

2015年5月（改訂第8版）

日本標準商品分類番号

871149

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

持続性抗炎症・鎮痛剤

（ピロキシカム）

バキソ[®]坐剤 20mg

BAXO[®]SUPPOS.

剤	形	坐剤
規 格 ・ 含	量	1個中、日局 ピロキシカム20mg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：1988年12月12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 2015 年 5 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 ー日本病院薬剤師会ー

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	15
1. 開発の経緯	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	16
2. 製品の特徴及び有用性	1	1. 警告内容とその理由	16
II. 名称に関する項目	2	2. 禁忌内容とその理由	16
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	18
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	19
5. 化学名（命名法）	2	7. 相互作用	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	8. 副作用	22
7. CAS登録番号	2	9. 高齢者への投与	27
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	27
1. 有効成分の規制区分	3	11. 小児等への投与	28
2. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
3. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	28
4. 有効成分の確認試験法	5	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）	28
5. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	28
6. 構造上関連のある化合物又は化合物群	5	IX. 非臨床試験に関する項目	29
IV. 製剤に関する項目	6	1. 一般薬理	29
1. 剤形	6	2. 毒性	29
2. 製剤上の特徴	6	3. 動物での体内動態	31
3. 製剤の組成	6	X. 取扱い上の注意等に関する項目	32
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	1. 有効期間又は使用期限	32
5. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6	2. 貯法・保存条件	32
6. 混入する可能性のある夾雑物	7	3. 薬剤取扱い上の注意点	32
7. 溶出試験	7	4. 承認条件	32
8. 生物学的試験法	7	5. 包装	32
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	6. 同一成分・同効薬	32
10. 製剤中の有効成分の定量法	7	7. 国際誕生年月日	32
11. 力価	7	8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	32
12. 容器の材質	7	9. 薬価基準収載年月日	32
13. 刺激性	7	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	32
V. 治療に関する項目	8	11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	32
1. 効能又は効果	8	12. 再審査期間	33
2. 用法及び用量	8	13. 長期投与の可否	33
3. 臨床成績	8	14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	33
4. その他の薬理作用	9	15. 保険給付上の注意	33
5. 治療の特徴	9	XI. 文献	34
VI. 薬効薬理に関する項目	10	1. 引用文献	34
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	10	2. その他の参考文献	35
2. 薬理作用	10	XII. 参考資料	36
3. 薬理学的特徴	10	主な外国での発売状況	36
VII. 薬物動態に関する項目	11	XIII. 備考	37
1. 血中濃度の推移・測定法	11		
2. 薬物速度論的パラメータ	12		
3. 吸収	13		
4. 分布	13		
5. 代謝	14		
6. 排泄	15		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ピロキシカムは1967年米国ファイザー社で開発されたベンゾサイアジン系の酸性非ステロイド性抗炎症薬である。本剤は、血中半減期が長く、1日1回の投与で各種炎症性・疼痛性疾患に優れた臨床効果を示す。

ピロキシカムは1982年に経口剤として承認され、関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症などの鎮痛・炎症に適応を有し、その後局所適応を目的とした軟膏剤を開発し、1986年に承認を受けている。

その後、経口投与が困難で非ステロイド性抗炎症薬の投与を必要とする患者への適応を意図して、ピロキシカム坐剤の開発を行った。1985年より一般臨床試験、二重盲検比較試験が開始され、1988年に関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、外傷後・手術後の鎮痛・炎症に対し、有用性が認められ承認された。

なお、1996年12月に再審査が終了している。

2007年6月に欧州規制当局（EMA）から発表された「ピロキシカム製剤に対する使用制限」を踏まえ、2008年4月、「外傷後、手術後の消炎、鎮痛」の効能又は効果を削除する承認事項一部変更が承認された。

2. 製品の特徴及び有用性

バキソ坐剤は、その抗炎症・鎮痛作用がロングアクティングであることから、1日1回投与を可能にした我が国で「はじめての24時間坐剤」である。

バキソ坐剤は各種動物実験モデルにおいて、インドメタシン坐剤及びジクロフェナクナトリウム坐剤と同等もしくはそれ以上の抗炎症・鎮痛作用を示す。健常成人における血中半減期は48時間で高く、その高い血中及び組織内濃度が長時間持続する。

また、各種炎症性・疼痛性疾患に対して臨床試験を実施した結果、バキソ坐剤は1日1回20mg投与で優れた臨床効果を示し、安全性においても副作用発現率は低く、有用性の高い抗炎症・鎮痛剤であると考えられる。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：バキソ坐剤20mg

(2) 洋名：Baxo Suppos.

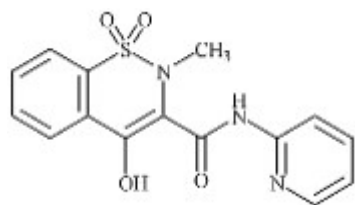
(3) 名称の由来：特になし

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

慣用名、別名、略号：なし

記号番号：CP-65703

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

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。

(3) 吸湿性

37℃、19日間又は、25℃、14日間保存するとき、相対湿度90～100%においても、ほとんど吸湿しない。

(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

（室温）

pH	分配係数(クロロホルム/水)
1	90
2	90
3	90
4	100以上
5	100以上
6	100以上
7	60
8	15
9	1.2
10	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⁾

(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

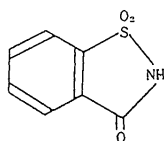
- (1) 日局 ピロキシカムの「紫外可視吸光度測定法」による。
- (2) 日局 ピロキシカムの「赤外吸収スペクトル測定法」による。

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³⁾

商品名	剤形	性状	重量
バキソ坐剤	坐剤	白色不透明の紡錘形	1.9g

(2) 製剤の物性³⁾

本品は日局一般試験法融点測定法第2法によって試験を行うとき、融解温度33～37℃である。

(3) 識別コード

△196 (コンテナに表示)

2. 製剤上の特徴

経口投与に比較して副作用発現頻度が低く、特に上部消化管における副作用は少ない。油脂性の基剤を用いることにより、局所刺激作用が少ない。

3. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

坐剤1個中にピロキシカム20mgを含有する。

(2) 添加物

マイクロクリスタリンワックス、没食子酸プロピル、硬化油

4. 製剤の各種条件下における安定性³⁾

		保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験		室温	36ヵ月	白色不透明プラスチックコンテナ	外観、溶融温度、ピロキシカム含量に変化なし
苛酷試験	熱	50℃	1ヵ月	無色透明ガラス瓶	微黄色化 ピロキシカム含量に変化なし
	熱/湿度	35℃75%RH	12ヵ月	白色不透明プラスチックコンテナ	外観、溶融温度、ピロキシカム含量に変化なし
	光	室内散光 (蛍光灯、500ルクス) 直射日光	6ヵ月	"	外観、溶融温度、ピロキシカム含量に変化なし
1ヵ月					
低温保存試験		15℃ 5℃	36ヵ月	"	外観、溶融温度、ピロキシカム含量に変化なし

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

2-アミノピリン、メチルベンゾチアジン、6-メチルピロキシカム

7. 溶出試験

該当資料なし

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

白色不透明のプラスチックコンテナ (ポリ塩化ビニル)

13. 刺激性⁴⁾

局所刺激作用は少ない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記疾患並びに症状の消炎、鎮痛

関節リウマチ

変形性関節症

腰痛症

肩関節周囲炎

頸肩腕症候群

＜効能又は効果に関連する使用上の注意＞

1. 腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群に対し本剤を用いる場合には、慢性期のみ
に投与すること。
2. 本剤は、他の非ステロイド性消炎鎮痛剤の治療効果が不十分と考えられる患者のみに
投与すること。

(解説) EMEAの勧告に基づき、1. 2. を追記した。

2. 用法及び用量

通常、成人にはピロキシカムとして20mgを1日1回直腸内に挿入する。

＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞

1. 本剤は1日最大20mgまでの投与とすること。
2. 本剤の投与に際しては、その必要性を明確に把握し、少なくとも投与後2週間を目処に
治療継続の再評価を行い、漫然と投与し続けることのないように注意すること。[外国
において、本剤が、他の非ステロイド性消炎鎮痛剤に比較して、胃腸障害及び重篤な皮
膚障害の発現率が高いとの報告がされている (p19「重要な基本的注意」(3)の項参照)]

(解説) EMEAの勧告に基づき、1. 2. を追記した。

3. 臨床成績

(1) 臨床効果

関節リウマチ、変形性関節症に対する二重盲検比較試験及び一般臨床試験、並びに腰痛症、肩
関節周囲炎、頸肩腕症候群に対する一般臨床試験において、本剤の有用性が認められている(総
症例400例)。^{5),26)}

疾患別臨床成績

疾患名	中等度改善以上	軽度改善以上
関節リウマチ	35.4% (52/147)	66.7% (98/147)
変形性関節症	75.3% (110/146)	88.4% (129/146)
腰痛症	74.3% (55/ 74)	90.5% (67/ 74)
肩関節周囲炎 頸肩腕症候群	54.5% (18/ 33)	72.7% (24/ 33)

(2) 検証的試験

比較試験成績

関節リウマチ⁵⁾
(投与期間4週間)

薬剤名	症例数	有効以上(%)	やや有効以上(%)
バキソ坐剤	73	26/73 (35.6)	47/73 (64.4)
ピロキシカムカプセル	71	26/71 (36.6)	45/71 (63.4)

4. その他の薬理作用

特になし

5. 治療的特徴

関節リウマチから術後の疼痛まで各種炎症性・疼痛疾患に1日1回の簡便な用法により優れた臨床効果が認められている。また、高い安全性と忍容性により長期投与に適している。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

インドール酢酸系抗炎症薬（インドメタシン）、フェニル酢酸系抗炎症薬（ジクロフェナクナトリウム）など

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：炎症部位、末梢の痛覚受容器等

作用機序：アラキドン酸代謝の抑制、炎症・免疫担当細胞の抑制（ライソゾーム膜の安定化、白血球遊走の抑制、細胞増殖の抑制等）等の作用が総合的に作用して抗炎症効果を発揮するものと考えられる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績⁶⁾

1) 抗炎症作用

ラットのカラゲニン足蹠浮腫、ラットの打撲浮腫、モルモットの紫外線紅斑の急性炎症には、各々インドメタシン坐剤に対し約2倍、2倍、4倍、ジクロフェナクナトリウム坐剤に対して約5倍、2.5倍、同等の抑制効果が認められている。また、ラットの肉芽形成、さらに慢性炎症であるラットのアジュバンド関節炎についてはインドメタシン坐剤及びジクロフェナクナトリウム坐剤と同程度の抑制効果が認められている³⁵⁾。

ヒトにピロキシカムを1日20mg3日間経口投与し、その末梢血より分離した白血球（好中球）を用いた*in vitro*の実験で、白血球活性化剤FMLP（N-ホルミルメチオニルロイシルフェニルアラニン）による白血球（好中球）の凝集、リソゾーム酵素の遊離、活性酸素（O₂）の産生に対し、ピロキシカムは優れた抑制作用を示す¹⁷⁾。

2) 鎮痛作用³⁵⁾

ラットの酵母による炎症性疼痛（Randall-Selitto法）及びアジュバンド関節痛には、インドメタシン坐剤と同等、また、ジクロフェナクナトリウム坐剤より強い抑制効果が認められている。マウスの酢酸ライシングについてもインドメタシン坐剤及びジクロフェナクナトリウム坐剤とほぼ同等の抑制効果が認められている。

3) 解熱作用

ラットの酵母発熱、ウサギのエンドトキシン発熱には、ジクロフェナクナトリウム坐剤と同等、また、インドメタシン坐剤より強い解熱作用が認められている。

3. 薬理学的特徴

ピロキシカム坐剤は各種炎症・疼痛または発熱病態モデルにおいて、インドメタシン坐剤およびジクロフェナクナトリウム坐剤と同等、もしくはそれ以上の抗炎症、鎮痛解熱作用を示した。

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

4.9時間

(3) 通常用量での血中濃度

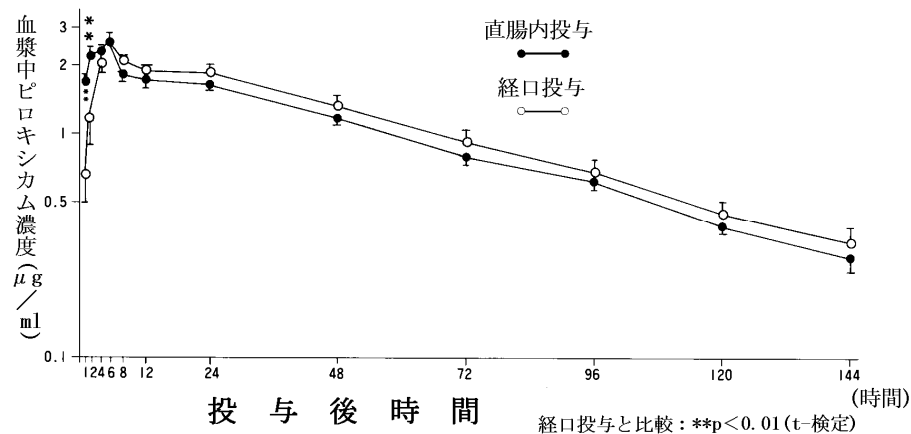
1) 単回投与⁷⁾

健常成人にピロキシカム坐剤20mgを1回直腸内投与した時の最高血中濃度は4.9時間後に2.65 $\mu\text{g/ml}$ 、半減期は約48時間である。カプセル20mgを経口投与した場合と比べると下図に示すとおり血中濃度の上昇がやや早く、経口投与時では5.8時間後に2.64 $\mu\text{g/mL}$ の最高血中濃度を示すが、血中濃度の推移パターンはほぼ同様である。

健常成人、n=9

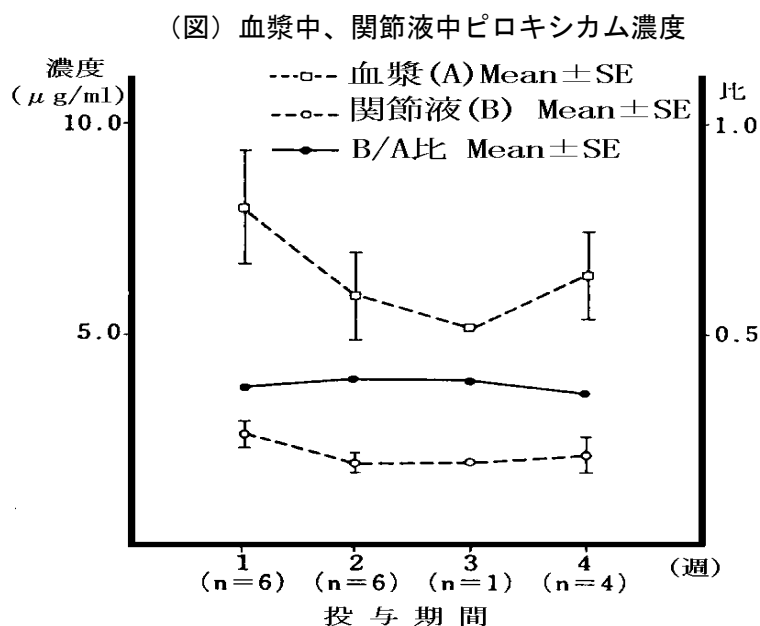
投与経路	T_{\max} (hr)	C_{\max} ($\mu\text{g/mL}$)	$T_{1/2}$ (hr)	$[AUC]_{0-104}$ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)
直腸内投与	4.9 \pm 0.5	2.65 \pm 0.21	47.6 \pm 3.0	142.9 \pm 8.8
経口投与	5.8 \pm 0.6	2.64 \pm 0.09	48.0 \pm 2.9	155.3 \pm 11.2

(図) 血漿中濃度推移 (単回投与)



2) 連続投与⁸⁾

関節リウマチ患者6例にピロキシカム坐剤20mgを4週間連続投与し、最終投与の12時間後に血漿中および関節液中のピロキシカム濃度を測定したときの推移は図のようであった。



(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

[参考] 経口投与の場合は、 $155.3 \mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$ でほぼ同等であった。⁷⁾

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

AUCは $142.9 \mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

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。³⁴⁾

3. 吸 収

直腸より吸収

4. 分 布

(1) 単回投与時の組織移行

手術を施行する関節疾患患者22例と腰部疾患患者14例において投与後1～24時間の血漿、関節液及び組織中のピロキシカム濃度を測定した。⁹⁾

手術施行の関節疾患患者及び腰部疾患患者にピロキシカム20mg坐剤を直腸内投与した時の組織内濃度*

組 織	例 数	採取時間** (hr)	平均濃度 (μ g/mL, g)	血漿中濃度に対する 比率 (%)
血 漿	9	6	3.27	—
関 節 液	1	12	2.15	66
滑 膜	6	8	1.42	43
筋 肉	4	6	1.01	31

*最高濃度

**最高濃度到達時間

(2) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(3) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(4) 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。¹⁹⁾

(5) 髄液への移行性

該当資料なし

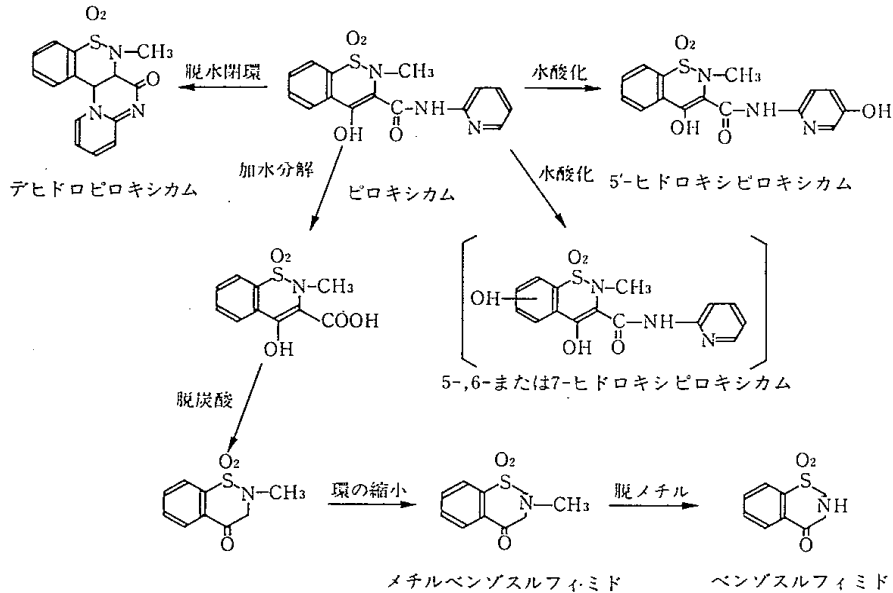
(6) その他の組織への移行

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

9人の健常成人男子にピロキシカム坐剤20mgの直腸内投与又はピロキシカムカプセル20mgの経口投与をクロスオーバー法により実施したときの投与144時間後の尿中代謝物は以下のようであり坐剤投与後の代謝経路は経口投与時と類似であると考えられる。^{7), 10), 25)}



(単位：%)

	ピロキシカム 未変化体	ピロキシカムの グルクロン抱合体	5'-ヒドロキピロキ シカム及び抱合体	デヒドロ ピロキシカム	計
バキソ坐剤	0.6	0.4	22.9	1.4	25.3
バキソ カプセル	0.8	0.4	27.3	1.8	30.3

(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

初回通過効果はほとんど受けない

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

代謝物の薬理活性はピロキシカムより弱い

(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⁷⁾

(1) 排泄部位

主として尿中、糞便中に排泄される。

(2) 排泄率

総排泄量25.3%

(3) 排泄速度

該当資料なし

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. リトナビルを投与中の患者
〔「7. 相互作用」の項参照〕
2. 消化性潰瘍のある患者（ただし、「5. 慎重投与内容とその理由」(1)の項参照）
〔消化性潰瘍を悪化させることがある〕
3. 重篤な血液の異常のある患者
〔血液の異常を悪化させることがある〕
4. 重篤な肝障害のある患者
〔肝障害を悪化させることがある〕
5. 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、腎障害を悪化させることがある〕
6. 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、心機能障害を悪化させることがある〕
7. 重篤な高血圧症のある患者
〔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、高血圧症を悪化させることがある〕
8. 妊娠末期の患者
〔「10. 妊婦、産婦、授乳婦への使用に関する注意」(2), (3)の項参照〕
9. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
10. 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ことがある〕
11. 直腸炎、直腸出血又は痔疾のある患者
〔直腸炎、直腸出血又は痔疾を悪化させることがある〕

(解説)

1. 本剤の活性本体ピロキシカムは主に肝臓の薬物代謝酵素チトクロームP-450 (CYP2C) により代謝される。リトナビルはこの酵素 (CYP2C) を阻害するため、併用した場合、ピロキシカムの血中濃度が大幅に上昇し、重篤な副作用が発現するおそれがある。
2. プロスタグランジンE₂やプロスタグランジンI₂には胃粘膜の血流を調節し、胃粘膜を保護する作用がある。非ステロイド性抗炎症薬は、胃粘膜保護作用のあるプロスタグランジン生合成を阻害し、また、胃粘膜への直接刺激作用や抗肉芽作用も有するので、消化性潰瘍を悪化させるおそれがある。
3. ピラゾロン系薬剤では顆粒球減少症がみられることが知られているが、ピラゾロン系から発展した非ステロイド性抗炎症薬には、すべてこのような血液障害の危険性があるため、血液の異常を悪化させるおそれがある。
4. 本剤は肝臓で代謝される。重篤な肝障害を有する患者では、薬物代謝が低下し、作用が増強するおそれがある。また、肝障害が報告されており、悪化させるおそれがある。
5. 腎機能が低下している患者では、腎におけるプロスタグランジン生合成を阻害し腎血流量減少や腎での水及びNa再吸収増加を引き起こし、急激に腎機能を悪化させるおそれがある。
6. 7. レニン・アンジオテンシン系の活性が亢進している患者では、プロスタグランジン産生が亢進している状態では、アンジオテンシンⅡの血管収縮作用に対してプロスタグランジンの血管拡張作用が拮抗的に働き、循環器系のバランスが保たれているが、非ステロイド性抗炎症薬のプロスタグランジン生合成阻害作用により、アンジオテンシンⅡの血管収縮作用が優位となり、血圧上昇、心拍出量低下、全末梢血管抵抗上昇等をもたらすため、重篤な心機能不全や高血圧症のある患者では症状が悪化するおそれがある。
8. 本剤の活性本体のピロキシカムを妊娠末期のラットに投与した実験で、胎児の動脈管収縮が報告されており、また、周産期投与により分娩遅延が報告されていることに基づく。
9. 一般に、ある薬剤により過敏症を生じた患者に同一成分を含有する薬剤が再投与された場合、アレルギー症状を呈する可能性が高く、ショックなどの重篤な副作用を生じる可能性もあるので、投与禁忌である。
10. アスピリン喘息は、気道局所におけるプロスタグランジンの急激な減少又は増加により、シクロオキシゲナーゼ系とリポキシゲナーゼ系代謝のアンバランスが生じると発症すると言われている。そのため、同様のプロスタグランジン生合成阻害作用を示す非ステロイド性抗炎症薬の投与により、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、気道痙攣を起こすため、喘息発作を誘発又は再発させることがある。
11. 本剤は直腸内へ挿入し、直腸より吸収されるため、直腸炎、直腸出血、痔疾のある患者に挿入すると刺激性がある。また、挿入が可能でも上記症状を悪化させるおそれがある。

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること

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）

- (1) 非ステロイド性消炎鎮痛剤の長期投与による消化性潰瘍のある患者で、本剤の長期投与が必要であり、かつミソプロストールによる治療が行われている患者
〔ミソプロストールは非ステロイド性消炎鎮痛剤により生じた消化性潰瘍を効能・効果としているが、ミソプロストールによる治療に抵抗性を示す消化性潰瘍もあるので、本剤を継続投与する場合には、十分経過を観察し、慎重に投与すること〕
- (2) 消化性潰瘍の既往歴のある患者
〔消化性潰瘍を再発させることがある〕
- (3) 血液の異常又はその既往歴のある患者
〔血液の異常を悪化又は再発させることがある〕
- (4) 出血傾向のある患者
〔血小板機能異常が起こることがある〕
- (5) 肝障害又はその既往歴のある患者
〔肝障害を悪化又は再発させることがある〕
- (6) 腎障害又はその既往歴のある患者
〔腎障害を悪化又は再発させることがある〕
- (7) 心機能障害のある患者
〔水、ナトリウムの貯留が起こる可能性があり、心機能障害を悪化させるおそれがある〕
- (8) 高血圧症のある患者
〔水、ナトリウムの貯留が起こる可能性があり、血圧を上昇させるおそれがある〕
- (9) 過敏症の既往歴のある患者
- (10) 気管支喘息のある患者
〔喘息発作を誘発させることがある〕
- (11) 潰瘍性大腸炎の患者
〔病態を悪化させることがある〕
- (12) クローン病の患者
〔病態を悪化させることがある〕
- (13) 高齢者
〔「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」(1)の項参照〕

(解説)

(2)、(3) 及び (5) ～ (10) [「2. 禁忌内容とその理由」の項参照]

(1) 「消化性潰瘍のある患者」は禁忌としているが、ミソプロストールは非ステロイド性抗炎症薬鎮痛剤の長期投与時にみられる消化性潰瘍に効能・効果を有することから、ミソプロストールにより潰瘍を治療中の患者に限り慎重投与とした。

(4) シクロオキシゲナーゼの活性を阻害するため、血小板凝集を起こすトロンボキサン₂の生成が抑制され、血小板機能を抑制したり、血液凝固因子欠乏患者で凝固能を悪化させるおそれがある。

- (11)、(12) 潰瘍性大腸炎、クローン病は炎症性腸疾患であり、非ステロイド性消炎鎮痛剤の投与はプロスタグランジン合成を抑制し、粘膜防御機構を脆弱にすることにより、病態を悪化させるおそれがある。また、潰瘍性大腸炎やクローン病の患者に非ステロイド性消炎鎮痛剤を投与した場合に、症状を悪化させることが報告されている。
- (13) 高齢者では副作用があらわれやすいので、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与する。

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) 高齢者は穿孔を伴う消化性潰瘍、胃腸出血、浮腫等があらわれやすいので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。
- (2) 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。
- (3) 慢性疾患（関節リウマチ、変形性関節症等）に対し本剤を用いる場合には次の事項を考慮すること。
 - 1) 長期投与する場合には、定期的に臨床検査（尿検査、血液検査、肝機能検査及び便潜血検査等）を行うこと。また、異常が認められた場合には、減量、休薬等の適切な措置を講ずること。
 - 2) 薬物療法以外の療法も考慮すること。
- (4) 患者の状態を十分観察し、副作用の発現に留意すること。
- (5) 感染症を不顕性化するおそれがあるので、感染による炎症に対して用いる場合には適切な抗菌剤を併用し、観察を十分行い慎重に投与すること。
- (6) 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。
- (7) 小児に対する安全性は確立していないので、やむを得ず使用する場合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。

(解説)

- (1) 一般に、高齢者では血清アルブミンが低下するため遊離型薬物濃度が増加することや、肝臓、腎臓の機能低下による薬物の代謝・排泄が低下し、薬物の血中濃度が上昇することなどの理由により、副作用が起りやすくなることが考えられる。
- (2) 炎症・痛みという症状を抑える目的で投与される消炎鎮痛剤は対症療法の一つであると考えられる。疾患の治療にあたっては、原因療法を行うことが基本であり、対症療法は原因が不明な場合かあるいは、症状があまりに悪い場合に症状を抑えると言う目的で使用すべきであり、あくまでも補助的な治療と考えるべきである。
- (3) 1) 一般に消炎鎮痛剤は慢性炎症に対して長期にわたり使用されることが多い薬剤であるため、薬剤の副作用をよく知り、使用中に現れる可能性のある副作用をチェックする必要がある。そのためには次の表に示すような尿検査、血液検査、肝機能検査及び便潜血検査等の臨床検査を定期的に行い、早期発見に努めなくてはならない。

- (4) 一般に消炎鎮痛剤は胃腸障害などの副作用を起こしやすい薬剤であるため、患者の状態を十分観察し、副作用の発現に留意する必要がある。
- (5) 消炎鎮痛剤は対症療法であり感染症に伴う発熱、疼痛、炎症等の臨床症状を不顕性化した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、感染は増悪するため、原因療法として適切な抗菌剤を併用し、慎重に投与する必要がある。
- (6) 一般に消炎鎮痛剤の2種類以上の併用は、期待するほどの相加作用はあまり得られず、むしろ副作用が多くなることが考えられることから記載されている
- (7) 小児に投与することを目的とした薬剤を除く、全ての薬剤の開発試験段階において小児は投与対象から除外されており、使用成績データがないため安全性が確立していない。

7. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP2C9 で代謝される。

(1) 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リトナビル [ノービア]	本剤の血中濃度が大幅に上昇し、重篤な副作用を起こすおそれがある。	リトナビルのチトクロームP450に対する阻害作用によると考えられる。

(2) 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン等	クマリン系抗凝血剤(ワルファリン等)の作用を増強したとの報告があるので、血液凝固能検査を行うなど注意すること ²⁷⁾ 。	本剤のヒトでの蛋白結合率が99.8%と高いため、ワルファリンの活性型が増加するためと考えられる。
選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)	本剤との併用により出血傾向が増強するおそれがある。	SSRIの投与により血小板凝集能が阻害され、併用により出血傾向が増大すると考えられる。
アスピリン	本剤との併用により、低用量アスピリンの血小板凝集抑制作用が減弱するおそれがある。	血小板のシクロオキシゲナーゼ-1 (COX-1) とアスピリンの結合を阻害するためと考えられる。
	双方又は一方の医薬品の副作用の発現頻度が増加したとの報告がある。	両剤ともにプロスタグランジン生合成阻害作用を示すためと考えられる。
非ステロイド性消炎鎮痛剤	本剤との併用により、消化性潰瘍、胃腸出血の発現が高まるおそれがある。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リチウム製剤 炭酸リチウム	リチウムの血中濃度が上昇し、リチウム中毒を呈したとの報告があるので、血中リチウム濃度を測定するなど注意すること ²⁸⁾ 。	本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成阻害により、これらの薬剤の腎排泄が減少し、血中濃度が上昇するためと考えられる。
メトトレキサート	本剤との併用により、メトトレキサートの作用が増強するおそれがある。併用する場合には観察を十分に行い慎重に投与すること。	
ジゴキシン ジギトキシン	本剤との併用により、これらの薬剤の作用が増強するおそれがある。併用する場合には観察を十分に行い慎重に投与すること。	
チアジド系利尿薬 ヒドロクロロチアジド等	他の非ステロイド性消炎鎮痛剤とチアジド系利尿薬との併用により、チアジド系利尿薬の作用が减弱したとの報告がある。	本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成阻害により、水、ナトリウムの排泄が減少するためと考えられる。
フロセミド	本剤との併用により、フロセミドの作用が减弱したとの報告がある ³⁰⁾ 。	
カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン等 エプレレノン	本剤との併用により、降圧作用の减弱、腎機能障害における重度の高カリウム血症が発現するおそれがある ³⁶⁾ 。	本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成阻害によるためと考えられる。
ACE阻害剤 アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤 β遮断薬	本剤との併用により、これらの薬剤の降圧作用が减弱するおそれがある。	
コレステラミン	本剤の排泄が促進され、血中濃度半減期が短縮したとの報告がある ³⁰⁾ 。	コレステラミンの薬物吸着作用により、本剤の消失が速まると考えられる。
副腎皮質ステロイド剤 プレドニゾン等	本剤との併用により、消化性潰瘍、胃腸出血の発現が高まるおそれがある。	両剤とも消化管粘膜を傷害するため、併用した場合その影響が大きくなると考えられる。
シクロスポリン タクロリムス	本剤との併用により、これらの薬剤の腎毒性が高まるおそれがある。	プロスタグランジン生合成阻害に伴う腎血流量低下により、腎障害の副作用が相互に増強されると考えられる。

8. 副作用²⁴⁾

(1) 副作用の概要

承認時及び承認後6年間（1988年9月～1994年9月）の調査において、副作用（臨床検査値の変動を含む）は総症例10,253例中175例（1.71%）に認められ、発現件数は243件であった。副作用の主なものは、発疹22件（0.21%）、胃・腹部痛19件（0.19%）、下痢・軟便15件（0.15%）、浮腫13件（0.13%）等であった。臨床検査値変動の主なものは、AST(GOT)上昇20件（0.20%）、ALT(GPT)上昇18件（0.18%）、BUN上昇18件（0.18%）、A1-P上昇12件（0.12%）等であった。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) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用

- ① 消化性潰瘍（穿孔を伴うことがある）、吐血、下血等の胃腸出血（0.1%未満）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ② ショック、アナフィラキシー様症状（蕁麻疹、潮紅、血管浮腫、呼吸困難等）（頻度不明^{注1)}を起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ③ 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（頻度不明^{注1)}）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ④ 再生不良性貧血、骨髄機能抑制（頻度不明^{注1)}）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ⑤ 急性腎不全、ネフローゼ症候群（頻度不明^{注1)}）があらわれることがあるので、乏尿、血尿、尿蛋白、BUN・血中クレアチニン上昇、高カリウム血症、低アルブミン血症等があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ⑥ AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸（頻度不明^{注1)}）があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) 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、症状に応じて適切な処置を行うこと。

種 類	頻度不明 ^{注1)}	0.1～1%未満	0.1%未満
消 化 器	直腸粘膜の刺激 膝炎、胃・腹部不快感	胃・腹部痛 下痢・軟便	腹部膨満感、悪心・嘔吐、便意、便秘、胃炎、口内炎
血 液	顆粒球減少、血小板機能低下(出血時間の延長)	—	貧血、血小板減少、紫斑、白血球増加、赤血球減少
肝 臓	—	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、A1-P上昇	LDH上昇
腎 臓	—	BUN 上昇	蛋白尿
過 敏 症	発赤、蕁麻疹	発疹	湿疹、瘙痒、光線過敏症
精神神経系	めまい、頭痛、耳鳴 手足のしびれ	—	眠気
そ の 他	腫脹、口渇、全身倦怠感、肩こり、動悸	浮腫	発熱、肛門部不快感 肛門のただれ

注1) 自発報告又は外国での報告のため頻度不明。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常

副作用の発現頻度

	承認時までの調査	使用成績調査 (' 88.9～' 94.9)	承認時及び 使用成績調査合計
調査施設数	114	679	793
解析症例数	571	9,682	10,253
副作用発現症例数	52	123	175
副作用発現件数	81	162	243
副作用発現症例率 (%)	9.11	1.27	1.71

副作用の種類 (副作用の種類別小計は症例数)

副作用の種類	承認時 までの 発現件数 (%)	使用成績 調査 発現件数 (%)	承認時 及び 使用成績 調査合計 発現件数 (%)	副作用の種類	承認時 までの 発現件数 (%)	使用成績 調査 発現件数 (%)	承認時 及び 使用成績 調査合計 発現件数 (%)
[皮膚・皮膚付属 器官障害]	7(1.23)	21(0.22)	28(0.27)	[代謝・栄養障害]	4(0.70)	14(0.14)	18(0.18)
発疹	6(1.05)	16(0.17)	22(0.21)	Al-P上昇	4(0.70)	8(0.08)	12(0.12)
そう痒(症)	1(0.18)	2(0.02)	3(0.03)	LDH上昇		4(0.04)	4(0.04)
湿疹	1(0.18)	2(0.02)	3(0.03)	*AG比異常		1(0.01)	1(0.01)
光線過敏症		2(0.02)	2(0.02)	血清カリウム上昇		1(0.01)	1(0.01)
水疱性皮疹		1(0.01)	1(0.01)	*血清カリウム低 下		1(0.01)	1(0.01)
[精神障害]	1(0.18)		1(0.01)	血清クロール上昇		1(0.01)	1(0.01)
眠気	1(0.18)		1(0.01)	[赤血球障害]	1(0.18)	6(0.06)	7(0.07)
[消化管障害]	19(3.33)	48(0.50)	67(0.65)	貧血		1(0.01)	1(0.01)
腹部膨満感	3(0.53)	1(0.01)	4(0.04)	赤血球減少	1(0.18)		1(0.01)
腹痛	1(0.18)	18(0.19)	19(0.19)	ヘモグロビン減少		4(0.04)	4(0.04)
嘔気・悪心	2(0.35)	2(0.02)	4(0.04)	ヘマトクリット値 減少		1(0.01)	1(0.01)
嘔吐	1(0.13)	3(0.03)	4(0.04)	[白血球・網内系障 害]	3(0.53)	2(0.02)	5(0.05)
胃炎		2(0.02)	2(0.02)	*白血球減少(症)		1(0.01)	1(0.01)
下痢・軟便	6(1.05)	9(0.09)	15(0.15)	*白血球増多(症)		1(0.01)	1(0.01)
下血		1(0.01)	1(0.01)	*リンパ球増多 (症)	2(0.35)		2(0.02)
血便		1(0.01)	1(0.01)	*単球増多(症)	1(0.18)		1(0.01)
粘液便		1(0.01)	1(0.01)	[血小板・出血凝固 障害]	1(0.18)	1(0.01)	2(0.02)
便意	3(0.53)		3(0.03)	紫斑	1(0.18)		1(0.01)
便秘	3(0.53)	4(0.04)	7(0.07)	血小板減少(症)		1(0.01)	1(0.01)
胃潰瘍		2(0.02)	2(0.02)	[泌尿器系障害]	11(1.93)	14(0.14)	25(0.24)
胃・十二指腸潰瘍		1(0.01)	1(0.01)	BUN上昇	8(0.14)	10(0.10)	18(0.18)
肛門周囲炎		1(0.01)	1(0.01)	血中クレアチニン 上昇		4(0.04)	4(0.04)
*痔出血		1(0.01)	1(0.01)	血尿	1(0.18)	2(0.02)	3(0.03)
*舌炎	1(0.13)		1(0.01)	蛋白尿	1(0.18)	1(0.01)	2(0.02)
*口内炎		2(0.02)	2(0.02)	*尿沈渣異常	5(0.88)		5(0.05)
胃腸障害		2(0.02)	2(0.02)	*腎機能障害		1(0.01)	1(0.01)

副作用の種類のご続き (副作用の種類別小計は症例数)

副作用の種類	承認時 までの 発現件数 (%)	使用成績 調査 発現件数 (%)	承認時 及び 使用成績 調査合計 発現件数 (%)	副作用の種類	承認時 までの 発現件数 (%)	使用成績 調査 発現件数 (%)	承認時 及び 使用成績 調査合計 発現件数 (%)
[肝臓・胆管系障害]	7(1.75)	18(0.19)	25(0.24)	[一般的全身障害]	9(1.58)	7(0.07)	16(0.16)
GOT上昇	7(1.23)	13(0.13)	20(0.20)	浮腫	7(1.23)	6(0.06)	13(0.13)
GPT上昇	5(0.88)	13(0.13)	18(0.18)	全身脱力(感)	1(0.18)		1(0.01)
ビリルビン値上昇	2(0.35)		2(0.02)	発熱		1(0.01)	1(0.01)
*ウロビリノーゲン 陽性	1(0.18)		1(0.01)	微熱	1(0.18)		1(0.01)
*γ-GTP上昇		1(0.01)	1(0.01)	胸が苦しい	1(0.18)		1(0.01)
LAP上昇		1(0.01)	1(0.01)	[適用部位障害]	3(0.53)	7(0.07)	10(0.10)
硫酸亜鉛混濁反応 異常		1(0.01)	1(0.01)	肛門部不快感	2(0.35)	2(0.02)	4(0.04)
アレルギー性肝障 害		1(0.01)	1(0.01)	肛門部ただれ	1(0.18)		1(0.01)
				*肛門出血		2(0.02)	2(0.02)
				*肛門疼痛		2(0.02)	2(0.02)
						1(0.01)	1(0.01)
						1(0.01)	1(0.01)

*添付文書に記載のない副作用

(5) 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 (発現率%)	
性	男	19／1530	(1.24)
	女	39／2535	(1.54)
年齢 (歳)	10未満	0／1	(0)
	10～19	1／93	(1.08)
	20～29	3／214	(1.40)
	30～39	3／274	(1.09)
	40～49	6／505	(1.19)
	50～59	9／666	(1.35)
	60～69	17／932	(1.82)
	70～79	17／990	(1.72)
	80以上	2／387	(0.52)
対象疾患	関節リウマチ	24／602	(3.99)
	変形性関節症	6／569	(1.05)
	腰痛症	10／1143	(0.87)
	肩関節周囲炎	0／166	(0)
	頸肩腕症候群	1／101	(0.99)
	外傷後	1／207	(0.48)
	手術後	8／883	(0.91)
	適応症の組合せ	3／152	(1.97)
	その他	5／242	(2.07)
	なし	38／3267	(1.16)
合併症	あり	19／761	(2.50)
	不明	1／37	(2.70)
併用薬剤	なし	5／1130	(0.44)
	あり	53／2935	(1.81)

(6) 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）】

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ことがある〕

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

過敏症の既往歴のある患者

気管支喘息のある患者

〔喘息発作を誘発させることがある〕

副作用²⁾

(1) 重大な副作用

2) ショック、アナフィラキシー様症状（蕁麻疹、潮紅、血管浮腫、呼吸困難等）（頻度不明^{注1)}）を起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(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、症状に応じて適切な処置を行うこと。

種 類	頻度不明 ^{注1)}	0.1～1%未満	0.1%未満
過 敏 症	発赤、蕁麻疹	発疹	湿疹、瘙痒、光線過敏症

注1) 自発報告又は外国での報告のため頻度不明。

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

高齢者には慎重に投与すること（「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」(1)の項参照）。

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

- (1) 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。
- (2) 動物実験（ラット）で周産期投与により分娩遅延が報告されているので²¹⁾、妊娠末期には投与しないこと。
- (3) 妊娠末期のラットに投与した実験で、胎児の動脈管収縮が報告されている²²⁾。
- (4) 母乳中への移行が報告されているので^{20), 23)}、授乳中の婦人に投与する場合には授乳を中止させること。

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- (4) 「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

(1) 非ステロイド性消炎鎮痛剤の過量投与時の一般的な徴候・症状、処置は次のとおりである。

徴候・症状：嗜眠、傾眠、悪心・嘔吐・心窩部痛

処 置：催吐、胃洗浄、活性炭投与、浸透圧性下剤投与、その他症状に応じた支持療法
及び対症療法

(2) 本剤は蛋白結合率が高いため、透析による除去は有用ではないと考えられる。

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：

- (1) 投与経路：直腸内投与にのみ使用すること。
- (2) 投 与 時：本剤はできるだけ排便後に投与すること。

薬剤交付時の注意：

本剤は、あらかじめ体温で溶解するようにつくられているので必ず冷所に保存する。長時間効果が持続するため、1日1回投与を厳守する。

15. その他の注意

その他の注意

非ステロイド性消炎鎮痛剤を長期期間投与されている女性において、一時的な不妊が認められたとの報告がある^{15)~18)}。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

ピロキシカム原末に関する試験において、中枢神経系、呼吸・循環器系自律神経系、平滑筋、消化器系、尿量および尿中電解質、神経-筋伝達、局所麻酔作用に対し、特記すべき作用は認められなかった。^{31), 32), 33)}

2. 毒性

(1) 急性毒性試験

[LD₅₀ (mg/kg)]

動物	性別	直腸内	経口	皮下	腹腔内
マウス	♂	—	390	300	350
	♀	—	350	308	380
ラット	♂	>50*	450	260	365
	♀	>50*	520	148	335

*死亡例なし 坐剤として投与しうるピロキシカムの最大量

(2) 亜急性毒性試験

ラットに5～20mg/kg/日を1ヵ月間直腸内投与した結果、20mg/kgの雌で小腸の穿孔性潰瘍に伴う腹膜炎を呈した死亡例がみられ、20mg/kgの雌雄、10mg/kgの雌の一部では消化管障害及びこれに付随した貧血等の変化を認めた。以上から、最大無影響量は5mg/kg/日とみなされる。¹¹⁾

(3) 慢性毒性

該当資料なし

<参考：経口投与の場合>

他の非ステロイド性抗炎症薬と同様の分娩遅延作用が認められたが、催奇形作用はラット、ウサギのいずれにおいても認められなかった。

(4) 生殖試験

該当資料なし

<参考：経口投与の場合>

他の非ステロイド性抗炎症薬と同様の分娩遅延作用が認められたが、催奇形作用はラット、ウサギのいずれにおいても認められなかった。

(5) その他の特殊毒性

① 局所（直腸粘膜）刺激試験^{1), 12), 13)}

ウサギに5、10mgを直腸内投与した場合、局所刺激作用は認められず、また、ウサギに10、80mg/kg、ラットに5、10、20mg/kgを1ヵ月間連日直腸内投与した場合も直腸粘膜に変化は認められなかった。

<参考：経口投与の場合>

② 変異原性試験

ピロキシカムの突然変異誘発性を微生物を用いた点突然変異試験、宿主経路試験および前進突然変異試験、マウス骨髄細胞およびヒトリンパ球による細胞遺伝学的試験およびマウスでの優性致死試験を行って検討したが、いずれの試験でもピロキシカムの突然変異誘発性は認められなかった。

③ 溶血性

なし

④ 抗原性試験

ピロキシカムの抗原性についてモルモットの全身性アナフィラキシー試験、マウス・ラットでのIgE型抗体産生誘発試験、ウサギ抗血清を用いての沈降反応・赤血球凝集反応およびモルモットでのPCA反応により検討したが、抗原性は認められなかった。

⑤ 発がん性試験

ピロキシカムの発がん性について、ラットにピロキシカムが0.3、1.3mg/kgになるよう飼料に混入して18ヶ月間連続摂取させ検討したが、ピロキシカム投与群と対照群との間に差は認められなかった。

⑥ 依存性試験

ラットを用い、ピロキシカムの身体依存性形成能について検討した。ピロキシカム2.5、5mg/kgまたは1～5mg/kg（2週間毎に漸増）を約7週間連続経口投与後に投薬を中止したが禁断症状は認められなかった。

⑦ 視聴覚におよぼす影響

モルモットにピロキシカム10mg/kgおよび50mg/kgを28日間連続経口投与し、聴覚におよぼす影響を検討したが、異常は認められなかった。また、ラットおよびハムスターの慢性毒性試験で視覚におよぼす影響を検討したが、異常は認められなかった。

3. 動物での体内動態¹⁴⁾

(1) 吸収

ピロキシカムをラットでは5mg/kg（水溶液）イヌでは10mg（坐剤）を直腸内投与したときの血中濃度はラットで0.5時間後、イヌで2.8時間後にピークに達し、各々消失半減期は3.6時間及び50時間であった。

(2) 分布

³H-ピロキシカム5mg/kg（坐剤）を直腸内投与後のラットにおいて薬物は速やかに各組織に分布し、投与2時間後に最高となり肝臓、腎臓などに高濃度で分布し、血清中濃度とほぼ等しかった。投与後48時間後にはほとんど消失した。また、組織内への蓄積性は認められなかった。

(3) 代謝

ラットに³H-ピロキシカムを直腸内投与した場合、主な代謝物は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で投与後6時間の血清中の代謝物は5'-ヒドロキシピロキシカム3.9%、抱合体20%及びベンゾスルフィミド等5.4%であった。

(4) 排泄

ラットに³H-ピロキシカム5mg/kg（坐剤）を直腸内投与したとき、投与後24時間までの排泄率はラットで尿中に65.8%糞中に15.1%合計80.9%であった。

(5) その他

1) 胎児移行

妊娠ラットに³H-ピロキシカム5mg/kg（水溶液）を単回投与した場合、母体血清、胎盤及び胎児における濃度は投与後4時間に最高に達し、168時間目にはこれらの組織には検出されなかった。

2) 乳汁移行

分娩後の授乳ラットにピロキシカム5mg/kg（水溶液）を単回直腸内投与したとき、ピロキシカムは乳汁中に分泌され、その濃度は投与後8時間に最高値に達した。投与後72時間では検出限界値程度まで低下した。

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（外箱に表示の期限内に使用すること）

本剤は室温で長期安定性試験（36ヶ月）で変化が認められなかった。

2. 貯法・保存条件

冷所保存

3. 薬剤取扱い上の注意

該当しない

4. 承認条件

該当しない

5. 包装

白色不透明のプラスチックコンテナ（ポリ塩化ビニル）に充填し、紙容器で最終包装して製品とする。

包装単位：50個

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：フェルデン坐剤20mg、フェルデン軟膏0.5%

同効薬：インドメタシン、ケトプロフェンなど

7. 国際誕生年月日

1978年11月

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：21900AMX00126000

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

2008年4月3日「外傷後、手術後の消炎、鎮痛」の効能又は効果を削除

11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果：1996年12月12日

12. 再審査期間

該当しない

13. 長期投与の可否

本剤は厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付け）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

1149701J1102

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) 菊本 昭一, 他: 社内資料
- 3) 本多 伸吉, 他: 社内資料
- 4) 飯島 護丈, 他: 社内資料
- 5) 岩田 久, 他: リウマチ, 27(2), 147, 1987
- 6) 石河 醇一, 他: 社内資料
- 7) 金沢 真雄, 他: 医学と薬学, 16(4), 1055, 1986
- 8) 岩田 久, 他: 医学と薬学, 18(1), 213, 1987
- 9) 宮岡 英世, 他: 医学と薬学, 17(1), 197, 1987
- 1 0) E. H. Wiseman, et al: 社内資料
- 1 1) 飯島 護丈, 他: 社内資料
- 1 2) 飯島 護丈, 他: 社内資料
- 1 3) 菜畑 博司, 他: 社内資料
- 1 4) 下岡 鉦雄, 他: 社内資料
- 1 5) Mendonca, L.L.F., et al: Rheumatology, 39, 880, 2000
- 1 6) Akil, M., et al: Br. J. Rheumatol., 35(1), 76, 1996
- 1 7) Smith, G., et al: Br. J. Rheumatol., 35(5), 458, 1996
- 1 8) Calmels, C., et al: Rev. Rhum(Engl. Ed.), 66(3), 167, 1999
- 1 9) Ostensen, M.: Eur. J. Clin. Pharmacol., 25: 829, 1983
- 2 0) 酒井 建夫, 他: 薬理と治療, 8(12), 4655, 1980
- 2 1) 門間 和夫, 他: 日本新生児学会雑誌, 20(3), 508, 1984
- 2 2) Ostensen, M., et al: Eur. J. Clin. Pharmacol., 35: 567, 1988
- 2 3) 七川 勲次, 他: リウマチ, 20(3), 214, 1980
- 2 4) 厚生省薬務局: 医薬品研究, 25(11), 1026, 1994
- 2 5) Study 20: Biotrans formation in Man at Steady-state. 社内資料
- 2 6) 桜庭 景植, 他: 医学と薬学, 18(1), 221, 1987
- 2 7) Jacotot, B., et al: Proceeding of 9th European Congress of Rheumatology: 46, 1979
- 2 8) 宮川 朋大, 他: 精神医学, 38(2): 205, 1996
- 2 9) Baker, D. E.: Drug Intell. Clin. Pharm., 22(6): 505, 1988
- 3 0) Ferry, D. G., et al.: Eur. J. Clin. Pharmacol., 39(6): 599, 1990
- 3 1) 野口 晏弘, 他: 薬理と治療, 8(12): 4623, 1980
- 3 2) E. H. Wiseman, et al.: Arzneimittel-Forsch., 26(7): 1300, 1976
- 3 3) E. H. Wiseman: 社内資料
- 3 4) 田中 悌二, 他: 社内資料
- 3 5) 社内資料 (薬効薬理試験)
- 3 6) Mathews A., et al.: Vet Hum Toxicol., 28(3): 224, 1986

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

主な外国での発売状況

1982年イタリアで承認されて以来、フランス等で承認されている（2008年4月現在）。

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 0120-591-818

9 : 00～17 : 30 (土・日・祝日、当社休日除く)