

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

徐放性鎮痛・抗炎症剤

ジクロフェナク Na 徐放カプセル 37.5mg 「ZE」

DICLOFENAC SODIUM SR CAPSULES 37.5mg 「ZE」

ジクロフェナクナトリウム徐放カプセル

剤形	硬カプセル剤	
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること）	
規格・含量	1カプセル中ジクロフェナクナトリウム 37.5mg を含有する	
一般名	和名：ジクロフェナクナトリウム（JAN） 洋名：Diclofenac Sodium（JAN）	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日	2018年 7月 9日
	薬価基準収載年月日	2018年 12月 14日
	発売年月日	2018年 12月 14日
開発・製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	発売元：全星薬品株式会社 製造販売元：全星薬品工業株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	全星薬品工業株式会社 医薬情報部 ☎ 0120-189-228 TEL 06-6630-8820 FAX 06-6630-8990 医療関係者向けホームページ https://www.zenseiyakuhin.co.jp	

本IFは2021年2月改訂（第3版）の添付文書の記載に基づき作成した。最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

平成 20 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

【IF の様式】

- ① 規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

【IF の作成】

- ① IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【IF の発行】

- ① 「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には必ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯……………1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性……………1

II. 名称に関する項目

1. 販売名……………2
2. 一般名……………2
3. 構造式又は示性式……………2
4. 分子式及び分子量……………2
5. 化学名（命名法）……………3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号……………3
7. CAS 登録番号……………3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………4
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………4
3. 有効成分の確認試験法……………5
4. 有効成分の定量法……………5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………6
2. 製剤の組成……………6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意……………7
4. 製剤の各種条件下における安定性……………7
5. 調製法及び溶解後の安定性……………8
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）……………8
7. 溶出性……………8
8. 生物学的試験法……………9
9. 製剤中の有効成分の確認試験法……………10
10. 製剤中の有効成分の定量法……………10
11. 力価……………10
12. 混入する可能性のある夾雑物……………10
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報……………10
14. その他……………10

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………11
2. 用法及び用量……………11
3. 臨床成績……………11

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群……………12
2. 薬理作用……………12

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………13
2. 薬物速度論的パラメータ……………14
3. 吸収……………15
4. 分布……………15
5. 代謝……………16
6. 排泄……………17
7. トランスポーターに関する情報……………17
8. 透析等による除去率……………17

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由……………18
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）……………18
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………19
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………19
5. 慎重投与内容とその理由……………19
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………20
7. 相互作用……………20
8. 副作用……………23
9. 高齢者への投与……………25
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与……………25
11. 小児等への投与……………25
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………25
13. 過量投与……………25
14. 適用上の注意……………26
15. その他の注意……………26
16. その他……………26

IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	27
2. 毒性試験	27

X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	28
2. 有効期間又は使用期限	28
3. 貯法・保存条件	28
4. 薬剤取扱い上の注意点	28
5. 承認条件等	28
6. 包装	28
7. 容器の材質	29
8. 同一成分・同効薬	29
9. 国際誕生年月日	29
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
11. 薬価基準収載年月日	29
12. 効能又は効果追加、用法及び用量 変更追加等の年月日及びその内容	29
13. 再審査結果、再評価結果公表 年月日及びその内容	29
14. 再審査期間	30
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	30
16. 各種コード	30
17. 保険給付上の注意	30

X I. 文献	
1. 引用文献	31
2. その他の参考文献	31

X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	32
2. 海外における臨床支援情報	32

X III. 備考	
その他の関連資料	33

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ジクロフェナクナトリウムは鎮痛・抗消炎剤であり、本邦では 1974 年に錠剤として上市されている。ジクロフェナク Na 徐放カプセル 37.5mg 「ZE」は、全星薬品工業が後発医薬品として開発を企画し、薬審第 718 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1996 年 3 月に承認を得た徐放性カプセル剤である。

その後、2006 年 8 月及び 2018 年 12 月に医療事故防止のための販売名変更を経て現在に至っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ジクロフェナクナトリウムを有効成分とするフェニル酢酸系の非ステロイド性鎮痛・抗炎症剤である。
- (2) 速溶性顆粒及び徐放性顆粒からなる複合粒を充填した徐放性カプセル製剤である。
- (3) 血中濃度を長時間にわたり維持するため、1 日 2 回の服用で効果を発揮する。
- (4) 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。

なお、重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、出血性ショック又は穿孔を伴う消化管潰瘍、消化管の狭窄・閉塞、再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少、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）、紅皮症（剝脱性皮膚炎）、急性腎障害（間質性腎炎、腎乳頭壊死等）、ネフローゼ症候群、重症喘息発作（アスピリン喘息）、間質性肺炎、うっ血性心不全、心筋梗塞、無菌性髄膜炎（項部硬直、発熱、頭痛、悪心・嘔吐あるいは意識混濁等）、重篤な肝障害（劇症肝炎、広範な肝壊死等）、急性脳症、横紋筋融解症、脳血管障害があらわれることがある。

<参考>

『Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目「8. 副作用（2）」』

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ジクロフェナク Na 徐放カプセル 37.5mg 「ZE」

(2) 洋名

DICLOFENAC SODIUM SR CAPSULES 37.5mg 「ZE」

(3) 名称の由来

医薬発第 935 号(平成 12 年 9 月 19 日)に従う「一般名+剤形+含量+屋号」販売名である

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ジクロフェナクナトリウム (JAN)

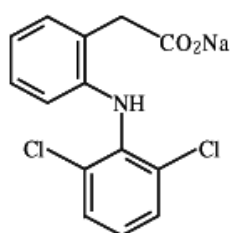
(2) 洋名(命名法)

Diclofenac Sodium (JAN)

(3) ステム(stem)

抗炎症剤、イブフェナク誘導体：-ac

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₄H₁₀Cl₂NNaO₂

分子量：318.13

II. 名称に関する項目

5. 化学名 (命名法)

Monosodium 2-(2,6-dichlorophenylamino)phenylacetate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS登録番号

15307-79-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

各種溶媒における溶解度

メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水又は酢酸(100)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

各種pH溶媒に対する溶解度¹⁾

pH1.2	0.000825mg/mL
pH4.0	0.00557 mg/mL
pH6.8	12.2 mg/mL
水	17.2 mg/mL

(3) 吸湿性

吸湿性である。臨界相対湿度：約 52% (25℃)²⁾

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：280℃（分解）²⁾

(5) 酸塩基解離定数

pKa：4.0¹⁾

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

3. 有効成分の確認試験法

日局「ジクロフェナクナトリウム」の確認試験

(1) 呈色反応 (暗赤色)

(2) 炎色反応 (塩素)

(3) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

(4) 定性反応 (ナトリウム塩)

4. 有効成分の定量法

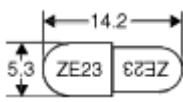
日局「ジクロフェナクナトリウム」の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

	剤形	色調	外形・サイズ (mm)	重量 (mg)
			識別コード	
カプセル	硬カプセル(4号)	白色		190
内容物	速溶性顆粒 徐放性顆粒	白色		

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

カプセル 本体	頭部	ZE23	
	胴部	ZE23	
包材 (PTP)	表	色調	無色透明/銀色
		耳	ジクロフェナク Na 徐放カプセル 37.5mg 「ZE」
		シート	ジクロフェナク Na/ZE23/37.5mg
	裏	色調	白色
		耳	DICLOFENAC SODIUM SR CAPSULES 37.5mg 「ZE」
		シート	ジクロフェナク Na 徐放カプセル 「ZE」 /37.5mg /プラマーク/取り出しケアマーク/GS1 コード

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 カプセル中ジクロフェナクナトリウム 37.5mg を含有する

(2) 添加物

白糖、トウモロコシデンプン、ポビドン、ヒドロキシプロピルセルロース、グリセリン脂肪酸エステル、タルク、その他 2 成分を含有する。

また、カプセル本体にゼラチン、ラウリル硫酸ナトリウムを含有する。

(3) その他

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験³⁾

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
加速試験	40℃±1℃、 75%RH±5%RH	6 箇月	PTP 包装 ^{※1}	変化なし
			バラ包装 ^{※2}	

測定項目：性状、確認試験(呈色反応、紫外可視吸光度測定法、薄層クロマトグラフィー)、
溶出性、定量法

試験条件：

※1 ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔したもの

※2 白色プラスチック容器(ポリエチレン)に入れ密栓したもの

(2) 長期保存試験⁴⁾

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
長期保存 試験	25℃、60%RH	3 年間	PTP 包装 ^{※3}	変化なし
			バラ包装 ^{※4}	

測定項目：性状、溶出性、定量法

試験条件：

※3 PTP 包装(ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔)した後、アルミニウム箔製袋
に充てんし、紙箱に入れたもの

※4 白色ポリエチレン容器に充てんし密栓した後、紙箱に入れたもの

(3) 無包装安定性試験⁵⁾

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
無包装 安定性 試験	温度 40℃	3 箇月	遮光・ 気密容器	内容物のわずかな変色が認めら れた(規格内)。その他の項目に 変化なし
	湿度 25℃、75%RH		遮光・ 開放	内容物のわずかな変色、平均質 量及び乾燥減量の増加が認めら れた(規格内*)。その他の項目に 変化なし
	光 120 万 lx・hr		気密容器	80 万 lx・hr から溶出率の低下が 認められた(規格外)。その他の 項目に変化なし

測定項目：性状、平均質量、乾燥減量、定量、溶出性

*平均質量、乾燥減量は参考値

IV. 製剤に関する項目

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性

(1) 日本薬局方外医薬品規格第三部「ジクロフェナクナトリウム徐放カプセル」の規格に対する適合性

●溶出試験法

日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法（ただし、シンカーを用いる）

試験条件：回転数：50rpm

試験液：pH6.8（リン酸塩緩衝液(1→2)）

試験液量：900 mL

測定法：紫外可視吸光度測定法（測定波長：276nm）

結果：本剤は以下の規格に適合した。⁶⁾

規定時間	溶出率
30分	15～45%
70分	35～65%
360分	80%以上

(2) 溶出挙動における同等性

医療用医薬品再評価に係る指定品目(その41)の溶出試験条件について：平成10年7月15日付 医薬発第634号に従い、製剤比較試験を行った。⁶⁾

試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法	
	試験液量	900mL	
	温度	37±0.5℃	
	回転数	50rpm	
	試験液	pH1.2	日本薬局方崩壊試験の第1液
		pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)
pH6.8		日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)	
水		日本薬局方精製水	
界面活性剤添加	なし		
標準製剤の平均溶出率85%となる時期が、上記4試験液で全て15分以内である場合、平均溶出率が表示量の85%以上に達した時点で終了して良い。			
判定基準	標準製剤の平均溶出率が30%、50%、80%付近の適当な3時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。但し、標準製剤が規定された時間内に平均溶出率が80%に達しない場合には、最終時間においても平均溶出率を比較する。		

IV. 製剤に関する項目

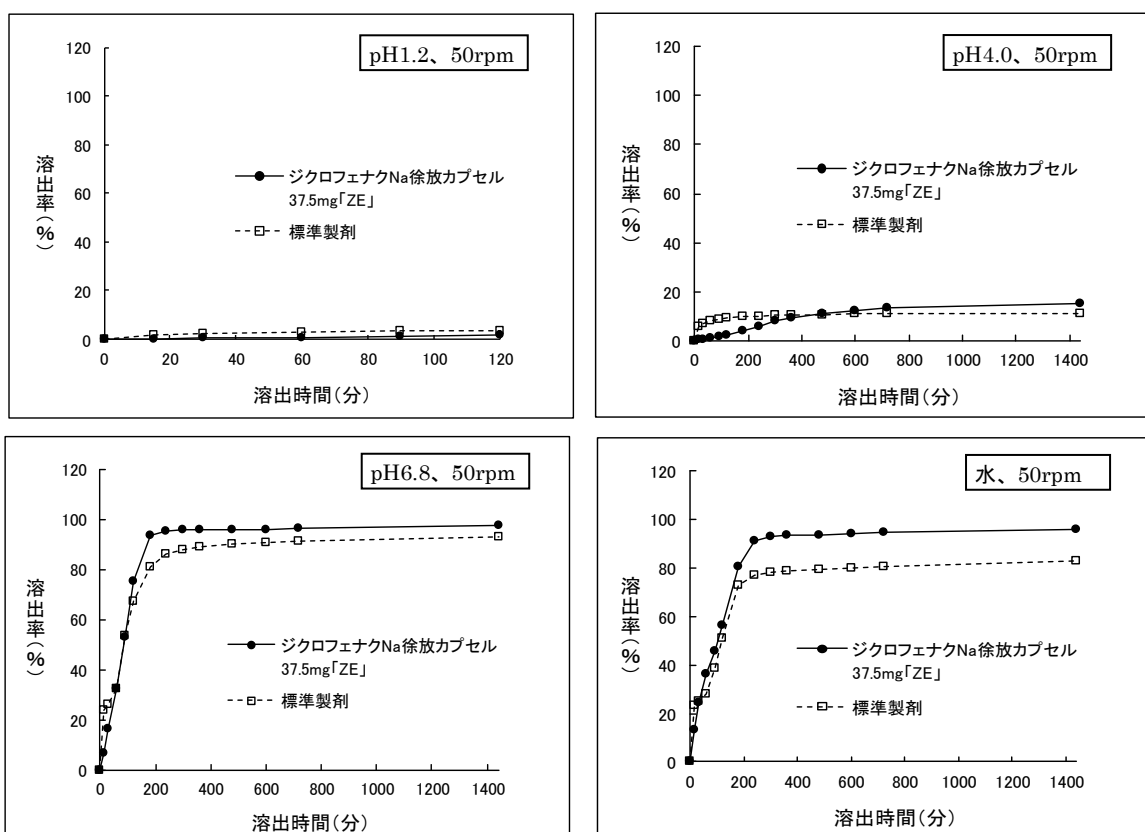


表 溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				標準製剤 (カプセル剤、 37.5mg)	ジクロフェナク Na 徐放カプセル 37.5mg「ZE」	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
パドル法	50rpm	pH1.2	120分	3.7	1.7	適合
			pH4.0	1440分	11.1	
		pH6.8	60分	32.7	32.7	適合
			90分	53.8	53.4	
			180分	81.2	93.8	
		水	60分	27.9	36.0	適合
			120分	51.2	56.6	
			600分	80.2	94.3	

(n=6)

<結果>

試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、すべての液性で溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤は製剤学的に同等とみなされた。

8. 生物学的試験法

該当しない

IV. 製剤に関する項目

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

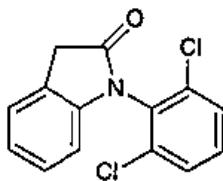
11. 力価

該当しない

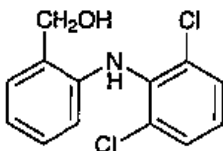
12. 混入する可能性のある夾雑物

混在が予想される主な類縁物質は、[I]インドリノン体、[II]アルコール体及び[III]アルデヒド体があり、これら類縁物質の構造式は以下のとおりである。⁷⁾

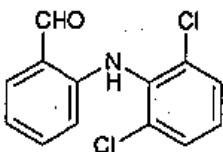
[I] インドリノン体



[II] アルコール体



[III] アルデヒド体



13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記の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

2. 用法及び用量

通常、成人にはジクロフェナクナトリウムとして1回 37.5mg を1日2回食後に経口投与する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

フェニル酢酸系化合物（アンフェナク、フェンブフェン等）、インドール酢酸系化合物（インドメタシン等）、アントラニル酸系化合物（メフェナム酸等）、プロピオン酸系化合物（ケトプロフェン、ロキソプロフェン等）、オキシカム系化合物（ピロキシカム等）、サリチル酸系化合物（アスピリン等）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：炎症部位、末梢の痛覚受容体等

作用機序：発痛、起炎等に関与するプロスタグランジン(PG)の生合成酵素であるシクロオキシゲナーゼを阻害し、PGの生合成を抑制する。⁸⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

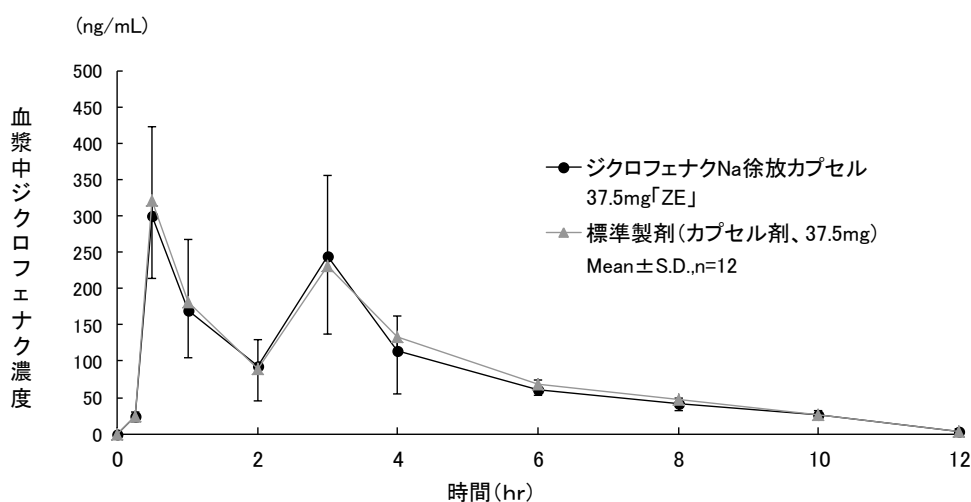
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験⁹⁾

生物学的同等性に関する試験基準 (薬審第 718 号 昭和 55 年 5 月 30 日)

ジクロフェナク Na 徐放カプセル 37.5mg 「ZE」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 カプセル(ジクロフェナクナトリウムとして 37.5mg)健康成人男子に絶食あるいは食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した時、以下の推移を示した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について標準製剤と本剤の平均値の差、かつ分散分析による有意差検定にて統計解析を行った結果、いずれも標準製剤の平均値の 20%以内であり、かつ分散分析による検定で薬剤間に有意差が認められないことから、両剤の生物学的同等性が確認された。

①絶食投与



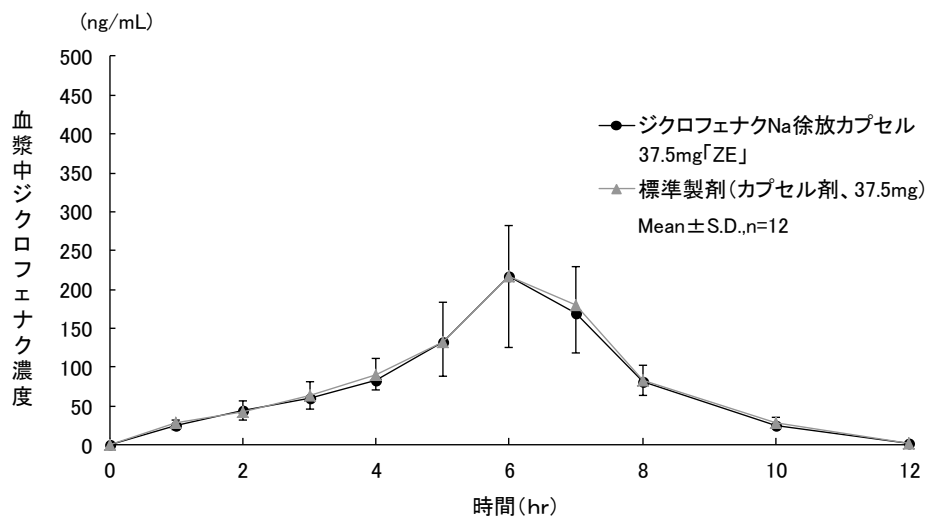
<薬物速度論的パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC _(0→12) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)	MRT (hr)
ジクロフェナク Na 徐放カプセル 37.5mg 「ZE」	1012.7±232.4	331.2±95.6	0.6±0.2	3.2±1.0	3.8±0.3
標準製剤 (カプセル剤、37.5mg)	1067.4±282.5	340.9±87.8	0.6±0.2	3.0±1.2	3.8±0.3

(Mean±S.D.,n=12)

VII. 薬物動態に関する項目

②食後投与



<薬物速度論的パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC _(0→12) (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	MRT (hr)
ジクロフェナク Na 徐放カプセル 37.5mg「ZE」	901.8±211.8	223.3±56.5	6.2±0.4	1.2±0.3	5.8±0.3
標準製剤 (カプセル剤、37.5mg)	937.2±188.1	240.2±81.0	6.4±0.5	1.2±0.2	5.8±0.2

(Mean±S.D.,n=12)

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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

<参考>

『VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目「7.相互作用」』

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

<参考>

4.2mL/min/kg¹⁰⁾

(6) 分布容積

該当資料なし

<参考>

0.21L/kg¹⁰⁾

分布容積の値は慢性関節リウマチ患者では上がり、全身クリアランスの値は高齢者においては下がる。¹⁰⁾

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

<参考>

99.5%以上¹⁰⁾

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考>

移行性あり

『VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目「10. 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投与しないこと。[妊娠中の投与で、胎児に動脈管収縮・閉鎖、徐脈、羊水過少がおきたとの報告があり、胎児の死亡例も報告されている。また、分娩に近い時期での投与で、胎児循環持続症(PFC)、動脈管開存、新生児肺高血圧、乏尿がおきたとの報告があり、新生児の死亡例も報告されている。]

(3) 乳汁への移行性

『VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与（3）」』を参照すること。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

<参考>

肝において水酸化を受け、更にグルクロン酸抱合や硫酸抱合を受ける。¹⁰⁾

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

『VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目「7. 相互作用」』を参照すること。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

<参考>

初回通過効果あり¹⁰⁾

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

<参考>

主として尿中及び胆汁中に排泄される。¹⁰⁾

(2) 排泄率

該当資料なし

<参考>

代謝物の 65%が尿中に、35%が胆汁中に排泄され、未変化体の尿中への排泄は1%以下である。¹⁰⁾

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

<参考>

『VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目「13. 過量投与」』

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない（現段階では定められていない）

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【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〔消化性潰瘍を悪化させる（ただし、「慎重投与」の項参照）。〕
- (2) 重篤な血液の異常のある患者〔副作用として血液障害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（「副作用」の項参照）。〕
- (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いるため肝障害を悪化させることがある（「副作用」の項参照）。〕
- (4) 重篤な腎障害のある患者〔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) 重篤な高血圧症のある患者〔プロスタグランジン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さらに上昇させるおそれがある。〕
- (6) 重篤な心機能不全のある患者〔プロスタグランジン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を悪化させるおそれがある。〕
- (7) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (8) アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤等により誘発される喘息発作）又はその既往歴のある患者〔重症喘息発作を誘発する。〕
- (9) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- (10) トリアムテレンを投与中の患者（「相互作用」の項参照）

<解説>¹¹⁾

(1) 消化性潰瘍のある患者

理由：消化管への直接刺激作用及びプロスタグランジン合成阻害作用による胃粘膜防御能の低下等がある。

障害：消化性潰瘍を悪化させる。

対応：投与を中止し、下記薬物等による一般的な消化性潰瘍の治療を行う。

H₂受容体拮抗剤－胃液分泌抑制作用がある。制酸剤－胃液消化力抑制作用がある。防御因子増強剤－胃粘膜血流増加作用がある。代替の非ステロイド抗炎症剤－副作用の比較的少ないロキソニンを投与する。

(8) アスピリン喘息

理由：NSAIDによるアスピリン喘息の報告はよく知られている。その発症機序については完全には解明されていないが、生体におけるプロスタグランジン合成抑制作用が発作誘発の原因であるとの報告がある。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

障害：NSAID 投与後 15～30 分後に喉頭違和感、鼻汁、咳嗽、続いて喘鳴及び呼吸困難が出現し、その後急速に悪化することが多い。

対応：投与を中止し、気管支拡張剤、 β 刺激剤、副腎皮質ステロイド、呼吸管理、酸素吸入などの処置を行う。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない（現段階では定められていない）

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない（現段階では定められていない）

5. 慎重投与内容とその理由

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) 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おそれがある。]
- (3) 出血傾向のある患者[血小板機能異常がおこることがあるため出血傾向を助長するおそれがある。]
- (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[腎血流量低下作用があるため腎障害を悪化又は誘発することがある。]
- (6) 腎血流量が低下しやすい患者[心機能障害のある患者、利尿剤や腎機能に著しい影響を与える薬剤を投与中の患者、腹水を伴う肝硬変のある患者、大手術後、高齢者等では有効循環血液量が低下傾向にあり、腎血流量が低下しやすいので、腎不全を誘発するおそれがある。]
- (7) 高血圧症のある患者[プロスタグランジン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さらに上昇させるおそれがある。]
- (8) 心機能障害のある患者[プロスタグランジン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を悪化させるおそれがある。]
- (9) SLE(全身性エリテマトーデス)の患者[SLE 症状(腎障害等)を悪化させるおそれがある。]
- (10) 過敏症の既往歴のある患者
- (11) 気管支喘息のある患者[気管支喘息患者の中にはアスピリン喘息患者も含まれており、それらの患者では重症喘息発作を誘発する。]
- (12) 潰瘍性大腸炎の患者[症状が悪化したとの報告がある。]
- (13) クロウン病の患者[症状が悪化したとの報告がある。]
- (14) 食道通過障害のある患者[食道に停留し食道潰瘍をおこすおそれがある（「適用上の注意」の項参照）。]

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- (15) 高齢者〔副作用、特に過度の体温下降・血圧低下によるショック症状があらわれやすい（「重要な基本的注意」、「高齢者への投与」の項参照）。〕
- (16) 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又は効果としているが、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。）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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) 患者の状態を十分に観察し、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。
- (3) 重篤な肝障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察すること。特に連用する場合は定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。また、肝障害に先行して、あるいは同時に急激な意識障害があらわれることがある。
- (4) 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。
- (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必要に応じて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) 本剤投与中に眠気、めまい、霧視を訴える患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように十分注意すること。

7. 相互作用

本剤は、主に代謝酵素 CYP2C9 で代謝される。

(1) 併用禁忌とその理由

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
トリアムテレン (トリテレン)	急性腎障害があらわれたとの報告がある。	本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、トリアムテレンの腎障害を増大すると考えられる。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 併用注意とその理由

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
CYP2C9 を阻害する薬剤 ポリコナゾール等	本剤の Cmax と AUC が増加することがある。	これらの薬剤は本剤の代謝酵素であるCYP2C9を阻害する。
ニューキノロン系抗菌剤 エノキサシン等	痙攣をおこすおそれがある。痙攣が発現した場合には、気道を確保し、ジアゼパムの静注等を行う。	ニューキノロン系抗菌剤が脳内の抑制性神経伝達物質であるGABAの受容体結合を濃度依存的に阻害し、ある種の非ステロイド性抗炎症剤との共存下ではその阻害作用が増強されることが動物で報告されている。
リチウム 強心配糖体 ジゴキシン等 メトトレキサート	これらの薬剤の血中濃度を高め、その作用を増強することがある。必要に応じて、これらの薬剤の用量を調節する。	本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、これらの薬剤の腎クリアランスが低下するためと考えられる。
アスピリン	相互に作用が減弱されることがある。	アスピリンは本剤の血漿蛋白結合を減少させ、血漿クリアランスを増加させることにより、その血中濃度を減少させる。逆に、本剤により、アスピリンの尿中排泄量が増加するとの報告がある。
	消化器系の副作用を増強させるおそれがある。	両剤とも消化管の障害作用をもつため、併用した場合その影響が大きくなるおそれがある。
非ステロイド性消炎鎮痛剤	相互に胃腸障害等が増強されることがある。	両剤とも消化管の障害作用をもつため、併用した場合その影響が大きくなるおそれがある。
副腎皮質ステロイド剤 プレドニゾン等	相互に副作用、特に、胃腸障害等が増強されることがある。	両剤とも消化管の障害作用をもつため、併用した場合その影響が大きくなる。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
降圧剤 β-遮断剤 ACE阻害剤 アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤等	これらの薬剤の降圧作用を減弱することがあるので、用量に注意すること。	本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、これらの薬剤の血圧低下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。	プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。 危険因子：高齢者
利尿剤 ヒドロクロチアジド、フロセミド等	これらの薬剤の作用を減弱させることがある。利尿効果、血圧を観察し、必要に応じてこれらの薬剤の増量を考慮する。	本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、これらの薬剤の利尿効果を減弱するおそれがある。
カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン、カンレノ酸 抗アルドステロン剤 エプレレノン	これらの薬剤の作用を減弱させることがある。また、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。	プロスタグランジン産生が抑制されることにより、ナトリウム貯留作用による降圧作用の減弱、カリウム貯留作用による血清カリウム値の上昇が起きると考えられる。 危険因子：腎機能障害
抗凝血剤及び抗血小板薬 ワルファリン、レビパリン、クロピドグレル、エノキサパリン等	出血の危険性が增大するとの報告がある。血液凝固能検査等出血管理を十分に行う。	本剤の血小板機能阻害作用とこれらの薬剤の作用により、出血の危険性が増大する。
シクロスポリン	シクロスポリンによる腎障害を増強するとの報告がある。腎機能を定期的にモニターしながら慎重に投与する。	機序は十分解明されていないが、本剤はシクロスポリンによる腎障害に対して保護的な作用を有するプロスタグランジンの合成を阻害し、腎障害を増大すると考えられる。
	高カリウム血症があらわれるおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。	高カリウム血症の副作用が相互に増強されると考えられる。
ドロスピレノン・エチニルエストラジオール	高カリウム血症があらわれるおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。	高カリウム血症の副作用が相互に増強されると考えられる。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
コレステラミン	本剤の血中濃度が低下するおそれがある。コレステラミンによる吸収阻害を避けるため、コレステラミン投与前4時間若しくは投与後4～6時間以上、又は可能な限り間隔をあけて慎重に投与すること。	コレステラミンは陰イオン交換樹脂であり、消化管内で胆汁酸、陰イオン性物質や酸性物質等と結合してその吸収を遅延・抑制させる。
選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI) フルボキサミン、パロキセチン	消化管出血があらわれることがあるので、注意して投与すること。	これらの薬剤の投与により血小板凝集が阻害され、併用により出血傾向が増強すると考えられる。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

以下のような副作用があらわれることがある。

このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 1) ショック（胸内苦悶、冷汗、呼吸困難、四肢冷却、血圧低下、意識障害等）、アナフィラキシー（蕁麻疹、血管浮腫、呼吸困難等）
- 2) 出血性ショック又は穿孔を伴う消化管潰瘍
- 3) 消化管の狭窄・閉塞（消化管の潰瘍に伴い、狭窄・閉塞があらわれることがある）
- 4) 再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少
- 5) 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）、紅皮症（剥脱性皮膚炎）
- 6) 急性腎障害（間質性腎炎、腎乳頭壊死等）（症状・検査所見：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）、ネフローゼ症候群
- 7) 重症喘息発作（アスピリン喘息）
- 8) 間質性肺炎
- 9) うっ血性心不全、心筋梗塞
- 10) 無菌性髄膜炎（項部硬直、発熱、頭痛、悪心・嘔吐あるいは意識混濁等）[特に SLE 又は MCTD 等のある患者では注意すること。]

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- 11) 重篤な肝障害（劇症肝炎、広範な肝壊死等）
- 12) 急性脳症（特に、かぜ様症状に引き続き、激しい嘔吐、意識障害、痙攣等の異常が認められた場合には、ライ症候群の可能性を考慮すること）
- 13) 横紋筋融解症（急激な腎機能悪化を伴うことがある）（症状：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）
- 14) 脳血管障害

(3) その他の副作用

種類 \ 頻度	頻度不明
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、口内炎、胃部不快感、胃痛、腹痛、消化性潰瘍、胃腸出血、便秘、口角炎、軟便、口渇、胃炎、小腸・大腸の潰瘍、出血性大腸炎、クローン病又は潰瘍性大腸炎の悪化、膵炎、食道障害、吐血、下血
血液	貧血、白血球減少、好酸球増多、出血傾向、血小板機能低下（出血時間の延長）
肝臓	肝障害、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P 上昇、黄疸
腎臓	クレアチニン上昇、BUN 上昇
皮膚	痒痒症、光線過敏症、多形紅斑、紫斑
過敏症	発疹、顔面浮腫、潮紅、蕁麻疹、喘息発作、アレルギー性紫斑、血管浮腫
精神神経系	不眠、眠気、頭痛、めまい、神経過敏、しびれ、振戦、錯乱、幻覚、痙攣、抑うつ、不安、記憶障害
感覚器	視覚異常（霧視等）、耳鳴、味覚障害、聴覚障害
循環器	血圧上昇、血圧低下、動悸、頻脈
その他	浮腫、発熱、夜間頻尿、全身倦怠感、発汗、脱毛、胸痛、血管炎

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) **禁忌**：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **重大な副作用**：ショック（胸内苦悶、冷汗、呼吸困難、四肢冷却、血圧低下、意識障害等）、アナフィラキシー（蕁麻疹、血管浮腫、呼吸困難等）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) **その他の副作用**：発疹、顔面浮腫、潮紅、蕁麻疹、喘息発作、アレルギー性紫斑、血管浮腫の症状があらわれる場合がある。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

9. 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）。

10. 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投与しないこと。[妊娠中の投与で、胎児に動脈管収縮・閉鎖、徐脈、羊水過少がおきたとの報告があり、胎児の死亡例も報告されている。また、分娩に近い時期での投与で、胎児循環持続症(PFC)、動脈管開存、新生児肺高血圧、乏尿がおきたとの報告があり、新生児の死亡例も報告されている。]
- (2) 子宮収縮を抑制することがある。
- (3) 本剤投与中は授乳を避けさせること。[母乳中へ移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

ジクロフェナクナトリウム製剤を解熱目的で投与後にライ症候群を発症したとの報告があり、また、同効類薬（サリチル酸系医薬品）とライ症候群との関連性を示す海外の疫学調査報告がある。

[ライ症候群：水痘、インフルエンザ等のウイルス性疾患の先行後、激しい嘔吐、意識障害、痙攣（急性脳浮腫）と肝臓ほか諸臓器の脂肪沈着、ミトコンドリア変形、AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH、CK(CPK)の急激な上昇、高アンモニア血症、低プロトロンビン血症、低血糖等の症状が短期間に発現する高死亡率の病態である。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない（現段階では定められていない）

13. 過量投与

徴候、症状：過量投与に関する情報は少なく、典型的な臨床症状は確立していない。

処置：非ステロイド性消炎鎮痛剤による過量投与時には、通常次のような処置が行われる。

- 催吐、胃内容物の吸引、胃洗浄。活性炭及び必要に応じて塩類下剤の投与。
- 低血圧、腎不全、痙攣、胃腸障害、呼吸抑制等に対しては支持療法及び対症療法を行う。

蛋白結合率が高いため、強制利尿、血液透析等は、ジクロフェナクの除去にはそれほど有用ではないと考えられる。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

14. 適用上の注意

- (1) **服用時**：1) 本剤はかまわずに服用すること。
2) 食道に停留し崩壊すると、食道潰瘍をおこすおそれがあるので、多めの水で服用させ、特に就寝直前の服用等には注意すること。
- (2) **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、さら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。]

15. その他の注意

- (1) 外国において、肝性ポルフィリン症の患者に投与した場合、急性腹症、四肢麻痺、意識障害等の急性症状を誘発するおそれがあるとの報告がある。
- (2) 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。

16. その他

該当資料なし

Ⅹ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

ジクロフェナクナトリウムのLD₅₀値(mg/kg)¹²⁾

	マウス	ラット
経口	～390	150

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：劇薬、処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外箱に記載；安定性試験による）

3. 貯法・保存条件

防湿、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

- 1) 本剤投与中に眠気、めまい、霧視を訴える患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように十分注意すること。
- 2) 本剤はかまわずに服用する旨を説明すること。
- 3) 食道に停留し崩壊すると、食道潰瘍をおこすおそれがあるので、多めの水で服用し、また、服用した後はすぐ横にならず、15～30分は体を起こしたままにしておくよう指導すること。特に就寝直前の服用等には注意すること。
- 4) 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、さら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。]
くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP
100 カプセル（10 カプセル×10）
1,000 カプセル（10 カプセル×100）

X. 管理的事項に関する項目

7. 容器の材質

PTP=ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ボルタレン SR カプセル 37.5mg(同仁-ノバルティス)、ナボール SR カプセル 37.5(久光)等

同効薬：インドメタシン、メフェナム酸、ロキソプロフェン 等

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	承認年月日	承認番号
ジクロフェナクNa徐放カプセル37.5mg「ZE」	2018年7月 9日	23000AMX00517000
サビスミンSRカプセル37.5mg(旧販売名)	2006年8月 4日	21800AMX10708000
サビスミンTPカプセル(旧販売名)	1996年3月15日	20800AMZ00627000

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準収載年月日	旧販売名
2018年12月14日	サビスミンTPカプセル※ ¹ 1996年7月5日 サビスミンSRカプセル37.5mg※ ² 2006年12月8日

※¹ 2007年8月31日 経過措置期間満了

※² 2019年9月30日 経過措置期間満了

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

<参考>

2010年7月改訂(添付文書)

医薬品の効能又は効果等における「関節リウマチ」の呼称の取扱いについて(平成21年7月3日付薬食審査発0703第10号・薬食安発0703第10号)に基づき、「効能又は効果」の「慢性関節リウマチ」を「関節リウマチ」へ変更。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

16. 各種コード

包装	HOT (13桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
100カプセル (PTP)	1008005010106	1147002N1204	620080001
1,000カプセル (PTP)	1008005010107		

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日本公定書協会 編：医療用医薬品 品質情報集 No.16, 薬事日報社, 155 (2003)
- 2) 日本薬局方医薬品情報 2016 (公財) 日本薬剤師研修センター 編 p.282 じほう
- 3) 全星薬品工業株式会社：安定性試験 (加速) に関する資料 (社内資料)
- 4) 全星薬品工業株式会社：安定性試験 (長期保存) に関する資料 (社内資料)
- 5) 全星薬品工業株式会社：無包装状態の安定性試験に関する資料 (社内資料)
- 6) 全星薬品工業株式会社：溶出試験に関する資料 (社内資料)
- 7) 日本薬局方技術情報 2016 (一財) 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団 編 p.675 じほう
- 8) Paul. A. I. : Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 8th ed., p.669 (1990)
- 9) 全星薬品工業株式会社：生物学的同等性試験に関する資料 (社内資料)
- 10) 第十七改正日本薬局方解説書 (廣川書店) C-2054 (2016)
- 11) 梅田悦生 著：常用医薬品の副作用 改訂第2版, 南江堂, 227 (1999)
- 12) THE MERCK INDEX, 11th ed., 3071, Merck&Co., Inc., (1989)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国では発売していない）

<参考>

スイス、アメリカ、ドイツ、イタリア、カナダ、イギリス、フランス等で発売されている。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

【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投与しないこと。[妊娠中の投与で、胎児に動脈管収縮・閉鎖、徐脈、羊水過少がおきたとの報告があり、胎児の死亡例も報告されている。また、分娩に近い時期での投与で、胎児循環持続症(PFC)、動脈管開存、新生児肺高血圧、乏尿がおきたとの報告があり、新生児の死亡例も報告されている。]
- (2) 子宮収縮を抑制することがある。
- (3) 本剤投与中は授乳を避けさせること。[母乳中へ移行することが報告されている。]

	分類
オーストラリア分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)	C (2020年9月) ※

C : Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible.

※ Prescribing medicines in pregnancy database (2021/2/25 アクセス)
<<https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>>

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし