

貯 法：遮光保存、室温保存  
使用期限：外箱に表示

鎮痛・抗炎症剤

劇薬

# チオガム錠100mg チオガム錠200mg

TIOGAM Tablets 100mg・200mg

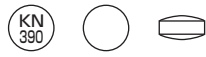

チアプロフェン酸錠

|       | 100mg            | 200mg            |
|-------|------------------|------------------|
| 承認番号  | 22300AMX00715000 | 21900AMX01304000 |
| 薬価収載  | 2011年11月         | 2007年12月         |
| 販売開始  | 2011年11月         | 1994年7月          |
| 再評価結果 | ———              | 1994年9月          |

## 【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[血液異常を悪化させることがある。]
- (3)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。]
- (4)重篤な腎障害のある患者[腎障害を悪化させることがある。]
- (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)本剤の成分に過敏症の既往歴のある患者
- (7)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[重篤な喘息発作があらわれることがある。]
- (8)気管支喘息又はその既往歴のある患者[重篤な喘息発作があらわれることがある。]
- (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】

| 品名    | チオガム錠 100mg   | チオガム錠 200mg   |
|-------|---|---|
| 成分・含量 | 1錠中、チアプロフェン酸100mg含有   | 1錠中、チアプロフェン酸200mg含有   |
| 添加物   | 乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン              |   |
| 性状    | 白色のフィルムコート錠   | 白色のフィルムコート錠   |
| 大きさ   | 直径：約7.1mm<br>厚さ：約3.9mm<br>重量：約127mg   | 直径：約8.7mm<br>厚さ：約5.8mm<br>重量：約253mg   |
| 外形    |  |  |
| 識別コード | KN390   | KN121   |

## 【効能・効果】

下記疾患ならびに症状の消炎・鎮痛

関節リウマチ、変形性関節症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腰痛症

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)

手術後及び外傷後の消炎・鎮痛

## 【用法・用量】

関節リウマチ、変形性関節症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腰痛症、手術後及び外傷後の消炎・鎮痛の場合

通常、成人1回チアプロフェン酸として200mg、1日3回経口投与する。

頓用の場合は1回200mg経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

急性上気道炎(急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む)の解熱・鎮痛の場合

通常、成人にはチアプロフェン酸として1回量200mg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600mg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。

## 【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[消化性潰瘍があらわれることがある。]
- (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[血液異常を悪化あるいは再発させることがある。]
- (4)出血傾向のある患者[血小板機能異常があらわれることがある。]
- (5)肝障害又はその既往歴のある患者[肝機能を悪化あるい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[腎機能を悪化あるいは再発させることがある。]
- (7)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。]
- (8)過敏症の既往歴のある患者
- (9)高齢者[「高齢者への投与」の項参照]
- (10)潰瘍性大腸炎の患者[症状が悪化するおそれがある。]
- (11)クローン病の患者[症状が悪化するおそれがある。]

### 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、疼痛、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。  
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、特に高熱を伴う小児及び高齢者又は消耗性疾患の患者においては、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   |
|--|--|---|
| * 抗凝固剤<br>ワルファリン、<br>ダビガトランエ<br>テキンラート等    | これらの薬剤との併用により、出血の危険性が増大する可能性がある。このような場合には、患者の状態を十分に観察するなど注意すること。 | 本剤は血小板凝集抑制作用を有するため、これら薬剤と併用すると出血を助長するおそれがある。  |
| * 血小板凝集抑制作用を有する薬剤<br>クロピドグレル等              |  |   |
| カリウム製剤                                     | 高カリウム血症の報告があるので、本剤を減量するなど注意すること。                                 | プロスタグランジン合成を抑制することにより、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系が抑制され、高カリウム血症が惹起される。                     |
| 炭酸リチウム                                     | 血中リチウム濃度が上昇し、リチウム中毒を起こすおそれがあるので、観察を十分に行うこと。                      | プロスタグランジン合成を抑制することにより、炭酸リチウムの腎排泄が減少し血中濃度が上昇するため。                                    |
| ニューキノロン系抗菌剤<br>オフロキサシン等                    | 痙攣を起こすことがあるので、慎重に投与すること。   | ニューキノロン系抗菌剤は神経伝達物質の受容体結合を阻害して痙攣等の中樞神経障害を誘発する副作用を有し、非ステロイド性消炎鎮痛剤を併用すると低濃度でも発症しやすくなる。 |
| 選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRI)<br>フルボキサミン、パロキセチン等 | 消化管出血のおそれがある。  | 相互に作用を増強すると考えられる。   |
| チアジド系利尿降圧剤                                 | 降圧作用、利尿作用を減弱するおそれがあるので、本剤を減量するなど注意すること。                          | プロスタグランジン合成を抑制することにより、血管拡張作用、及び水・塩類の排泄を抑制するため。                                      |
| カリウム保持性利尿剤<br>スピロノラクトン等                    | 本剤との併用により、降圧作用の減弱、腎機能障害患者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。              | 本剤の腎におけるプロスタグランジン合成阻害によるためと考えられている。   |
| エプレレノン                                     |  |   |

| 薬剤名等                                 | 臨床症状・措置方法                         | 機序・危険因子  |
|--------------------------------------|-----------------------------------|--|
| ** ACE阻害剤<br>A-II受容体拮抗剤<br>直接的レニン阻害剤 | 腎機能が悪化している患者では、さらに腎機能が悪化するおそれがある。 | プロスタグランジン合成を抑制することにより、腎血流量が低下するためと考えられている。     |
|                                      | 降圧作用を減弱するおそれがある。                  | プロスタグランジン合成を抑制することにより、これらの薬剤の降圧作用を減弱させる可能性がある。 |

### 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) 消化性潰瘍、胃腸出血：消化性潰瘍、胃腸出血等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：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、胸内苦悶、冷汗、血圧低下、頻脈、呼吸困難、喘鳴、血管浮腫、蕁麻疹、痒痒等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。
- 3) 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)：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。
- 4) 喘息発作：喘息発作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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 5) 白血球減少、血小板機能低下(出血時間の延長)：白血球減少、血小板機能低下(出血時間の延長)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するなど適切な処置を行うこと。

#### (2) その他の副作用

|                    | 頻度不明   |
|--------------------|--|
| 消化器                | 嘔吐、胃部不快感、腹痛、食欲不振、胃重感、胸やけ、下痢、口内炎、胃炎、腹部膨満感、便秘、舌のあれ、口角炎、口渇、唾液分泌亢進 |
| 過敏症 <sup>注1)</sup> | 発疹、光線過敏症、紅斑、痒痒等  |
| 精神神経系              | 眠気、めまい、ふらつき感、頭痛  |
| 循環器                | 頻脈   |
| 血液                 | 貧血、白血球増多   |
| 肝臓 <sup>注1)</sup>  | AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P上昇、黄疸                                  |
| 腎臓 <sup>注1)</sup>  | 浮腫、BUN上昇、高カリウム血症、蛋白尿   |
| 泌尿器 <sup>注2)</sup> | 膀胱痛、排尿困難、頻尿、血尿、膀胱炎   |
| 耳                  | 耳鳴、耳づまり感   |
| その他                | 脱力感、倦怠感、ほてり、胸痛、味覚異常、舌のしびれ、尿糖                                   |

注1) 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注2) 泌尿器症状を認めた場合には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。〔「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。[妊娠末期のラットに投与した実験で、分娩遅延及び胎児の動脈管収縮が報告されている。]
- (3) 授乳婦への投与は避け、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。[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

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(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】

### <生物学的同等性試験>

#### 1. チオガム錠100mg

チオガム錠100mgは、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、チオガム錠200mgを標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。<sup>1)</sup>

#### 2. チオガム錠200mg

チオガム錠200mgと標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(チアプロフェン酸200mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血清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、C<sub>max</sub>)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(図、表)。<sup>2)</sup>

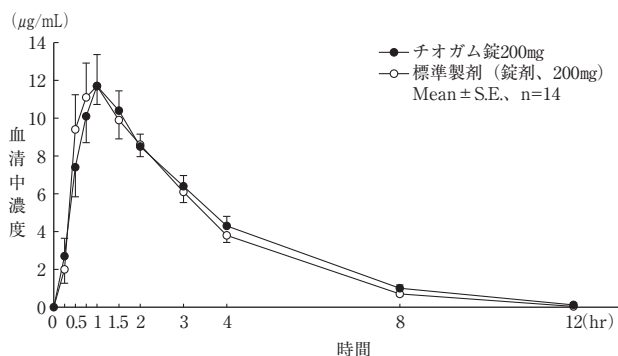


図 チアプロフェン酸の血清中濃度推移

表 薬物動態パラメータ

|                    | 判定パラメータ                             |                             | 参考パラメータ                  |                          |
|--------------------|-------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                    | AUC <sub>0→12hr</sub><br>(µg·hr/mL) | C <sub>max</sub><br>(µg/mL) | T <sub>max</sub><br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| チオガム錠200mg         | 42.29±2.21                          | 13.9±1.1                    | 1.4±0.3                  | 1.8±0.1                  |
| 標準製剤<br>(錠剤、200mg) | 40.01±2.22                          | 14.6±1.2                    | 1.2±0.2                  | 1.7±0.1                  |

(Mean ± S.E., n = 14)

血清中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>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>

チオガム錠100mg及びチオガム錠200mgは、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたチアプロフェン酸錠の溶出規格に適合していることが確認されている。<sup>3)</sup>

### 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: チアプロフェン酸(Tiaprofenic Acid)

化学名: 5-Benzoyl- $\alpha$ -methyl-2-thiopheneacetic acid

分子式: C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>S

分子量: 260.31

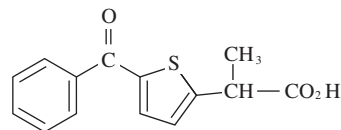
性状: 白色の結晶性の粉末である。

メタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、ジクロロメタンにやや溶けやすく、水又はヘキサンにほとんど溶けない。

メタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない。

融点: 95~99℃

構造式:



### 【取扱い上の注意】

#### <安定性試験>

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、75%RH、6カ月)の結果、チオガム錠100mg及びチオガム錠200mg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。<sup>4)</sup>

### 【包装】

チオガム錠100mg     バラ: 100錠  
チオガム錠200mg   PTP: 100錠 1000錠  
バラ: 1000錠

### 【主要文献】

- 1) 小林化工株式会社・社内資料(生物学的同等性試験)
- 2) 小林化工株式会社・社内資料(生物学的同等性試験)
- 3) 小林化工株式会社・社内資料(品質再評価溶出試験)
- 4) 小林化工株式会社・社内資料(安定性試験)

### 【文献請求先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。

小林化工株式会社 安全管理部  
〒919-0603 福井県あわら市矢地5-15  
☎ 0120-37-0690 TEL 0776-73-0911  
FAX 0776-73-0821

製造販売元

 小林化工株式会社

福井県あわら市矢地5-15

(X.8.0)