

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 に準拠して作成

非ステロイド性消炎・鎮痛剤

劇薬

メロキシカム錠 5mg「クニヒロ」 メロキシカム錠 10mg「クニヒロ」

Meloxicam Tablets 5mg「KUNIHIRO」

Meloxicam Tablets 10mg「KUNIHIRO」

剤形	素錠
製剤の規制区分	劇薬
規格・含量	錠5mg「クニヒロ」:1錠中メロキシカム5mg含有 錠10mg「クニヒロ」:1錠中メロキシカム10mg含有
一般名	和名: メロキシカム 洋名: Meloxicam
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: 2008年3月14日 薬価基準収載年月日: 2011年7月12日 発売年月日: 2011年9月12日
製造・販売会社名	皇漢堂製薬株式会社
担当者の連絡先	TEL:
問い合わせ窓口	TEL:0120-023-706 FAX:06-6482-7492 医療関係者向けホームページ http://www.kokando.co.jp/

本 I F は 2011 年 8 月 作成(第 1 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、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

I F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応してきている。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、I Fと略す)の位置付け並びにI F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I F記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、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新たなI F記載要領が策定された。

2. I Fとは

I F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I F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I F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。

[I F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、添付文書で赤字・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。
- ②I F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「I F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。

[I Fの作成]

- ①I F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。
- ②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F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2008」(以下、「I F記載要領2008」と略す)により作成されたI F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。

[I Fの発行]

- ①「I F記載要領2008」は、平成21年4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、「I F記載要領2008」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I Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のI F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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自らが整備するとともに、I F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

I F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自ずと限界がある。I F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、I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後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。

(2008年9月)

目次

I. 概要に関する項目 1	VII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14
1. 開発の経緯	1. 警告内容とその理由
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）
II. 名称に関する項目 2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由
1. 販売名	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由
2. 一般名	5. 慎重投与内容とその理由
3. 構造式又は示性式	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法
4. 分子式及び分子量	7. 相互作用
5. 化学名（命名法）	8. 副作用
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	9. 高齢者への投与
7. CAS 登録番号	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与
III. 有効成分に関する項目 3	11. 小児等への投与
1. 物理化学的性質	12. 臨床検査結果に及ぼす影響
2. 有効成分の各種条件下における安定性	13. 過量投与
3. 有効成分の確認試験法	14. 適用上の注意
4. 有効成分の定量法	15. その他の注意
IV. 製剤に関する項目 4	16. その他
1. 剤形	IX. 非臨床試験に関する項目 19
2. 製剤の組成	1. 薬理試験
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	2. 毒性試験
4. 製剤の各種条件下における安定性	X. 管理的事項に関する項目 20
5. 調製法及び溶解後の安定性	1. 規制区分
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	2. 有効期間又は使用期限
7. 溶出性	3. 貯法・保存条件
8. 生物学的試験法	4. 薬剤取扱い上の注意点
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5. 承認条件等
10. 製剤中の有効成分の定量法	6. 包装
11. 力価	7. 容器の材質・
12. 混入する可能性のある夾雑物	8. 同一成分・同効薬
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	9. 国際誕生年月日
14. その他	10. 製造販売承認年月日及び承認番号
V. 治療に関する項目 8	11. 薬価基準収載年月日
1. 効能又は効果	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
2. 用法及び用量	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容
3. 臨床成績	14. 再審査期間
VI. 薬効薬理に関する項目 9	15. 投与期間制限医薬品に関する情報
1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	16. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード
2. 薬理作用	17. 保険給付上の注意
VII. 薬物動態に関する項目 10	XI. 文献 22
1. 血中濃度の推移・測定法	1. 引用文献
2. 薬物速度論的パラメータ	2. その他の参考文献
3. 吸収	XII. 参考資料 23
4. 分布	1. 主な外国での発売状況
5. 代謝	2. 海外における臨床支援情報
6. 排泄	XIII. 備考 24
7. 透析等による除去率	1. その他の関連資料

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

メロキシカムは、ドイツバーリンガーインゲルハイム社で合成された非ステロイド性消炎・鎮痛剤(NSAID)である。日本では日本バーリンガーインゲルハイム社が2004年にモービックカプセルとして製造承認を取得し、2004年に錠剤への剤形変更を行った。ニプロジェネファ株式会社ではメロキシカムを主成分とするメロキシカム錠5mg「NT」及びメロキシカム錠10mg「NT」を2008年3月に製造承認を取得した。2011年7月にニプロジェネファ株式会社から皇漢堂製薬株式会社に製造販売承認が承継され、販売名を変更(「NT」→「クニヒロ」)した。メロキシカム錠5mg「クニヒロ」及びメロキシカム錠10mg「クニヒロ」はモービック錠5mg及びモービック錠10mgの後発医薬品である。

2. 製品の治療学的・ 製剤学的特性

メロキシカムの主たる作用機序はシクロオキシゲナーゼ(COX)の活性を抑制して、炎症局所におけるプロスタグランジンの生合成を阻害し、消炎・鎮痛作用を示すと考えられている。シクロオキシゲナーゼ(COX)についてはCOX-1よりもCOX-2に対して強い阻害作用を示す。本剤は、既存のメロキシカム製剤と、効能・効果及び用法・用量は同一である。

II. 名称に関する項目	
--------------	--

1. 販売名

(1) 和名

メロキシカム錠5mg「クニヒロ」
メロキシカム錠 10mg「クニヒロ」

(2) 洋名

Meloxicam Tablets5mg 「KUNIHIRO」
Meloxicam Tablets10mg 「KUNIHIRO」

(3) 名称の由来

一般名名称を基本とした販売名命名による

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

メロキシカム(JAN)

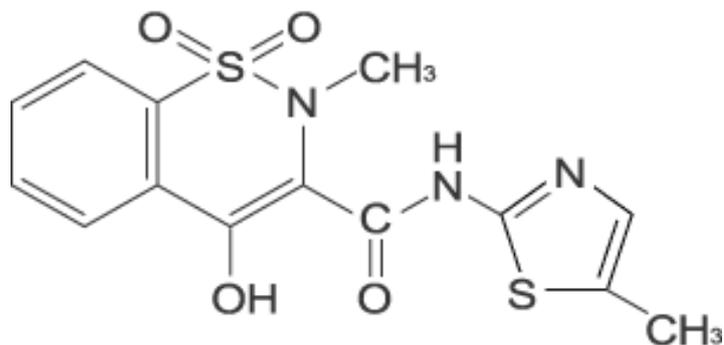
(2) 洋名 (命名法)

Meloxicam(JAN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₄H₁₃N₃O₄S₂

分子量 : 351.40

5. 化学名 (命名法)

4-Hydroxy-2-methyl-N-(5-methyl-2-thiazolyl)-2H-1,2-benzothiazine-3-carboxamide-1,1-dioxide

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

7. CAS登録番号

71125-38-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	
(1) 外観・性状	本品は淡黄色の粉末である。
(2) 溶解性	本品は、N、N-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、アセトンに溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。
(3) 吸湿性	該当資料なし
(4) 融点(分解点)・ 沸点・凝固点	該当資料なし
(5) 酸塩基解離定数	該当資料なし
(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
3. 有効成分の確認試験法	(1) 紫外可視吸光度測定法(極大波長:360~364nm) (2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)
4. 有効成分の定量法	電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

- 1) 区別: 素錠
- 2) 性状: 淡黄色
- 3) 規格: メロキシカム錠5mg「クニヒロ」: 1錠中 メロキシカム5mg含有
メロキシカム錠10mg「クニヒロ」: 1錠中 メロキシカム10mg含有

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

メロキシカム錠5mg「クニヒロ」: KSK112
メロキシカム錠10mg「クニヒロ」: KSK113

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

メロキシカム錠5mg「クニヒロ」: 本品1錠中にメロキシカム5mgを含有する。
メロキシカム錠10mg「クニヒロ」: 本品1錠中にメロキシカム10mgを含有する。

(2) 添加物

クエン酸ナトリウム水和物、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスボビドン、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に関する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験
PTP包装品は、加速条件下で6ヵ月間安定であり、最終包装形態で保存すれば室温で市場流通期間中少なくとも3年間は品質の安定な製剤であると推定された。¹⁾

	保存条件	包装形態	試験項目	結果
加速試験	40±1℃ 75±5%RH 6ヵ月	・PTP包装品 ポリ塩化ビニルフィルム／アルミ箔／アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム	・性状 ・確認試験 ・溶出性 ・含量	いずれの試験項目とも規格に適合し、変化は認められなかった。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化
(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

1) 規格及び試験方法

試験法: 溶出試験法第2法(パドル法)

試験液: 崩壊試験液第2液

回転数: 50rpm

適合基準: 30分間の溶出率は75%以上である

測定方法: 紫外可視吸光度測定法

試験結果:

- ・メロキシカム錠5mg「クニヒロ」の30分間溶出率は83.8～94.2%であり、基準に適合している
- ・メロキシカム錠10mg「クニヒロ」の30分間溶出率は81.0～88.7%であり、基準に適合している

2) 生物学的同等性試験による溶出試験

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」(医薬審発第786号)の第3章A. V. 3、1)「酸性薬物を含む製剤」をもとに、標準製剤とメロキシカム錠5mg「クニヒロ」及びメロキシカム錠10mg「クニヒロ」の溶出試験を実施した。

試験方法:

試験法: 溶出試験法第2法(パドル法)

試験液量: 900mL、試験液温: 37±0.5℃

試験液: ①pH1.2 (日本薬局方崩壊試験法第1液)

②pH5.5 (0.025mol/L クエン酸試液に0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液を加えてpH5.5とする)

③pH6.8 (日本薬局方(JP14)崩壊試験法第2液)

④水 (日本薬局方精製水)

回転数: 50rpm (pH5.5のみ50rpmと100rpm)

試験回数: 12ベッセル

測定方法: 紫外可視吸光度測定法

試験結果:

全ての試験液を用いた試験で、定められた2時点において標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差は15%又は8%以内であった。この結果、溶出挙動として試験製剤と標準製剤は同等であると判断した。

各試験液における溶出曲線グラフ

メロキシカム錠5mg「クニヒロ」

図1 溶出曲線(pH1.2, 50rpm)

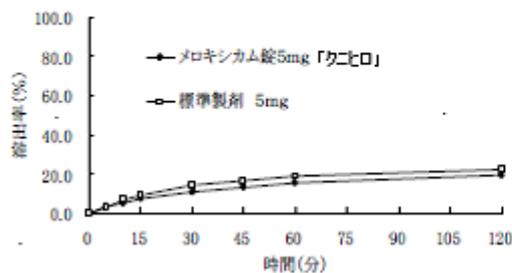
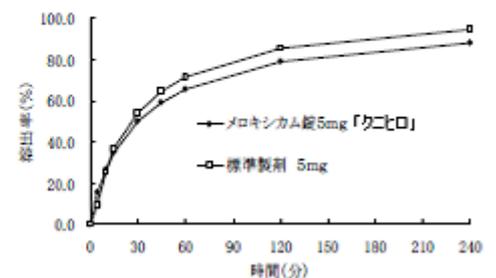


図2 溶出曲線(pH5.5, 50rpm)



メロキシカム錠5mg「クニヒロ」・メロキシカム錠10mg「クニヒロ」

図3 溶出曲線 (pH6.8, 50rpm)

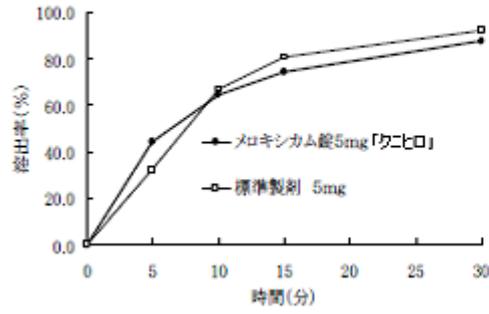


図4 溶出曲線(水, 50rpm)

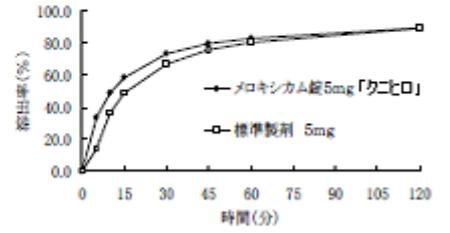
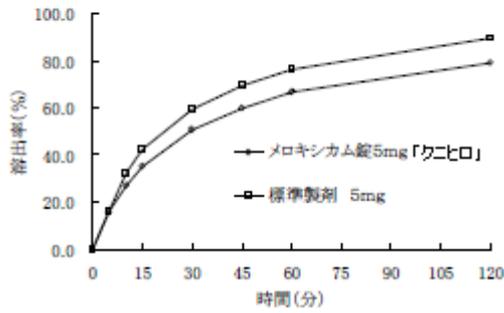


図5 溶出曲線 (pH 5.5, 100rpm)



メロキシカム錠 10mg「クニヒロ」

図1 溶出曲線 (pH1.2, 50rpm)

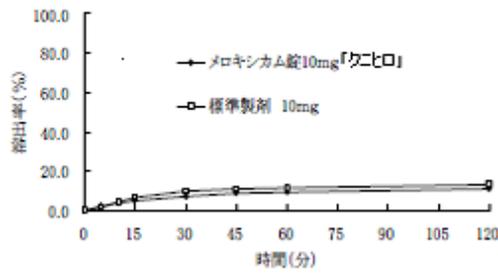


図2 溶出曲線 (pH15.5, 50rpm)

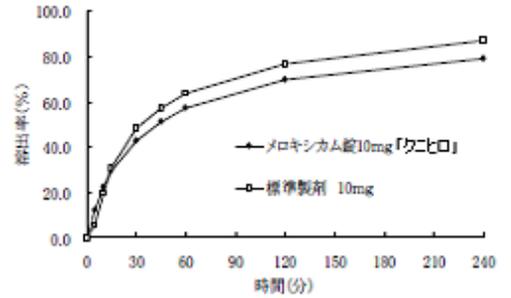


図3 溶出曲線 (pH6.8, 50rpm)

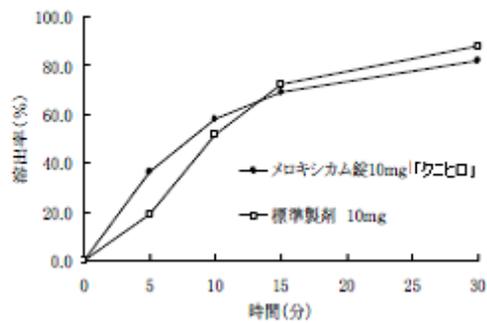


図4 溶出曲線(水, 50rpm)

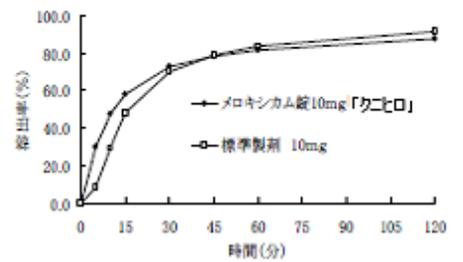
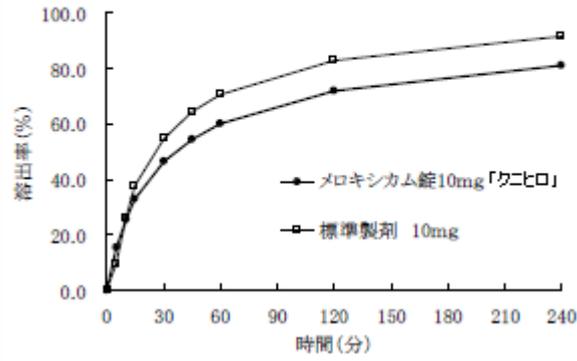


図5 溶出曲線 (pH 5.5, 100rpm)



8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法: 極大波長360~364nm

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. カ価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	<p>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</p>
2. 用法及び用量	<p>通常、成人にはメロキシカムとして10mgを1日1回食後に経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日最高用量は15mgとする。 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉 国内において1日15mg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。]</p>
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： 忍容性試験	該当資料なし
(4) 探索的試験： 用量反応探索試験	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	該当資料なし

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	ロキソプロフェンナトリウム水和物、ジクロフェナクナトリウム、ザルトプロフェン、アンピロキシカム、エトドラク、メフェナム酸、インドメタシンなどの非ステロイド性消炎・鎮痛剤
-----------------------	--

2. 薬理作用	
---------	--

(1)作用部位・作用機序 ³⁾	
----------------------------	--

(1)作用部位・作用機序 ³⁾	[抗炎症作用]
----------------------------	---------

(1)作用部位・作用機序 ³⁾	[抗炎症作用] [ラット]カオリン足蹠浮腫でインドメタシンとほぼ同等の抗炎症作用。アジュバント関節炎では、インドメタシン、ピロキシカムおよびジクロフェナクナトリウムに比べ、数倍強力な作用。カラゲニン足蹠浮腫、綿球法による肉芽形成、カラゲニン胸膜炎でも抗炎症作用。
----------------------------	--

(1)作用部位・作用機序 ³⁾	[鎮痛作用]
----------------------------	--------

(1)作用部位・作用機序 ³⁾	[鎮痛作用] 足蹠浮腫の炎症性疼痛ラット(Randall-Selitto法)、アジュバント関節炎痛ラット、酢酸writhingマウスで、インドメタシンおよびピロキシカムとはほぼ同程度の鎮痛作用。
----------------------------	--

(1)作用部位・作用機序 ³⁾	[消化管に対する作用]
----------------------------	-------------

(1)作用部位・作用機序 ³⁾	[消化管に対する作用] [ラット]胃粘膜障害作用および小腸潰瘍惹起作用は、ピロキシカムおよびインドメタシンよりも弱かった。塩酸による胃粘膜障害に対し、抗炎症用量でピロキシカムは有意に増悪作用、本剤は増悪作用を示さなかった。
----------------------------	--

(1)作用部位・作用機序 ³⁾	[シクロオキシゲナーゼ(COX)-1およびCOX-2に対する阻害活性]
----------------------------	-------------------------------------

(1)作用部位・作用機序 ³⁾	[シクロオキシゲナーゼ(COX)-1およびCOX-2に対する阻害活性] 酵素実験および細胞を用いた実験でCOX-1よりもCOX-2に対して強い阻害活性。in vitro試験におけるCOX-1、COX-2に対する阻害活性比[IC50(COX-2/COX-1)]は酵素実験0.0825、細胞実験0.33
----------------------------	--

(1)作用部位・作用機序 ³⁾	[作用機序]
----------------------------	--------

(1)作用部位・作用機序 ³⁾	[作用機序] シクロオキシゲナーゼ(COX)の活性を抑制(in vitro)、炎症局所におけるプロスタグランジン合成を阻害(ラット、マウス)、消炎・鎮痛作用を示すと考えられる。
----------------------------	---

(2)薬効を裏付ける試験成績	該当資料なし
----------------	--------

(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
----------------	--------

(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

メロキシカム錠 5mg「クニヒロ」 約3.9時間⁴メロキシカム錠10mg「クニヒロ」 約3.7時間⁴

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1. 生物学的同等性試験

メロキシカム錠5mg「クニヒロ」又はメロキシカム錠10mg「クニヒロ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠又は1錠(メロキシカムとして10mg)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、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

自覚症状、医師の診察、生理学的検査及び臨床検査において、薬物に起因する重篤な副作用は見られなかった。副作用の発生した割合は、メロキシカム錠5mg「クニヒロ」で2名/19名、標準製剤で1名/20名、メロキシカム錠10mg「クニヒロ」で2名/20名、標準製剤で2名/20名であり、認められた副作用の程度は全て軽度(メロキシカム錠5mg「クニヒロ」)又は軽度から中等度(メロキシカム錠10mg「クニヒロ」)であった。⁴⁾

メロキシカム錠5mg「クニヒロ」の薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→72hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
メロキシカム錠5mg 「クニヒロ」(2錠)	25.0 ± 5.1	1.1 ± 0.2	3.9 ± 0.5	18.9 ± 3.8
標準製剤 (錠剤、5mg、2錠)	26.2 ± 4.8	1.1 ± 0.2	3.8 ± 0.6	18.9 ± 3.3

(Mean ± S.D., n=19)

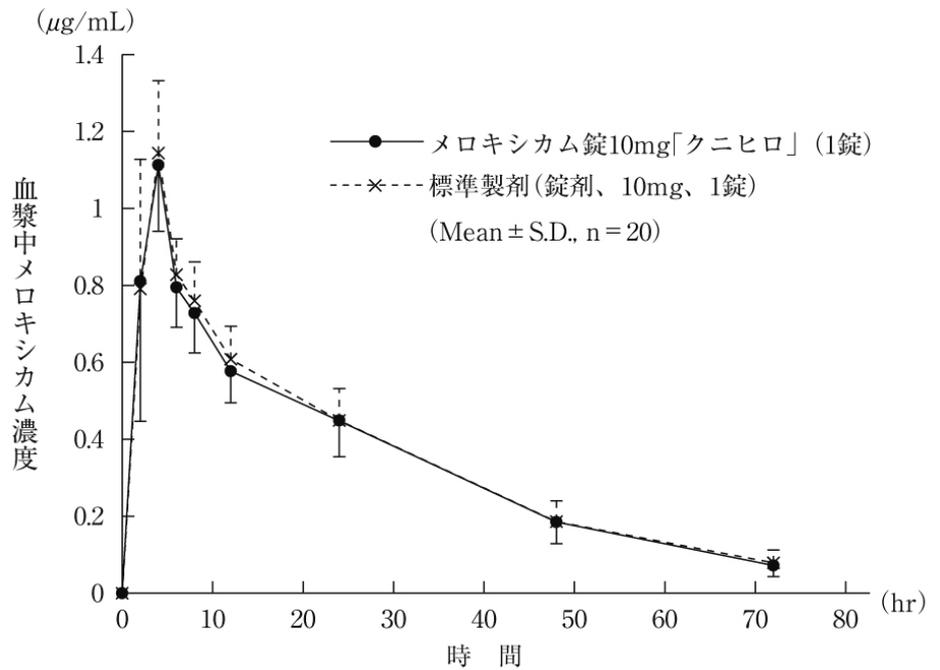
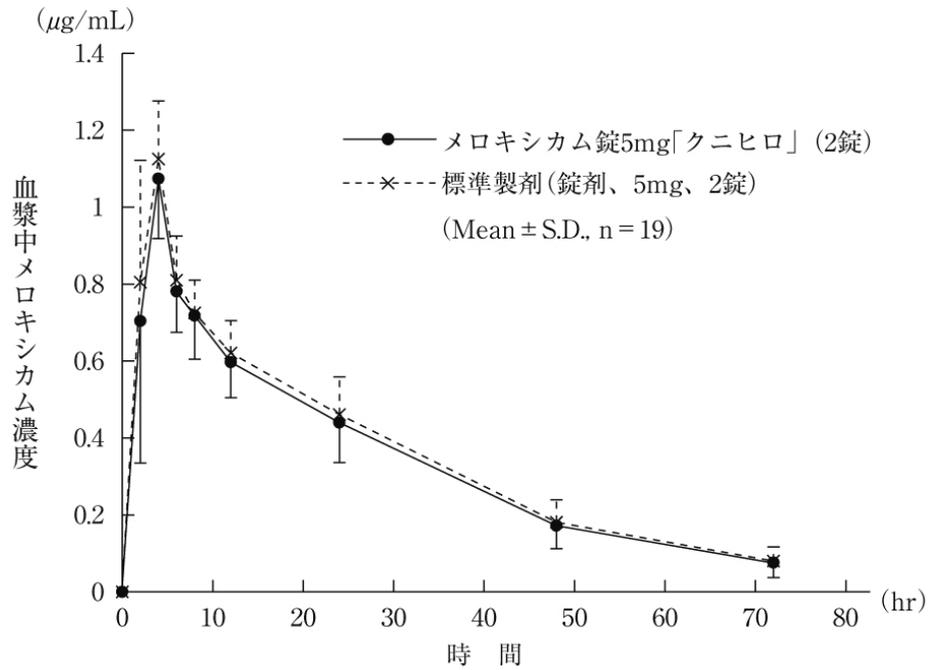
90%信頼区間	AUC _{0→72hr}	Cmax
上側信頼限界(%)	98.824	100.621
下側信頼限界(%)	91.406	90.288

メロキシカム錠 10mg「クニヒロ」の薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→72hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
メロキシカム錠10mg 「クニヒロ」(1錠)	25.6 ± 4.3	1.1 ± 0.2	3.7 ± 0.7	18.3 ± 2.7
標準製剤 (錠剤、10mg、1錠)	26.2 ± 4.3	1.1 ± 0.2	4.0 ± 0.0	19.1 ± 3.1

(Mean ± S.D., n=20)

90%信頼区間	AUC _{0→72hr}	Cmax
上側信頼限界(%)	101.773	104.785
下側信頼限界(%)	94.184	92.801



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。

(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
(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)コンパートメントモデル	該当資料なし
(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	VII-1-(3)「臨床試験で確認された血中濃度」の項(P.10~11)参照
(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
(6)分布容積	該当資料なし
(7)血漿蛋白結合率	該当資料なし
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
(2)血液-胎盤関門通過性	該当資料なし
(3)乳汁中への移行性	該当資料なし
(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
(2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	該当資料なし
(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比率	該当資料なし
(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	該当資料なし
(2)排泄率	該当資料なし
(3)排泄速度	該当資料なし
7. 透析等による除去率	
(1)腹膜透析	該当資料なし
(2)血液透析	該当資料なし
(3)直接血液灌流	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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由

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[プロスタグランジン合成阻害作用により、胃粘膜防御能が低下し、消化性潰瘍を悪化させるおそれがある(ただし、「慎重投与」(2)の項参照)]
2. 重篤な血液の異常がある患者[血液の異常を悪化させるおそれがある]
3. 重篤な肝障害のある患者[肝障害を悪化させるおそれがある]
4. 重篤な腎障害のある患者[プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量低下及び水、ナトリウムの貯留が起こるため、腎障害を悪化させるおそれがある]
5. 重篤な心機能不全のある患者[プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量低下及び水、ナトリウムの貯留が起こるため、心機能不全を悪化させるおそれがある]
6. 重篤な高血圧症の患者[プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量低下及び水、ナトリウムの貯留が起こるため、血圧を上昇させるおそれがある]
7. 本剤の成分、サリチル酸塩(アスピリン等)又は他の非ステロイド性消炎鎮痛剤に対して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る喘息発作の誘発)又はその既往歴のある患者[重症喘息発作を誘発するおそれがある]
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)

3. 効能・効果に関連する
使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法・用量に関連する
使用上の注意とその理由

国内において1日15mg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。]

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[プロスタグランジン合成阻害作用により、胃粘膜防御能が低下するため、消化性潰瘍を再発させるおそれがある]
- (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) 抗凝血剤(ワルファリン等)を投与中の患者[「相互作用」の項参照]
- (4) 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]
- (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おそれがある]
- (6) 腎障害又はその既往歴のある患者[プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量低下及び水、ナトリウムの貯留が起こるため、腎機能障害を悪化又は再発させるおそれがある]
- (7) 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より、腎血流量低下及び水、ナトリウムの貯留が起こるため、心機能障害を悪化させるおそれがある]
- (8) 高血圧症の患者[プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量低下及び水、ナトリウムの貯留が起こるため、血圧を上昇させるおそれがある]
- (9) 気管支喘息のある患者[喘息発作を誘発するおそれがある]
- (10) 高齢者[「高齢者への投与」の項参照]
- (11) 体液喪失を伴う大手術直後の患者[循環体液量が減少している状態にある患者では、プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流の低下、腎機能障害が惹起されるおそれがある]
- (12) 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ため、出血傾向を助長するおそれがある]
- (13) 炎症性腸疾患(クローン病あるいは潰瘍性大腸炎)の患者[症状が悪化するおそれがある]

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) 本剤は *in vitro* 試験において、シクロオキシゲナーゼ(COX) -1に対してよりもシクロオキシゲナーゼ-2をより強く阻害することが確認されているが、日本人を対象とした臨床試験ではシクロオキシゲナーゼ-2に対してより選択性の低い非ステロイド性消炎鎮痛剤と比較して、本剤の安全性がより高いことは検証されていない。特に、消化管障害発生のリスクファクターの高い患者(消化性潰瘍の既往歴のある患者等)への投与に際しては副作用の発現に留意し、十分な観察を行うこと。
- (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。また、薬物療法以外の療法も考慮すること。
- (3) 長期投与する場合には、定期的かつ必要に応じて臨床検査(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、減量又は休薬する等の適切な処置を行うこと。
- (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。なお、消化器系の重篤な副作用〔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〕が報告されているので、観察を十分に行い(消化管障害、特に胃腸出血に注意すること)、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。〔「副作用」の項参照〕
- (5) 感染症を不顕性化するおそれがあるので、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。〔他の非ステロイド性消炎鎮痛剤で、相互に副作用を増強することが報告されている。〔「相互作用」の項参照〕〕
- (7) 眼の調節障害、眠気等の精神神経系症状があらわれることがあるので、本剤投与中の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十分注意すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(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
ACE阻害薬、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗	糸球体濾過量がより減少し、腎障害のある患者では急性腎不全を引き起こす可能性がある。	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。
選択的セロトニン再取り込み阻害剤	出血傾向が増強するおそれがある。	選択的セロトニン再取り込み阻害剤は血小板凝集抑制作用を有するためと考えられる。
プロスタグランジン合成阻害剤 (糖質コルチコイド、他の非ステロイド性消炎鎮痛剤、サリチル酸塩(アスピリンを含む))	消化性潰瘍及び胃腸出血のリスクを高める可能性がある。	両剤ともプロスタグランジン合成阻害作用を有するためと考えられる。
抗凝固剤 トロンビン阻害剤 (ダビガトランエテキシラー ト等) クマリン系抗凝血剤 (ワルファリン等) ヘパリン	出血傾向が増強するおそれがあるので、併用が避けられない場合は、血液凝固に関する検査を行うなど、これら薬剤の効果を十分観察すること。	これら薬剤は抗凝固作用を有するためと考えられる。また、CYP2C9による代謝において、本剤とワルファリンとの薬物相互作用が起こるおそれがある。
抗血小板剤 (チクロピジン)	出血傾向が増強するおそれがある。	抗血小板剤は血小板凝集抑制作用を有するためと考えられる。
血栓溶解剤		これら薬剤は血栓溶解作用を有するためと考えられる。
コレステラミン	本剤の作用が減弱する。	コレステラミンの薬物吸着作用により、本剤の消失が速まると考えられる。
経口血糖降下剤	本剤の作用が増強するおそれがある。	機序は十分に解明されていないが、グリベンクラミドが本剤の代謝を阻害した(in vitro 試験)との報告がある
キニジン	本剤の作用が減弱するおそれがある。	機序は十分に解明されていないが、キニジンが本剤の代謝を亢進させた(in vitro 試験)との報告がある。
リチウム	血中リチウム濃度が上昇する。他の非ステロイド性消炎鎮痛剤で、リチウム中毒を呈したとの報告があるので、本剤の治療開始、用量の変更及び中止時には、血中リチウム濃度を測定するなど留意すること。	プロスタグランジン合成阻害作用により、リチウムの腎排泄が遅延す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液障害を悪化させるおそれがあるので、血液検査を十分行うこと。	プロスタグランジン合成阻害作用により、メトトレキサートの尿細管分泌を抑制するためと考えられている。
利尿剤	利尿剤を使用中の患者においては、非ステロイド性消炎鎮痛剤で急性腎不全を起こすおそれがあるので、腎機能に十分留意し、本剤の併用を開始すること。	プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量低下及び水、ナトリウムの貯留が起こるためと考えられている

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
降圧薬 (β受容体遮断薬、ACE阻害薬、血管拡張薬、利尿剤等)	他の非ステロイド性消炎鎮痛剤で、降圧薬の効果を減弱させることが報告されている。	血管拡張作用を有するプロスタグランジンの合成が阻害されるため、降圧薬の血圧低下作用を減弱させると考えられている。
シクロスポリン	シクロスポリンの腎毒性が非ステロイド性消炎鎮痛剤により増強されるおそれがあるので、腎機能に十分留意すること。	プロスタグランジン合成阻害作用により腎血流量が減少するためと考えられている。

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)

- (1) 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、大腸炎: 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。
- (2) 喘息: 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。
- (3) 急性腎不全: 観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (4) 無顆粒球症、血小板減少: 観察を十分に行い、定期的かつ必要に応じて血液検査を実施し、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。特にメトレキサートのような骨髓機能を抑制する薬剤と併用する際には、留意すること。[「相互作用」の項参照]
- (5) 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)、水疱、多形紅斑: 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。
- (6) アナフィラキシー反応/アナフィラキシー様反応、血管浮腫: 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。
- (7) 肝炎、重篤な肝機能障害: 観察を十分に行い、定期的かつ必要に応じて臨床検査を実施し、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。

重大な副作用(類薬)

ショック、再生不良性貧血、骨髓機能抑制、ネフローゼ症候群: 他の非ステロイド性消炎鎮痛剤でこのようなことがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、定期的かつ必要に応じて臨床検査を実施し、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。

(3) 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
循環器	低血圧、動悸、血圧上昇
消化器	口内炎、食道炎、悪心・嘔気、食欲不振、胃潰瘍、胃炎、腹痛、消化不良、鼓腸放屁、下痢、便潜血、口内乾燥、口角炎、おくび、嘔吐、腹部膨満感、便秘
精神神経系	頭痛、知覚異常、眠気、眩暈、味覚障害、錯乱、失見当識、抑うつ
過敏症	発疹、皮膚そう痒、接触性皮膚炎、光線過敏性反応、蕁麻疹
感覚器	眼異物感、眼球強膜充血、耳鳴、結膜炎、視覚障害、霧視
肝臓	AST(GOT)・ALT(GPT)・LDH・Al-P の上昇等の肝機能障害、ウロビリノーゲンの上昇、総ビリルビン値の上昇
腎臓	BUN の上昇、尿蛋白、尿量減少、クレアチニン・尿酸値の上昇、総蛋白・アルブミンの低下、尿糖
血液	赤血球・白血球・ヘモグロビン・ヘマトクリット値・リンパ球の減少、好中球・好酸球・好塩基球・単球の増加、白血球の増加、貧血
その他	浮腫、尿沈渣の増加、尿潜血、咳嗽、腋窩・乳房の痛み、悪寒、潮紅・ほてり、発熱、下肢脱力、倦怠感、気分不快、血清鉄の減少、カリウムの上昇、排尿障害(尿閉を含む)

(4) 項目別副作用発現率及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

<p>(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</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>9. 高齢者への投与</p>	<p>高齢者では副作用があらわれやすいので、少量(1回5mg1日1回)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。なお、一般に高齢者においては胃腸出血、潰瘍、穿孔はより重篤な転帰をたどり、きわめてまれにはあるが致死性の消化管障害も報告されている。これらの事象は治療のどの時点でも発現し、重篤な消化管障害の既往の有無にかかわらず発現する可能性があるため、観察を十分行い(消化管障害、特に胃腸出血に注意すること)、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。</p>
<p>10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p>	<p>(1)動物実験(ラット及びウサギ)において、次のことが認められているので、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。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1)ラットの妊娠前及び妊娠初期投与試験において、黄体数、着床数及び生存胎児数が減少し、着床率の低下と着床後死亡率の増加がみられた。 2)ラットの器官形成期投与試験において妊娠期間の延長及び死産児数の増加がみられた。 3)ウサギの器官形成期投与試験において有意ではないが着床後死亡率の増加がみられた。 4)ラット周産期及び授乳期投与試験において、妊娠期間の延長及び分娩時間の遷延、死産児数及び生後4日までの死亡児数の増加がみられた。 <p>(2)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)で乳汁中へ移行することが認められている]</p>
<p>11. 小児等への投与</p>	<p>低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する使用経験はなく安全性は確立していない。</p>
<p>12. 臨床検査結果に及ぼす影響</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>13. 過量投与</p>	<p>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:過量投与の場合には、一般的な胃洗浄、支持療法、対症療法を行うこと。なお、コレステラミンが本剤の消失を速めるとの報告がある。</p>
<p>14. 適用上の注意</p>	<p>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。]</p>
<p>15. その他の注意</p>	<ol style="list-style-type: none"> (1)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。 (2)他の非ステロイド性消炎鎮痛剤で、IUDの避妊効果を減弱させることが報告されている。
<p>16. その他</p>	<p>特になし</p>

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)	該当資料なし
(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	該当資料なし
(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 有効成分: 劇薬
2. 有効期間又は使用期限	使用期限: 製造後3年(安定性試験結果に基づく) (「IV. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。)
3. 貯法・保存条件	室温保存、吸湿注意
4. 薬剤取扱い上の注意点	(1) 薬局での取り扱いについて 本品は品質保証上、防湿包装にしているため、開封後の保管及び投薬調剤の場合は、吸湿に注意すること。 (2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等) 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。)
5. 承認条件等	特になし
6. 包装	メロキシカム錠5mg「クニヒロ」: 100錠(PTP:10錠×10) メロキシカム錠10mg「クニヒロ」: 100錠(PTP:10錠×10)
7. 容器の材質	PTP製品: ポリ塩化ビニル/金属(PTP)、ポリエチレン/金属(ピロー)
8. 同一成分・同効薬	[同一成分薬] モービック錠5mg(日本ベーリンガーインゲルハイム) モービック錠10mg(日本ベーリンガーインゲルハイム)など [同効薬] ジクロフェナクナトリウム、ロキソプロフェンナトリウム水和物、ピロキシカム、アンピロキシカム
9. 国際誕生年月日	該当しない
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	(1) メロキシカム錠5mg「クニヒロ」 製造販売承認年月日: 2008年3月14日 承認番号: 22000AMX01361000 (2) メロキシカム錠10mg「クニヒロ」 製造販売承認年月日: 2008年3月14日 承認番号: 22000AMX01362000
11. 薬価基準収載年月日	2011年7月12日
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
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその	該当しない

内容	
14. 再審査期間	該当しない
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	投薬期間に上限は設けられていない。(厚生労働省告示第97号(平成20年3月29日)に基づく。)
16. 厚生労働省薬価基準 記載医薬品コード	メロキシカム錠 5mg「クニヒロ」： 1149035F1225 メロキシカム錠10mg「クニヒロ」： 1149035F2221
17. 保険給付上の注意	本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料
- 2) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料
- 3) 日本医薬品集 2011 年版、じほう、p.2746～2747
- 4) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料

2. その他の参考文献

特になし

XII. 参考資料

- | | |
|---------------------|--------|
| 1. 主な外国での発売状況 | なし |
| 2. 海外における臨床支援
情報 | 該当資料なし |

XIII 備考

1. その他の関連資料

特になし

メロキシカム錠5mg「クニヒロ」・メロキシカム錠10mg「クニヒロ」

製造販売元

皇漢堂製薬株式会社

兵庫県尼崎市長洲本通2丁目8番27号