

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 2018（2019年更新版）に準拠して作成

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

ロキソニン[®]錠 60mg

ロキソプロフェンナトリウム水和物細粒

ロキソニン[®]細粒 10%**LOXONIN[®] TABLETS, FINE GRANULES**

剤形	素錠、細粒
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	ロキソニン錠 60mg : 1錠中にロキソプロフェンナトリウム水和物（日局）68.1mg（無水物として 60mg）を含有 ロキソニン細粒 10% : 細粒 1000mg 中にロキソプロフェンナトリウム水和物（日局）113.4mg（無水物として 100mg）を含有
一般名	和名：ロキソプロフェンナトリウム水和物（JAN） 洋名：Loxoprofen Sodium Hydrate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2009年6月26日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2009年9月25日（販売名変更による） 販売開始年月日：1986年7月9日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共株式会社 製品情報センター TEL：0120-189-132 FAX：03-6225-1922 医療関係者向けホームページ https://www.medicalcommunity.jp

本 IF は 2025 年 3 月改訂（第 4 版）の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。専用アプリ「添文ナビ」で GS1 バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。



00114987081105363

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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

り利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5.臨床成績」や「XII.参考資料」、「XIII.備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	8
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	9
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	9
3. 製品の製剤学的特性	1	(1) 注意が必要な容器・包装、 外観が特殊な容器・包装に関する情報	9
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	(2) 包 装	10
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	(3) 予備容量	10
(1) 承認条件	2	(4) 容器の材質	10
(2) 流通・使用上の制限事項	2	11. 別途提供される資材類	10
6. RMP の概要	2	12. その他	10
II. 名称に関する項目	3	V. 治療に関する項目	11
1. 販売名	3	1. 効能又は効果	11
(1) 和 名	3	2. 効能又は効果に関連する注意	11
(2) 洋 名	3	3. 用法及び用量	11
(3) 名称の由来	3	(1) 用法及び用量の解説	11
2. 一般名	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	11
(1) 和 名（命名法）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	11
(2) 洋 名（命名法）	3	5. 臨床成績	12
(3) ステム	3	(1) 臨床データパッケージ	12
3. 構造式又は示性式	3	(2) 臨床薬理試験	12
4. 分子式及び分子量	3	(3) 用量反応探索試験	12
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(4) 検証的試験	13
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1) 有効性検証試験	13
III. 有効成分に関する項目	4	2) 安全性試験	14
1. 物理化学的性質	4	(5) 患者・病態別試験	14
(1) 外観・性状	4	(6) 治療的使用	14
(2) 溶解性	4	1) 使用成績調査（一般使用成績調査、 特定使用成績調査、使用成績比較調査）、 製造販売後データベース調査、 製造販売後臨床試験の内容	14
(3) 吸湿性	4	2) 承認条件として実施予定の内容 又は実施した調査・試験の概要	15
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	4	(7) その他	15
(5) 酸塩基解離定数	4	VI. 薬効薬理に関する項目	16
(6) 分配係数	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16
(7) その他の主な示性値	4	2. 薬理作用	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	(1) 作用部位・作用機序	16
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	(2) 薬効を裏付ける試験成績	16
IV. 製剤に関する項目	6	(3) 作用発現時間・持続時間	17
1. 剤 形	6	VII. 薬物動態に関する項目	18
(1) 剤形の区別	6	1. 血中濃度の推移	18
(2) 製剤の外観及び性状	6	(1) 治療上有効な血中濃度	18
(3) 識別コード	6	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	18
(4) 製剤の物性	6	(3) 中毒域	18
(5) その他	6	(4) 食事・併用薬の影響	18
2. 製剤の組成	6	2. 薬物速度論的パラメータ	19
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	6	(1) 解析方法	19
(2) 電解質等の濃度	6	(2) 吸収速度定数	19
(3) 熱 量	6	(3) 消失速度定数	19
3. 添付溶解液の組成及び容量	6		
4. 力 価	6		
5. 混入する可能性のある夾雑物	7		
6. 製剤の各種条件下における安定性	7		
7. 調製法及び溶解後の安定性	8		

(4) クリアランス	19	(1) 臨床使用に基づく情報	35
(5) 分布容積	19	(2) 非臨床試験に基づく情報	35
(6) その他	19		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	19	IX. 非臨床試験に関する項目	36
(1) 解析方法	19	1. 薬理試験	36
(2) パラメータ変動要因	19	(1) 薬効薬理試験	36
4. 吸収	19	(2) 安全性薬理試験	36
5. 分布	20	(3) その他の薬理試験	37
(1) 血液－脳関門通過性	20	2. 毒性試験	37
(2) 血液－胎盤関門通過性	20	(1) 単回投与毒性試験	37
(3) 乳汁への移行性	20	(2) 反復投与毒性試験	38
(4) 髄液への移行性	20	(3) 遺伝毒性試験	38
(5) その他の組織への移行性	20	(4) がん原性試験	38
(6) 血漿蛋白結合率	21	(5) 生殖発生毒性試験	38
6. 代謝	21	(6) 局所刺激性試験	38
(1) 代謝部位及び代謝経路	21	(7) その他の特殊毒性	38
(2) 代謝に関与する酵素（CYP等） の分子種、寄与率	21	X. 管理的事項に関する項目	40
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	21	1. 規制区分	40
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	22	2. 有効期間	40
7. 排泄	22	3. 包装状態での貯法	40
8. トランスポーターに関する情報	22	4. 取扱い上の注意	40
9. 透析等による除去率	22	5. 患者向け資材	40
10. 特定の背景を有する患者	23	6. 同一成分・同効薬	40
11. その他	23	7. 国際誕生年月日	40
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	24	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、 薬価基準収載年月日、販売開始年月日	40
1. 警告内容とその理由	24	9. 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	41
2. 禁忌内容とその理由	24	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	41
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	24	11. 再審査期間	41
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	24	12. 投薬期間制限に関する情報	41
5. 重要な基本的注意とその理由	24	13. 各種コード	41
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	25	14. 保険給付上の注意	41
(1) 合併症・既往歴等のある患者	25	XI. 文 献	42
(2) 腎機能障害患者	26	1. 引用文献	42
(3) 肝機能障害患者	26	2. その他の参考文献	43
(4) 生殖能を有する者	26	XII. 参考資料	44
(5) 妊婦	26	1. 主な外国での発売状況	44
(6) 授乳婦	27	2. 海外における臨床支援情報	44
(7) 小児等	27	XIII. 備 考	45
(8) 高齢者	27	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに あたっての参考情報	45
7. 相互作用	27	(1) 粉碎	45
(1) 併用禁忌とその理由	27	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの 通過性	45
(2) 併用注意とその理由	27	2. その他の関連資料	45
8. 副作用	28		
(1) 重大な副作用と初期症状	28		
(2) その他の副作用	29		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	35		
10. 過量投与	35		
11. 適用上の注意	35		
12. その他の注意	35		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

三共株式会社（現：第一三共株式会社）では、鎮痛・抗炎症・解熱作用は強く消化管障害作用は弱い鎮痛・抗炎症・解熱剤の開発を意図して、多数の芳香族プロピオン酸誘導体を合成し、鎮痛・抗炎症・解熱作用及び消化管障害作用の両面から評価を行った。その結果、ロキソプロフェンナトリウム水和物が消化管障害作用は比較的弱いにもかかわらず鎮痛・抗炎症作用が強く、また物性的にも安定な化合物であることが明らかとなった。この化合物の開発を進め、1986年3月に「関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群の消炎・鎮痛」、「手術後、外傷後並びに抜歯後の鎮痛・消炎」の効能又は効果で製造販売承認を取得した。さらに、「急性上気道炎の解熱・鎮痛」の適応についても1997年6月に製造販売承認を取得した。

その後、2003年10月、日本口腔外科学会より本剤の歯・歯周疾患に起因する疼痛に対する適応拡大を求める要望書が厚生労働大臣宛に提出された。本剤の適応外使用に関する医療実態について成書、文献等を調査・検討した結果、本剤の臨床的有用性は医学薬学上公知であると考えられ、製造販売承認事項一部変更承認申請を行い、2005年12月に「歯痛の消炎・鎮痛」の効能又は効果の追加承認を取得した。

なお、医療事故防止対策として、「ロキソニン錠」から「ロキソニン錠 60mg」に、「ロキソニン細粒」から「ロキソニン細粒 10%」に販売名の変更を申請し、2009年6月承認された。また、2010年1月、ロキソプロフェン製剤の劇薬の指定が解除された。

2. 製品の治療学的特性

- (1) ロキソニン製剤はフェニルプロピオン酸系の非ステロイド性鎮痛・抗炎症・解熱剤である（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）。
- (2) 本剤は消化管より速やかに吸収され、すぐれた鎮痛・抗炎症・解熱作用を発揮する（「VI.薬効薬理に関する項目」、「VII.薬物動態に関する項目」参照）。
- (3) 臨床的には、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、歯痛ならびに手術後・外傷後・抜歯後の疼痛・炎症、急性上気道炎の発熱・疼痛に有用性の高い薬剤であることが認められている（「V.治療に関する項目」参照）。
- (4) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、無顆粒球症、白血球減少、溶血性貧血、再生不良性貧血、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）、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症、急性腎障害、ネフローゼ症候群、間質性腎炎、うっ血性心不全、心筋梗塞、脳血管障害、間質性肺炎、消化性潰瘍、消化管出血、消化管穿孔、小腸・大腸の狭窄・閉塞、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、喘息発作、無菌性髄膜炎、横紋筋融解症があらわれることがある（「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照）。

3. 製品の製剤学的特性

本剤は生体内で活性体に変換されたのち作用を示すプロドラッグである（「VI.薬効薬理に関する項目」、「VII.薬物動態に関する項目」参照）。

I. 概要に関する項目

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先等
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

公知申請については、「I.1.開発の経緯」参照

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1)承認条件

該当しない

(2)流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

ロキソニン®錠 60mg

ロキソニン®細粒 10%

(2)洋名

LOXONIN® TABLETS 60mg

LOXONIN® FINE GRANULES 10%

(3)名称の由来

一般名のロキソプロフェンナトリウム (Loxoprofen Sodium) から命名した。

2. 一般名

(1)和名 (命名法)

ロキソプロフェンナトリウム水和物 (JAN)

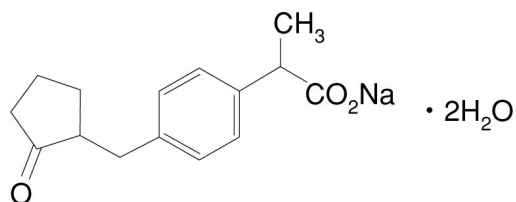
(2)洋名 (命名法)

Loxoprofen Sodium Hydrate (JAN)

(3)ステム

抗炎症薬 (イブプロフェン誘導体) : -profen

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{15}H_{17}NaO_3 \cdot 2H_2O$

分子量 : 304.31

5. 化学名 (命名法) 又は本質

Monosodium 2-{4-[(2-oxocyclopentyl)methyl]phenyl}propanoate dihydrate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

CS-600、CS-600E

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

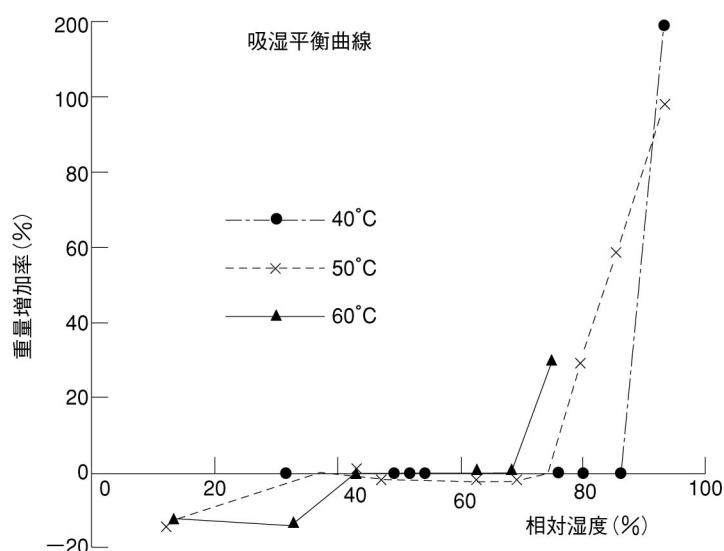
白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水又はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

相対湿度 11～94%に調整したデシケーターに入れ、それぞれ温度 40℃、50℃及び 60℃の恒温槽に 96 時間放置し、その重量増加率を測定して得られた吸湿平衡曲線は下記に示すとおりである。



(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 197℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pKa：4.20

(6) 分配係数

有機溶媒	水相の pH	分配係数 K
1-オクタノール	日局、第 1 液 (pH1.2)	190
	日局、第 2 液 (pH6.8)	0.82
クロロホルム	日局、第 1 液 (pH1.2)	87
	日局、第 2 液 (pH6.8)	0.95

(7) その他の主な示性値

旋光度：水溶液（1→20）は旋光性を示さない。

pH：6.5～8.5（1.0g に新たに煮沸して冷却した水 20mL を加える）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

		保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験		室温	42 ヶ月	密閉容器	変化なし
苛酷試験	温度	40°C/75%RH	6 ヶ月	気密容器 (ガラス瓶・金属 キャップ)	変化なし 含量の変化は認められないが、乾燥減量の低下（開始時 11.8%、6 週間時 4.2~5.7%）が認められた。また、TLC 上で微量の分解物の生成が認められたが、ガスクロマトグラフ法で試験した結果は 0.2%以下であった。
		50°C	3 ヶ月		
		60°C	6 週間		
	光	室内散光	60万 lx・h		変化なし
		フェードメータ 照射	24h		外観の色調が帯黄色に変化したが、その他の試験項目には変化は認められなかった。
	温・湿度	40°C/31%RH	6 ヶ月	曝気	外観の色調が変化したが、その他の試験項目には変化は認められなかった。
		40°C/48%RH	6 ヶ月		
		40°C/75%RH	6 ヶ月		外観の色調が変化し、微量の分解物の生成が認められたが、その総量は 0.2%以下であった。
50°C/75%RH		3 ヶ月	外観が帯黄色～微黄色に着色し、含量の低下、わずかに分解物の生成が認められた。		

試験項目：性状、確認試験、吸光度、純度試験、乾燥減量、含量（強熱残分は長期保存試験のみ）

なお、水溶液中では、酸性領域では極めて安定であり、アルカリ性領域では酸化及び加水分解により分解物が生成する。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：日局「ロキソプロフェンナトリウム水和物」による

定量法：日局「ロキソプロフェンナトリウム水和物」による

IV. 製剤に関する項目




1. 剤形

(1) 剤形の区別

ロキソニン錠 60mg : 素錠 (割線入)

ロキソニン細粒 10% : 細粒

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	色	外形		
		直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)
ロキソニン錠 60mg	ごくうすい 紅色			
ロキソニン細粒 10%		9.1	約 3.3	約 250
		—		

(3) 識別コード

	ロキソニン錠 60mg	ロキソニン細粒 10%
識別コード	SANKYO157	—

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤

販売名	有効成分	添加剤
ロキソニン錠 60mg	1錠中 ロキソプロフェンナトリウム水和物 (日局) 68.1mg (無水物として 60mg)	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、三二酸化鉄、乳糖水和物、ステアリン酸マグネシウム
ロキソニン細粒 10%	細粒 1000mg 中 ロキソプロフェンナトリウム水和物 (日局) 113.4mg (無水物として 100mg)	ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、三二酸化鉄、乳糖水和物、ステアリン酸マグネシウム

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

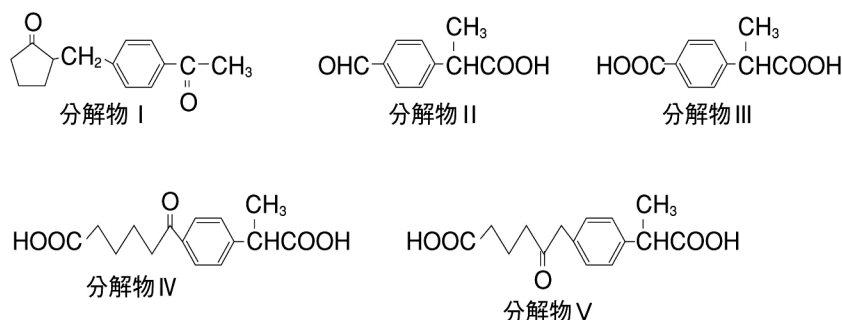
3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. カ 価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物



6. 製剤の各種条件下における安定性

(1)ロキソニン錠 60mg

1) 長期保存試験

	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
長期保存試験	25°C/60%RH	36 ヶ月	PTP・アルミピロー・箱	変化なし
			ポリエチレン袋・缶	

試験項目：外観、溶出試験、含量

2) 苛酷試験

	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
温・湿度	40°C/31%RH	6 ヶ月	曝気	経時期間に対応して外観の色調がやや変化し、含量の低下（1～5%）が認められた。湿度の違いによる安定性の差は認められなかった。
	40°C/48%RH	6 ヶ月		
	40°C/75%RH	6 ヶ月		
	40°C/75%RH	6 ヶ月		
	50°C/75%RH	3 ヶ月	PTP/アルミ・ポリエチレンラミネート袋	変化なし
光	室内散光	60万 lx・h	ポリプロピレンフィルム袋	変化なし
	フェードメータ照射	24h		外観の色調がやや変化したが、その他の試験項目には変化は認められなかった。

試験項目：外観、確認試験、崩壊試験、純度試験、定量値

<参考> 無包装状態における安定性

	性 状	含 量 (%)	硬 度 (kg)	崩壊試験 (分)
スタート ()内は 承認書規格	片面に割線の入った ごくうすい紅色の素錠	100 (93.0～107.0)	8	8 (8～8)

①温度に対する安定性

保存条件		試 験 項 目			
温度	保存期間	性 状	含 量 (%)	硬 度 (kg)	崩壊試験 (分)
40°C	3 ヶ月	片面に割線の入った ごくうすい紅色の素錠	1%低下	8	8 (8～8)

IV. 製剤に関する項目

②湿度に対する安定性

保存条件		試験項目			
温度・湿度	保存期間	性状	含量 (%)	硬度 (kg)	崩壊試験 (分)
25°C/75%RH	3 ヶ月	片面に割線の入った ごくうすい紅色の素錠	変化なし	7	9 (8~9)

③光に対する安定性

光	保存条件	試験項目			
		性状	含量 (%)	硬度 (kg)	崩壊試験 (分)
1,000lx (室温)	120万 lx・h	片面に割線の入った ごくうすい紅色の素錠	1%低下	6	8 (8~8)

(2)ロキソニン細粒 10%

1) 長期保存試験

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25°C/60%RH	36 ヶ月	ポリエチレン袋・缶	変化なし
			瓶・箱	

試験項目：外観、含量

2) 苛酷試験

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
温・湿度	40°C/31%RH	6 ヶ月	曝気	経時期間に対応して外観の色調がやや変化し、含量の低下 (2~9%) が認められた。湿度の違いによる安定性の差は認められなかった。
	40°C/48%RH	6 ヶ月		
	40°C/75%RH	6 ヶ月		
	40°C/75%RH	6 ヶ月*	ポリエチレン袋 /ブリキ缶包装 (乾燥剤入り)	変化なし
	50°C/75%RH	3 ヶ月		
光	室内散光	60万 lx・h	ポリプロピレン フィルム袋	変化なし
	フェードメータ 照射	24h		

試験項目：外観、確認試験、純度試験、含量 (粒度試験は*のみ)

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

ロキソニン細粒 10%の配合変化

(1) 配合方法及び観察条件

ロキソニン細粒 10%の 1 回投与量 0.6g と被配合薬剤 1 回投与量を配合し、3 条件〔①30°C/92%RH (最悪条件)、②20°C/75%RH (中間条件)、③5°C/52%RH (最良条件)〕で、14 日間経時的に、配合直後、3 日目、7 日目、14 日目に配合変化の有無を観察した。なお、対照としてロキソニン細粒 10%ならびに被配合剤の単味につき同条件下で経時的に観察を実施した。なお、薬剤名は試験実施当時のものである。

(2) 試験結果

経時試験成績は次表のとおりであり、特にスルピリン及びS・M散については最悪条件（30℃/92%RH）下で、含量低下が認められたが、中間条件（20℃/75%RH）下では認められなかった。他の16品目については問題なかった。

配合量(g)	測定項目	外観 (ブロック状態)												ロキソプロフェンNa含量(%) (残存率)					
		試料			混合品						単味						混合品		
		温度湿度			20℃/75%RH			30℃/92%RH			20℃/75%RH			30℃/92%RH			スタート	20℃/75%RH	30℃/92%RH
	時間(日)	3日	7日	14日	3日	7日	14日	3日	7日	14日	3日	7日	14日	3日	7日	14日	混合直後	14日	
0.6	ロキソニン細粒							-	-	-	±	±	±	101.8			101.0 (99.2)		
1.0	アスピリン	±	±	±	+	+	+	-	-	-	-	-	-	99.7			97.4 (97.7)		
0.3	スルピリン	-	-	-	+	+	+	-	-	-	+	+	+	100.0	102.1 (102.1)		60.2* (60.2)		
0.3	アスピリン散	-	-	-	±	+	+	-	-	-	-	-	-	100.2			100.1 (99.9)		
0.3	メチエフ10倍散	-	-	-	+	+	+	-	-	-	±	±	±	100.0			100.7 (100.7)		
0.3	メジコン	-	-	-	+	+	+	-	-	-	±	±	±	100.5			100.1 (99.6)		
0.3	ピレチア100倍散	-	-	-	±	±	±	-	-	-	-	-	-	101.8			95.5 (93.8)		
0.3	アレルギン散	-	-	-	±	±	±	-	-	-	-	-	-	101.0			97.3 (96.3)		
0.4	ペリアクチン100倍散	-	-	-	±	±	±	-	-	-	-	-	-	100.6			101.7 (101.1)		
1.0	ビオフェルミン	-	-	-	±	±	±	-	-	-	±	±	±	101.4			96.0 (94.7)		
1.0	S・M散	-	-	-	+	+	+	-	-	-	±	+	+	101.4	100.2 (98.8)		82.3 (81.2)		
1.0	アルミゲル末	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100.1			99.3 (99.2)		
0.3	重質酸化マグネシウム	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100.9			99.6 (98.7)		
1.0	炭酸水素ナトリウム	-	-	-	+	+	+	-	-	-	±	±	±	101.3			99.4 (98.1)		
1.0	アルサルミン細粒	-	-	-	±	±	±	-	-	-	-	-	-	96.8			98.1 (101.3)		
1.0	ケルックスシロップ用細粒200	-	-	-	+	+	+	-	-	-	+	+	+	101.4			96.6 (95.3)		
1.0	サワシリン細粒	-	-	-	+	+	+	-	-	-	+	+	+	100.8			99.8 (99.0)		
1.0	エリスロシンD.S.	-	-	-	+	+	+	-	-	-	+	+	+	101.3			101.8 (100.5)		
0.1	カフェイン	-	-	-	±	±	±	-	-	-	-	-	-	101.6			101.9 (100.3)		

外観 {
 - 変化なし
 ± 弱いブロック
 + 強いブロック
 + 湿潤ブロック
 + 溶解

5℃/52%RHではいずれの試料も変化なし。
 色調については、いずれの温湿度でも、すべて変化なし。

*定量障害と思われる。

(社内資料)

9. 溶出性

ロキソニン錠 60mg

日局「ロキソプロフェンナトリウム錠」による

(試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 30 分間の溶出率は 85%以上である。)

ロキソニン細粒 10%

局外規「ロキソプロフェンナトリウム 10%細粒」溶出試験による

10. 容器・包装

(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2)包 装

〈ロキソニン錠 60mg〉

(PTP) 100錠 (10錠×10) 1,000錠 (10錠×100) 3,150錠 (21錠×150)

(缶：バラ：乾燥剤入り) 1,000錠

〈ロキソニン細粒 10%〉

(瓶) 100g

(缶：乾燥剤入り) 500g

(3)予備容量

該当しない

(4)容器の材質

ロキソニン錠 60mg

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔

缶：ポリエチレン袋、金属（缶）

ロキソニン細粒 10%

100g：無色ガラス（瓶）、金属（キャップ）

500g：ポリエチレン袋、金属（缶）

11.別途提供される資材類

該当しない

12.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

○手術後、外傷後並びに抜歯後の鎮痛・消炎

○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）

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1)用法及び用量の解説

効能又は効果	用法及び用量
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	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。
手術後、外傷後並びに抜歯後の鎮痛・消炎	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。
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）	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。

(2)用法及び用量の設定経緯・根拠

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。

5. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床薬理試験

健康成人男性 6名に対して本剤 10～120mg を単回投与した。また、健康成人男性 10名に対し 120～240mg/日を 1日 3回経口投与した。また同一10名に対し、240mg/日を 1日 3回 5日間連続投与した。以上の試験の結果、240mg/日投与開始時に一過性の軽度の尿量の減少を認めた以外、特に問題とすべき異常は認められなかった。本剤は健康成人では 1回 120mg まで、また 1日 240mg まで安全に投与できるものと結論づけられた¹⁾。

注) 本剤の承認されている効能又は効果及び用法及び用量は以下のとおりである。

○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

○手術後、外傷後並びに抜歯後の鎮痛・消炎

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。

○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）

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。

(3)用量反応探索試験

関節リウマチ 29例、抜歯後疼痛 177例²⁾、腰痛症、頸肩腕症候群、肩関節周囲炎 116例^{3,4,5)}に投与し、有効性、安全性の確認及び至適用量の検討を行った結果、120mg/日以上（1回 40mg 以上）で他の類薬とほぼ同等の有効性を示すこと、副作用の発現は少なくかつ軽度のもので安全性は高いことが明らかとなった。従って本剤の疼痛、炎症に対する至適用量は他の類薬と同等以上の効果を示し、かつ副作用の発現を低く抑えるという観点から 120mg/日以上、240mg/日未満が妥当、単回投与では 40mg 以上が必要と考えられた。

これより、関節リウマチ⁶⁾、変形性関節症⁷⁾、抜歯後疼痛²⁾、急性上気道炎⁸⁾を対象に 120mg/日投与と 180mg/日投与（抜歯後疼痛については 60mg 1回投与と 120mg 1回投与）の比較を中心として、対照薬を含めた二重盲検試験も行った結果、至適用量は 180mg/日（抜歯後疼痛に対しては 1回 120mg ないし 60mg）であることが明らかとなった。

注) 本剤の承認されている効能又は効果及び用法及び用量は以下のとおりである。

○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

○手術後、外傷後並びに抜歯後の鎮痛・消炎

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。

○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）

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。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈関節リウマチの消炎・鎮痛〉

① 国内第Ⅲ相試験

慢性関節リウマチ患者を対象とした二重盲検試験において、インドメタシン 75mg/日を対照薬として本剤 180mg/日を 6 週間投与した結果、本剤での最終全般改善度の改善以上は 23.2% (22/95 例)、やや改善以上は 55.8% (53/95 例) であった。副作用は、本剤群で 15.5% (17/110 例) に認められ、主なものは胃痛 3.6% (4/110 例)、発疹・皮疹 2.7% (3/110 例) であった⁹⁾。

〈変形性関節症の消炎・鎮痛〉

② 国内第Ⅲ相試験

変形性関節症患者を対象とした二重盲検試験において、ジクロフェナク 75mg/日を対照薬として本剤 180mg/日を 2 週間投与した結果、本剤での最終全般改善度の改善以上は 61.8% (68/110 例)、軽度改善以上は 87.3% (96/110 例) であった。副作用は、本剤群で 17.9% (22/123 例) に認められ、主なものは胃・腹部不快感 6.5% (8/123 例)、胃痛 4.1% (5/123 例) であった¹⁰⁾。

〈腰痛症の消炎・鎮痛〉

③ 国内第Ⅲ相試験

腰痛症患者を対象とした二重盲検試験において、イブプロフェン 900mg/日を対照薬として本剤 180mg/日を 2 週間投与した結果、本剤での最終全般改善度の改善以上は 62.7% (52/83 例)、やや改善以上は 77.1% (64/83 例) であった。副作用は、本剤群で 16.5% (16/97 例) に認められ、主なものは胃・腹部不快感 5.2% (5/97 例)、胃痛 3.1% (3/97 例) であった¹¹⁾。

〈肩関節周囲炎・頸肩腕症候群の消炎・鎮痛〉

④ 国内第Ⅲ相試験

肩関節周囲炎・頸肩腕症候群患者を対象とした二重盲検試験において、イブプロフェン 900mg/日を対照薬として本剤 180mg/日を 2 週間投与した結果、本剤での肩関節周囲炎患者の最終全般改善度の改善以上は 57.4% (35/61 例)、やや改善以上は 85.2% (52/61 例)、また頸肩腕症候群患者の最終全般改善度の改善以上は 61.9% (39/63 例)、やや改善以上は 88.9% (56/63 例) であった。副作用は、本剤群で 12.6% (18/143 例) に認められ、主なものは胃痛、浮腫・むくみ 3.5% (5/143 例)、胃・腹部不快感 2.8% (4/143 例) であった¹²⁾。

〈手術後・外傷後の鎮痛・消炎〉

⑤ 国内第Ⅲ相試験

手術後および外傷後の疼痛を発現した患者を対象とした二重盲検試験において、メフェナム酸 1000mg/日を対照薬として本剤 180mg/日を 3 日間投与した結果、手術後の疼痛を発現した患者における本剤での最終全般改善度の改善以上は 79.1% (53/67 例)、やや改善以上は 94.0% (63/67 例)、外傷後の疼痛を発現した患者における本剤での最終全般改善度の改善以上は 71.4% (30/42 例)、やや改善以上は 97.6% (41/42 例) であった。副作用は、本剤群で 4.2% (5/119 例) に認められ、発疹、薬疹、血便、めまい及び眠気が各 1 例であった¹³⁾。

〈抜歯後の鎮痛・消炎〉

⑥国内第Ⅲ相試験

抜歯術後、疼痛の発現した患者を対象とした二重盲検試験において、メフェナム酸 500mg/日を対照薬として本剤 60mg もしくは 120mg/日を投与した結果、本剤 60mg/日群での有効性の有効以上は 88.2% (75/85 例)、やや有効以上は 98.8% (84/85 例)、本剤 120mg/日群での有効性の有効以上は 91.4% (85/93 例)、やや有効以上は 95.7% (89/93 例) であった。副作用は、本剤群で 3.9% (7/179 例) に認められ、主なものは眠気 1.6% (3/179 例) であった²⁾。

〈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〉

⑦国内第Ⅲ相試験

急性上気道炎患者を対象とした二重盲検試験において、イブプロフェン 600mg/日を対照薬として本剤 180mg/日を 5 日間投与した結果、本剤での最終全般改善度の改善以上は 76.5% (62/81 例)、軽度改善以上は 90.1% (73/81 例) であった。副作用は、本剤群でしびれが 1 例認められた¹⁴⁾。

⑧国内第Ⅲ相試験

急性上気道炎患者を対象とした二重盲検試験において、イブプロフェン 600mg/日を対照薬として本剤 180mg/日を 3 日間投与した結果、本剤での最終全般改善度の改善以上は 61.6% (69/112 例)、やや改善以上は 85.7% (96/112 例) であった。副作用は、本剤群で 6.2% (8/130 例) に認められ、主なものは心窩部痛 2.3% (3/130 例)、腹部膨満感、眠気 1.5% (2/130 例) であった¹⁵⁾。

⑨国内第Ⅲ相試験

急性上気道炎患者を対象とした二重盲検試験において、本剤 60mg/日、もしくは本剤 120mg/日を単回投与した結果、本剤 60mg/日群での解熱効果の改善以上は 75.8% (25/33 例)、軽度改善以上は 100% (33/33 例)、本剤 120mg/日群での解熱効果の改善以上は 75.9% (22/29 例)、軽度改善以上は 89.2% (26/29 例) であった。副作用は認められなかった¹⁶⁾。

2) 安全性試験

患者登録方式により長期投与試験¹⁷⁾ (3 ヶ月以上投与) を関節リウマチを対象として実施したが、概括安全度で全く安全と評価されなかった症例の頻度は 17.1% (18/105) で、その内訳は、ほぼ安全が 14 例 (13.3%)、安全性に問題ありが 4 例 (3.8%) であった。以上の成績は、関節リウマチに対するロキソニンの二重盲検比較試験における副作用発現率 15.5% (17/110) とほぼ同等で、長期連用による安全性の低下は認められなかった。

(5)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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

①高齢者の変形性膝関節症におけるロキソニンの臨床成績

50 歳以上の変形性膝関節症患者 3,441 例 (男性 892 例、女性 2,549 例) を対象にロキソニンを投与し、その臨床効果、安全性及び有用性を検討した。投与 4 週後における全般改善度は「改善」以上 61.2%、「やや改善」以上 90.3% であり、優れた改善率が認められた。また副作用は 3,441 例中 72 例 (2.09%) に認められ、主なものは消化器症状 52 例 (1.51%)、浮腫 10 例 (0.29%)、発疹 6 例 (0.17%) 等であった。年齢による副作用の発現率に有意な差は認められなかった¹⁸⁾。

②関節リウマチに対するロキソニンの長期投与試験

加療中の活動性の高い関節リウマチ患者 346 例に対してロキソニンを投与し、その長期投与の有効性と安全性について患者登録方式にて検討した。全般改善度は「改善」以上が 47.2%、「やや改善」以上で 74.6%であった。副作用は臨床検査値異常も含め 8.0%に認められたが重篤なものはなくいずれも中止等により回復している。以上の結果から本剤は関節リウマチの長期投与に有用な薬剤であると考えられた¹⁹⁾。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7)その他

一般臨床試験 882 例の臨床成績の概要は次のとおりである。

疾患名 \ 有効率(%)	有効以上	やや有効以上	文献
関節リウマチ	80/284 (28.2)	163/284 (57.4)	6,17)
変形性関節症	96/155 (61.9)	130/155 (83.9)	7,20,21,22,23)
腰痛症	96/127 (75.6)	112/127 (88.2)	3,4,5,20,21,22,23)
肩関節周囲炎	7/14 (50.0)	9/14 (64.3)	5,20,23)
頸肩腕症候群	15/24 (62.5)	20/24 (83.3)	5,20,21,22,23)
手術後・外傷後	4/4 (100.0)	4/4 (100.0)	23)
抜歯後	124/177 (70.1)	170/177 (96.0)	2)
急性上気道炎	64/97 (66.0)	93/97 (95.9)	8,24,25)

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

非ステロイド性消炎鎮痛剤 (NSAIDs)

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序^{26,27)}

ロキソプロフェンナトリウム水和物は経口投与されたとき、胃粘膜刺激作用の弱い未変化体のまま消化管より吸収され、その後速やかにプロスタグランジン生合成抑制作用の強い活性代謝物 trans-OH 体 (SRS 配位) に変換されて作用する。シクロオキシゲナーゼを作用点としたプロスタグランジン生合成抑制作用により、すぐれた鎮痛・抗炎症・解熱作用を有し、特に鎮痛作用が強力である。

(2)薬効を裏付ける試験成績

1) 鎮痛作用^{28,29)}

- ① ロキソプロフェンナトリウム水和物をラットに経口投与したとき、Randall-Selitto 法 (炎症足加圧法) において ED₅₀ 値は 0.13mg/kg であり、ケトプロフェン、ナプロキセン、インドメタシンに比べ、10～20 倍の強い鎮痛作用を示した。
- ② ロキソプロフェンナトリウム水和物をラットに経口投与したとき、熱炎症性疼痛法において ID₅₀ 値は 0.76mg/kg であり、ナプロキセンと同等、ケトプロフェン、インドメタシンの 3～5 倍以上の鎮痛作用を示した。
- ③ ロキソプロフェンナトリウム水和物をラットに経口投与したとき、慢性関節炎疼痛法において ED₅₀ 値は 0.53mg/kg と強い鎮痛作用を示し、インドメタシン、ケトプロフェン、ナプロキセンの 4～6 倍の鎮痛作用を示した。
- ④ ロキソプロフェンナトリウム水和物の鎮痛作用は末梢性である。

2) 抗炎症作用^{28,29)}

ロキソプロフェンナトリウム水和物をラットに経口投与したとき、カラゲニン足浮腫法 (急性炎症モデル) による試験において ID₅₀ 値が 1.2mg/kg、また、アジュバント関節炎治療実験 (慢性炎症モデル) による試験において ID₅₀ 値が 3.1mg/kg であり、急・慢性炎症に対して、ケトプロフェン、ナプロキセンとほぼ同等の抗炎症作用を示した。

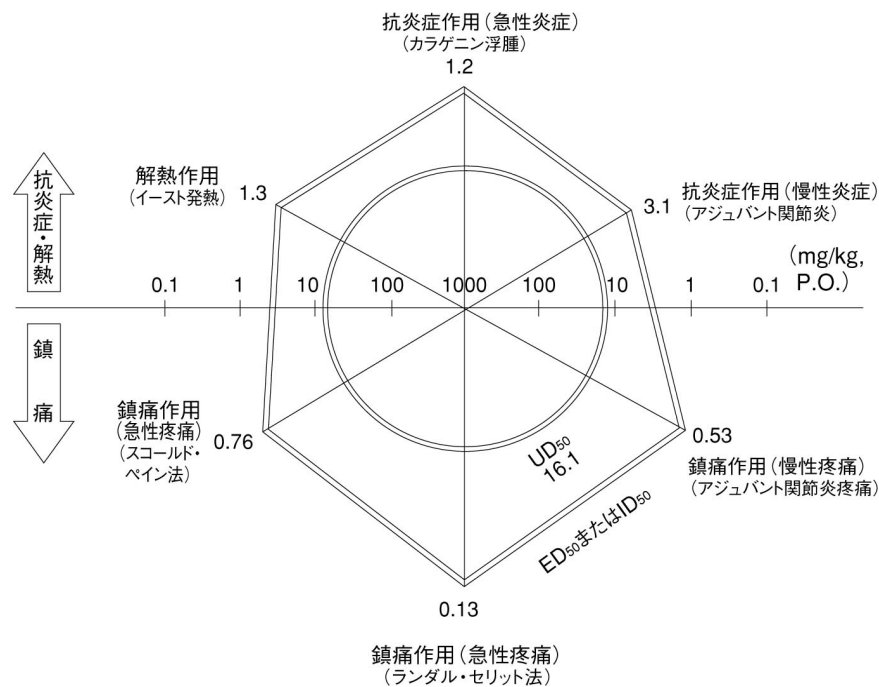
3) 解熱作用^{28,29)}

- ① ロキソプロフェンナトリウム水和物をラットに経口投与したとき、イーストによる発熱試験において ID₅₀ 値が 1.29mg/kg であり、ケトプロフェン、ナプロキセンとほぼ同等、インドメタシンの約 3 倍の解熱作用を示した²⁹⁾。
- ② ロキソプロフェンナトリウム水和物をモルモットに経口投与したとき、LPS による発熱試験において、ID₅₀ 値が 0.76mg/kg であり、ケトプロフェン、ナプロキセン、インドメタシンとほぼ同等、もしくはそれ以上の解熱作用を示したが、正常体温モルモットに対しては影響を与えなかった。

4) 消化管障害作用^{28,29)}

ロキソプロフェンナトリウム水和物のラットにおける胃粘膜刺激作用及び小腸での潰瘍形成作用はケトプロフェン、ナプロキセン、インドメタシンより弱い。

以上の作用をまとめ、本剤のプロフィールを図式化すると以下のようになる。



ロキソニンの作用プロフィール (ラット) ²⁹⁾

(3)作用発現時間・持続時間

1) c-Fos 蛋白を指標とした速効性 (ラット)

強い痛み刺激が継続すると中枢神経細胞に c-Fos 蛋白が発現することが分かっている。この c-Fos 蛋白発現の有無を指標としたロキソプロフェンナトリウム水和物、インドメタシン、ジクロフェナクナトリウムの鎮痛効果の速効性を動物実験により比較した結果、痛み刺激 (IL-1 β) と同時に投与した群では 3 剤とも末梢でのプロスタグランジン産生を抑制したため、c-Fos 蛋白は発現しなかった。しかし、インドメタシン、ジクロフェナクナトリウムについては、痛み刺激 15 分後投与群で c-Fos 蛋白が発現した。つまり炎症部位に移行するまでに時間を要し、プロスタグランジン産生を抑制できなかったため、c-Fos 蛋白が発現した。一方、ロキソプロフェンナトリウム水和物投与群では、痛み刺激 15 分後そして 30 分後も c-Fos 蛋白の発現は見られなかった。即ち、ロキソプロフェンナトリウム水和物の方がインドメタシン、ジクロフェナクナトリウムより速やかに炎症部位に移行し、プロスタグランジン産生を抑制し、鎮痛効果を発揮した ³⁰⁾。

2) 手術後・外傷後疼痛、抜歯後疼痛に対する鎮痛効果の発現

手術後・外傷後疼痛に対するロキソプロフェンナトリウム (180mg/日、3 日間) の鎮痛効果は、15 分以内に 20%、30 分以内には 54%の症例に認められた ¹³⁾。

また、抜歯後疼痛に対するロキソプロフェンナトリウム (120mg 頓用) の鎮痛効果は、15 分以内に 52%、30 分以内には 84%の症例にみられ、速効性にすぐれている ²⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

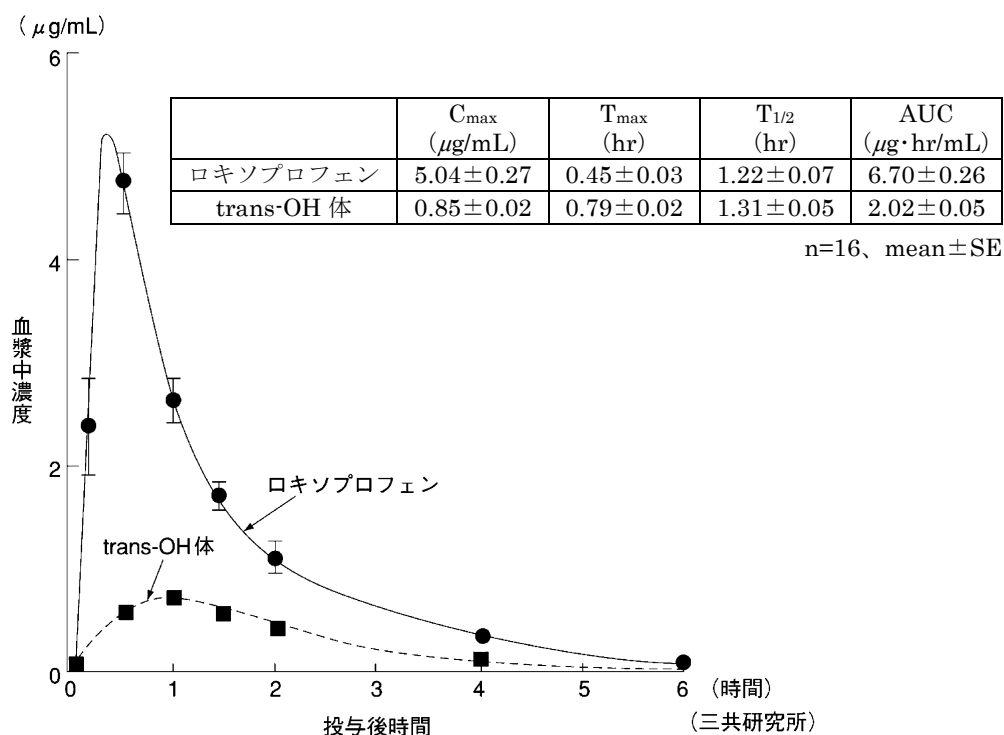
(1)治療上有効な血中濃度

「VII.1.(2)臨床試験で確認された血中濃度」参照

(2)臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与時

健康成人男性 16 例にロキソプロフェンナトリウム錠 60mg を単回経口投与したところ、速やかに吸収され、血中にはロキソプロフェン（未変化体）のほか、trans-OH 体（活性代謝物）の型で存在した。最高血漿中濃度に到達する時間はロキソプロフェンで約 30 分、trans-OH 体で約 50 分であり、半減期はいずれも約 1 時間 15 分であった³¹⁾。



ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg を単回経口投与後の血漿中濃度（シミュレーションカーブ）

2) 反復投与時

健康成人男性 5 例にロキソプロフェンナトリウム 80mg を 1 日 3 回 5 日間反復経口投与したとき、初回投与時と血漿中濃度に大きな差異はなく、蓄積性は認められなかった¹⁾。

(3)中毒域

該当資料なし

(4)食事・併用薬の影響

「VII.7.相互作用」参照

注) 本剤の承認最大用量は 180mg/日である。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法³¹⁾

ロキソプロフェン : two-compartment model

trans-OH 体 : one-compartment model 又は two-compartment model

(2)吸収速度定数

単回投与時のパラメータは以下のとおりである³¹⁾。

	ロキソプロフェン	trans-OH 体
吸収速度定数 (hr ⁻¹)	11.21±1.82	3.56±0.21

n=16、mean±SE

(3)消失速度定数

単回投与時のパラメータは以下のとおりである³¹⁾。

	ロキソプロフェン	trans-OH 体
消失速度定数 (hr ⁻¹)	$\lambda_1=4.04\pm0.93$	$\lambda_1=0.99\pm0.07$
	$\lambda_2=0.59\pm0.04$	$\lambda_2=0.54\pm0.02$

n=16、mean±SE

(4)クリアランス

該当資料なし

(5)分布容積

該当資料なし

(6)その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1)解析方法

該当資料なし

(2)パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸 収

<動物データ>

(1)吸収部位（ラット）

1群3～6匹のラットを用い、胃、十二指腸、空腸及び回腸に結紮ループを作製し、ループ内にロキソプロフェンナトリウム水和物 5mg/kg 注入し、各部位の吸収性を検討したが、各ループ間に差は認められず、ロキソプロフェンナトリウム水和物は消化管で一様に吸収されると考えられる。

(2)血中濃度（ラット、イヌ、サル）

経口投与した時の血中濃度は投与後30分～1時間で最高となり、吸収は速やかであった（ラット、イヌ、サル）。また、血中濃度の減衰も速やかで、投与24時間後には最高濃度の0.8～2.2%となった（ラット、イヌ、サル）。

5. 分 布

(1)血液－脳関門通過性

＜動物データ（ラット）＞

ラットに ^{14}C -ロキソプロフェンナトリウム水和物 2mg/kg 経口投与したときの脳内濃度は血漿の 1/30 で、脳への移行は低かった。

(2)血液－胎盤関門通過性

＜動物データ（ラット）＞

妊娠 19 日目のラット 3 匹に ^{14}C -ロキソプロフェンナトリウム水和物を 2mg/kg 経口投与し、投与 15 分、3 及び 24 時間後の組織中（血漿、胎盤、羊水、胎児及び胎児の血液、心、肺、肝、腎等）濃度及び分布率を測定した成績によれば、濃度は投与 15 分後では母体血漿中濃度（ $8.82\mu\text{g}/\text{mL}$ ）を 100 としたとき、胎盤 18、胎児 12、羊水 2 で、胎児組織は 9～15、投与 3 時間後（母体血漿中濃度 $1.86\mu\text{g}/\text{mL}$ ）では胎盤 41、胎児 32、羊水 20 で、胎児組織は 23～39 であった。投与 24 時間後には胎児及び胎児組織はいずれも最高濃度の 9%以下に低下した。

(3)乳汁への移行性

ヒトへの 60mg 経口投与（5 例）において、1～6 時間後の乳汁中ロキソプロフェン及び trans-OH 体濃度はいずれも測定限界（ $0.02\mu\text{g}/\text{mL}$ ）以下、との報告がある³²⁾。

＜動物データ（ラット）＞

分娩後 14 日目の哺育中ラット 3 匹に ^{14}C -ロキソプロフェンナトリウム水和物を 2mg/kg 経口投与し、投与後 30 分、2、4、6、24 及び 48 時間に乳汁と血液を採取し、放射能を測定した。

乳汁中濃度は投与後 4 時間に最高濃度（ $1.15\mu\text{g}/\text{mL}$ ）を示し、投与後 6 時間には最高濃度の 84%、24 時間には 11%と減少し、48 時間では検出限界以下となった。同時に測定した血液中濃度と比較すると乳汁中濃度は投与後 4 時間（4.3 倍）、6 時間（3.9 倍）で高かった。

(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

関節リウマチ患者の手術施行例に、手術前の異なる時間にロキソプロフェンナトリウム錠 60mg を経口投与したところ標的組織である滑膜内濃度は薬剤投与 2 時間で最高値を示し、ロキソプロフェン $0.49\pm 0.09\mu\text{g}/\text{g}$ 、trans-OH 体 $0.32\pm 0.06\mu\text{g}/\text{g}$ であった。以後漸時減少し投与 10 時間後で微量となった³³⁾。

＜動物データ＞

*炎症組織への移行性（ラット）

アジュバンド関節炎ラットに ^{14}C -ロキソプロフェンナトリウム水和物を 2mg/kg 経口投与し、炎症組織への移行性を全身オートラジオグラフィーで検討した。その結果、投与 5 分後で前肢、後肢、尾部及び皮膚などの全身の炎症部位に低濃度ながら移行し、投与 15 分後には周辺の筋肉を上回る明らかな炎症部位への分布が観察された。以上のように、ロキソニンが炎症部位に速やかに移行することが確認された³⁴⁾。

ラットに ^{14}C -ロキソプロフェンナトリウム水和物を 2mg/kg 経口投与したときの全身組織中放射能濃度を検討した成績によれば、全ての組織が投与後 30 分～1 時間に最高濃度を示し、血流中の放射能は速やかに全身に分布することが示された。この時、濃度は腎>肝>血漿>肺>心>副腎>皮膚>褐色脂肪>脾>膵>精巣>筋肉>白色脂肪>脳の順であった。脳内濃度は血漿の 1/30 で、脳への移行は低かった。その後、脂肪組織で減衰が緩やかであったが、その他の組織の放射能は血漿とほぼ平行して減衰し、投与 24 及び 48 時間後には低値を示した。

¹⁴C-ロキソプロフェンナトリウム水和物投与ラットの組織中放射能濃度

μg parent acid 当量/mL, g

(2mg/kg, po, n=4)

	15分	30分	1時間	3時間	6時間	12時間	24時間	48時間
血液	2.778	2.762	1.794	0.487	0.295	0.167	0.018	0.004
血漿	4.207	4.585	2.792	0.754	0.434	0.262	0.026	0.006
脳	0.135	0.152	0.108	0.031	0.020	0.013	0.005	0.007
肺	1.021	1.256	0.854	0.248	0.173	0.105	0.016	0.007
心	1.193	1.116	0.784	0.220	0.120	0.078	0.009	0.003
肝	4.596	5.605	4.838	1.441	0.961	0.583	0.072	0.020
膵	0.546	0.678	0.546	0.148	0.083	0.046	0.010	0.004
脾	0.653	0.708	0.468	0.136	0.119	0.077	0.011	0.006
副腎	1.035	1.112	0.816	0.698	0.316	0.090	0.016	0.010
腎	8.531	9.670	9.156	2.355	1.674	0.850	0.105	0.021
筋	0.458	0.397	0.321	0.076	0.051	0.031	0.004	0.002
皮膚	0.826	1.074	0.797	0.194	0.118	0.065	0.006	0.005
白色脂肪	0.171	0.298	0.165	0.048	0.069	0.042	0.023	0.025
褐色脂肪	0.673	0.908	0.795	0.393	0.317	0.232	0.155	0.149
精巣	0.231	0.420	0.537	0.160	0.076	0.039	0.005	0.002

(6)血漿蛋白結合率

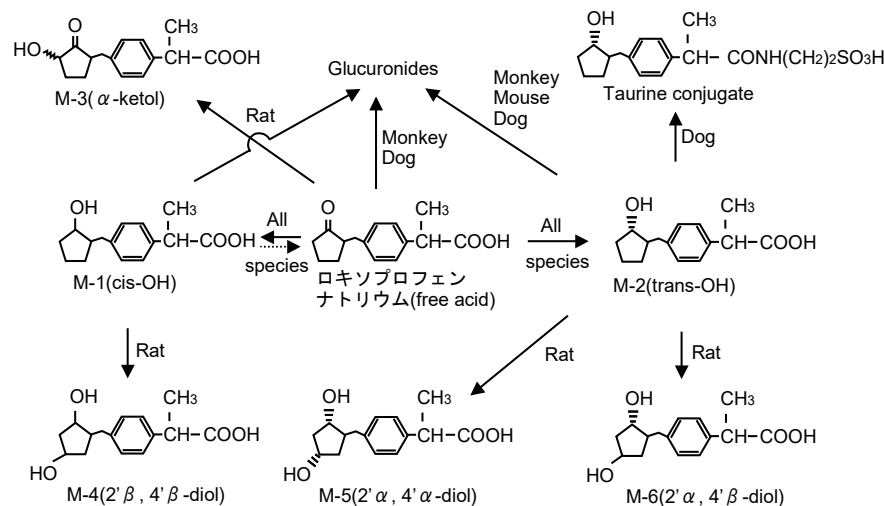
健康成人男性 5 例にロキソプロフェンナトリウム錠 60mg を単回経口投与 1 時間後に限外過法にて血漿蛋白結合率を検討したところ、ロキソプロフェン、trans-OH 体の結合率はそれぞれ 97.0%、92.8%であった。

6. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

<動物データ (マウス、ラット、イヌ、サル)>

ロキソプロフェンナトリウム水和物の代謝経路として下記のものが推定される。



(2)代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

ロキソプロフェンナトリウム水和物はヒト肝ミクロソームを用いた代謝阻害試験において、健康成人男性にロキソプロフェンナトリウム錠 60mg を単回経口投与したときの最高血漿中濃度の約 10 倍の濃度 (200 μM) でもチトクローム P450 各分子種 (CYP1A1&2、2A6、2B6、2C8&9、2C19、2D6、2E1 及び 3A4) の基質となる種々薬物の代謝に対して影響を与えなかった³⁵⁾ (*in vitro*)。

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

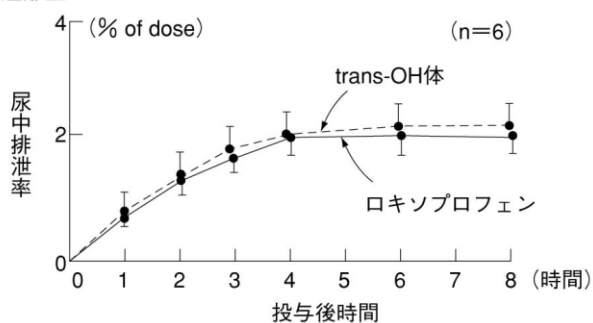
代謝物の trans-OH 体が活性を有する

7. 排泄

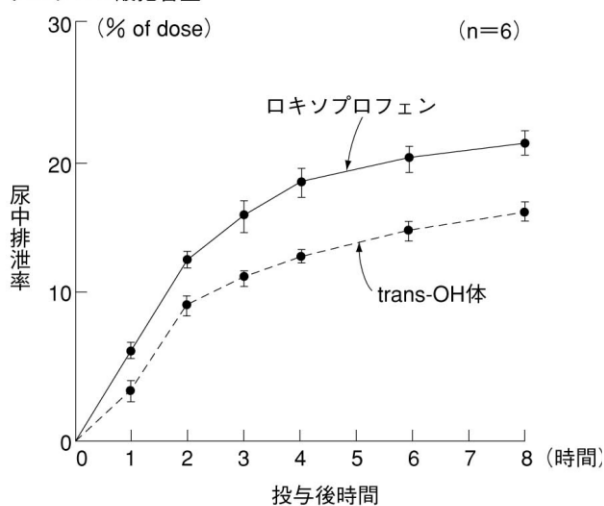
健康成人男性 6 例にロキソプロフェンナトリウム錠 60mg を単回経口投与したとき、尿中への排泄は速やかで、尿中に排泄された大部分がロキソプロフェン又は trans-OH 体のグルクロン酸抱合体であった³⁾。

なお、健康成人への反復投与時の排泄は「VII.1.(2) 2)反復投与時」参照

a) 遊離型



b) グルクロン酸抱合型



	投与 8 時間後までの尿中排泄 (% of dose)	
	遊離型	グルクロン酸抱合型
ロキソプロフェン	2.07 ± 0.29	21.0 ± 0.4
trans-OH 体	2.21 ± 0.47	16.0 ± 0.6

n=6、mean ± SE

ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg 単回投与後の尿中排泄

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 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。] [9.1.2 参照]
- 2.2 重篤な血液の異常のある患者 [血小板機能障害を起こし、悪化するおそれがある。] [9.1.3 参照]
- 2.3 重篤な肝機能障害のある患者 [9.3.1 参照]
- 2.4 重篤な腎機能障害のある患者 [9.2.1 参照]
- 2.5 重篤な心機能不全のある患者 [9.1.4 参照]
- 2.6 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.7 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 [アスピリン喘息発作を誘発することがある。] [9.1.5 参照]
- 2.8 妊娠後期の女性 [9.5.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.4.用法及び用量に関連する注意」参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。
- 8.2 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。
- 8.3 無顆粒球症、白血球減少、溶血性貧血、再生不良性貧血、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うこと。 [11.1.2 参照]
- 8.4 急性疾患に対し本剤を使用する場合には、次の事項を考慮すること。
 - ・急性炎症、疼痛及び発熱の程度を考慮し、投与すること。
 - ・原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。
 - ・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。
- 8.5 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。
 - ・長期投与する場合には定期的に尿検査、血液検査及び肝機能検査等を行うこと。
 - ・薬物療法以外の療法も考慮すること。

解説：

8.1、8.2

非ステロイド性鎮痛・抗炎症・解熱剤の一般的注意事項

8.4 本剤を特に歯痛に対して用いる場合には、原因が特定されないまま漫然と投与される可能性が否定できず、感染症を不顕性化したり、発熱をマスクしたりする恐れがあるため、注意を喚起することとした。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1)合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。

9.1.2 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

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。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。[2.1 参照]

9.1.3 血液の異常又はその既往歴のある患者（重篤な血液の異常のある患者を除く）

溶血性貧血等の副作用が起こりやすくなる。[2.2 参照]

9.1.4 心機能異常のある患者（重篤な心機能不全のある患者を除く）

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。[2.5 参照]

9.1.5 気管支喘息の患者（アスピリン喘息又はその既往歴のある患者を除く）

病態を悪化させることがある。[2.7 参照]

9.1.6 潰瘍性大腸炎の患者

病態を悪化させることがある。

9.1.7 クロウン病の患者

病態を悪化させることがある。

9.1.8 感染症を合併している患者

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。感染症を不顕性化するおそれがある。

解説：

9.1.1、9.1.3～9.1.5、9.1.8

非ステロイド性鎮痛・抗炎症・解熱剤の一般的注意事項

9.1.2 従来より、本剤では「消化性潰瘍のある患者」は投与禁忌として記載してきたが、抗 NSAID 潰瘍剤であるミソプロストールの電子添文の記載内容との整合性を図り、ミソプロストールとの併用に関する記載を追加し、注意を喚起することとした。

9.1.6、9.1.7

クロウン病、潰瘍性大腸炎はともに炎症性腸疾患であり、NSAID投与はプロスタグランジン生合成を抑制し、粘膜防御機構を脆弱にすることにより病態を悪化させるおそれがあることから設定した。

(2)腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

投与しないこと。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。 [2.4 参照]

9.2.2 腎機能障害又はその既往歴のある患者（重篤な腎機能障害のある患者を除く）

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。

解説：

9.2.2 非ステロイド性鎮痛・抗炎症・解熱剤の一般的注意事項

(3)肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

投与しないこと。副作用として肝機能障害が報告されており、悪化するおそれがある。 [2.3 参照]

9.3.2 肝機能障害又はその既往歴のある患者（重篤な肝機能障害のある患者を除く）

肝機能障害を悪化又は再発させることがある。

解説：

9.3.2 非ステロイド性鎮痛・抗炎症・解熱剤の一般的注意事項

(4)生殖能を有する者

設定されていない

(5)妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 妊娠後期の女性

投与しないこと。動物実験（ラット）で分娩遅延及び胎児の動脈管収縮が報告されている。 [2.8 参照]

9.5.2 妊婦（妊娠後期を除く）又は妊娠している可能性のある女性

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。投与する際には、必要最小限にとどめ、羊水量、胎児の動脈管収縮を疑う所見を妊娠週数や投与日数を考慮して適宜確認するなど慎重に投与すること。シクロオキシゲナーゼ阻害剤（経口剤、坐剤）を妊婦に使用し、胎児の腎機能障害及び尿量減少、それに伴う羊水過少症が起きたとの報告がある。シクロオキシゲナーゼ阻害剤（全身作用を期待する製剤）を妊娠中期の妊婦に使用し、胎児の動脈管収縮が起きたとの報告がある。

解説：

9.5.1 「IX.2.(5) 3) 周産期及び授乳期投与試験」の項及び「IX.2.(7) 3) 胎生期動脈管に及ぼす影響」の項参照

9.5.2 公表論文の報告より、NSAIDsの妊婦への投与例で認められた胎児の腎機能障害及び尿量低下、それに伴う羊水過少症に関するリスクはシクロオキシゲナーゼ2阻害作用によるものと考えられるため、妊婦（妊娠後期を除く）又は妊娠している可能性のある女性に使用する際には、必要最小限の使用とし適宜羊水量を確認する旨を注意喚起することとした。また、シクロオキシゲナーゼ阻害剤（全身作用を期待する製剤）を妊娠中期の妊婦が使用し、胎児の動脈管収縮が起きたとの報告があるため、投与する際には、胎児の動脈管収縮が疑われる所見を適宜確認する旨を注意喚起することとした。

(6)授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。〔16.3.2 参照〕

解説：

「VII.5.(3) 乳汁への移行性」の項参照

(7)小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8)高齢者

9.8 高齢者

少量から投与を開始するなど必要最小限の使用にとどめ患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。副作用があらわれやすい。

解説：

非ステロイド性鎮痛・抗炎症・解熱剤の一般的注意事項

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

設定されていない

(2)併用注意とその理由

10.2 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	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、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 エドキサバントシル酸塩 水和物等	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 クロルプロバミド等	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、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	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。本剤の併用により阻害作用を増強するためと考えられている。
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、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。	

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

チアジド系利尿薬 ヒドロクロチアジド等	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	降圧作用を減弱するおそれがある。	本剤のプロスタグランジンの生合成抑制作用により、降圧作用を減弱させる可能性がある。
	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、腎血流量が低下するためと考えられる。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）

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。

11.1.2 無顆粒球症（頻度不明）、白血球減少（頻度不明）、溶血性貧血（頻度不明）、再生不良性貧血（頻度不明）、血小板減少（頻度不明）

[8.3 参照]

11.1.3 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）、多形紅斑（頻度不明）、急性汎発性発疹性膿疱症（頻度不明）

11.1.4 急性腎障害（頻度不明）、ネフローゼ症候群（頻度不明）、間質性腎炎（頻度不明）

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。

11.1.5 うっ血性心不全（頻度不明）

11.1.6 心筋梗塞（頻度不明）、脳血管障害（頻度不明）

心筋梗塞、脳血管障害等の心血管系血栓塞栓性事象があらわれることがある³⁶⁾。

11.1.7 間質性肺炎（頻度不明）

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。

11.1.8 消化性潰瘍（頻度不明）、消化管出血（頻度不明）

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、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。

11.1.9 消化管穿孔（頻度不明）

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。

11.1.10 小腸・大腸の狭窄・閉塞（頻度不明）

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、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。

11.1.11 劇症肝炎（頻度不明）、肝機能障害（頻度不明）、黄疸（頻度不明）

肝機能障害（黄疸、AST 上昇、ALT 上昇、 γ -GTP 上昇等）、劇症肝炎があらわれることがある。

11.1.12 喘息発作（頻度不明）

喘息発作等の急性呼吸障害があらわれることがある。

11.1.13 無菌性髄膜炎（頻度不明）

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。特に SLE や混合性結合組織病の患者に発現しやすい。

11.1.14 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 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)その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～2%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、そう痒感		発熱、蕁麻疹
消化器	腹痛、胃部不快感、食欲不振、悪心、下痢、便秘、胸やけ、口内炎、腹部膨満、口渇	嘔吐	消化性潰瘍 ^{注)} 、小腸・大腸の潰瘍 ^{注)} 、消化不良
循環器		動悸、血圧上昇	
精神神経系	眠気	頭痛、めまい、しびれ	
血液		好酸球増多	貧血、白血球減少、血小板減少
肝臓	AST 上昇、ALT 上昇	ALP 上昇	
泌尿器	蛋白尿		血尿、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。

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

時 期	承認時迄 の 調 査	使用成績の 調査の累計 〔1986年3月1日から 1992年2月29日〕	「急性上気道炎」 効能追加承認時 の調査	計
副作用調査症例数	1,700 例	11,511 例	275 例	13,486 例
副作用発現症例数	163 例	232 例	14 例	409 例
副作用発現症例率	9.59%	2.02%	5.09%	3.03%
副作用の種類	副作用の種類別発現件数(%)			
〔皮膚・皮膚付属器障害〕	20(1.18) 〔25(1.47)〕	12(0.10) 〔15(0.13)〕	1(0.36) 〔1(0.36)〕	33(0.24) 〔41(0.30)〕
発疹	11(0.65)	5(0.04)	—	16(0.12)
葉疹	2(0.12)	1(0.01)	—	3(0.02)
皮膚疹	2(0.12)	—	—	2(0.01)
そ 痒感	6(0.35)	1(0.01)	1(0.36)	8(0.06)
か ゆみ	—	1(0.01)	—	1(0.01)
そ う痒	—	2(0.02)	—	2(0.01)
蕁 疹	2(0.12)	3(0.03)	—	5(0.04)
湿 疹	—	2(0.02)	—	2(0.01)
肌 荒れ	1(0.06)	—	—	1(0.01)
脱 毛	1(0.06)	—	—	1(0.01)
〔中枢・末梢神経系障害〕	5(0.29) 〔6(0.35)〕	4(0.03) 〔4(0.03)〕	—	9(0.07) 〔10(0.07)〕
頭 痛	1(0.06)	3(0.03)	—	4(0.03)
頭 重 感	1(0.06)	1(0.01)	—	2(0.01)
め ま い	1(0.06)	—	—	1(0.01)
寝 汗	1(0.06)	—	—	1(0.01)
感 覚 異 常	1(0.06)	—	—	1(0.01)
し び れ 感	1(0.06)	—	—	1(0.01)
〔視覚障害〕	1(0.06) 〔1(0.06)〕	—	—	1(0.01) 〔1(0.01)〕
結 膜 炎	1(0.06)	—	—	1(0.01)
〔精神障害〕	10(0.59) 〔10(0.59)〕	4(0.03) 〔4(0.03)〕	2(0.73) 〔2(0.73)〕	16(0.12) 〔16(0.12)〕
浮 遊 感	1(0.06)	—	—	1(0.01)
眠 気	8(0.47)	4(0.03)	2(0.73)	14(0.10)
ぼ ん や り	1(0.06)	—	—	1(0.01)
〔消化管障害〕	87(5.12) 〔115(6.76)〕	157(1.36) 〔178(1.55)〕	8(2.91) 〔11(4.00)〕	252(1.87) 〔304(2.25)〕
食 欲 不 振	9(0.53)	5(0.04)	—	14(0.10)
食 欲 減 退	—	3(0.03)	—	3(0.02)
嘔 気	4(0.24)	9(0.08)	2(0.73)	15(0.11)
悪 心	3(0.18)	8(0.07)	—	11(0.08)
吐 き 気	—	4(0.03)	—	4(0.03)
む か つ き	—	1(0.01)	—	1(0.01)
嘔 吐	1(0.06)	6(0.05)	—	7(0.05)
胃 重 感	2(0.12)	5(0.04)	—	7(0.05)
胃 も た れ 感	3(0.18)	—	—	3(0.02)
胸 や け	5(0.29)	4(0.03)	—	9(0.07)
胃 膨 満	3(0.18)	—	—	3(0.02)
腹 痛	6(0.35)	5(0.04)	1(0.36)	12(0.09)
胃 不 快 感	22(1.29)	35(0.30)	—	57(0.43)
胃 部 不 快 感	—	—	2(0.73)	2(0.01)
胃 痛	24(1.41)	29(0.25)	1(0.36)	54(0.40)
上 腹 部 痛	—	7(0.06)	—	7(0.05)
腹 部 不 快 感	2(0.12)	5(0.04)	—	7(0.05)
季 肋 部 の 疼 痛	—	1(0.01)	—	1(0.01)
心 窩 部 痛	1(0.06)	10(0.09)	2(0.73)	13(0.10)
便 秘	6(0.35)	1(0.01)	1(0.36)	8(0.06)
下 痢	5(0.29)	8(0.07)	—	13(0.10)
口 内 炎	4(0.24)	4(0.03)	—	8(0.06)
口 内 異 常 感	—	1(0.01)	—	1(0.01)
胃 炎	—	2(0.02)	—	2(0.01)

〔～障害〕の項目は、副作用発現症例数（副作用発現症例率）〔副作用発現件数（副作用発現件数率）〕で表示。

時 期	承認時迄 の 調 査	使用成績の 調査の累計 〔1986年3月1日から 1992年2月29日〕	「急性上気道炎」 効能追加承認時 の調査	計
副作用の種類	副作用の種類別発現件数(%)			
胃 潰 瘍	—	8(0.07)	—	8(0.06)
十二指腸潰瘍	—	2(0.12)	—	2(0.01)
胃 腸 障 害	2(0.12)	6(0.05)	—	8(0.06)
胃 腸 症 状	—	1(0.01)	—	1(0.01)
腹部膨満感	1(0.06)	3(0.03)	2(0.73)	6(0.04)
出血性胃潰瘍	—	1(0.01)	—	1(0.01)
胃 圧 迫 感	—	1(0.01)	—	1(0.01)
軟 便	—	2(0.02)	—	2(0.01)
口 唇 腫 脹	1(0.06)	1(0.01)	—	2(0.01)
血 便	1(0.06)	—	—	1(0.01)
メ レ ナ	2(0.12)	—	—	2(0.01)
口 渴	2(0.12)	—	—	2(0.01)
口 角 炎	2(0.12)	—	—	2(0.01)
舌 炎	1(0.06)	—	—	1(0.01)
舌 あ れ	1(0.06)	—	—	1(0.01)
げ っ ぷ	1(0.06)	—	—	1(0.01)
口 唇 の あ れ	1(0.06)	—	—	1(0.01)
〔肝臓・胆管系障害〕	9(0.53) 〔15(0.88)]	13(0.11) 〔21(0.18)]	1(0.36) 〔 2(0.73)]	23(0.17) 〔38(0.28)]
AST(GOT)上昇	7(0.41)	8(0.07)	1(0.36)	16(0.12)
ALT(GPT)上昇	8(0.47)	8(0.07)	1(0.36)	17(0.13)
肝機能障害	—	3(0.03)	—	3(0.02)
肝機能異常	—	1(0.01)	—	1(0.01)
肝 障 害	—	1(0.01)	—	1(0.01)
〔代謝・栄養障害〕	5(0.29) 〔 6(0.35)]	2(0.02) 〔 2(0.02)]	—	7(0.05) 〔 8(0.06)]
A l - P 上昇	1(0.06)	1(0.01)	—	2(0.01)
L D H 上昇	1(0.06)	1(0.01)	—	2(0.01)
糖 尿	2(0.12)	—	—	2(0.01)
蛋 白 尿	2(0.12)	—	—	2(0.01)
〔心・血管障害(一般)〕	3(0.18) 〔 3(0.18)]	1(0.01) 〔 1(0.01)]	—	4(0.03) 〔 4(0.03)]
心 悸 亢 進	1(0.06)	—	—	1(0.01)
動 悸	1(0.06)	—	—	1(0.01)
高 血 圧	—	1(0.01)	—	1(0.01)
血 圧 上 昇	1(0.06)	—	—	1(0.01)
〔血管(心臓外)障害〕	1(0.06) 〔 1(0.06)]	1(0.01) 〔 1(0.01)]	—	2(0.01) 〔 2(0.01)]
顔 面 発 赤	1(0.06)	1(0.01)	—	2(0.01)
〔呼吸器系障害〕	1(0.06) 〔 1(0.06)]	—	1(0.36) 〔 1(0.36)]	2(0.01) 〔 2(0.01)]
鼻 血	1(0.06)	—	—	1(0.01)
咽 頭 異 和 感	—	—	1(0.36)	1(0.01)
〔赤血球障害〕	1(0.06) 〔 1(0.06)]	3(0.03) 〔 3(0.03)]	—	4(0.03) 〔 4(0.03)]
貧 血	1(0.06)	3(0.03)	—	4(0.03)
〔白血球・網内系障害〕	2(0.12) 〔 3(0.18)]	—	1(0.36) 〔 1(0.36)]	3(0.02) 〔 4(0.03)]
白血球増多	1(0.06)	—	—	1(0.01)
白血球減少	—	—	1(0.36)	1(0.01)
好酸球増多	1(0.06)	—	—	1(0.01)
好中球減少	1(0.06)	—	—	1(0.01)
〔泌尿器系障害〕	6(0.35) 〔 6(0.35)]	5(0.04) 〔 7(0.06)]	—	11(0.08) 〔13(0.10)]
尿 量 減 少	—	2(0.02)	—	2(0.01)
血 尿	—	1(0.01)	—	1(0.01)
B U N 上 昇	2(0.12)	3(0.03)	—	5(0.04)

〔～障害〕の項目は、副作用発現症例数（副作用発現症例率）〔副作用発現件数（副作用発現件数率）〕で表示。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

時 期	承認時迄 の 調 査	使用成績の 調査の累計 〔1986年3月1日から 1992年2月29日〕	「急性上気道炎」 効能追加承認時 の調査	計
副作用の種類	副作用の種類別発現件数(%)			
クレアチニン上昇	1(0.06)	1(0.01)	—	2(0.01)
尿 検 査 異 常	3(0.18)	—	—	3(0.02)
[女 性 生 殖 器 障 害]	1(0.06) 〔 1(0.06)〕	1(0.01) 〔 1(0.01)〕	—	2(0.02) 〔 2(0.02)〕
月 経 異 常	1(0.06)	—	—	1(0.01)
月 経 不 順	—	1(0.01)	—	1(0.01)
[一 般 的 全 身 障 害]	34(2.00) 〔40(2.35)〕	38(0.33) 〔40(0.35)〕	3(1.09) 〔 3(1.09)〕	75(0.56) 〔83(0.62)〕
浮 腫	3(0.18)	10(0.09)	—	13(0.10)
顔 面 浮 腫	13(0.76)	19(0.17)	1(0.36)	33(0.24)
顔 面 腫 脹	10(0.59)	—	—	10(0.07)
下 肢 浮 腫	4(0.24)	4(0.03)	—	8(0.06)
下 腿 浮 腫	4(0.24)	4(0.03)	—	8(0.06)
手 掌 浮 腫	1(0.06)	1(0.01)	—	2(0.01)
全 身 浮 腫	—	1(0.01)	—	1(0.01)
眼 瞼 浮 腫	1(0.06)	1(0.01)	—	2(0.01)
眼 瞼 腫 脹	1(0.06)	—	—	1(0.01)
腫 脹	1(0.06)	—	—	1(0.01)
結 核 菌 感 染	1(0.06)	—	—	1(0.01)
顔 面 熱 感	1(0.06)	—	2(0.73)	3(0.02)

〔～障害〕の項目は、副作用発現症例数（副作用発現症例率）〔副作用発現件数（副作用発現件数率）〕で表示。

〔平成5年度新医薬品等の副作用のまとめ³⁷⁾効能追加時^{8,14~16,24,25)}〕

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

1)使用疾患別副作用発現状況

使用疾患	症例数	副作用 発 現 症例数	副作用発現症例率(%)	
			1	5
慢性関節リウマチ	1288	63	4.9±1.2	
合併症無	959	38	4.0±1.2	
合併症有	329	25	7.6±2.9	
変形性関節症	1308	37	2.8±0.9	
合併症無	916	26	2.8±1.1	
合併症有	392	11	2.8±1.6	
腰痛症	2893	63	2.2±0.5	
合併症無	2238	45	2.0±0.6	
合併症有	655	18	2.7±1.3	
肩関節周囲炎	468	16	3.4±1.6	
合併症無	332	13	3.9±2.1	
合併症有	136	3	2.2±2.5	
頸肩腕症候群	814	17	2.1±1.0	
合併症無	599	12	2.0±1.1	
合併症有	215	5	2.3±2.0	
手術後	1389	16	1.2±0.6	
合併症無	1154	9	0.8±0.5	
合併症有	235	7	3.0±2.2	
外傷後	497	5	1.0±0.9	
合併症無	364	3	0.8±0.9	
合併症有	133	2	1.5±2.1	
抜歯後	3137	24	0.8±0.3	
合併症無	2666	22	0.8±0.3	
合併症有	471	2	0.4±0.6	

(注)使用理由が複数ある症状については重複カウントとした。┆┆┆:95%信頼区間

(「新医薬品等の再審査申請に際し添付すべき資料について」の作成の手引きに準拠)

(急性上気道炎への使用は除く)

2)合併症別副作用発現状況

合併症	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率(%)	
			1	5
無	9482	173	1.8±0.3	
有	2029	59	2.9±0.7	
合計	11511	232	2.0±0.3	
合併症内訳 (無)	9482	173	1.8±0.3	
肝疾患	109	3	2.8±3.1 7.3±6.9	
腎疾患	55	4	7.3±6.9	
心疾患	210	5	2.4±2.1 8.6±7.2	
造血器疾患	58	5	12.5±10.2	
消化性潰瘍	40	5	12.5±10.2	
高血圧症	567	13	2.3±1.2	
糖尿病	219	5	2.3±2.0	
その他	1143	35	3.1±1.0	

—|—| : 95%信頼区間

(急性上気道炎への使用は除く)

3)併用薬剤別副作用発現状況

併用薬剤	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率(%)	
			1	5
無	1816	20	1.1±0.5	
有	9695	212	2.2±0.3	
合計	11511	232	2.0±0.3	
併用薬剤内訳 (無)	1816	20	1.1±0.5	
鎮痛消炎解熱剤	1814	60	3.3±0.8	
副腎皮質ホルモン剤	604	23	3.8±1.5	
筋弛緩剤	1955	44	2.3±0.7	
リウマチ治療剤	621	24	3.9±1.5	
消炎酵素剤	1740	18	1.0±0.5	
抗生物質・抗菌剤	3841	35	0.9±0.3	
消化器用剤	2684	103	3.8±0.7	
その他	2719	81	3.0±0.6	

—|—| : 95%信頼区間

(急性上気道炎への使用は除く)

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈錠〉

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ある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

解説：

他の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ことから、本項目を設定し、注意を喚起することとした。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 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) 安全性薬理試験

1) 一般行動・中枢神経系・運動機能系に及ぼす影響

一般行動（マウス）、自発運動量（マウス）、麻酔増強作用（マウス）、抗痙攣作用（マウス）、筋弛緩作用（マウス）、条件回避学習（マウス）、自発脳波（ウサギ、ネコ）、脊髄反射（ネコ）、抗レセルピン作用（マウス）、抗トレモリン作用（マウス）に対して 100mg/kg (p.o.) まで作用あるいは影響は認められなかった。神経-筋伝達（ラット横隔膜神経-筋標本）に対し 100 μ g/mL まで影響は認められなかった。以上の成績よりロキソプロフェンナトリウム水和物は中枢神経系、運動機能系に対し影響を及ぼさないと考えられた。

2) 呼吸・循環器系・自律神経系に及ぼす影響

呼吸・血圧・心拍数・心電図（麻酔犬）、アセチルコリン降圧・頸動脈閉塞昇圧（麻酔犬）、瞳孔径（マウス）に対し 100mg/kg (i.d., p.o.) まで影響は認められなかった。心房（モルモット摘出心房）に対し 100 μ g/mL まで影響は認められなかった。

血流量（麻酔犬）、ノルアドレナリン昇圧（麻酔犬）、瞬膜収縮（麻酔ネコ）には 100mg/kg (i.d.) で影響が見られたが、軽微であり、また 10mg/kg では影響は認められなかった。

以上の成績よりロキソプロフェンナトリウム水和物は呼吸・循環器系、自律神経系に対しほとんど影響を及ぼさないと考えられた。

3) 平滑筋・消化器系に及ぼす影響

気管筋（モルモット）、回腸（ウサギ）、精のう（ラット）、鎮痙作用（アセチルコリン、ヒスタミン、ブラディキニン、BaCl₂、セロトニン、ノルアドレナリン）に対し、100 μ g/mL まで作用あるいは影響は認められなかった。胃液分泌（ラット）、腸管輸送能（マウス）に対し 100mg/kg (i.d., p.o.) まで影響は認められなかった。

一方、子宮（ラット摘出子宮）では 1 μ g/mL 以上で影響（自動運動の停止）が認められた。子宮の自動運動には PG の関与が大きいことが知られており、この影響はロキソプロフェンナトリウム水和物の PG 生合成阻害作用によるものと考えられる。

以上の成績よりロキソプロフェンナトリウム水和物は子宮を除き平滑筋、消化器系に影響を及ぼさないと考えられた。

4) 泌尿器系に及ぼす影響

尿量・電解質（ラット）は 1mg/kg (p.o.) では影響が認められなかったが、10mg/kg 以上で尿量の減少、電解質濃度、浸透圧が上昇した。

この尿量減少作用について他の類薬との比較試験を行ったが、ロキソプロフェンナトリウム水和物の作用はインドメタシン、ジクロフェナクナトリウム、ケトプロフェンよりも弱かった。

なお、イヌ及びサルの上急性、慢性毒性試験で尿検査、PSP 検査、クレアチニン・クリアランス試験を実施したが異常は認められなかった。

5) その他の作用

血液凝固（ラット）、出血時間（ラット）、血小板凝集（ラット、*ex vivo*）、血糖値（ラット）に対し 100mg/kg (p.o.) まで影響は認められなかった。局所麻酔作用（モルモット・眼）は 1%液でも認められなかった。

(3)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

- 1) 原体のロキソプロフェンナトリウム水和物について、雌雄それぞれ1用量につき10匹の動物を用い2週間の観察後、Litchfield-Wilcoxon法により求めたLD₅₀値は下記に示すとおりである³⁸⁾。

動物種	投与経路	性	LD ₅₀ 値 (95%信頼区間) :	
			mg/kg	
マウス (RFVL系)	p.o.	雄	3030	(2705~3394)
		雌	3150	(2739~3623)
	i.p.	雄	1130	(983~1300)
		雌	1020	(895~1163)
	s.c.	雄	1070	(973~1177)
		雌	1080	(982~1188)
	i.v.	雄	740	(644~851)
		雌	795	(691~914)
ラット (WI系)	p.o.	雄	150	(114~198)
		雌	145	(109~193)
	i.p.	雄	245	(191~314)
		雌	275	(190~399)
	s.c.	雄	330	(258~422)
		雌	285	(208~391)
	i.v.	雄	168	(112~252)
		雌	155	(121~198)
ラット (F系)	p.o.	雄	480	(410~562)
		雌	490	(408~588)
	i.p.	雄	385	(308~481)
		雌	440	(330~574)
	s.c.	雄	590	(480~726)
		雌	500	(410~610)
	i.v.	雄	400	(333~488)
		雌	345	(295~404)
ケトプロフェン・ラット (WI系)	p.o.	雄	26.7	(23.0~31.0)
		雌	30.2	(25.4~35.9)
ケトプロフェン・ラット (F系)	p.o.	雄	48.2	(41.6~55.9)
		雌	70.0	(63.1~77.7)

- 2) ロキソプロフェンナトリウム水和物錠 60mg (医療用ロキソニン錠 60mg と同含量の製剤) を用いた単回経口投与毒性試験成績は以下のとおりである。

動物種	投与経路	性	LD ₅₀ 値 (95%信頼区間) :	
			mg/kg	
ラット (WI系)	p.o.	雄	555.0	(473.3~783.9)
		雌	481.6	(409.7~616.5)

雄の LD₅₀ 値は 555.0mg/kg (473.3~783.9mg/kg)、雌で 481.6mg/kg (409.7~616.5mg/kg) であった。

(2)反復投与毒性試験

[ラット (1・2・4・8mg/kg/日 26週 経口 (4週間の回復試験)]

特記すべき異常所見は認められず、最高8mg/kgでも無影響量であった。

[サル 15・60mg/kg/日 13週 経口 及び 5・15・45mg/kg/日 1年 経口 (3ヵ月間の回復試験)]

無影響量はそれぞれ13週経口投与時に15mg/kg、1年経口投与時に5mg/kgであった。高用量投与群における異常所見として、軽度の消化器障害(嘔吐、胃粘膜のびらん等)を認めたが、3ヵ月の休薬により回復した³⁸⁾。

(3)遺伝毒性試験

サルモネラ菌及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験及び枯草菌を用いたDNA損傷性試験、マウスを用いた小核試験、並びにマウスを用いた優性致死試験を行ったが、ロキソプロフェンナトリウム水和物に変異原性は認められなかった。

(4)がん原性試験

ロキソプロフェンナトリウム水和物を2、4、8mg/kg/day、雌雄のF系ラットに104週間投与したが、観察された腫瘍の発生率及び病理組織学的な特徴は対照群と投与群との間に差が認められなかった。したがって、ロキソプロフェンナトリウム水和物はF系ラットに対して癌原性を示さないと判断した。また、腎臓の乳頭部に壊死が観察されたが、この病変について本癌原性試験と同一条件で併行して実施した試験(26週、52週に各群雌雄5匹、78週に各群雌雄10匹を屠殺し、病理組織学的に検討)の成績も合わせて詳細に検討した結果、非ステロイド性消炎鎮痛剤をラットに長期投与した場合に一般的に知られている腎の病変と同一であった。

(5)生殖発生毒性試験

1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験

(ラット 2・4・8mg/kg/日 経口)

8mg/kg投与群で黄体数、着床数、生存胎児数の減少が認められたが、雄雌とも交尾能、受胎能に影響はなく、胚・胎児に対しても発育抑制作用は認められなかった³⁸⁾。

2) 器官形成期投与試験

(ラット 2・4・8mg/kg/日 及び ウサギ 2・10・50mg/kg/日 経口)

ラット8mg/kg投与群で投与初期に母動物の摂餌抑制が認められたのみで、妊娠の継続、分娩、哺育能に影響はなく、胚・胎児に対する致死、催奇形性作用や新生児に対する有害な作用は認められなかった。

ウサギでも妊娠の継続に影響はなく、胚・胎児に対しても致死、催奇形性作用及び発育抑制作用は認められなかった³⁸⁾。

3) 周産期及び授乳期投与試験

(ラット 0.25・0.5・1・2・4・8mg/kg/日 経口)

1mg/kg以上の投与群で妊娠期間の延長、分娩中の母動物の死亡、死産児数の増加が認められ、0.5mg/kg投与群では新生児死亡率の軽度な増加が認められた³⁸⁾。

(6)局所刺激性試験

1群3匹のウサギ(日本白色種、雄)を用い、ロキソプロフェンナトリウム水和物の10mg(結晶)及び20%水溶液を点眼し、点眼後1、24、48、72、96時間及び7日にDraize法により刺激性をスコア化し、Kay and Calandra法により判定した。その結果、刺激性はほとんど認められなかった。

(7)その他の特殊毒性

1) 依存性

ラットを用いて身体依存形成試験、モルフィン及びフェノバルビタール依存ラットを用いてSubstitution試験を行ったが、ロキソプロフェンナトリウム水和物に依存性は認められなかった。

2) 抗原性

モルモット及びウサギを用いて、単独投与（経口、皮下）、FCA（フロイントコンプリートアジュバンド）とともに皮下投与、並びに FCA とともにロキソプロフェンナトリウム水和物と HSA（ヒト血清アルブミン）との結合物の皮下投与を行い、体液性及び細胞性免疫反応を検討したが、抗原性は認められなかった。また、マウスを用いて、水酸化アルミニウムゲルとともにロキソプロフェンナトリウム水和物と HSA との結合物を腹腔内投与し、抗ロキソプロフェンナトリウム水和物抗体を検討したが、抗体産生は認められなかった。

3) 胎生期動脈管に及ぼす影響

1 群 3 匹の妊娠末期ラット（W 系）にロキソプロフェンナトリウム水和物を 0.01,0.1,1,10 及び 100mg/kg 強制経口投与し、投与後 4 時間に胎児を摘出、1 母体につき 5 匹の凍結胎児を作製し、主肺動脈と動脈管の内径を測定した。

その結果、主肺動脈と動脈管の内径比は 0.01mg/kg 群で 0.99、0.1mg/kg 群 0.86、1mg/kg 群 0.34、10mg/kg 群 0.24、100mg/kg 群 0.13 と用量依存的な動脈管収縮作用が認められた。また、門間の判定基準に従うと、臨床推定常用 1 回量である 1mg/kg の主肺動脈と動脈管の内径比は 0.34 でロキソプロフェンナトリウム水和物のラット胎生期動脈管収縮作用は高度と判定された。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：該当しない

有効成分：劇薬

2. 有効期間

3年（安定性試験結果に基づく）

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

〈錠〉

錠剤表面に使用色素による赤い斑点がみられることがある。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品、一物二名称の製品はない。

7. 国際誕生年月日

1986年3月1日（日本）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ロキソニン錠	1986年3月1日	(61AM)1098	1986年6月19日	1986年7月9日
ロキソニン細粒	1986年3月1日	(61AM)1099	1986年6月19日	1986年7月9日
ロキソニン錠 60mg	2009年6月26日 (販売名変更による)	22100AMX01321	2009年9月25日	2009年9月
ロキソニン細粒 10%	2009年6月26日 (販売名変更による)	22100AMX01295	2009年9月25日	2009年9月

9. 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

1997年6月5日

内容：「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」の効能又は効果の追加

2005年12月22日

内容：効能又は効果追加：「歯痛」の効能又は効果の追加

用法及び用量変更：「空腹時の投与は避けさせることが望ましい」旨加え、改めて設定

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：1993年9月8日

内容：薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

6年（1986年3月1日～1992年2月29日、終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	HOT（13桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード （YJコード）	レセプト電算処理 システム用コード
ロキソニン 錠 60mg	1009880010204（PTP 100錠） 1009880010205（PTP 1,000錠） 1009880010302（PTP 3,150錠） 1009880010102（缶 1,000錠）	1149019F1560	1149019F1560	620098801
ロキソニン 細粒 10%	1009842010103（瓶 100g） 1009842010201（缶 500g）	1149019C1149	1149019C1149	620098401

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 阿部重人、塩川優一：炎症 1985;5(1):67-79
- 2) 内田安信ほか：歯科薬物療法 1984;3(1):32-48
- 3) 比嘉康宏ほか：薬理と治療 1983;11(8):3235-3248
- 4) 吉岡利孝：薬理と治療 1984;12(2):807-819
- 5) 太田信夫、河路 渡：新薬と臨床 1984;33(11):1535-1546
- 6) 塩川優一ほか：Prog Med. 1984;4(12):2561-2577
- 7) 青木虎吉ほか：臨床と研究 1985;62(3):1015-1024
- 8) 斉藤敏二：臨床と研究 1984;61(8):2734-2743
- 9) 五十嵐三都男ほか：リウマチ 1985;25(1):61-72
- 10) 社内資料：変形性膝関節症に対する CS-600 (Loxoprofen Sodium) の臨床評価 - Diclofenac Sodium を対照薬とした多施設二重盲検比較試験
- 11) 社内資料：腰痛性疾患に対する CS-600 (Loxoprofen Sodium) の臨床評価 - イブプロフェンを対照薬とした多施設二重盲検比較試験
- 12) 社内資料：頸肩腕症候群及び肩関節周囲炎に対する CS-600 (Loxoprofen Sodium) の臨床評価 - イブプロフェンを対照薬とした二重盲検比較試験
- 13) 長屋郁郎ほか：臨床医薬 1985;1(1):69-89
- 14) 藤森一平ほか：Prog Med. 1985;5(5):1469-1485
- 15) 勝 正孝ほか：臨床医薬 1993;9(10):2299-2320
- 16) 勝 正孝ほか：臨床医薬 1993;9(10):2321-2331
- 17) 菅原幸子ほか：臨床と研究 1985;62(10):3395-3412
- 18) 山本 真ほか：臨床医薬 1995;11(4):865-879
- 19) 井上和彦ほか：臨床医薬 1990;6(10):2227-2238
- 20) 内藤正俊、黒木健文：診療と新薬 1984;21(12):2546-2552
- 21) 今井 望：臨床と研究 1985;62(7):2257-2267
- 22) 小田裕胤、河合伸也：新薬と臨床 1985;34(2):188-194
- 23) 川上和夫：薬理と治療 1985;13(1):287-299
- 24) 原田容治ほか：臨床医薬 1992;8(5):1205-1218
- 25) 萩原俊男ほか：臨床医薬 1992;8(5):1219-1225
- 26) 松田啓一ほか：炎症 1982;2(3):263-266
- 27) 山口 武ほか：炎症 1983;3(1):63-67
- 28) 三坂英一ほか：応用薬理 1981;21(5):753-771
- 29) 飯塚義夫ほか：薬理と治療 1986;14(8):5191-5209
- 30) 半場道子：薬理と治療 1995;23(9):2221-2232
- 31) 長沼英夫ほか：臨床医薬 1986;2(9):1219-1237
- 32) 石川雅嗣ほか：産婦人科の世界 1990;42(7):657-664
- 33) 近藤正一、川原幸則：炎症 1990;10(4):293-299
- 34) 古田嘉壯ほか：薬理と治療 1999;27(7):1169-1176
- 35) 社内資料：チトクローム P450 に及ぼす影響

- 36) データベース調査結果の概要 (NDB を用いた非ステロイド性抗炎症薬による心血管系イベント発現のリスク評価) : <https://www.pmda.go.jp/files/000270714.pdf> (2024/10/24 アクセス)
- 37) 厚生省薬務局 : 医薬品副作用情報別冊 平成 5 年度新医薬品等の副作用のまとめ 1995:9-10
- 38) Tanaka K, et al. : 三共研究所年報 1984;36:1-43

2. その他の参考文献

- 第十八改正日本薬局方解説書 2021, 廣川書店
- 第十八改正日本薬局方第二追補解説書 2024, 廣川書店

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

現在、15 カ国(又は地域)で承認を取得し、14 カ国(又は地域)で販売されている。

主な承認又は販売国は以下の通りである。

中国、韓国、タイ等

(2024 年 2 月現在)

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報

該当資料なし

小児等に関する記載

該当資料なし

XIII. 備 考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1)粉砕

個別に照会すること（問い合わせ先は、弊社医薬情報担当者又は下記参照）

(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること（問い合わせ先は、弊社医薬情報担当者又は下記参照）

問い合わせ窓口：

第一三共株式会社 製品情報センター

TEL：0120-189-132、FAX：03-6225-1922

2. その他の関連資料

〔文献請求先及び問い合わせ先〕
第一三共株式会社 製品情報センター
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-189-132