

貯法：室温保存
使用期限：外箱等に表示の使用期限内に使用すること
* 規制区分：劇薬

	100mg	200mg
承認番号	22200AMX00527000	21400AMZ00200000
薬価収載	2010年11月	2002年7月
販売開始	2010年11月	2002年7月

非ステロイド性鎮痛・抗炎症剤

**** オス페인錠100mg**

オス페인錠200

Ospain

エトドラク錠

【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)
[プロスタグランジン生合成阻害作用に基づき胃の血流量が減少するため、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[白血球・赤血球・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ことがある。]
3. 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。]
4. 重篤な腎障害のある患者[プロスタグランジン生合成阻害作用に基づく腎血流量低下作用があるため、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[プロスタグランジン生合成阻害作用に基づくNa・水分貯留傾向があるため、心機能不全を悪化させることがある。]
6. 重篤な高血圧症のある患者[プロスタグランジン生合成阻害作用に基づくNa・水分貯留傾向があるため、血圧を上昇させることがある。]
7. 本剤の成分に対し過敏症のある患者
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[シクロオキシゲナーゼの活性を阻害するので、喘息を誘発することがある。]
9. 妊娠末期の婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

【効能・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、頸腕症候群、腱鞘炎
手術後並びに外傷後の消炎・鎮痛

【用法・用量】

通常、成人にはエトドラクとして1日量400mgを朝・夕食後の2回に分けて経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

【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[プロスタグランジン生合成阻害作用に基づき胃の血流量が減少するため、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[白血球・赤血球・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ことがある。]
- (4) 肝障害又はその既往歴のある患者[副作用として肝障害が報告されており、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[プロスタグランジン生合成阻害作用に基づく腎血流量低下作用があるため、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[プロスタグランジン生合成阻害作用に基づくNa・水分貯留傾向があるため、心機能障害を悪化させることがある。]
- (7) 高血圧症のある患者[プロスタグランジン生合成阻害作用に基づくNa・水分貯留傾向があるため、血圧を上昇させることがある。]
- (8) 過敏症の既往歴のある患者
- (9) 気管支喘息のある患者[病態を悪化させることがある。]
- (10) SLE(全身性エリテマトーデス)の患者[SLE症状(腎障害等)を悪化させることがある。]
- (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(「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、休薬等の適切な処置を行うこと。
 - 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。

【組成・性状】

1. 組成

**** オス페인錠100mg**

1錠中エトドラク100mgを含有する。
添加物としてセルロース、クロスカルメロースナトリウム、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、ヒプロメロース、マクロゴール、タルク、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、カルナババロウを含有する。

オス페인錠200

1錠中エトドラク200mgを含有する。
添加物としてセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、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、酸化チタン、タルク、黄色三二酸化鉄を含有する。




2. 製剤の性状

**** オス페인錠100mg**

本品は淡黄色のフィルムコーティング錠である。

オス페인錠200

本品は淡黄色のフィルムコーティング錠である。

販売名	形状			本体コード	包装コード
	質量(mg)	直径(mm)	厚さ(mm)		
オス페인錠100mg	 128	 7.1	 3.9	n 503	㉞ 503
オス페인錠200	 255	 9.1	 4.5	n 513	㉞ 513

- 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。

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 ワルファリン等	プロトロンビン時間の延長 (出血を伴うことがある) があらわれたとの報告がある。抗凝血作用を増強することがあるので注意し、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、90%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。
チアジド系利尿降圧剤 ヒドロフルメチアジド、 ヒドロクロロチアジド等	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成成阻害作用により、水、Naの排泄を減少させ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成成阻害作用により、炭酸リチウムの腎排泄を減少させるためと考えられている。
メトトレキサート	メトトレキサートの血中濃度を高めるおそれがあるので、観察を十分に行うこと。	本剤の腎におけるプロスタグランジン生成成阻害作用により、メトトレキサートの腎排泄を減少させるためと考えられている。

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

ショック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本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) アナフィラキシー様症状

アナフィラキシー様症状 (呼吸困難、蕁麻疹、全身潮紅、血管浮腫、喘鳴等) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3) 消化性潰瘍 (穿孔を伴うことがある)

消化性潰瘍があらわれることがあり、また、穿孔に至る場合もあるので、異常 (胃痛、嘔吐、吐血・下血等を伴う胃腸出血) が認められた場合には観察を十分に行い、必要に応じて本剤の減量、休薬、投与中止等の適切な処置を行うこと。

4) 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell症候群)

皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell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本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

5) 汎血球減少、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少

汎血球減少、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少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中止するなど、適切な処置を行うこと。

6) 腎不全

急性腎不全 (間質性腎炎、腎乳頭壊死等) や慢性腎不全の急性増悪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中止するなど、適切な処置を行うこと。

7) 肝機能障害、黄疸

AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害や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本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

8) 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本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

9) 好酸球性肺炎、間質性肺炎

好酸球性肺炎、間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線上の異常陰影等の異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤投与等の適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	頻度不明
皮膚 ^{注)}	発疹、痒痒感、蕁麻疹、紅斑、光線過敏症、紫斑、斑状出血、皮膚血管炎 (白血球破砕性血管炎を含む)
消化器	腹痛、悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、口内炎、消化不良、胃炎、腹部膨満感、舌炎、口渴、便秘、しゃっくり
精神神経系	めまい、しびれ、眠気、頭痛、振戦
肝臓	肝機能異常 [AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-Pの上昇等]
腎臓	腎機能異常 (蛋白尿、BUNの上昇等)、顕微鏡的血尿
血液	貧血、白血球減少、好酸球増多
その他	浮腫、発熱、胸痛、倦怠感、ほてり、発赤、排尿困難、動悸、喘息、味覚異常、視覚異常 (かすみ目等)

注：投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者では、一般的に腎機能の低下により高い血中濃度が持続したり、血漿アルブミンの減少により、遊離の薬物の血中濃度が高くなるおそれがある。本剤は、主として腎臓から排泄され、また、血漿アルブミンとの結合性が強い薬物であるので、少量 (例えば200mg/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。

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。[動物実験 (ラット) で分娩障害が報告されている。]
- (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、やむを得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

小児等に対する安全性は確立していない。

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

ビリルビン試験で偽陽性を示すことがある。(尿中に排泄されるフェノール性代謝物による。)

9. 過量投与

本剤は過量投与に関する情報が少なく、典型的な臨床症状は確立していない。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。

(1) 徴候・症状

嗜眠、傾眠、悪心・嘔吐、心窩部痛

(2) 処置

催吐、活性炭投与、浸透圧性下剤投与

本剤は蛋白結合率が高いため、強制利尿、血液透析等はそれほど有用ではないと考えられる。

10. 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。)

11. その他の注意

- 国内において1日600mgを超える用量での安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)
- 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。

【取扱い上の注意】

**安定性試験

本品につき加速試験(40℃, 相対湿度75%, 6ヵ月)を行った結果、オスペイン錠100mg及びオスペイン錠200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。⁴⁾

【薬物動態】

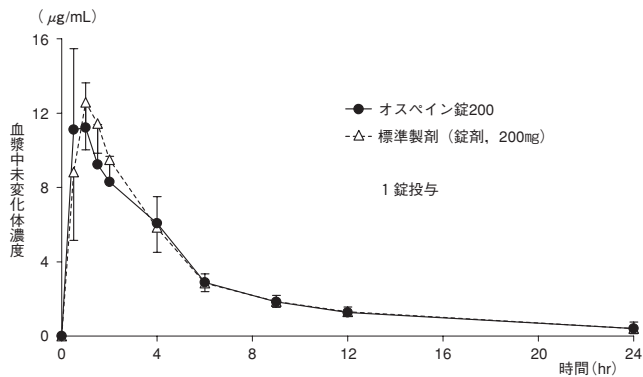
**1. 生物学的同等性試験

オスペイン錠200及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(エトドラクとして200mg)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, C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、いずれの場合もlog(0.8)~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⁾ また、オスペイン錠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(平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号)」に基づき、オスペイン錠200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。¹⁾

＜オスペイン錠200＞

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→24} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
オスペイン錠200	62.89±9.44	12.88±2.93	0.90±0.66	8.00±3.01
標準製剤(錠剤, 200mg)	64.81±9.26	13.16±1.67	0.95±0.28	8.09±2.38

(1錠投与, Mean±S.D., n=10)



血漿中濃度並びにAUC, C_{max}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

オスペイン錠100mg及びオスペイン錠200は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたエトドラク錠(100mg錠, 200mg錠)の溶出規格に適合していることが確認されている。²⁾

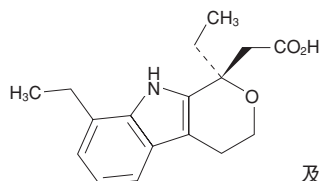
【薬効薬理】

エトドラクはピラノ酢酸系の非ステロイド系抗炎症薬(NSAID)であり、シクロオキシゲナーゼ(COX)のうち炎症部位で誘導されるCOX-2を選択的に阻害することにより抗炎症作用を発現する。その他に、多形核白血球機能抑制作用、ブラジキニン産生抑制作用を持つ。³⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：エトドラク (Etodolac)

化学名：2-[(1*R,S*)-1,8-Diethyl-1,3,4,9-tetrahydropyrano[3,4-*b*]indol-1-yl]acetic acid



及び鏡像異性体

分子式：C₁₇H₂₁NO₃

分子量：287.35

性状：白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にはほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない。

融点：約147℃(分解)

【包装】

**オスペイン錠100mg

100錠 (10錠×10; PTP)

オスペイン錠200

100錠 (10錠×10; PTP)

500錠 (10錠×50; PTP)

500錠 (バラ)

【主要文献】

- 日医工株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 日医工株式会社 社内資料：溶出試験
- 第十五改正日本薬局方解説書 C-684, 廣川書店, 東京(2006)
- 日医工株式会社 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。

日医工株式会社 お客様サポートセンター
〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21

☎ (0120)517-215
Fax (076)442-8948