

** 2010年 5月改訂 (第16版、再審査結果に伴う改訂)
* 2009年 8月改訂 (規制区分の変更)

日本標準商品分類番号
871149

貯法：気密容器・室温保存
使用期限：外箱に表示
注意：吸湿性を有するので、開封後は湿気を避けて保存すること

	錠 2 mg	錠 4 mg
承認番号	21200AMZ00644000	21200AMZ00643000
薬価収載	2001年 2月	2001年 2月
販売開始	2001年 2月	2001年 2月

** 再審査結果 2010年 3月

非ステロイド性消炎・鎮痛剤

* 劇薬 **ロルカム錠 2mg**
* 劇薬 **ロルカム錠 4mg**
Lorcam[®] tab. 2mg / tab. 4mg

ロルノキシカム製剤

【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)
[消化性潰瘍の発現が報告されているため、消化性潰瘍を悪化させることがある]
2. 重篤な血液の異常のある患者 [ヘモグロビン減少、赤血球減少、白血球減少、血小板減少が報告されているため、血液の異常を悪化させるおそれがある]
3. 重篤な肝障害のある患者 [肝機能異常が報告されているため、肝障害を悪化させるおそれがある]
4. 重篤な腎障害のある患者 [腎障害を悪化させるおそれがある]
5. 重篤な心機能不全のある患者 [心機能不全を悪化させるおそれがある]
6. 重篤な高血圧症のある患者 [血圧上昇が報告されているため、血圧をさらに上昇させるおそれがある]
7. 本剤の成分に対して過敏症のある患者
8. 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するおそれがある]
9. 妊娠末期の婦人 [「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]

【組成・性状】

販売名	ロルカム錠 2 mg	ロルカム錠 4 mg
成分・含量	1錠中 ロルノキシカム 2mg	1錠中 ロルノキシカム 4mg
添加物	炭酸水素ナトリウム 結晶セルロース 無水リン酸水素カルシウム 低置換度ヒドロキシプロピルセルロース ヒドロキシプロピルセルロース ステアリン酸カルシウム ヒプロメロース マクロゴール 6000 酸化チタン タルク カルナウバロウ 軽質無水ケイ酸	

販売名	識別コード	剤形	外形・サイズ等		
			上面	下面	側面
ロルカム錠 2 mg	T742	白色フィルムコーティング錠			
			直径 (mm)	厚み (mm)	重量 (mg)
			約 6	約 2.6	約 84
ロルカム錠 4 mg	—	白色フィルムコーティング錠			
			直径 (mm)	厚み (mm)	重量 (mg)
			約 7	約 3.3	約 168

【効能・効果、用法・用量】

効能・効果	用法・用量
○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、頸肩腕症候群、肩関節周囲炎	通常、成人にはロルノキシカムとして1回4mgを1日3回食後に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日18mgを限度とする。
○手術後、外傷後及び抜歯後の消炎・鎮痛	通常、成人にはロルノキシカムとして1回8mgを頓用する。ただし、1回量は8mgまで、1日量は24mgまで、投与期間は3日までを限度とする。また、空腹時の投与は避けることが望ましい。

用法・用量に関連する使用上の注意

手術後、外傷後及び抜歯後の消炎・鎮痛に用いる場合、1回8mg、1日24mg及び3日間を超えて、投与された経験はなく、安全性は確立されていないので、用法・用量を遵守すること。

【使用上の注意】

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 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]
- (2) 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、かつミソブ

- 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〕
- (3) 血液の異常又はその既往歴のある患者〔ヘモグロビン減少、赤血球減少、白血球減少、血小板減少が報告されているため、血液の異常を悪化あるいは再発させるおそれがある〕
- (4) 肝障害又はその既往歴のある患者〔肝機能異常が報告されているため、肝障害を悪化あるいは再発させることがある〕
- (5) 腎障害又はその既往歴のある患者〔腎障害を悪化あるいは再発させることがある〕
- (6) 心機能障害のある患者〔心機能障害を悪化させるおそれがある〕
- (7) 高血圧症のある患者〔血圧上昇が報告されているため、血圧をさらに上昇させるおそれがある〕
- (8) 過敏症の既往歴のある患者
- (9) 気管支喘息の患者〔喘息発作を誘発させるおそれがある〕
- (10) 潰瘍性大腸炎の患者〔症状を悪化させるおそれがある〕
- (11) クローン病の患者〔症状を悪化させるおそれがある〕
- (12) 高齢者〔「重要な基本的注意」及び「高齢者への投与」の項参照〕
- (13) 小児等〔「重要な基本的注意」及び「小児等への投与」の項参照〕

2. 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) 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、血液検査及び肝機能検査等）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。
- (3) 急性疾患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) 急性炎症及び疼痛の程度を考慮し、投与すること。
- 2) 原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。
- 3) 原因療法があればこれを行うこと。
- (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、感染症を合併している患者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) 高齢者及び小児等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。

3. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP 2C9 で代謝される。
〔薬物動態〕の項参照〕

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
ジゴキシン	併用時、ジゴキシンのクリアランスが 14 % 程度低下することがヒト（外国人）で報告されている。ジゴキシンの強心作用を増強させるおそれがあるので注意し必要があれば減量すること。	機序は不明だが、両薬剤の併用によりジゴキシンのクリアランスの低下が認められる。

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 カリウム等	併用後、ロルノキシカムのみを休薬したところ、ワルファリンの血清中濃度は 16 % 低下し、プロトロンビン時間は 19 % 低下したことがヒト（外国人）で報告されている。併用により抗凝血作用を増強させるおそれがあるので注意し、必要があれば減量すること。	肝臓の薬物代謝酵素チトクローム P450 2C9（CYP 2C9）に対する競合によるためと考えられる。
抗血小板剤 アスピリン、 チクロピジン 塩酸塩等	併用により消化管からの出血が助長されるおそれがあるので、観察を十分に行うこと。	抗血小板剤による血小板凝集抑制作用のためと考えられる。
スルホニル尿素系血糖降下剤 トルブタミド等	血糖降下作用を増強させるおそれがあるので注意し、必要があれば減量すること。また、グリベンクラミドと併用した場合、グリベンクラミドの体内動態に影響を及ぼすことはなかったが、血漿インスリン濃度（AUC）は増加し、血漿グルコース濃度（AUC）は低下したことがヒト（外国人）で報告されている。	スルホニル尿素系血糖降下剤は、肝において主にチトクローム P450 2C9（CYP 2C9）により代謝されることから、競合によるためと考えられる。
リチウム製剤 炭酸リチウム	併用時 C_{max} が約 20 % 増加したことがヒト（外国人）で報告されている。リチウム血中濃度を上昇させリチウム中毒を起こすおそれがあるので、血中のリチウム濃度に注意し、必要があれば減量すること。	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、二次的に再吸収が促進され、リチウムの腎排泄が減少するためと考えられている。
メトトレキサート製剤 メトトレキサート	併用時、メトトレキサートの血清中濃度（AUC）は 21.9 % 上昇したことがヒト（外国人）で報告されている。メトトレキサートの血中濃度を上昇させるおそれがあるので、観察を十分に行うこと。	メトトレキサートの腎尿細管分泌を競合的に阻害することにより腎排泄が遅延するためと考えられる。
ループ利尿剤 フロセミド等	併用により、フロセミドの利尿作用が減弱したとの報告がある。	腎におけるプロスタグランジン生合成阻害作用により、水、ナトリウムの排泄が減少するためと考えられている。
チアジド系利尿剤 ヒドロクロチアジド等	他の非ステロイド性消炎鎮痛剤との併用により、利尿作用が減弱したとの報告がある。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アンジオテンシン変換酵素阻害剤 エナラプリルマレイン酸塩等	他の非ステロイド性消炎鎮痛剤との併用により、アンジオテンシン変換酵素阻害剤の効果が減弱したとの報告がある。	本剤のプロスタグランジンの合成阻害作用により、アンジオテンシン変換酵素阻害剤のプロスタグランジン合成による血圧低下作用を減弱させるためと考えられている。

** 4. 副作用

承認時：国内において総症例 2,017 例中 282 例（14.0%）392 件の副作用が認められた。消化器系の副作用は 191 例（9.5%）に認められ、その主なものは、腹痛 94 件、腹部不快感 37 件、嘔気 31 件であった。肝臓系の副作用（肝機能異常、肝機能検査異常）は 17 例（0.8%）に認められた。その他の主な副作用としては、発疹 24 件であった。

再審査終了時：市販後の使用成績調査及び特別調査において総症例 3,793 例中 196 例（5.2%）234 件の副作用が認められた。消化器系の副作用は 163 例（4.3%）に認められ、その主なものは、腹部不快感 51 件、腹痛 39 件、胃炎 19 件であった。その他の主な副作用としては、浮腫 7 件であった。

(1) 重大な副作用

- 消化性潰瘍、小腸・大腸潰瘍（いずれも出血、穿孔を伴うことがある）：消化性潰瘍（0.4%）、小腸・大腸潰瘍（頻度不明）があらわれることがあり、穿孔に至る場合もある（頻度不明）ので、観察を十分に行い、異常（腹痛、嘔吐、吐血・下血等を伴う胃腸出血）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。
- ショック、アナフィラキシー様症状（いずれも頻度不明）：ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常（蕁麻疹、潮紅、浮腫、呼吸困難、血圧低下等）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。
- 血小板減少（頻度不明）：血小板減少があらわれることがあるので、血液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。
- 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）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。
- 急性腎不全（頻度不明）：急性腎不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常（浮腫、乏尿、血尿、尿蛋白、BUN・血中クレアチニン上昇、低アルブミン血症等）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。
- 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）：劇症肝炎等の重篤な肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、AI-P 上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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。

(2) 重大な副作用（類薬）

他のオキシカム系消炎鎮痛剤で、以下のような副作用があらわれるとの報告がある。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。

- 再生不良性貧血、無顆粒球症、骨髄機能抑制
- ネフロローゼ症候群
- 中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）

(3) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明 ^{注1)}
過敏症	発疹 そう痒感	蕁麻疹 口唇腫脹 アレルギー性紫斑病	
精神神経系	頭痛 めまい	眠気 しびれ（感） 傾眠	
感覚器		視力異常 耳鳴り	
消化器	腹痛 腹部不快感 嘔気 嘔吐 消化不良 胃炎 ^{注2)} 下痢 食欲不振 口内炎 腹部膨満 便秘	口渇 便潜血陽性 血便 おくび 苦味 口角炎 食道炎 舌炎 ^{注2)}	しゃっくり
血液	ヘモグロビン減少	赤血球減少 ヘマトクリット値減少 血小板減少 好酸球增多 好中球增多 白血球減少	
肝臓	ALT(GPT)上昇 AST(GOT)上昇 AI-P上昇	ウロビリノーゲン陽性	
腎臓	尿中 NAG 上昇 BUN 上昇 尿蛋白陽性	高尿素窒素血症 蛋白尿増加 クレアチニン上昇	
その他	浮腫 倦怠感 季肋部疼痛 悪寒	浮遊感 浮尿 高尿酸血症 咽頭炎 関節痛 眼球充血 胸痛 高血圧 体重減少 動悸 尿閉 熱感 鼻炎 頻尿 夜間頻尿 発熱 ^{注2)}	

各副作用の頻度は承認時の国内臨床試験に基づく。

注 1) 自発報告のため頻度不明。

注 2) 頻度は市販後の使用成績調査及び特別調査に基づく。

5. 高齢者への投与

本剤は肝臓で代謝される薬剤であるが、一般に高齢者では肝機能をはじめとする生理機能が低下していることが多いので、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こと。

なお、本剤における消化性潰瘍は、高齢者でより多く報告されており、自覚症状のないまま重篤化（突然の吐血等）することがある。また、これらの事象は消化性潰瘍の既往の有無や投与期間の長さにかかわらず発現する可能性があるため、観察を十分に行い、異常（腹痛、嘔吐、吐血・下血等を伴う胃腸出血）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。

6. 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、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) 妊娠末期の婦人には投与しないこと。[動物実験(ラット)で胎児の動脈管収縮、分娩遅延、妊娠期間の延長が報告されている。]
- (3) 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。[動物実験(ラット)で乳汁への移行が報告されている。]

** 7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(低出生体重児、新生児、乳児又は幼児に対しては使用経験がない。小児には使用経験が^{少ない})。

8. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤は、PTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

9. その他の注意

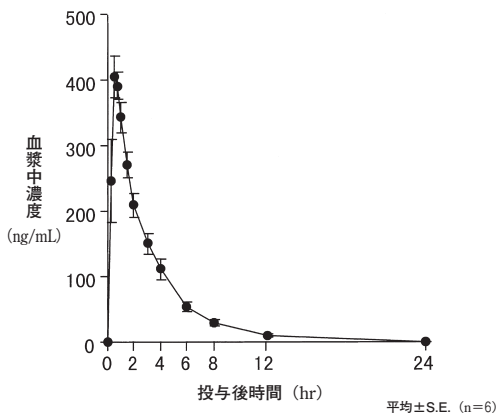
非ステロイド性消炎鎮痛剤を長期間投与されている女性において、一時的な不妊が認められたとの報告がある。

【薬物動態】

1. 吸収^{1),2)}

健康成人男子に空腹時単回経口投与(4 mg)した場合、未変化体の平均血漿中濃度は約0.5時間で最高値に達した後、半減期約2.5時間で消失した。未変化体のC_{max}及びAUCは用量に比例して上昇した。

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)
成人(n=6)	414±30	0.63±0.09	2.30±0.14	1248±132



健康成人男子にロルノキシカムを空腹時経口投与後の血漿中濃度推移(4 mg)

また、反復投与によりC_{max}、T_{1/2}及びAUCの有意な変動は認められなかった。

2. 組織中濃度^{3),4)}

(参考) 動物による成績：

ラットに¹⁴C-ロルノキシカムを単回経口投与して1時間後、肝臓、腎臓、血漿の順に高い分布がみられたが、その他の組織では何れも血漿と同程度かそれ以下の濃度であり、脳、眼球及び精巣への分布は低かった。その後、大部分の組織の濃度は時間とともに減少し、血漿とほぼ平行に消失した。

反復経口投与後、組織中濃度は多くの組織で14回投与までにほぼ一定となり、21回投与後168時間では皮膚をはじ

めとして肝臓、腎臓、血液、血漿、心臓、肺、脾臓、筋肉、褐色脂肪、精巣上体及び大腸に放射能が検出された。

3. 代謝・排泄^{5),6)}

健康成人男子に経口投与後24時間までの尿中に、ロルノキシカムの5'位水酸化体及びそのグルクロン酸抱合体が、それぞれ投与量の4.9%及び5.8%、5-chloro-3-(N-methylsulfamoyl)-2-thiophenecarboxylic acidが0.7%排泄された。尿中に未変化体は検出されなかった。

本剤の代謝酵素チトクロームP450 2C9 (CYP2C9)で代謝される他剤を併用することで血漿中濃度が上昇する可能性が考えられる。

ロルノキシカムを投与された患者の中にAUCやT_{1/2}が通常よりも大きい患者が存在する場合がある。本剤の薬物代謝酵素チトクロームP450 2C9 (CYP2C9)には遺伝子多型が存在することから、代謝能力の低い人ではロルノキシカムの血漿中濃度が上昇する可能性が考えられる。

4. 蛋白結合率⁷⁾

ロルノキシカムの結合部位はアルブミンのワルファリンサイトであり、ヒト血清中における結合率は0.1~10 µg/mLの範囲で99.30~99.35%と高率であった。

【臨床成績】^{8)~22)}

国内で実施された二重盲検比較試験を含む臨床試験における成績は以下のとおりである。

疾患名	用法・用量	改善率(%)【改善以上】
関節リウマチ	1回4 mg 1日3回 食後投与	26.0 (88/338)
変形性関節症		76.9 (143/186)
腰痛症		70.2 (40/57)
頸肩腕症候群		58.0 (29/50)
肩関節周囲炎		55.6 (30/54)
手術後疼痛	1回8 mg 1日3回	90.3 (65/72)
外傷後疼痛	3日間 食後投与	80.0 (52/65)
抜歯後疼痛	1回8 mg	81.4 (184/226)

【薬効薬理】²³⁾

1. 抗炎症作用

急性炎症であるラットカラゲニン足浮腫法及び慢性炎症であるラットアジュバント関節炎法において、テノキシカム、ロキソプロフェンナトリウム、ジクロフェナクナトリウム、インドメタシン、メフェナム酸より強い抗炎症作用を示した。

2. 鎮痛作用

ラットイースト足浮腫法(ランダルーセリット法)、ラットアジュバント関節炎法(屈曲伸展法)及びマウス酢酸ライジング法において、テノキシカム、ロキソプロフェンナトリウム、ジクロフェナクナトリウム、インドメタシン、メフェナム酸より強い鎮痛作用を示した。

ラットイースト足浮腫法(ランダルーセリット法)において、ロルノキシカムは非炎症足の疼痛閾値を上昇させなかったことより、本剤の鎮痛作用は末梢性のものと考えられた。

3. 作用機序

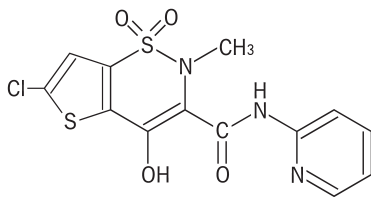
ロルノキシカムは*in vitro*、*in vivo*(ラット)の試験において、アラキドン酸代謝におけるシクロオキシゲナーゼ活性を阻害することによりプロスタグランジン生成を抑制することが明らかにされており、主としてこの作用により消炎・鎮痛効果を示すものと考えられる。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ロルノキシカム (JAN)
lornoxica^m (JAN, INN)

化学名：6-chloro-4-hydroxy-2-methyl-*N*-(2-pyridyl)-
2*H*-thieno [2, 3-*e*]-1, 2-thiazine-3-carboxamide
1, 1-dioxide

構造式：



分子式：C₁₃H₁₀ClN₃O₄S₂

分子量：371.82

性状：黄色の結晶性の粉末で、ギ酸に溶けやすく、ジメチル
スルホキシドに溶けにくく、アセトニトリル又は
酢酸 (100) に極めて溶けにくく、水、メタノール、
エタノール (95) 又はジエチルエーテルにほとんど
溶けない。

融点：約 207°C (分解)

【包装】

ロルカム錠 2mg：PTP 100 錠

ロルカム錠 4mg：PTP 100 錠、PTP 1000 錠、PTP1050 錠

【主要文献】

- 1) 東純一ほか：基礎と臨床, **30** (10), 2587 (1996)
- 2) 東純一ほか：基礎と臨床, **30** (10), 2603 (1996)
- 3) 浦野英俊ほか：基礎と臨床, **31** (4), 1401 (1997)
- 4) 浦野英俊ほか：基礎と臨床, **31** (4), 1441 (1997)
- 5) 社内資料 (代謝・排泄に関する資料)
- 6) 社内資料 (代謝に関する酵素分子種に関する資料)
- 7) 浦野英俊ほか：基礎と臨床, **31** (4), 1415 (1997)
- 8) 水島裕ほか：基礎と臨床, **31** (4), 1603 (1997)
- 9) 水島裕ほか：基礎と臨床, **31** (4), 1635 (1997)
- 10) 水島裕ほか：臨床医薬, **17** (3), 405 (2001)
- 11) 水島裕ほか：炎症・再生, **21** (3), 243 (2001)
- 12) 青木虎吉ほか：基礎と臨床, **30** (12), 3577 (1996)
- 13) 青木虎吉ほか：臨床医薬, **13** (1), 71 (1997)
- 14) 青木虎吉ほか：炎症, **17** (2), 195 (1997)
- 15) 廣畑和志ほか：臨床医薬, **13** (4), 923 (1996)
- 16) 小野村敏信ほか：炎症, **17** (3), 275 (1997)
- 17) 杉岡洋一ほか：臨床医薬, **13** (4), 947 (1997)
- 18) 杉岡洋一ほか：炎症, **17** (3), 297 (1997)
- 19) 道健一ほか：歯科薬物療法, **15** (2), 51 (1996)
- 20) 道健一ほか：歯科薬物療法, **16** (1), 15 (1997)
- 21) 道健一ほか：歯科薬物療法, **16** (2), 53 (1997)
- 22) 水島裕ほか：炎症・再生, **21** (3), 273 (2001)
- 23) 二木伸子ほか：薬理と治療, **25** (4), 925 (1997)

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

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
電話 0120-591-818