

鎮痛・抗炎症剤

※日本薬局方
 アンピロキシカムカプセル
アンピローム®カプセル13.5mg
アンピローム®カプセル27mg
 AMPIROAM® CAPSULES 13.5mg/CAPSULES 27mg

貯 法：室温保存
 使用期限：外箱に記載

日本標準商品分類番号 871149			
	承認番号	薬価収載	販売開始
カプセル13.5mg	21700AMZ00367	2005年7月	2005年7月
カプセル27mg	21700AMZ00365	2005年7月	2005年7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 [血液の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 [心機能障害を悪化させることがある。]
- 6) 重篤な高血圧症のある患者 [高血圧症を悪化させることがある。]
- 7) 妊娠末期の患者（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- 8) 本剤の成分又はピロキシカムに対し過敏症の既往歴のある患者
- 9) 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。]
- 10) リトナビルを投与中の患者（「相互作用」の項参照）

【効能・効果】

下記疾患並びに症状の鎮痛、消炎
 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・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。

【用法・用量】

通常、成人にはアンピロキシカムとして27mgを1日1回食後に経口投与する。
 なお、年齢、症状により適宜減量する。



【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 1) 本剤は1日最大27mg（ピロキシカムとして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。（「重要な基本的注意」の項参照）]

※※【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。]

※【組成・性状】

	アンピロームカプセル 13.5mg	アンピロームカプセル 27mg
※ 1カプセル中の有効成分	日局 アンピロキシカム13.5mg	日局 アンピロキシカム27mg
添加物	D-マンニトール、部分アルファー化デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ショ糖脂肪酸エステル、ステアリン酸Mg カプセル本体：黄色三酸化鉄、酸化チタン、ラウリル硫酸Na、ゼラチン	D-マンニトール、部分アルファー化デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ショ糖脂肪酸エステル、ステアリン酸Mg カプセル本体：青色1号、黄色三酸化鉄、酸化チタン、ラウリル硫酸Na、ゼラチン
性状	頭部及び胴部が不透明な淡黄色の硬カプセル剤であり、内容物は白色～淡黄白色の粉末である。	頭部及び胴部が不透明な淡黄緑色の硬カプセル剤であり、内容物は白色～淡黄白色の粉末である。
識別コード	Tw417	Tw418
外形全長号数	 約14.2mm (4号カプセル)	 約14.2mm (4号カプセル)
質量(mg)	約170	約170

- 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) クロウン病の患者 [病態を悪化させることがある。]
- 13) 高齢者 (「重要な基本的注意」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- 1) 高齢者では穿孔を伴う消化性潰瘍、胃腸出血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) 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。

3. 相互作用

本剤の活性本体であるピロキシカムは、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®	本剤の活性本体であるピロキシカムの血中濃度が大幅に上昇し、不整脈、血液障害、痙攣等の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 に対する競合的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	本剤の活性本体であるピロキシカムとの併用により、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、併用する場合にはその医薬品を減量するなど、慎重に投与すること。	ピロキシカム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ている。
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ている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アスピリン	本剤の活性本体であるピロキシカムとの併用により、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。 本剤の活性本体であるピロキシカムとの併用により、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。	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ている。 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ている。
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。	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ている。
※※ 抗血小板薬	本剤との併用により、胃腸出血の発現が高まるおそれがある。	抗血小板薬が血小板の凝集を阻害するためと考えられている。
リチウム 炭酸リチウム	本剤の活性本体であるピロキシカムとの併用により、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、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。	ピロキシカム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ている。
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。	
チアジド系利尿剤 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剤との併用により、チアジド系利尿剤の作用が減弱したとの報告がある。	ピロキシカム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ている。
フロセミド	本剤の活性本体であるピロキシカムとの併用により、フロセミドの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
カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン等	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。	ピロキシカム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ている。
エプレレノン	本剤との併用により、これらの薬剤の降圧作用が減弱するおそれがある。	
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、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ている。
コレステラミン	本剤の活性本体であるピロキシカムの排泄が促進され、血中濃度半減期が短縮したとの報告がある。	コレステラミンの薬物吸着作用により、本剤の活性本体であるピロキシカムの消失が速まると考えられている。
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、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ている。
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。	

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)

- 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：消化性潰瘍 (穿孔を伴うことがある)、吐血、下血等の胃腸出血があらわれることがあるので、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。
- ショック、アナフィラキシー様症状：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) 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。
- 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投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 急性腎不全：急性腎不全を起こすことがあるので、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。
- 肝機能障害、黄疸：AST (GOT)・ALT (GPT) の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、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。
- 本剤の活性本体であるピロキシカムで以下のような副作用があらわれるとの報告がある。このような副作用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。
再生不良性貧血、骨髄機能抑制、ネフローゼ症候群

2) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
消化器	胃・腹部痛、胃・腹部不快感、食欲不振、嘔気・嘔吐、胸やけ、胃炎、下痢・軟便、便秘、口内炎、舌炎、口角炎、便潜血、腹部膨満感、便秘
血液	白血球数増加、赤血球数減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、好酸球数増加、血小板数減少、貧血、白血球数減少、紫斑、血小板機能低下 (出血時間の延長)
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇
腎臓	BUN 上昇、蛋白尿
過敏症 ^{注)}	発疹、そう痒、湿疹、発赤、蕁麻疹、光線過敏症
精神・神経系	眠気、めまい、頭痛
その他	浮腫、口渇、唾液増加、脱力感、ほてり、充血、鼻出血、眼のかすみ、全身けん怠感、発熱、血圧上昇、脱毛、肩こり、体重増加

注) 発現し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 (13.5mg/日) 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

- 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女性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。
- 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、妊娠末期には投与しないこと。
- ピロキシカムで母乳中へ移行することが報告されているので、授乳中の女性に投与する場合には授乳を中止させること。
- 妊娠末期のラットに投与した実験で、胎仔の動脈管収縮が報告されている。

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. 過量投与

- 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、嘔気・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
- 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。

9. 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、更には穿孔を起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。〕

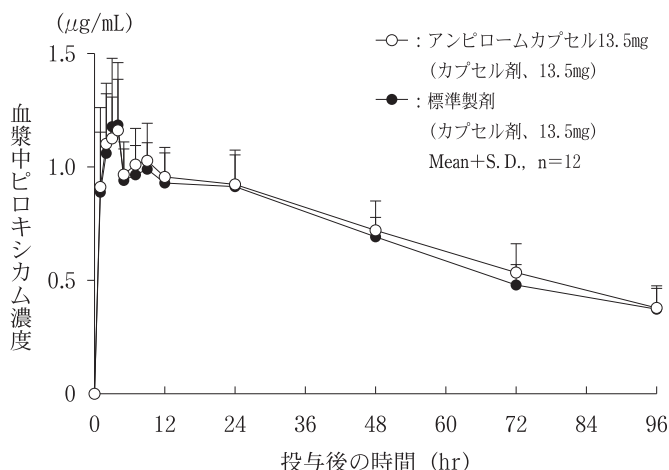
10. その他の注意

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. 生物学的同等性試験

- アンピロームカプセル13.5mg
アンピロームカプセル13.5mgと標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1カプセル (アンピロキシカムとして13.5mg) 健康成人男子 (n=12) に絶食単回経口投与して活性代謝物であるピロキシカムの血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁾。



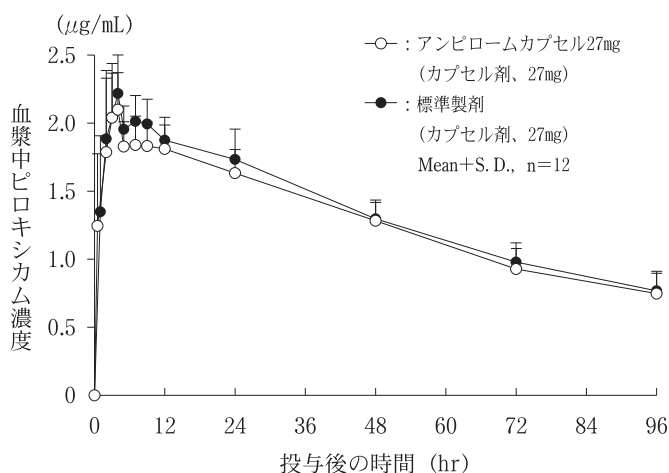
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₉₆ (μg・hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アンピロームカプセル13.5mg (カプセル剤, 13.5mg)	68.776±11.744	1.1940±0.2263	3.4±0.8	54.699±12.646
標準製剤 (カプセル剤, 13.5mg)	66.107±8.500	1.2125±0.2857	3.1±0.9	56.11±16.19

(Mean±S.D., n=12)

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。

2) アンピロームカプセル27mg

アンピロームカプセル27mgと標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1カプセル(アンピロキシカムとして27mg)健康成人男子(n=12)に絶食単回経口投与して活性代謝物であるピロキシカムの血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁾。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₉₆ (μg・hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アンピロームカプセル27mg (カプセル剤, 27mg)	123.16±12.31	2.1461±0.3177	3.3±0.9	65.01±20.53
標準製剤 (カプセル剤, 27mg)	128.54±12.61	2.2553±0.2512	4.2±1.7	64.010±12.354

(Mean±S.D., n=12)

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。

※ 2. 溶出挙動

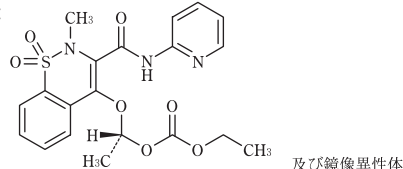
アンピロームカプセル13.5mg及びアンピロームカプセル27mgは、日本薬局方医薬品各条に定められたアンピロキシカムカプセルの溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている³⁾⁴⁾。

【薬効薬理】

プロスタグランジン生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⁵⁾。

※【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



一般名：アンピロキシカム (Ampiroxicam)

化学名：Ethyl (1*RS*)-1-(2-methyl-1,1-dioxido-3-[(pyridin-2-ylamino) carbonyl]-2*H*-1,2-benzothiazin-4-yl) oxy ethyl carbonate

分子式：C₂₀H₂₁N₃O₇S

分子量：447.46

性状：白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。酢酸(100)に溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。アセトニトリル溶液(1→20)は旋光性を示さない。結晶多形が認められる。

【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℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、アンピロームカプセル13.5mg及びアンピロームカプセル27mgは通常の市場流通下においてそれぞれ3年間安定であることが推測された⁶⁾⁷⁾。

※【包装】

※アンピロームカプセル13.5mg：100カプセル(PTP)

700カプセル(14カプセル×50：PTP)

※アンピロームカプセル27mg：100カプセル(PTP)

700カプセル(14カプセル×50：PTP)

【主要文献】

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(カプセル13.5mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(カプセル27mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験(カプセル13.5mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験(カプセル27mg)
- 5) 第十七改正日本薬局方解説書、C-459、2016
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験(カプセル13.5mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験(カプセル27mg)

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい。

東和薬品株式会社 学術部DIセンター(24時間受付対応)

〒571-8580 大阪府門真市新橋町2番11号

☎0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797

http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号