濃度は非塗布側関節液濃度及び血中濃度よりもやや高い値を示し、6時間塗布した場合と同様の傾向を示した。

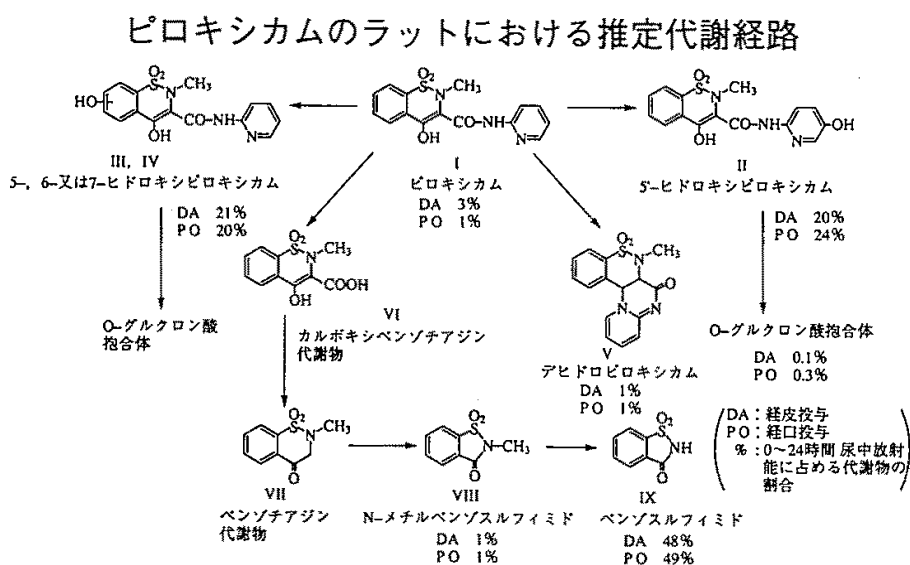
4) 蛋白結合率

ラット(雄)に³H-ピロキシカム軟膏100mgを6時間塗布し、3時間目と6時間目の血清を用いて、限外濾過法で測定した蛋白結合率は91及び92%であった。

(3) 代謝³³⁾

³H-ピロキシカム軟膏100mgを6時間塗布したラット(雄)の皮膚に保持された放射能を分析したところ、その97%以上が³H-ピロキシカムであり、ピロキシカムは皮膚でほとんど代謝されないことが示された。

一方、³H-ピロキシカム1%軟膏100mgを6時間塗布したラット(雄)の0~24時間の尿及び糞中代謝物の検索を行ったところ、その代謝パターンは同時に行った経口投与時の代謝パターンと変わらず、経皮吸収されたピロキシカムは経口投与と同じ代謝経路を経て、尿及び糞中へ排泄されるものと推定された。即ちピロキシカム未変化体の尿中排泄はわずかであり、代謝経路としてはピリジン環又はベンゾチアジン環の水酸化及びそのグルクロン酸抱合体及びアミドの加水分解、脱炭酸、環の縮小、脱メチルを経てベンズスルフィミドに代謝される経路が主で、一部脱水閉環によりデヒドロピロキシカムへの代謝もわずかに進行した。



(4) 排泄³²⁾

ラット(雄)に³H-ピロキシカム軟膏100mgを6時間塗布した時の7日間の尿及び糞中への放射能の排泄率は、それぞれ投与量の10.7%及び4.4%であった。一方、吸収量に対する排泄率を求めるために、この時の軟膏中に残存した未吸収のピロキシカム量から、生体内移行率を算出すると18.3±1.2%であり、7日間で吸収された放射能の58%が尿中に、24%が糞中に、全体で82%が尿、糞中に排泄されたものと推定された。

一方、雌ラットを用いた実験では、尿及び糞中排泄率がそれぞれ投与量の16.6%及び3.6%であった。またモルモット(雄)では、6時間塗布した時の7日間の尿及び糞中排泄率がそれぞれ投与量の9.4%及び7.1%であった。

(5) その他³³⁾

蓄積性

ラット(雄)に³H-ピロキシカム軟膏100mgを10日間連続塗布(1日1回24時間塗布)した時の塗布後6時間目の血中濃度は2日目以降定常状態に達した。また、24時間毎の1日塗布量に対する尿中排泄率及び糞中排泄率は2日目以降それぞれ約30%、約10%であった。また臓器組織内濃度は単回投与時と同様であり、蓄積性は認められなかった。

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年間（外箱及びチューブに表示の期限内に使用すること）

2. 貯法・保存条件

室温保存

3. 薬剤取扱い上の注意

特になし

4. 承認条件

該当しない

5. 包装

5g×1本

25g×10本 25g×50本

50g×10本 50g×50本

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：フェルデン軟膏0.5%、フェルデン坐剤20mg

同効薬：インドメタシン、ケトプロフェン、フェルビナクなど

7. 国際誕生年月日

8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

承認年月日：2007年2月28日

承認番号：21900AMX00125000

9. 薬価基準収載年月日

2007年6月15日

10. 効能・効果追加、用法・用量追加等の年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果：1994年3月4日

12. 再審査期間

該当しない

13. 長期投与の可否

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

2649730M1069

15. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 藤井 敏雄, 他 : 社内資料
- 2) 荒井 勝之, 他 : 社内資料
- 3) 野沢 成則, 他 : 社内資料
- 4) 湖景 哲雄, 他 : 社内資料
- 5) 朝比奈一三, 他 : 医学と薬学, 12(4) : 1239, 1984
- 6) 日下部 明, 他 : 医学と薬学, 12(4) : 1245, 1984
- 7) 木村 雅史, 他 : 医学と薬学, 12(4) : 1264, 1984
- 8) 井ノ口雅貴, 他 : 医学と薬学, 12(5) : 1609, 1984
- 9) 伊勢亀富士朗, 他 : 医学と薬学, 12(4) : 1273, 1984
- 10) 佐々木 孝, 他 : 医学と薬学, 12(5) : 1617, 1984
- 11) 寺山 和雄, 他 : 医学と薬学, 12(4) : 1285, 1984
- 12) 松永 隆信, 他 : 医学と薬学, 12(4) : 1293, 1984
- 13) 浜田 茂幸, 他 : 医学と薬学, 12(4) : 1311, 1984
- 14) 酒匂 崇, 他 : 医学と薬学, 12(4) : 1327, 1984
- 15) 長屋 郁郎, 他 : 薬理と治療, 12(12) : 5487, 1984
- 16) 石河 醇一, 他 : 薬理と治療, 13(2) : 717, 1985
- 17) T. J. Carty, et al. : Prostaglandins, 19(5) : 671, 1980
- 18) T. J. Carty, et al. : Prostaglandins, 19(1) : 51, 1980
- 19) 金沢 真雄, 他 : 医学と薬学, 11(6) : 1689, 1984
- 20) 田中 悌二, 他 : 社内資料
- 21) 青木 虎吉, 他 : 薬理と治療, 12(12) : 5433, 1984
- 22) Ostensen, M : Eur. J. Clin. Pharmacol., 25 : 829, 1983
- 23) 菅原 幸子, 他 : 医学と薬学, 12(4) : 1233, 1984
- 24) 加藤 岸夫, 他 : 社内資料
- 25) 野口 晏弘, 他 : 薬理と治療, 8(12) : 4623, 1980
- 26) E. H. Wiseman, et al. : Arzneimittel-Forsch., 26(7) : 1300, 1976
- 27) E. H. Wiseman : 社内資料
- 28) 大槻 勲夫, 他 : 薬理と治療, 13(2) : 707, 1985
- 29) 白沢 春之, 他 : 薬理と治療, 8(12) : 4639, 1980
- 30) 野口 晏弘, 他 : 薬理と治療, 8(12) : 4655, 1980
- 31) 権東 明, 他 : 社内資料
- 32) 榎垣 一憲, 他 : 薬理と治療, 13(2) : 727, 1985
- 33) 榎垣 一憲, 他 : 社内資料
- 34) 厚生省薬務局 : 医薬品研究, 25(8) : 719, 1994

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

主な外国での発売状況

ピロキシカムの経皮吸収剤は、世界59ヶ国で承認、48ヶ国で発売されている。

XIII. 備 考

文献請求先

大正富山医薬品株式会社 お客様相談室

〒170-8635 東京都豊島区高田3-25-1

TEL 03-3985-5599