

貯法:
気密容器、室温保存
使用期限:
包装箱に表示。
使用期限を過ぎた製品は使用しないこと。

鎮痛・抗炎症・解熱剤

日本薬局方ロキソプロフェンナトリウム錠
ロキソプロフェンNa錠60mg「アメル」

LOXOPROFEN Na

| | |
|------|---------------|
| 承認番号 | 22700AMX00120 |
| 薬価収載 | 2015年6月 |
| 販売開始 | 2015年8月 |

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 消化性潰瘍のある患者[プロスタグランジン生合成抑制により、胃の血流量が減少し消化性潰瘍が悪化することがある。](ただし、「慎重投与」の項参照)
- 重篤な血液の異常のある患者[血小板機能障害を起し、悪化するおそれがある。]
- 重篤な肝障害のある患者[副作用として肝障害が報告されており、悪化するおそれがある。]
- 重篤な腎障害のある患者[急性腎障害、ネフローゼ症候群等の副作用を発現することがある。]
- 重篤な心機能不全のある患者[腎のプロスタグランジン生合成抑制により浮腫、循環体液量の増加が起こり、心臓の仕事量が増加するため症状を悪化させるおそれがある。]
- 本剤の成分に過敏症の既往歴のある患者
- 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[アスピリン喘息発作を誘発することがある。]
- 妊娠末期の婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

【効能・効果】

- ①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、歯痛
- ②手術後、外傷後並びに抜歯後の鎮痛・消炎
- ③下記疾患の解熱・鎮痛
急性上気道炎(急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む)

【用法・用量】

効能・効果①及び②の場合
通常、成人にロキソプロフェンナトリウム(無水物として)1回60mg、1日3回経口投与する。頓用の場合は、1回60~120mgを経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

効能・効果③の場合
通常、成人にロキソプロフェンナトリウム(無水物として)1回60mgを頓用する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、原則として1日2回までとし、1日最大180mgを限度とする。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

【組成・性状】

1. 組成

| | |
|------|---|
| 販売名 | ロキソプロフェンNa錠60mg「アメル」 |
| 有効成分 | 1錠中、日局ロキソプロフェンナトリウム水和物68.1mg(無水物として60mg)を含有する。 |
| 添加物 | 乳糖水和物、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、三酸化鉄 |

2. 製剤の性状

| 販売名 | 剤形 | | 外形・大きさ等 | 識別コード |
|----------------------|---------|---------------|---|-------|
| | 色 | におい | | |
| ロキソプロフェンNa錠60mg「アメル」 | 片面割線入り錠 | においはない |  直径: 約9.0mm 厚さ: 約3.9mm 質量: 約300mg | KW828 |
| | うすい紅色 | わずかに特異な取れん性の味 | | |

【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[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。]
- (3)血液の異常又はその既往歴のある患者[溶血性貧血等の副作用がおこりやすくなる。]
- (4)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。]
- (5)腎障害又はその既往歴のある患者[浮腫、蛋白尿、血清クレアチニン上昇、高カリウム血症等の副作用が起こることがある。]
- (6)心機能異常のある患者(「禁忌」の項参照)
- (7)過敏症の既往歴のある患者
- (8)気管支喘息の患者[病態を悪化させることがある。]
- (9)潰瘍性大腸炎の患者[病態を悪化させることがある。]
- (10)クローン病の患者[病態を悪化させることがある。]
- (11)高齢者(「高齢者への投与」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)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、疼痛及び発熱の程度を考慮し、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い、本剤を漫然と投与しないこと。
- (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。過度の体温下降、虚脱、四肢冷却等があらわれることがあるので、特に高熱を伴う高齢者又は消耗性疾患を合併している患者においては、投与後の患者の状態に十分注意すること。
- (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、観察を十分に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

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 | その抗凝血作用を増強するおそれがあるので注意し、必要があれば減量すること。 | 本剤のプロスタグランジン生合成抑制作用により血小板凝集が抑制され血液凝固能が低下し、その薬剤の抗凝血作用に相加されるためと考えられている。 |
| * 第Xa因子阻害剤 | 出血の危険性を増大させるおそれがある。 | 抗血栓作用を増強するためと考えられている。 |
| スルホニル尿素系血糖降下剤 トルブタミド等 | その血糖降下作用を増強するおそれがあるので注意し、必要があれば減量すること。 | 本剤のヒトでの蛋白結合率は、ロキソプロフェンで97.0%、trans-OH体で92.8%と高く、蛋白結合率の高い薬剤と併用すると血中に活性型の併用薬が増加し、その薬剤の作用が増強されるためと考えられている。 |
| * ニューキノロン系抗菌剤 レボフロキサシン水和物等 | その痙攣誘発作用を増強することがある。 | ニューキノロン系抗菌剤は、中枢神経系の抑制性神経伝達物質であるGABAの受容体への結合を阻害し、痙攣誘発作用を起こす。本剤の併用によりその阻害作用を増強するためと考えられている。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|------------------------------------|--|--|
| メトトレキサート | 血中メトトレキサート濃度を上昇させ、その作用を増強することがあるので、必要があれば減量すること。 | 機序は不明であるが、本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成抑制作用により、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ている。 |
| リチウム製剤 炭酸リチウム | 血中リチウム濃度を上昇させ、リチウム中毒を起こすこと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。 | |
| * チアジド系利尿薬 ヒドロクロロチアジド等 | その利尿・降圧作用を減弱するおそれがある。 | 本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成抑制作用により、水、ナトリウムの排泄を減少させるためと考えられている。 |
| 降圧剤 ACE阻害剤 アンジオテンシンII受容体拮抗剤等 | その降圧作用を減弱するおそれがある。 腎機能を悪化させるおそれがある。 | 本剤のプロスタグランジンの生合成抑制作用により、これらの薬剤の降圧作用を減弱させる可能性がある。 本剤のプロスタグランジンの生合成抑制作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。 |

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1)重大な副作用(頻度不明)

- *1) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシー(血圧低下、蕁麻疹、喉頭浮腫、呼吸困難等)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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- *2) **無顆粒球症、溶血性貧血、白血球減少、血小板減少**：無顆粒球症、溶血性貧血、白血球減少、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)**：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- *4) **急性腎障害、ネフローゼ症候群、間質性腎炎**：急性腎障害、ネフローゼ症候群、間質性腎炎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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、急性腎障害に伴い高カリウム血症があらわれることがあるので、特に注意すること。
- *5) **うっ血性心不全**：うっ血性心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。

- 6) **間質性肺炎**：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 7) **消化管出血**：重篤な消化性潰瘍又は小腸、大腸からの吐血、下血、血便等の消化管出血が出現し、それに伴うショックがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、これらの症状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。
- 8) **消化管穿孔**：消化管穿孔があらわれることがあるので、心窩部痛、腹痛等の症状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。
- 9) **小腸・大腸の狭窄・閉塞**：小腸・大腸の潰瘍に伴い、狭窄・閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、悪心・嘔吐、腹痛、腹部膨満等の症状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。
- 10) **肝機能障害、黄疸**：肝機能障害(黄疸、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 γ -GTP上昇等)、劇症肝炎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中止するなど適切な処置を行うこと。
- 11) **喘息発作**：喘息発作等の急性呼吸障害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、本剤の投与を直ちに中止し、適切な処置を行うこと。
- 12) **無菌性髄膜炎**：無菌性髄膜炎(発熱、頭痛、悪心・嘔吐、項部硬直、意識混濁等)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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。(特にSLE又はMCTDの患者に発現しやすい。)
- *13) **横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇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。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

(2) **重大な副作用(類薬)**

再生不良性貧血：他の非ステロイド性消炎鎮痛剤で、再生不良性貧血があらわれるとの報告がある。

(3) **その他の副作用**

| | 頻度不明 |
|--------------------------|--|
| 過敏症 ^{注)} | 発疹、そう痒感、蕁麻疹、発熱 |
| 消化器 | 腹痛、胃部不快感、食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、消化性潰瘍 ^{注)} 、便秘、胸やけ、口内炎、消化不良、口渇、腹部膨満、小腸・大腸の潰瘍 ^{注)} |
| 循環器 | 動悸、血圧上昇 |
| 精神神経系 | 眠気、頭痛、しびれ、めまい |
| 血液 | 貧血、白血球減少、好酸球増多、血小板減少 |
| 肝臓 | AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、ALP上昇 |
| * 泌尿器 | 血尿、蛋白尿、排尿困難、尿量減少 |
| * その他 | 浮腫、顔面熱感、胸痛、倦怠感、発汗 |

注) 投与を中止すること。

5. **高齢者への投与**

高齢者では、副作用があらわれやすいので、少量から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(「重要な基本的注意」の項参照)。

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回ると判断される場合のみ投与すること。[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)で分娩遅延が報告されている。]
- (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。
- (4) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむをえず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)で乳汁中への移行が報告されている。]

7. **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。

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。

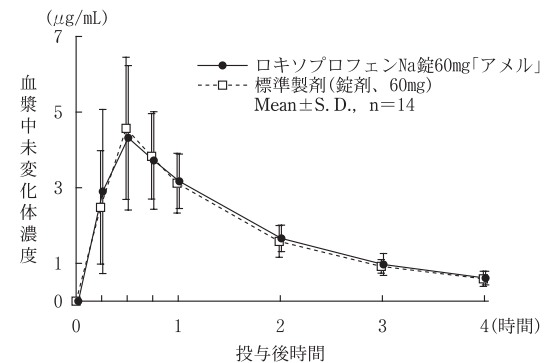
【薬物動態】

(生物学的同等性試験)¹⁾

ロキソプロフェンNa錠60mg「アメル」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ロキソプロフェンナトリウム水和物を無水物として60mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

| | AUC ₍₀₋₄₎ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$) | Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
|----------------------|---|-------------------------------------|-----------------|--------------------------|
| ロキソプロフェンNa錠60mg「アメル」 | 7.65 \pm 1.62 | 5.11 \pm 1.14 | 0.57 \pm 0.21 | 1.39 \pm 0.27 |
| 標準製剤(錠剤、60mg) | 7.46 \pm 1.62 | 4.91 \pm 1.30 | 0.61 \pm 0.16 | 1.45 \pm 0.31 |

(Mean \pm S. D., n=14)



血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(溶出挙動)²⁾

ロキソプロフェンNa錠60mg「アメル」は、日本薬局方医薬品各条に定められたロキソプロフェンナトリウム錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】

プロドラッグであり、活性代謝物のトランスOH体が酸性非ステロイド性抗炎症薬としての作用を示す。すなわち、プロスタグランジン生合成の律速酵素であるシクロオキシゲナーゼ(COX)を阻害し、プロスタグランジンの産生を抑制することにより、抗炎症作用、解熱作用、鎮痛作用を現す。構成型COX(COX-1)と誘導型COX(COX-2)に対する選択性は低い。³⁾

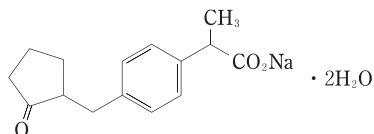
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ロキソプロフェンナトリウム水和物
(Loxoprofen Sodium Hydrate)

分子式： $C_{15}H_{17}NaO_3 \cdot 2H_2O$

分子量：304.31

構造式：



化学名：Monosodium 2-[4-[(2-oxocyclopentyl)methyl]phenyl]propanoate dihydrate

性状：白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。
水又はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

本品1.0gを新たに煮沸して冷却した水20mLに溶かした液のpHは6.5～8.5である。

【取扱い上の注意】

〈安定性試験〉⁴⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、ロキソプロフェンNa錠60mg「アメル」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

【包装】

PTP100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)

【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

- 1) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書，廣川書店，C-5998(2016)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験

**〈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。

共和薬品工業株式会社 学術情報課

〒530-0005 大阪市北区中之島3-2-4

☎ 0120-041-189

FAX 06-6121-2858

** 製造販売元
 共和薬品工業株式会社
大阪市北区中之島3-2-4