

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（1998年9月）に準拠して作成



| | | |
|--------------------------------|---|---|
| 剤 | 形 | フィルムコート錠 |
| 規 格 ・ 含 量 | | スルガム錠100mg：1錠中チアプロフェン酸100mg 含有 スルガム錠200mg：1錠中チアプロフェン酸200mg 含有 |
| 一 般 名 | | 和名：チアプロフェン酸（JAN, INN） 洋名：Tiaprofenic Acid（JAN, INN） |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・ 発売年月日 | | 承認年月日： スルガム錠100mg：2005年（平成17年）9月30日 スルガム錠200mg：2005年（平成17年）9月30日 薬価基準収載年月日： スルガム錠100mg：2005年（平成17年）12月16日 スルガム錠200mg：2005年（平成17年）12月16日 発売年月日： スルガム錠100mg：1984年（昭和59年）3月17日 スルガム錠200mg：1988年（昭和63年）6月3日 |
| 開発・製造・ 輸入・発売・提携・ 販売会社名 | | 製造販売：サノフィ株式会社 |
| 担当者の連絡先 ・ 電話番号・FAX 番号 | | |

本 I F は 2014 年 8 月 作 成 の 添 付 文 書 の 記 載 に 基 づ き 作 成 し た。

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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとI F記載要領が策定された。

2. I Fとは

I Fは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. I Fの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。I Fは日病薬が策定した「I F記載要領」に従って記載するが、本I F記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「I F記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはI Fが改訂・発行される。

4. I Fの利用にあたって

I F策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてI Fの内容を充実させ、I Fの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にI F作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

| | | | |
|--------------------------|---|----------------------------------|----|
| I. 概要に関する項目 | | 8. 容器の材質 | 9 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 9. その他 | 9 |
| 2. 製品の特徴及び有用性 | 1 | | |
| II. 名称に関する項目 | | V. 治療に関する項目 | |
| 1. 販売名 | 2 | 1. 効能又は効果 | 10 |
| (1) 和名 | 2 | 2. 用法及び用量 | 10 |
| (2) 洋名 | 2 | 3. 臨床成績 | 10 |
| (3) 名称の由来 | 2 | (1) 臨床効果 | 10 |
| 2. 一般名 | 2 | (2) 臨床薬理試験：忍容性試験 | 11 |
| (1) 和名(命名法) | 2 | (3) 探索的試験：用量反応探索試験 | 11 |
| (2) 洋名(命名法) | 2 | (4) 検証的試験 | 11 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | 1) 無作為化並行用量反応試験 | 11 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 2) 比較試験 | 12 |
| 5. 化学名(命名法) | 2 | 3) 安全性試験 | 12 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 2 | 4) 患者・病態別試験 | 12 |
| 7. CAS登録番号 | 3 | (5) 治療的使用 | 12 |
| | | 1) 使用成績調査・特別調査・市販 後臨床試験 | 12 |
| | | 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 | 13 |
| III. 有効成分に関する項目 | | VI. 薬効薬理に関する項目 | |
| 1. 有効成分の規制区分 | 4 | 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合 物群 | 14 |
| 2. 物理化学的性質 | 4 | 2. 薬理作用 | 14 |
| (1) 外観・性状 | 4 | (1) 作用部位・作用機序 | 14 |
| (2) 溶解性 | 4 | (2) 薬効を裏付ける試験成績 | 14 |
| (3) 吸湿性 | 4 | | |
| (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 | 4 | VII. 薬物動態に関する項目 | |
| (5) 酸塩基解離定数 | 4 | 1. 血中濃度の推移・測定法 | 17 |
| (6) 分配係数 | 4 | (1) 治療上有効な血中濃度 | 17 |
| (7) その他の主な示性値 | 4 | (2) 最高血中濃度到達時間 | 17 |
| 3. 有効成分の各種条件下における安定 性 | 5 | (3) 通常用量での血中濃度 | 17 |
| 4. 有効成分の確認試験法 | 5 | (4) 中毒症状を発現する血中濃度 | 17 |
| 5. 有効成分の定量法 | 5 | 2. 薬物速度論的パラメータ | 18 |
| IV. 製剤に関する項目 | | (1) 吸収速度定数 | 18 |
| 1. 剤形 | 6 | (2) バイオアベイラビリティ | 18 |
| (1) 剤形の区別及び性状 | 6 | (3) 消失速度定数 | 18 |
| (2) 製剤の物性 | 6 | (4) クリアランス | 18 |
| (3) 識別コード | 6 | (5) 分布容積 | 18 |
| 2. 製剤の組成 | 6 | (6) 血漿蛋白結合率 | 18 |
| (1) 有効成分(活性成分)の含量 | 6 | 3. 吸収 | 18 |
| (2) 添加物 | 6 | 4. 分布 | 18 |
| 3. 製剤の各種条件下における安定性 | 7 | (1) 血液-脳関門通過性 | 18 |
| 4. 混入する可能性のある夾雑物 | 7 | (2) 胎児への移行性 | 19 |
| 5. 溶出試験 | 8 | (3) 乳汁中への移行性 | 19 |
| 6. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 8 | | |
| 7. 製剤中の有効成分の定量法 | 9 | | |

| | |
|----------------------------|----|
| (4) 髄液への移行性 | 19 |
| (5) その他の組織への移行性 | 20 |
| 5. 代謝 | 21 |
| (1) 代謝部位及び代謝経路 | 21 |
| (2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種 | 21 |
| (3) 初回通過効果の有無及びその割合 | 21 |
| (4) 代謝物の活性の有無及び比率 | 21 |
| (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ | 21 |
| 6. 排泄 | 22 |
| (1) 排泄部位 | 22 |
| (2) 排泄率 | 22 |
| (3) 排泄速度 | 22 |
| 7. 透析等による除去率 | 22 |
| (1) 腹膜透析 | 22 |
| (2) 血液透析 | 22 |
| (3) 直接血液灌流 | 22 |

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 | 23 |
| 2. 禁忌内容とその理由 | 23 |
| 3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 | 24 |
| 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 | 24 |
| 5. 慎重投与内容とその理由 | 24 |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 25 |
| 7. 相互作用 | 26 |
| (1) 併用禁忌とその理由 | 26 |
| (2) 併用注意とその理由 | 26 |
| 8. 副作用 | 27 |
| (1) 副作用の概要 | 27 |
| 1) 重大な副作用と初期症状 | 27 |
| 2) その他の副作用 | 28 |
| (2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 | 28 |
| (3) 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 | 31 |
| (4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法 | 32 |
| 9. 高齢者への投与 | 32 |
| 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 32 |

| | |
|-----------------------------------|----|
| 11. 小児等への投与 | 32 |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 33 |
| 13. 過量投与 | 33 |
| 14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等） | 33 |
| 15. その他の注意 | 33 |
| 16. その他 | 33 |

IX. 非臨床試験に関する項目

| | |
|--------------|----|
| 1. 一般薬理 | 34 |
| 2. 毒性 | 34 |
| (1) 単回投与毒性試験 | 34 |
| (2) 反復投与毒性試験 | 34 |
| (3) 生殖発生毒性試験 | 35 |
| (4) その他の特殊毒性 | 35 |

X. 取扱い上の注意等に関する項目

| | |
|------------------------------------|----|
| 1. 有効期間又は使用期限 | 36 |
| 2. 貯法・保存条件 | 36 |
| 3. 薬剤取扱い上の注意点 | 36 |
| 4. 承認条件 | 36 |
| 5. 包装 | 36 |
| 6. 同一成分・同効薬 | 36 |
| 7. 国際誕生年月日 | 36 |
| 8. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 36 |
| 9. 薬価基準収載年月日 | 37 |
| 10. 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 | 37 |
| 11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 38 |
| 12. 再審査期間 | 38 |
| 13. 長期投与の可否 | 38 |
| 14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード | 38 |
| 15. 保険給付上の注意 | 38 |

XI. 文献

| | |
|-------------|----|
| 1. 引用文献 | 39 |
| 2. その他の参考文献 | 39 |

XII. 参考資料

| | |
|------------|----|
| 主な外国での発売状況 | 40 |
|------------|----|

XIII. 備考

| | |
|----------|----|
| その他の関連資料 | 41 |
|----------|----|

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1970年頃フランス ルセル・ユクラフ中央研究所において、多数のチオフェン酢酸系誘導体の中から、最も鎮痛、消炎、解熱作用が強く、胃粘膜刺激作用が弱い薬剤としてスクリーニングされた。

国内では1974年より日本ルセル社（現 サノフィ社）が開発を開始し、前臨床、第I相、第II相と進み、1978年より適応疾患別に第III相試験が行われた。第III相試験では変形性膝関節症、腰痛症、頸肩腕症候群、関節リウマチ、上気道炎などに対し、二重盲検比較試験により本薬の有効性と安全性が確認され、1984年2月にスルガム錠が承認され、同3月に薬価収載された。又200mg錠は1987年10月に追加承認され、同6月に薬価収載された。

一方、使用成績調査の結果を受け、1994年9月に再審査結果が通知され効能又は効果「急性上気道炎」の部分が「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）」と改訂され、「急性上気道炎」に対する用法及び用量が設定された。

なお、2005年9月「医療事故対応の販売名変更通知」に従い、スルガム錠及びスルガム200mg錠の販売名はそれぞれスルガム錠100mg及びスルガム錠200mgに変更された。

2. 製品の特徴及び有用性

1. 本薬は強い鎮痛・抗炎症・解熱作用を有する。
2. 本薬は、胃粘膜で PGE₂の生合成をインドメタシン同様に抑制するが、PGI₂の抑制作用が弱く、胃粘膜刺激作用が弱い。
3. 臨床的には、他の繁用消炎鎮痛剤との二重盲検試験により、関節リウマチ、変形性関節症、急性上気道炎などに対し、有用性が認められている。
4. 副作用発現率は3.35%（1,075例/32,103例）であり、主な副作用は腹痛、悪心・嘔吐、消化不良、胃腸障害、食欲不振等の消化管障害で、その他の副作用は、浮腫、発疹、そう痒感等である。

重大な副作用として、消化性潰瘍、胃腸出血、ショック、アナフィラキシー、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、喘息発作、白血球減少、血小板機能低下（出血時間の延長）があらわれることがある。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

スルガム®錠100mg

スルガム®錠200mg

(2) 洋名

Surgam®Tablets 100mg

Surgam®Tablets 200mg

(3) 名称の由来

Sur は仏語の「よりすぐれる」、gam は仏語の「鎮痛」を意味する Algan を起源として考えられた。すなわち鎮痛効果にすぐれることを意味している。

2. 一般名

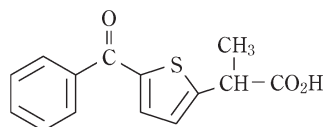
(1) 和名（命名法）

チアプロフェン酸（JAN、INN）

(2) 洋名（命名法）

Tiaprofenic Acid（JAN、INN）

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₄H₁₂O₃S

分子量：260.31

5. 化学名（命名法）

5-Benzoyl- α -methyl-2-thiopheneacetic acid（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：RU15060

Ⅱ. 名称に関する項目

7. CAS 登録番号

33005-95-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

劇薬

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール（95）又は酢酸（100）に溶けやすく、ジクロロメタンにやや溶けやすく、水又はヘキサンにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

25℃において相対湿度70%まではほとんど吸湿せず、また相対湿度80%以上の高湿度では経日的に吸湿量が増加する傾向がみられるが、その吸湿量は1%以下であり、吸湿性は非常に低い。

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：95～99℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa=3.0（滴定法）

(6) 分配係数

表Ⅲ－1. クロロホルム－水（各種 pH 緩衝液）系での分配係数

| 緩衝液の pH | 分配係数（クロロホルム／水） |
|---------|-----------------------|
| 2 | 283 |
| 4 | 112 |
| 6 | 1.89 |
| 7 | 2.03×10^{-1} |
| 8 | 3.69×10^{-2} |
| 9 | 3.58×10^{-3} |

(7) その他の主な示性値

1. 旋光度

本品のメタノール溶液（1→50）は旋光性を示さない。

Ⅲ. 有効成分に関する項目

3. 有効成分の各種条件下における安定性

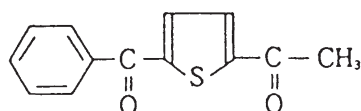
表Ⅲ-2. 有効成分の各種条件下における安定性

| 温度及び湿度 | 光 | 容 器 | 保存期間 (月) | 結果 |
|-----------|--------|-----------------|-------------|-----------------------|
| 室温 | 暗所 | 密閉容器 | 36 | 変化なし |
| 40℃ | 暗所 | 気密容器 | 3 | 変化なし |
| 50℃ | 暗所 | 気密容器 | 3 | 変化なし |
| 40℃/70%RH | 暗所 | 開放 | 3 | 変化なし |
| 40℃/80%RH | 暗所 | 開放 | 3 | 変化なし |
| 50℃/70%RH | 暗所 | 開放 | 3 | 外観微褐色 アセチル体約1%生成 |
| 室温 | 室内散光 | ガラスシャーレ | 3 | 変化なし |
| 25℃ | 人工太陽光線 | 開放 (ガラスシャーレ) | 5日* | 外観微黄白色 エチル体約0.5%生成 |

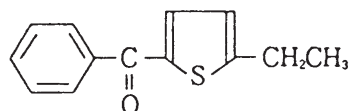
*室内散光 3年間に相当

加速試験による主な反応生成物

2-アセチル-5-ベンゾイルチオフェン



2-エチル-5-ベンゾイルチオフェン



4. 有効成分の確認試験法

確認試験

1. 本品の0.01mol/L 塩酸・エタノール (95) 試液溶液 (1→100000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長303~307nm に吸収の極大を示し、波長260~264nm に吸収の肩を示す。
2. 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1730cm⁻¹、1600cm⁻¹、1453cm⁻¹、1437cm⁻¹及び720cm⁻¹付近に吸収を認める。

5. 有効成分の定量法

定量法







本品を乾燥し、その約0.25g を精密に量り、エタノール (95) 25mL に溶かし、更に水25mL を加え、0.1mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する (指示薬: フェノールフタレイン試液 0.5mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液1mL=26.031mg C₁₄H₁₂O₃S

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

| 販売名 | 剤形 識別コード | 外形 | | | 色 |
|----------------|--------------|--|---|---|----|
| | | 表 | 裏 | 側面 | |
| スルガム錠 100mg | フィルム コート錠 |  |  |  | 白色 |
| | RU009K | 直径 (mm) ・重量 (mg) ・厚さ (mm) 8.2 210 4.2 | | | |
| スルガム錠 200mg | フィルム コート錠 |  |  |  | 白色 |
| | RU009U | 直径 (mm) ・重量 (mg) ・厚さ (mm) 9.2 315 5.4 | | | |

(2) 製剤の物性

崩壊性

崩壊度は日局崩壊試験に適合する。(4~8分程度で崩壊する。)

(3) 識別コード

スルガム錠100mg : RU009K

スルガム錠200mg : RU009U

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

スルガム錠100mg : 1錠中にチアプロフェン酸を100mg含有。

スルガム錠200mg : 1錠中にチアプロフェン酸を200mg含有。

(2) 添加物

スルガム錠100mg

トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ヒプロメロース、酸化チタン、ヒドロキシプロピルセルロース、プロピレングリコール

スルガム錠200mg

トウモロコシデンプン、ポリオキシエチレン [160] ポリオキシプロピレン [30] グリコール、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ヒプロメロース、酸化チタン、ヒドロキシプロピルセルロース、プロピレングリコール

IV. 製剤に関する項目

3. 製剤の各種条件下における安定性

スルガム錠100mg

表IV-1. スルガム錠100mgの各種条件下における安定性

| 温度及び湿度 | 光 | 容器 | 保存期間 (月) | 結果 |
|-----------|--------|-------------|-------------|---------------------------|
| 室温 | 暗所 | バラ錠・密閉容器 | 36 | 変化なし |
| | | PTP | | |
| 40℃ | 暗所 | バラ錠・気密容器 | 3 | 変化なし |
| 50℃ | 暗所 | バラ錠・気密容器 | 3 | 変化なし |
| 40℃/80%RH | 暗所 | バラ錠・開放 | 3 | 変化なし |
| | | PTP | | |
| 50℃/80%RH | 暗所 | バラ錠・開放 | 3 | 外観が着色 アセチル体約2%生成 |
| | | PTP | | |
| 室温 | 室内散光 | バラ錠・ガラスシャーレ | 3 | 変化なし |
| | | PTP | | |
| 25℃ | 人工太陽光線 | バラ錠・開放 | 5日* | 外観の微黄白色に着色 エチル体約0.2%生成 |
| | | PTP | | |

*室内散光3年間に相当

スルガム錠200mg

表IV-2. スルガム錠200mgの各種条件下における安定性

| 温度及び湿度 | 光 | 容器 | 保存期間 (月) | 結果 |
|-----------|-----------------------|-------|-------------|------|
| 室温 | 暗所 | PTP | 42 | 変化なし |
| | | アルミ缶 | | |
| 40℃/75%RH | 暗所 | PTP | 6 | 変化なし |
| | | アルミ缶 | | |
| 室温 | 蛍光灯下 (1,000 lx) | バラ錠開放 | 1 | 変化なし |
| 室温 | 人工太陽光線 (32,000 lx) | バラ錠開放 | 10日* | 変化なし |

*照度1,000 lx、1日12時間照射の1年9ヵ月に相当

4. 混入する可能性のある夾雑物

チアプロフェン酸の加速試験による分解物が混入する可能性がある。

IV. 製剤に関する項目

5. 溶出試験

日本薬局方外医薬品規格第三部「チアプロフェン酸錠」に従い試験を行う。

試験液：リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 (pH7.5)

回転数：75回転/分

試験結果 (60分間の溶出率、3ロットの最小～最大)

100mg : 88.4～99.2%

200mg : 84.7～97.9%

6. 製剤中の有効成分の確認試験法

1. ケトンの確認

本剤を粉末とし、表示量に従いチアプロフェン酸0.025g に対応する量を取り、メタノール30mL を加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物にメタノール5mL を加えて溶かし、2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液3mL を加えて振り混ぜるとき溶液の色は、だいたい赤色に変わり、室温で1～2時間放置するとき、だいたい赤色の沈殿を生じる。

2. イオウの確認

本剤を粉末とし、表示量に従いチアプロフェン酸0.1g に対応する量を取り、メタノール30mL を加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固する。その残留物を取り、薄めた強過酸化水素水 (1→40) 10mL を吸収液とし、日局・一般試験法・酸素フラスコ燃焼法により操作し、検液を調製する。その検液は硫酸塩の定性反応 (1) を呈する。

3. 紫外吸収スペクトル

本剤を粉末とし、表示量に従いチアプロフェン酸0.05g に対応する量を取り、メタノール30mL を加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物に0.01mol/L 塩酸メタノール溶液※を加えて溶かし、50mL とする。この液1mL をとり、0.01mol/L 塩酸メタノール溶液を加えて100mL とした液につき、日局・一般試験法・紫外可視吸光度測定法により、吸収スペクトルを測定するとき、波長261～265nm に吸収の肩を示し、301～305nm に吸収の極大を示す。

※塩酸メタノール溶液 塩酸0.9mL にメタノールを加えて100mL とする。

IV. 製剤に関する項目

7. 製剤中の有効成分の定量法

本剤20個以上をとり、その重量を精密に量り、粉末とする。チアプロフェン酸 ($C_{14}H_{12}O_3S$) 約0.05g に対応する量を精密に量り、0.01N 塩酸メタノール溶液100mL を正確に加え、密せんをしてよく振り混ぜたのち遠心分離する。この上澄液2mL を正確に量り、0.01N 塩酸メタノール溶液を加えて正確に100mL とし試料溶液とする。別に定量用チアプロフェン酸約0.05g を精密に量り、0.01N 塩酸メタノール溶液を加え、正確に100mL とする。この液2mL を正確に量り、0.01N 塩酸メタノール溶液を加えて正確に100mL とし標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.01N 塩酸メタノール溶液を対照として、波長303nm 付近の極大波長での吸光度 A_t 及び A_s を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{チアプロフェン酸 (C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{S) の量 (mg)} \\ & = \text{定量用チアプロフェン酸の量 (mg)} \times A_t/A_s \end{aligned}$$

8. 容器の材質

[PTP 包装]

PTP : ポリ塩化ビニル、アルミニウム

内袋 : ポリプロピレン、ポリエチレン

箱 : 紙

9. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記疾患ならびに症状の消炎・鎮痛

関節リウマチ、変形性関節症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腰痛症

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）

手術後及び外傷後の消炎・鎮痛

2. 用法及び用量

関節リウマチ、変形性関節症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腰痛症、手術後及び外傷後の消炎・鎮痛の場合

スルガム錠100mg：通常、成人1回2錠（チアプロフェン酸として200mg）、1日3回経口投与する。

頓用の場合は1回2錠経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

スルガム錠200mg：通常、成人1回1錠（チアプロフェン酸として200mg）、1日3回経口投与する。

頓用の場合は1回1錠経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

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・鎮痛の場合

通常、成人にはチアプロフェン酸として1回量200mg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600mg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. 臨床成績

(1) 臨床効果

承認時まで実施された国内延べ174施設、総計1,195例を対象とした臨床試験における概要は次のとおりである。

表V-1. 国内臨床試験概要

| 疾患名 | 有効率 (%) | 有効以上 (%) | やや有効以上 (%) |
|-----------|---------|----------------|----------------|
| 関節リウマチ | | 70/224 (31.3) | 164/224 (73.2) |
| 変形性関節症 | | 88/152 (57.9) | 132/152 (86.8) |
| 頸肩腕症候群 | | 69/128 (53.9) | 93/128 (72.7) |
| 肩関節周囲炎 | | 30/ 68 (44.1) | 53/ 68 (77.9) |
| 腰痛症 | | 65/136 (47.8) | 107/136 (78.7) |
| 外傷後の消炎・鎮痛 | | 78/172 (45.3) | 158/172 (91.9) |
| 手術後の消炎・鎮痛 | | 49/ 68 (72.1) | 60/ 68 (88.2) |
| 急性上気道炎 | | 110/173 (63.6) | 155/173 (89.6) |

V. 治療に関する項目

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(3) 探索的試験：用量反応探索試験¹⁾

スルガムの有効投与量および安全性を検討するため一般臨床試験（交叉法）により、関節リウマチ延べ96例を対象として1日投与量150～600mgの用量範囲内で検討した。

その結果、関節リウマチでは150～600mgを合計した有効率は70.8%、副作用発現率は10.7%であり、有効投与量は450～600mgもしくはそれ以上であった。

表V-2. 関節リウマチ患者を対象とした一般臨床試験（交叉法）

| 診断名 | 薬剤名 | 投与量 | 投与期間 (日) | 症例数 | 全般的 改善度 (%) | 副作用 発現率 (%) |
|--------|------|----------------------------|----------------|-------------|-------------------|-------------------|
| 関節リウマチ | スルガム | 50mg×3/日 } 200mg×3/日 | 14→14 (交叉法) | 96 (延べ数) | 68/96 (70.8) | 11/103 (10.7) |

[吉沢久嘉 他：薬理と治療 8(7)：2275-2290, 1980]

注) 本剤の関節リウマチに対して承認されている用法及び用量は1回200mg、1日3回である。

(4) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験²⁾

スルガムの有効投与量および安全性を検討するため、頸肩腕症候群66例を対象として1日300mg投与群30例と600mg投与群36例で二重盲検比較試験を行った。

その結果、有効率は300mg投与群46.7%、600mg投与群61.1%で、600mg投与群の有効率がより高かったが、両群間に有意差はみとめられなかった。

副作用発現率は300mg投与群7.1%、600mg投与群11.1%で600mg投与群がやや高かったが、両群間に有意差はみとめられなかった。

今後症例数を増加することにより、さらに600mg投与群が300mg投与群に比べ明らかな有意差がみられる可能性があることが十分に示唆され、スルガムの1日投与量は600mgが妥当であると考えられた。

表V-3. 頸骨腕症候群を対象とした用量比較試験（二重盲検法）

| 診断名 | 薬剤名 | 投与量 | 投与期間 (日) | 症例数 | 全般的 改善度 (%) | 副作用 発現率 (%) |
|--------|------|-----------|-------------|-----|-------------------|-------------------|
| 頸肩腕症候群 | スルガム | 100mg×3/日 | 7 | 30 | 14/30 (46.7) | 3/42 (7.1) |
| | スルガム | 200mg×3/日 | | 36 | 22/36 (61.1) | 5/45 (11.1) |

[青木虎吉 他：薬理と治療 8(7)：2291-2300, 1980]

注) 本剤の頸肩腕症候群に対して承認されている用法及び用量は1回200mg、1日3回である。

V. 治療に関する項目

2) 比較試験^{3~10)}

スルガムの有効性および安全性を客観的に評価するため、同種同効薬剤のインドメタシン^{3),4),5)}、アスピリン^{6),7)}、イブプロフェン^{8),9)}、アルクロフェナック¹⁰⁾を対照薬剤として、関節リウマチ³⁾、変形性膝関節症⁴⁾、頸肩腕症候群¹⁰⁾、腰痛症⁸⁾、術後痛⁶⁾、外傷性疼痛・炎症^{5),9)}、上気道炎⁷⁾を対象に多施設二重盲検比較試験を実施し、本剤の有効性が認められた。

3) 安全性試験

長期投与試験

関節リウマチ（58例）および変形性膝関節症（36例）等の患者107例に1日投与量300～600mgを12～72週間経口投与した。

その結果、副作用は107例中15例（14.0%）19件にみられ、内訳は胃部不快感、胃痛、悪心、嘔吐等の消化器系症状16件（15.0%）、皮膚症状発疹1件（0.9%）、その他 Al-P、GOT・GPTの上昇各1件（1.9%）でありほとんどが胃腸障害であった。

この種の非ステロイド性抗炎症・鎮痛剤は、長期投与により消化管障害、特に消化管出血などを起こしやすいが、最高72週と比較的長期投与にもかかわらず、ほとんどが一過性の軽度な胃腸障害で重篤な副作用はみられず、また臨床検査においても著変はみられず、スルガムの良好な忍容性が認められた。

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

該当しない

※「新医薬品の再審査の申請のために行う使用の成績等に関する調査の実施方法に関するガイドライン」（平成5年6月28日薬安第54号）又は「医療用医薬品の使用成績調査等の実施方法に関するガイドライン」（平成9年3月27日薬安第34号）による調査・試験は実施されていない。

<参考>

スルガム錠の市販後2年間までの臨床調査表を1,749の診療科より24,434例収集し有効性、安全性および有用性を検討した¹¹⁾。

全般改善度では、手術後痛、急性上気道炎は84%、外傷後痛は79%、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群では66%～68%、変形性関節症59%、関節リウマチ44%の改善率（著明改善+改善）であった。

副作用は24,434例中743例（3.04%）、831件に認められた。種類別発現状況は、腹痛、胃腸障害、嘔気、食欲不振、消化不良、下痢等の消化器系症状が590件（2.4%）で、次いで発疹、そう痒等の過敏症状79例（0.3%）、頭痛、傾眠、めまい等の精神神経系症状25例（0.1%）等が主なもので、いずれも軽微なもので重篤な症状は認められなかった。臨床症状の改善と副作用、臨床検査値の変動等を総合的に判定した有用度は、判定不能387例の症例を除き、24,047例中有用以上17,257例（71.8%）であり、91.5%がやや有用以上の判定であった。

V. 治療に関する項目

- 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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

イブプロフェン、ケトプロフェン、ナプロキセンなどプロピオン酸性非ステロイド性抗炎症薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：

主に末梢レベルで作用する。

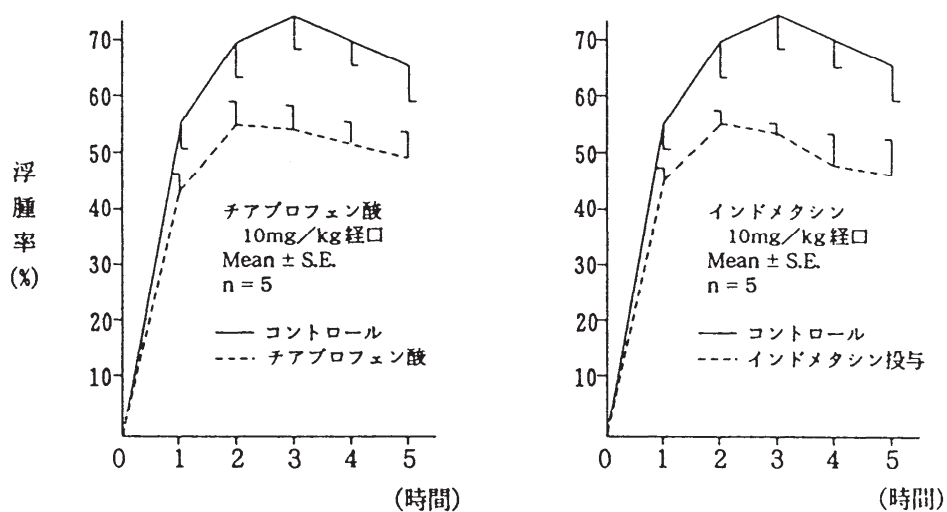
作用機序：

本剤は酵素、シクロオキシゲナーゼの作用を阻害することにより、プロスタグランジンの合成を抑制し、抗炎症、鎮痛・解熱作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. 抗炎症作用¹²⁾

本薬は、各種起炎剤による足蹠浮腫（ラット）、血管透過性亢進（マウス）、肉芽増殖（ラット）、アジュバント関節炎（ラット）等に対し、インドメタシンとほぼ同等の抗炎症作用を示す。

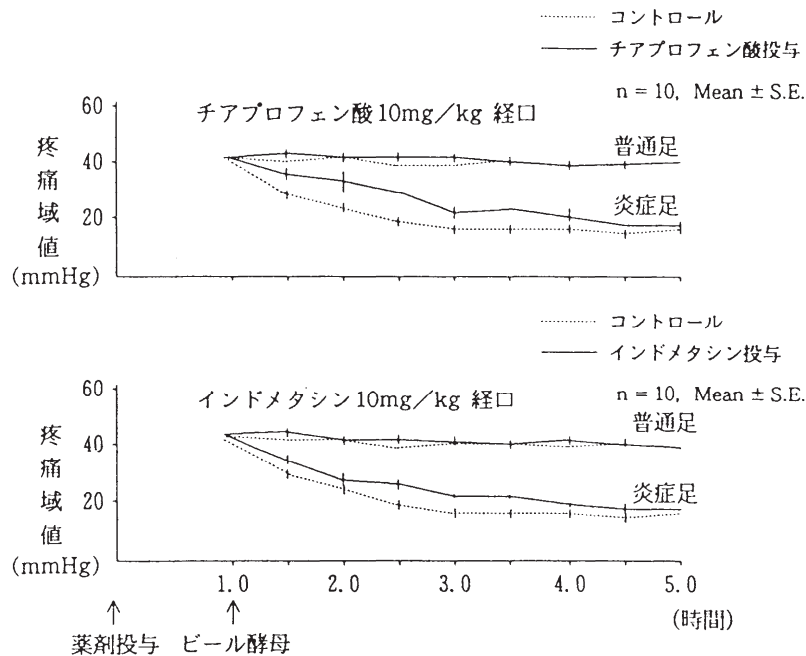


図VI-1. カラゲニン足蹠浮腫モデル（ラット）におけるチアプロフェン酸の抗炎症作用

VI. 薬効薬理に関する項目

2. 鎮痛作用¹²⁾

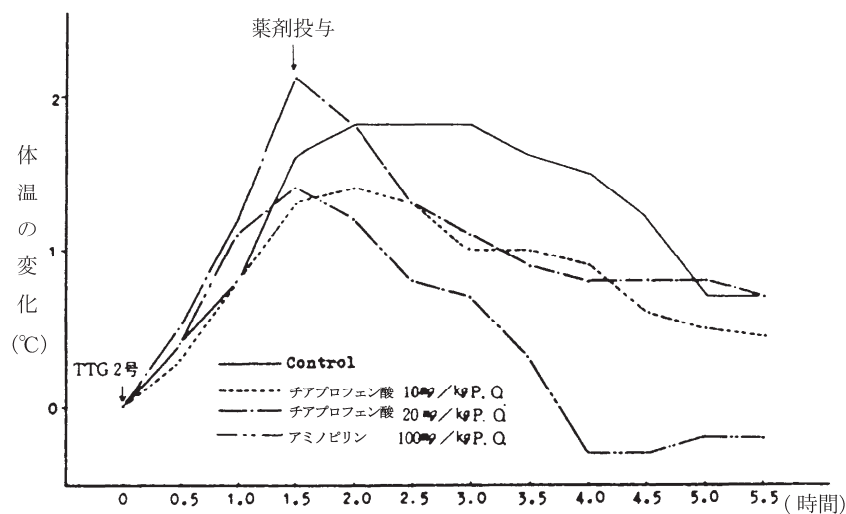
本薬は、酢酸 writhing 法 (マウス)、Haffner 法 (マウス)、Randall-Selitto 法 (ラット) 等に対し、インドメタシンとほぼ同等もしくはそれ以上の鎮痛作用を示す。



図VI-2. 幼若ラットにおける Randall-Selitto 法による疼痛閾値に対する効果

3. 解熱作用

本薬は、TTG (発熱物質) による発熱ウサギに対し明らかな解熱作用を示す。また、正常体温マウスに対しては影響を与えない。



図VI-3. ウサギにおける発熱体温に対する効果

VI. 薬効薬理に関する項目

4. 選択的プロスタグランジン生合成抑制作用¹³⁾

本薬は、胃粘膜で PGE₂の生合成をインドメタシン同様に抑制するが、胃粘膜防御に重要な因子と考えられている PGI₂の抑制作用が弱く、いわゆる選択的プロスタグランジン生合成抑制作用を示す。

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

T_{max} : 1.2 ± 0.1 (h) (外国人)¹⁴⁾

(3) 通常用量での血中濃度

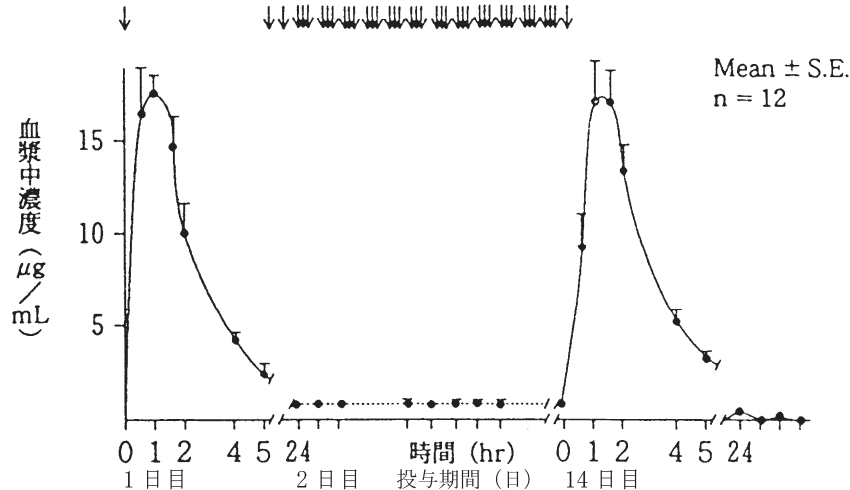
1. 健康成人における検討

(1) 単回経口投与¹⁵⁾

健康成人5例にチアプロフェン酸200mg (100mg×2) を単回経口投与した場合、消化管より速やかに吸収され、血漿中濃度は1時間後に最高に達し、その後1時間で最高値の1/2に低下し、5時間後にはほとんど検出されない。

(2) 反復経口投与 (外国人)¹⁴⁾

健康成人男子12例 (外国人) にチアプロフェン酸200mg (100mg×2) 、1日3回、13日間連続経口投与した場合、第1日目の血漿中濃度と14日目の血漿中濃度の推移に差を認めず、連続投与による蓄積性は見られない。



図VII-1. 血漿中濃度推移 (反復経口投与)

2. リウマチ様関節炎患者における検討¹⁶⁾

リウマチ様関節炎患者にチアプロフェン酸1回200mg を1日3回経口投与した場合、関節滑液中では一定レベルの濃度を8時間にわたり持続する。

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(3) 消失速度定数¹⁷⁾

0.50hr⁻¹ [健康成人 (外国人) 12名にチアプロフェン酸200mg 経口投与時]

(4) クリアランス¹⁷⁾

6L/hr [健康成人 (外国人) にチアプロフェン酸経口投与時]

(5) 分布容積¹⁷⁾

最高血中濃度到達時の分布容積：体重の約10%

[健康成人 (外国人) にチアプロフェン酸経口投与時]

(6) 血漿蛋白結合率¹⁷⁾

97.9% [限外ろ過法、n=3 (外国データ)]

3. 吸収

該当資料なし

<参考¹⁷⁾>

1. 吸収部位：

主として腸管から吸収されるが、一部は胃からも吸収される。

2. 吸収率：

ラット及びイヌの静脈内投与と、経口投与の血中濃度曲線下面積がほぼ同等であることから、チアプロフェン酸の吸収率は極めて良好といえる。

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

<参考¹⁸⁾>

ラットに¹⁴C-チアプロフェン酸経口投与後の脳内移行濃度は他の臓器に比べ最も低く、チアプロフェン酸の血液脳関門通過性はきわめて低いと考えられる。

VII. 薬物動態に関する項目

(2) 胎児への移行性

該当資料なし

<参考¹⁸⁾>

妊娠10日目のラットに¹⁴C-チアプロフェン酸5mg/kg を経口投与した後オートラジオグラフィを行った結果、胎盤及び胎児への移行がみられた。

(3) 乳汁中への移行性

該当資料なし

<参考>

分娩後10～14日のラットにチアプロフェン酸25mg/kg を経口投与し、乳汁中濃度と血漿中濃度を測定した。その結果、乳汁中への移行は投与30分後で見られ、その濃度は血漿中濃度の70%、最高乳汁中濃度は投与後6時間で最高血中濃度の約2倍であった。その後経時的に減少したが、10時間後における濃度は血漿中濃度の約6倍であった。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(5) その他の組織への移行性

関節液中濃度¹⁶⁾

リウマチ様関節炎患者にチアプロフェン酸1回200mg1日3回経口投与した場合、関節滑液中では一定レベルの濃度を8時間にわたり持続する。

<参考>

体組織への分布と濃度

ラットに¹⁴C-チアプロフェン酸経口投与後の臓器内濃度は、大部分の臓器で投与後約1時間で最高値に達し、胃、肝、腎の順で高い分布がみられた。その後24時間後には投与量の0.1%以下となった¹⁸⁾。

表VII-1. ラットにおける¹⁴C-チアプロフェン酸5mg/kg 経口投与後の組織内放射能濃度

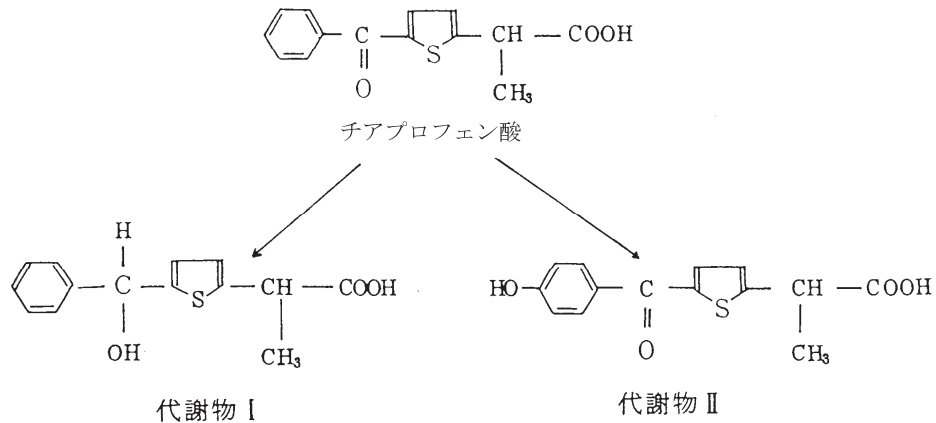
| Time (hr) | % of dose/g tissue | | | | | |
|-----------|--------------------|---------------|---------------|---------------|-------------|--------------|
| | 0.5 | 1 | 2 | 6 | 12 | 24 |
| 脳 | 0.010 ± 0.006 | 0.007 ± 0.001 | 0.006 ± 0.001 | 0.006 ± 0.004 | 0.001 | — |
| 肺 | 0.24 ± 0.03 | 0.26 ± 0.05 | 0.18 ± 0.02 | 0.16 ± 0.03 | 0.06 ± 0.01 | 0.03 ± 0.02 |
| 心臓 | 0.27 ± 0.02 | 0.27 ± 0.03 | 0.15 ± 0.03 | 0.11 ± 0.03 | 0.03 ± 0.01 | 0.01 ± 0.004 |
| 肝臓 | 2.04 ± 0.17 | 1.73 ± 0.25 | 1.21 ± 0.22 | 0.37 ± 0.05 | 0.13 ± 0.03 | 0.04 ± 0.008 |
| 腎臓 | 1.11 ± 0.19 | 1.38 ± 0.39 | 2.69 ± 0.45 | 1.09 ± 0.19 | 0.11 ± 0.03 | 0.10 ± 0.04 |
| 胃 | 9.63 ± 1.44 | 9.83 ± 0.85 | 5.68 ± 1.58 | 3.88 ± 0.64 | 0.28 ± 0.13 | 0.08 ± 0.01 |
| 十二指腸 | 0.51 ± 0.10 | 0.65 ± 0.17 | 0.70 ± 0.06 | 0.47 ± 0.15 | 0.22 ± 0.06 | 0.07 ± 0.01 |
| 結腸 | 0.12 ± 0.11 | 0.20 ± 0.09 | 0.07 ± 0.02 | 0.06 ± 0.02 | 0.03 | 0.03 |
| 脾臓 | 0.09 ± 0.05 | 0.09 ± 0.02 | 0.14 ± 0.04 | 0.12 ± 0.01 | 0.08 ± 0.01 | 0.04 |
| 筋肉 | 0.10 ± 0.02 | 0.10 ± 0.02 | 0.10 ± 0.01 | 0.08 ± 0.01 | 0.04 | 0.01 |
| 脂肪 (腎臓) | 0.08 ± 0.02 | 0.70 ± 0.02 | 0.08 ± 0.01 | 0.07 ± 0.01 | 0.05 ± 0.02 | 0.02 |
| 脂肪 (腹部) | 0.03 ± 0.01 | 0.05 ± 0.02 | 0.05 ± 0.01 | 0.03 ± 0.01 | 0.05 ± 0.01 | 0.03 |
| 脳下垂体 | 0.16 ± 0.03 | 0.14 ± 0.04 | 0.11 ± 0.03 | 0.08 ± 0.03 | 0.07 ± 0.01 | 0.02 |
| 甲状腺 | 0.11 ± 0.04 | 0.14 ± 0.04 | 0.10 ± 0.02 | 0.07 ± 0.02 | 0.06 ± 0.02 | 0.05 ± 0.02 |
| 膵臓 | 0.15 ± 0.05 | 0.15 ± 0.04 | 0.27 ± 0.06 | 0.17 ± 0.06 | 0.10 ± 0.02 | 0.07 ± 0.004 |
| 副腎 | 0.16 ± 0.06 | 0.17 ± 0.04 | 0.13 ± 0.03 | 0.10 ± 0.02 | 0.07 ± 0.01 | 0.06 |
| 精巣 | 0.08 ± 0.01 | 0.08 ± 0.02 | 0.05 ± 0.02 | 0.05 ± 0.02 | 0.03 ± 0.01 | 0.02 |
| 前立腺 | 0.06 ± 0.01 | 0.07 ± 0.01 | 0.06 ± 0.01 | 0.03 ± 0.01 | 0.05 ± 0.01 | 0.04 ± 0.01 |
| 卵巣 | 0.30 ± 0.09 | 0.49 ± 0.22 | 0.45 ± 0.17 | | 0.03 | |
| 子宮 | 0.29 ± 0.13 | 0.59 ± 0.10 | 0.52 ± 0.08 | | 0.04 | |

VII. 薬物動態に関する項目

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路¹⁷⁾

チアプロフェン酸の主要代謝物は2種類あり、1つはケトン基の還元型アルコール（代謝物Ⅰ）、他はベンゼン環パラ位のフェノール（代謝物Ⅱ）であった。



図Ⅶ-2. チアプロフェン酸の代謝物

(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¹⁷⁾

チアプロフェン酸の主要代謝物は2種類あり、ほとんどは未変化体として尿中より排泄される。尿中へは投与量の約60%排泄され、未変化体は54%、代謝物Ⅰは2.8%、代謝物Ⅱは1.7%の割合である。なお、これら代謝物の薬理活性はほとんどみられない。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

6. 排泄

(1) 排泄部位

主として腎より排泄される。

(2) 排泄率

(3) 排泄速度

健康成人にチアプロフェン酸200mg を単回経口投与した場合、尿中への排泄は速く、投与1時間後ですでに排泄が見られ、24時間後には投与量の約50%が排泄される¹⁵⁾。

なお、健康成人（外国人データ）に、チアプロフェン酸100mg を経口投与した場合の24時間後の尿中排泄量は約60%で、未変化体54%、代謝物Ⅰ 2.8%、代謝物Ⅱ 1.7%であった（残りは胆汁中より排泄される）。

いずれも主に acylglucronide 抱合体として排泄された¹⁷⁾。

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〔ただし、「5. 慎重投与」の項参照。消化性潰瘍を悪化させることがある。〕
2. 重篤な血液の異常のある患者〔血液異常を悪化させることがある。〕
3. 重篤な肝障害のある患者〔肝障害を悪化させることがある。〕
4. 重篤な腎障害のある患者〔腎障害を悪化させることがある。〕
5. 重篤な心機能不全のある患者〔心機能不全を悪化させるおそれがある。〕
6. 本剤の成分に過敏症の既往歴のある患者
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〔重篤な喘息発作があらわれることがある。〕
8. 気管支喘息又はその既往歴のある患者〔重篤な喘息発作があらわれることがある。〕
9. 妊娠末期の婦人〔「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕

<解説>

1. 胃液分泌調節因子であるプロスタグランジン（PG）の生合成抑制作用があり、また消化管粘膜への直接作用や粘膜構成成分である糖蛋白の生合成抑制作用、並びに抗肉芽作用を有するため、消化性潰瘍を悪化させるおそれがある。
2. ピラゾロン系薬物には、顆粒球減少等の血液障害があることは広く知られている。それを基礎に発展してきた NSAID にも、血液障害の危険性があるため、血液異常を増悪させる可能性がある。
3. 薬物代謝が低下し、薬剤の作用が増強される可能性がある。また、NSAID の肝障害はアレルギーによるものが多いため、このような患者に NSAID を投与すると、更なるアレルギーとして感作されやすくなり、肝障害を増悪させる可能性がある。
4. 本剤の排泄が低下し、蓄積が起こり、作用が増強される可能性がある。また、腎における PG 生合成抑制作用により、腎血流量低下や腎での水及び Na 再吸収増加を引き起こし、腎障害を悪化させるおそれがある。
5. 腎における PG 生合成抑制により血管を収縮し、血圧上昇をきたしたり、浮腫や循環体液量の増加が起こるため、心臓の仕事量が増加し症状を悪化させるおそれがある。
6. 本剤の成分にアレルギー歴のある患者が再び本剤を服用すると、同様の副作用を生じる可能性が高く、投与を繰り返すことで、より重篤な副作用にまで発展するおそれがある。
7. アスピリン及び NSAID 等による喘息発作の発症機序は、気道局所における PG の急激な減少及びロイコトリエンの増加によるアンバランスが生じ、気道が収縮するためとされている。したがって、本剤のように PG 生合成抑制作用を有する薬物は禁忌である。

（参考）中野眞汎監修「医薬品の使用禁忌とその理由」

医薬ジャーナル社〔昭和62年4月〕

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8. アスピリン及び非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の発症機序は、気道局所におけるプロスタグランジンの急激な減少及びロイコトリエンの増加によりアンバランスが生じ、気道が収縮するためとされている。従って、既に気道局所の過敏症である気管支喘息及びその既往歴のある患者に対して、プロスタグランジン生合成抑制作用を有する薬剤を投与すると、気管支喘息をもたない患者に比べて、重篤な喘息発作の誘発や気道部の血管浮腫を伴う急激な過敏症状等が発現するリスクが高まると考えられる。
9. 「10. 妊娠又は妊婦への使用に関する注意」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

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 消化性潰瘍の既往歴のある患者 [消化性潰瘍があらわれることがある。]
- (2) 非ステロイド性消炎鎮痛剤の長期投与による消化性潰瘍のある患者で、本剤の長期投与が必要であり、かつミソプロストールによる治療が行われている患者 [ミソプロストールは非ステロイド性消炎鎮痛剤により生じた消化性潰瘍を効能・効果としているが、ミソプロストールによる治療に抵抗性を示す消化性潰瘍もあるので、本剤を継続投与する場合には、十分経過を観察し、慎重に投与すること。]
- (3) 血液の異常又はその既往歴のある患者 [血液異常を悪化あるいは再発させることがある。]
- (4) 出血傾向のある患者 [血小板機能異常があらわれることがある。]
- (5) 肝障害又はその既往歴のある患者 [肝機能を悪化あるいは再発させることがある。]
- (6) 腎障害又はその既往歴のある患者 [腎機能を悪化あるいは再発させることがある。]
- (7) 心機能障害のある患者 [心機能障害を悪化させるおそれがある。]
- (8) 過敏症の既往歴のある患者
- (9) 高齢者 [「9. 高齢者への投与」の項参照]
- (10) 潰瘍性大腸炎の患者 [症状が悪化するおそれがある。]
- (11) クロウン病の患者 [症状が悪化するおそれがある。]

<解説>

- (1)、(3)、(4) 酸性 NSAID の投与により血小板凝集能抑制が起こり、出血傾向の増悪が起こる可能性がある。
- (5)～(8) 「2. 禁忌内容とその理由」23頁参照

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(10)、(11)NSAID を投与すると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、炎症性腸疾患である潰瘍性大腸炎、クローン病の病態を悪化させるおそれがある。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

1. 重要な基本的注意

- (1) 消炎鎮痛剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることに留意すること。
- (2) 慢性疾患（関節リウマチ、変形性関節症等）に対し本剤を用いる場合には、次の事項を考慮すること。
 - 1) 長期投与する場合には定期的に臨床検査（尿検査、血液検査及び肝機能検査等）を行うこと。また、異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な措置を講ずること。
 - 2) 薬物療法以外の療法も考慮すること。
- (3) 急性疾患に対し本剤を用いる場合には、次の事項を考慮すること。
 - 1) 急性炎症、疼痛、発熱の程度を考慮し投与すること。
 - 2) 原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。
 - 3) 原因療法があればこれを行うこと。
- (4) 患者の状態を十分観察し、副作用の発現に留意すること。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、特に高熱を伴う小児及び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。
- (5) 感染症を不顕性化するおそれがあるので、感染による炎症に対して用いる場合には適切な抗菌剤を併用し、観察を十分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) 高齢者及び小児には副作用の発現に特に注意し、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に投与すること。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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 |
| 抗凝固剤 ワルファリン ダビガトランエテキシ ラート 等 | これらの薬剤との併用により、出血の危険性が増大する可能性がある。このような場合には、患者の状態を十分に観察するなど注意すること。 | 本剤は血小板凝集抑制作用を有するため、これら薬剤と併用すると出血を助長するおそれがある。 |
| 血小板凝集抑制作用を有する薬剤 クロピドグレル 等 | | |
| カリウム製剤 | 高カリウム血症の報告があるので、本剤を減量するなど注意すること。 | プロスタグランジン合成を抑制することにより、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系が抑制され、高カリウム血症が惹起される。 |
| 炭酸リチウム | 血中リチウム濃度が上昇し、リチウム中毒を起こすおそれがあるので、観察を十分に行うこと。 | プロスタグランジン合成を抑制することにより、炭酸リチウムの腎排泄が減少し血中濃度が上昇するため。 |
| ニューキノロン系抗菌剤 オフロキサシン等 | 痙攣を起こすことがあるので、慎重に投与すること。 | ニューキノロン系抗菌剤は神経伝達物質の受容体結合を阻害して痙攣等の中枢神経障害を誘発する副作用を有し、非ステロイド性消炎鎮痛剤を併用すると低濃度でも発症しやすくなる。 |
| 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 等 | 消化管出血のおそれがある | 相互に作用を増強すると考えられる。 |
| チアジド系利尿降圧剤 | 降圧作用、利尿作用を減弱するおそれがあるので、本剤を減量するなど注意すること。 | プロスタグランジン合成を抑制することにより、血管拡張作用、及び水・塩類の排泄を抑制するため。 |
| カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン等 エプレレノン | 本剤との併用により、降圧作用の減弱、腎機能障害患者における重度の高カリウム血症が発現するおそれがある。 | 本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成阻害によるためと考えられている。 |
| ACE 阻害剤 A-II 受容体拮抗剤 直接的レニン阻害剤 | 腎機能が悪化している患者では、さらに腎機能が悪化するおそれがある。 降圧作用を減弱するおそれがある。 | プロスタグランジン合成を抑制することにより、腎血流量が低下するためと考えられている。 プロスタグランジン合成を抑制することにより、これらの薬剤の降圧作用を減弱させる可能性がある。 |

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8. 副作用

(1) 副作用の概要

総症例32,103例中、副作用が報告されたのは1,075例（3.35%）であり、そのうち、消化管障害は781例（2.43%）であった。消化管障害のうち主な副作用としては腹痛389件（1.21%）、悪心及び嘔吐120件（0.37%）、消化不良97件（0.30%）、胃腸障害88件（0.27%）、食欲不振72件（0.22%）等であった。この中には胃腸出血2件（0.006%）と消化性潰瘍1件（0.003%）も含まれている。その他の副作用としては、浮腫125件（0.39%）、発疹91件（0.28%）、そう痒感30件（0.09%）等であった。

臨床検査値の異常変動としては ALT（GPT）上昇1.27%（67件/5,281例）、AST（GOT）上昇0.94%（50件/5,301例）、LDH 上昇0.58%（18件/3,078例）、BUN 上昇0.60%（29件/4,830例）、Al-P 上昇0.47%（22件/4,680例）、ヘモグロビン量減少0.32%（17件/5,396例）、赤血球数減少0.33%（18件/5,494例）等が報告されている。（再審査結果）

1) 重大な副作用と初期症状

(1) 重大な副作用

- 1) 消化性潰瘍、胃腸出血…消化性潰瘍・胃腸出血等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投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) ショック、アナフィラキシー…ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、胸内苦悶、冷汗、血圧低下、頻脈、呼吸困難、喘鳴、血管浮腫、蕁麻疹、そう痒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) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）…皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 喘息発作…喘息発作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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 5) 白血球減少、血小板機能低下（出血時間の延長）…白血球減少、血小板機能低下（出血時間の延長）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。

初期症状

- 1) 消化性潰瘍、胃腸出血：腹痛、背部痛、もたれ、胸やけ、悪心、嘔吐、食欲不振など
- 2) ショック、アナフィラキシー：胸内苦悶、冷汗、血圧低下、頻脈、呼吸困難、喘鳴、血管浮腫、蕁麻疹、そう痒など
- 3) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）：発熱、紅斑、水疱、びらんなど
- 4) 喘息発作：喘鳴、呼吸困難
- 5) 白血球減少、血小板機能低下（出血時間の延長）：高熱、悪寒、咽頭痛、四肢などの皮下出血、鼻血、歯肉出血、月経出血の増加、不正性器出血、血便など

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

2) その他の副作用

| | 頻度不明 | 0.1～5%未満 | 0.1%未満 |
|--------------------|--------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| 消化器 | | 嘔吐、胃部不快感、腹痛、食欲不振、胃重感、胸やけ、下痢、口内炎 | 胃炎、腹部膨満感、便秘、舌のあれ、口角炎、口渇、唾液分泌亢進 |
| 過敏症 ^{注1)} | | 発疹 | 光線過敏症、紅斑、そう痒等 |
| 精神神経系 | | | 眠気、めまい、ふらつき感、頭痛 |
| 循環器 | | | 頻脈 |
| 血液 | | 貧血、白血球増多 | |
| 肝臓 ^{注1)} | | AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P 上昇 | 黄疸 |
| 腎臓 ^{注1)} | | 浮腫、BUN 上昇 | 高カリウム血症、蛋白尿 |
| 泌尿器 ^{注2)} | 膀胱痛、排尿困難、頻尿、血尿、膀胱炎 | | |
| 耳 | | | 耳鳴、耳づまり感 |
| その他 | | | 脱力感、倦怠感、ほてり、胸痛、味覚異常、舌のしびれ、尿糖 |

注1) 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
注2) 泌尿器症状を認めた場合には投与を中止すること。

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

表Ⅷ－1. 副作用発現状況
(調査期間：1984年2月15日～1990年2月14日)

| | 承認時 | 使用成績調査 | 累計 |
|--------------|-------------|-------------|-------------|
| 調査施設数 | 177 | 2,063 | 2,237 |
| 調査症例数 | 1,368 | 30,735 | 32,103 |
| 副作用発現症例数 | 120 | 955 | 1,075 |
| 副作用発現件数 | 151 | 1,137 | 1,288 |
| 副作用発現症例率 (%) | 8.772 | 3.107 | 3.349 |
| 副作用の種類 | 副作用発現頻度 (%) | | |
| <皮膚・皮膚付属器障害> | 10 (0.731) | 105 (0.342) | 115 (0.358) |
| 発疹 | 9 (0.658) | 65 (0.211) | 74 (0.231) |
| そう痒 | 1 (0.073) | 29 (0.094) | 30 (0.093) |
| 蕁麻疹 | — | 13 (0.042) | 13 (0.040) |
| 紅斑 | — | 7 (0.023) | 7 (0.022) |
| 湿疹 | — | 3 (0.010) | 3 (0.009) |
| 丘疹 | — | 1 (0.003) | 1 (0.003) |
| 皮膚炎 | — | 1 (0.003) | 1 (0.003) |
| 皮膚疾患 | — | 1 (0.003) | 1 (0.003) |
| 皮下出血 | — | 1 (0.003) | 1 (0.003) |
| <中枢・末梢神経障害> | 4 (0.292) | 18 (0.059) | 22 (0.069) |
| 頭痛 | 1 (0.073) | 10 (0.033) | 11 (0.034) |
| めまい | 2 (0.146) | 3 (0.010) | 5 (0.016) |
| ふらつき | 1 (0.073) | 2 (0.007) | 3 (0.009) |
| 舌のしびれ | — | 3 (0.010) | 3 (0.009) |
| こわばり感 | — | 1 (0.003) | 1 (0.003) |

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

表Ⅷ－１．副作用発現状況（つづき）

| 副作用の種類 | 承認時 | 使用成績調査 | 累 計 |
|--------------|------------|-------------|-------------|
| | 副作用発現頻度（％） | | |
| <自律神経障害> | 1 (0.073) | 1 (0.003) | 2 (0.006) |
| 頻 脈 | 1 (0.073) | 1 (0.003) | 2 (0.006) |
| <視覚障害> | — | 2 (0.007) | 2 (0.006) |
| 眼の異常 | — | 1 (0.003) | 1 (0.003) |
| 眼のちらつき | — | 1 (0.003) | 1 (0.003) |
| <聴覚・前庭障害> | 2 (0.146) | 4 (0.013) | 6 (0.019) |
| 耳 鳴 | 1 (0.073) | 3 (0.010) | 4 (0.012) |
| 耳閉感 | 1 (0.073) | 1 (0.003) | 2 (0.006) |
| 難 聴 | — | 1 (0.003) | 1 (0.003) |
| <その他の特殊感覚障害> | — | 3 (0.010) | 3 (0.009) |
| 味覚異常 | — | 3 (0.010) | 3 (0.009) |
| <精神障害> | 11 (0.804) | 15 (0.049) | 26 (0.081) |
| 眠 気 | 11 (0.804) | 11 (0.036) | 22 (0.069) |
| 不眠（症） | — | 2 (0.007) | 2 (0.006) |
| ぼんやり | — | 1 (0.003) | 1 (0.003) |
| 浮遊感 | — | 1 (0.003) | 1 (0.003) |
| <消化器障害> | 80 (5.848) | 701 (2.281) | 781 (2.433) |
| 腹 痛 | 20 (1.462) | 202 (0.657) | 222 (0.692) |
| 胃不快感 | 23 (1.681) | 144 (0.469) | 167 (0.520) |
| 嘔 気 | 19 (1.389) | 86 (0.280) | 105 (0.327) |
| 胃腸障害 | 2 (0.146) | 86 (0.280) | 88 (0.274) |
| 食欲不振 | 12 (0.877) | 60 (0.195) | 72 (0.224) |
| 胃重感 | 7 (0.512) | 53 (0.172) | 60 (0.187) |
| 下 痢 | 7 (0.512) | 36 (0.117) | 43 (0.134) |
| 胸やけ | 3 (0.219) | 30 (0.098) | 33 (0.103) |
| 口内炎 | 1 (0.073) | 25 (0.078) | 26 (0.081) |
| 便 秘 | 4 (0.292) | 17 (0.055) | 21 (0.065) |
| 嘔 吐 | 4 (0.292) | 11 (0.036) | 15 (0.047) |
| 胃 炎 | — | 14 (0.046) | 14 (0.044) |
| 腹部膨満 | — | 12 (0.039) | 12 (0.037) |
| 舌のあれ | — | 8 (0.026) | 8 (0.025) |
| 胃膨満 | 2 (0.146) | 2 (0.007) | 4 (0.012) |
| 唾液分泌亢進 | — | 3 (0.010) | 3 (0.009) |
| 口 渴 | — | 3 (0.010) | 3 (0.009) |
| 口角炎 | — | 3 (0.010) | 3 (0.009) |
| 吐 血 | — | 2 (0.007) | 2 (0.006) |
| 口唇腫脹 | — | 1 (0.003) | 1 (0.003) |
| ゲップ | — | 1 (0.003) | 1 (0.003) |
| 穿孔性十二指腸潰瘍 | — | 1 (0.003) | 1 (0.003) |
| 舌 苔 | — | 1 (0.003) | 1 (0.003) |
| 口唇炎 | — | 1 (0.003) | 1 (0.003) |
| <肝臓・胆管系障害> | — | 1 (0.003) | 1 (0.003) |
| 肝機能悪化 | — | 1 (0.003) | 1 (0.003) |
| <代謝・栄養障害> | — | 2 (0.007) | 2 (0.006) |
| 体重増加 | — | 2 (0.007) | 2 (0.006) |
| <血管（心臓外）障害> | 2 (0.146) | 3 (0.010) | 5 (0.016) |
| 発 赤 | 2 (0.146) | 3 (0.010) | 5 (0.016) |

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

表Ⅷ－１．副作用発現状況（つづき）

| 副作用の種類 | 承認時 | 使用成績調査 | 累 計 |
|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | 副作用発現頻度 (%) | | |
| <呼吸器系障害> | — | 5 (0.016) | 5 (0.016) |
| 喘息発作 | — | 2 (0.007) | 2 (0.006) |
| 咽頭炎 | — | 1 (0.003) | 1 (0.003) |
| 息苦しさ | — | 1 (0.003) | 1 (0.003) |
| 鼻 閉 | — | 1 (0.003) | 1 (0.003) |
| <女性生殖（器）障害> | — | 1 (0.003) | 1 (0.003) |
| 月経異常 | — | 1 (0.003) | 1 (0.003) |
| <泌尿器系障害> | — | 6 (0.020) | 6 (0.019) |
| 乏 尿 | — | 4 (0.013) | 4 (0.012) |
| 尿量増加 | — | 1 (0.003) | 1 (0.003) |
| 頻 尿 | — | 1 (0.003) | 1 (0.003) |
| 排尿困難 | — | 1 (0.003) | 1 (0.003) |
| <一般的全身障害> | 16 (1.170) | 131 (0.426) | 147 (0.458) |
| 顔面浮腫 | 8 (0.585) | 61 (0.198) | 69 (0.215) |
| 浮 腫 | 4 (0.292) | 25 (0.081) | 29 (0.090) |
| 末梢性浮腫 | 1 (0.073) | 20 (0.065) | 21 (0.065) |
| 倦怠（感） | 1 (0.073) | 13 (0.042) | 14 (0.044) |
| ほてり | 1 (0.073) | 7 (0.023) | 8 (0.025) |
| 胸 痛 | 1 (0.073) | 5 (0.016) | 6 (0.019) |
| 全身浮腫 | — | 6 (0.020) | 6 (0.019) |
| 疼 痛 | — | 3 (0.010) | 3 (0.009) |
| 発 熱 | — | 1 (0.003) | 1 (0.003) |
| 脱力感 | — | 1 (0.003) | 1 (0.003) |
| 口 臭 | — | 1 (0.003) | 1 (0.003) |
| <抵抗機構障害> | — | 6 (0.020) | 6 (0.019) |
| アフタ性口内炎 | — | 6 (0.020) | 6 (0.019) |

表Ⅷ－２．臨床検査値異常一覧表（使用成績の調査の累計）

| 検査項目 | | 検査実施症例数 | 異常症例数 | 異常症例率 (%) |
|---------|----------|---------|-------|-----------|
| 血液 | 赤血球数 | 5,494 | ↓ 18 | 0.33 |
| | 白血球数 | 4,724 | ↓ 5 | 0.11 |
| | | | ↑ 6 | 0.13 |
| | ヘモグロビン | 5,396 | ↓ 17 | 0.32 |
| | 血小板数 | 3,392 | ↓ 4 | 0.12 |
| ヘマトクリット | 3,577 | ↓ 8 | 0.22 | |
| 血清化学 | GOT | 5,301 | ↑ 50 | 0.94 |
| | GPT | 5,281 | ↑ 67 | 1.27 |
| | Al-P | 4,680 | ↑ 22 | 0.47 |
| | LDH | 3,078 | ↑ 18 | 0.58 |
| | BUN | 4,830 | ↑ 29 | 0.60 |
| | γ-GTP | ※ | ↑ 3 | — |
| | LAP | ※ | ↑ 1 | — |
| | RA test | ※ | ↑ 1 | — |
| 尿 | 蛋白 | 4,402 | (+) 9 | 0.20 |
| | 糖 | 4,386 | (+) 4 | 0.09 |
| | ウロビリノーゲン | ※ | (+) 1 | — |
| | 沈渣 | ※ | (+) 1 | — |

※必須検査項目ではないため、検査実施症例数は不明

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(3) 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

表Ⅷ－3. 背景因子別副作用発現頻度

| 背景因子 | | 調査 例数 | 副作用 | | |
|------|----------|----------|-----|-------|-----|
| | | | 合計 | | |
| | | | 症例数 | 率 (%) | 件数 |
| 合計 | | 1,294 | 123 | 9.5 | 154 |
| 年齢 | 19歳未満 | 52 | 2 | 3.8 | 4 |
| | 20～29歳 | 181 | 13 | 7.2 | 14 |
| | 30～39歳 | 256 | 24 | 9.4 | 33 |
| | 40～49歳 | 237 | 26 | 11.0 | 32 |
| | 50～59歳 | 292 | 26 | 8.9 | 33 |
| | 60～69歳 | 185 | 20 | 10.8 | 25 |
| | 70歳以上 | 89 | 12 | 13.5 | 13 |
| | 不明 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| 診断名 | 膀胱炎 | 83 | 4 | 4.8 | 5 |
| | 頸肩腕症候群 | 163 | 17 | 10.4 | 21 |
| | 変形性膝関節症 | 174 | 18 | 10.3 | 23 |
| | 腰痛症 | 139 | 16 | 11.5 | 21 |
| | 術後痛 | 68 | 1 | 1.5 | 1 |
| | 外傷性疼痛・炎症 | 174 | 14 | 8.0 | 17 |
| | 上気道炎 | 180 | 12 | 6.7 | 13 |
| | 慢性関節リウマチ | 243 | 30 | 12.3 | 42 |
| | 肩関節周囲炎 | 69 | 11 | 15.9 | 11 |
| | 神経痛 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| 投与期間 | 屯用 | 68 | 1 | 1.5 | 1 |
| | ≤3日 | 400 | 29 | 7.3 | 31 |
| | ≤1週間 | 129 | 10 | 7.8 | 13 |
| | ≤2週間 | 348 | 41 | 11.8 | 52 |
| | ≤1ヵ月 | 160 | 21 | 13.1 | 29 |
| | ≤2ヵ月 | 72 | 6 | 8.3 | 9 |
| | >2ヵ月 | 115 | 15 | 13.0 | 19 |
| | 不明 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| 併用薬剤 | あり | 470 | 35 | 7.4 | 48 |
| | なし | 802 | 88 | 11.0 | 106 |
| | 不明 | 22 | 0 | 0 | 0 |
| 重症度別 | 高度 | 97 | 14 | 14.4 | 17 |
| | 中等度 | 583 | 45 | 7.7 | 56 |
| | 軽度 | 173 | 18 | 10.4 | 21 |
| | 不明 | 441 | 46 | 10.4 | 60 |
| 罹病期間 | ≤3日 | 386 | 25 | 6.5 | 28 |
| | ≤1週間 | 72 | 7 | 9.7 | 9 |
| | ≤1ヵ月 | 159 | 21 | 13.2 | 27 |
| | ≤6ヵ月 | 185 | 16 | 8.6 | 17 |
| | >6ヵ月 | 386 | 46 | 11.9 | 61 |
| | 不明 | 106 | 8 | 7.5 | 12 |
| 投与量 | 150mg | 16 | 1 | 6.3 | 1 |
| | 300mg | 121 | 11 | 9.1 | 14 |
| | 450mg | 34 | 2 | 5.9 | 3 |
| | 600mg | 1,108 | 107 | 9.7 | 132 |
| | 900mg | 15 | 2 | 13.3 | 4 |

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

1. 禁忌

- (1) 本剤の成分に過敏症の既往歴のある患者
- (2) 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
- (3) 気管支喘息又はその既往歴のある患者

2. 慎重投与

- (1) 過敏症の既往歴のある患者

3. 重大な副作用

- (1) ショック、アナフィラキシー：観察を十分に行い、胸内苦悶、冷汗、血圧低下、頻脈、呼吸困難、喘鳴、血管浮腫、蕁麻疹、そう痒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。
- (2) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）：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) 喘息発作：投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

4. その他の副作用

- (1) 発疹、光線過敏症、紅斑、そう痒等：投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

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。〔「6. 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) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。
- (2) 妊娠末期のラットに投与した実験で、分娩遅延及び胎児の動脈管収縮が報告されているので、妊娠末期の婦人には投与しないこと。
- (3) ラットで乳汁への移行が報告されているので、授乳婦への投与は避け、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。〔使用経験が少ない。〕

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

薬剤交付時：PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること（PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている）。

15. その他の注意^{19~22)}

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

特になし

Ⅹ. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

1. 中枢神経系に対する作用では、barbital 睡眠の軽度の増強、hexobarbital 睡眠の軽度の延長及び脳波に対してわずかに鎮静作用がみられ、中枢神経系に対し軽度の抑制作用を示した。
2. 呼吸・循環器系に対する作用では、通常の投与量範囲では血圧、呼吸及び心電図に影響はみられなかったが、極めて大量（100mg/kg、i.v.以上）において心拍数減少、血圧下降、呼吸抑制がみられた。
3. 自律神経系に対する作用では、adrenaline 及び noradrenaline による血圧上昇を若干減弱するが有意な作用ではなかった。
4. 尿排泄に対する作用では、尿量に影響はみられなかったが、ナトリウム排泄の減少がみられた。また利尿剤への影響は、ナトリウム排泄及び尿量の減少がみられ、中等度の拮抗作用を示した。
5. 血液凝固に対する作用では、カルシウム再加凝固時間、プロトロンビン時間に影響はみられなかったが、ワルファリンとの併用投与によりワルファリンの抗凝固作用を増強した。また、インドメタシンより強い血小板凝集阻止作用を示した。
6. 摘出臓器、腸管輸送能、胆汁分泌、血糖値、局所刺激及び局所麻酔に対する影響は何らみられなかった。

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

表Ⅹ－1. 単回投与毒性試験（LD₅₀値）

| LD ₅₀ (mg/kg) | | 投与経路 | | |
|--------------------------|---|------|-----|-----|
| 動物種・性 | | 経口 | 腹腔内 | 皮下 |
| マウス | ♂ | 690 | 430 | 675 |
| | ♀ | 745 | 500 | 715 |
| ラット | ♂ | 181 | 225 | 215 |
| | ♀ | 204 | 270 | 240 |

(2) 反復投与毒性試験

ラットに1ヵ月間経口投与したところ、20mg/kg より消化管内出血あるいは脾機能亢進等の原因による強度の衰弱による死亡例がみられた。血液学的検査、血液生化学的検査では20mg/kg より赤血球系の減少、総蛋白量の減少がみられた。

ラットに12ヵ月間、イヌに6ヵ月間経口投与したところ、ラットでは6mg/kg 以上で、イヌでは20mg/kg 以上で消化管障害に起因する衰弱様死がみられた。

Ⅹ. 非臨床試験に関する項目

(3) 生殖発生毒性試験

雄雌マウスの妊娠前及び妊娠初期に20、40、80mg/kg/日、妊娠マウス及び妊娠ウサギの器官形成期にそれぞれ20、40、80mg/kg/日、15、45、75mg/kg/日、妊娠マウスの周産期及び授乳期に20、40、80mg/kg/日を経口投与したところ、受精、繁殖能、胎児の催奇形性、新生児の行動、発育、分化並びに新生児の受精・繁殖能に影響は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性

1. 抗原性試験

モルモットでのアナフィラキシー (ASA、ACA) 反応、モルモット血清での PCA 反応、ビーグル犬血清でのゲル内沈降反応等により、抗原性は認められなかった。

2. 耐性試験

マウスに25、100mg/kg/日を28日間、ラットに5、15mg/kg/日を21日間連続経口投与したところ、自発運動、体重変動、鎮痛作用及び抗炎症作用に影響を及ぼさず、依存性は認められなかった。

3. 変異原性及び発癌性試験

(1) 変異原性試験

拡散法による大腸菌4株に対する致死作用及び Ames 法による変異栄養要求性より、変異前栄養要求性への復帰作用 (1.ネズミチフス菌5株及び大腸菌2株を検定菌として 2.ネズミチフス菌4株を検定菌とした代謝活性化) において、チアプロフェン酸はいずれの試験においても変異原性は認められなかった。

(2) 催腫瘍性試験

マウス80週間及びラット104週間混餌投与において、チアプロフェン酸によると思われる消化管障害がみられたが、腫瘍あるいは新生物形成の発生は試験に用いた系統のマウス及びラットでほとんどが通常みられるものであり、チアプロフェン酸投与により増加はみられなかった。

4. 消化管潰瘍形成試験

絶食ラットに単回又は摂餌ラットに1日1回15日間連続経口投与したところ、潰瘍発生及び潰瘍強度ともにインドメタシンに比し明らかに弱かった。

5. 軟骨に対する作用

ニワトリの胚軟骨細胞培養系において、アスピリンは用量依存的に軟骨プロテオグリカンの合成を抑制するが、本薬にはこのような作用は認められない。

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

有効期間：3年間

2. 貯法・保存条件

遮光して室温保存

3. 薬剤取扱い上の注意点

スルガム錠100mg、スルガム錠200mg：劇薬

4. 承認条件

該当しない

5. 包装

スルガム錠100mg：100錠 [10錠 (PTP) ×10]、1,000錠 [10錠 (PTP) ×100]

スルガム錠200mg：100錠 [10錠 (PTP) ×10]、1,000錠 [10錠 (PTP) ×100]

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：チオガム錠100mg/200mg

同効薬：イブプロフェン、ケトプロフェン、ナプロキセン、ロキソプロフェンナトリウム水和物、プラノプロフェン、ザルトプロフェン、フルルビプロフェン

7. 国際誕生年月日

1968年9月1日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号

承認年月日：スルガム錠100mg 2005年（平成17年）9月30日

スルガム錠200mg 2005年（平成17年）9月30日

承認番号：スルガム錠100mg 21700AMX00120000

スルガム錠200mg 21700AMX00121000

X. 取扱い上の注意等に関する項目

9. 薬価基準収載年月日

スルガム錠100mg：2005年（平成17年）12月16日

スルガム錠200mg：2005年（平成17年）12月16日

10. 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

1994年（平成6年）9月8日

再審査の結果、効能又は効果、用法及び用量が下記下線のように変更された。

表X-1

| | 承認内容 | 再審査結果 |
|-------|---|---|
| 効能・効果 | <p>下記疾患ならびに症状の消炎・鎮痛 慢性関節リウマチ、変形性関節症、 肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腰痛症 下記疾患ならびに症状の解熱・鎮痛 急性上気道炎 手術後及び外傷後の消炎・鎮痛</p> | <p>下記疾患ならびに症状の消炎・鎮痛 慢性関節リウマチ、変形性関節症 肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腰痛症 <u>下記疾患の解熱・鎮痛</u> <u>急性上気道炎（急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む）</u> 手術後及び外傷後の消炎・鎮痛</p> |
| 用法・用量 | <p>錠：通常、成人1回2錠（チアプロフェン酸として1回200mg）、1日3回経口投与する。 頓用の場合は1回2錠経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。 200mg錠：通常、成人1回1錠（チアプロフェン酸として1回200mg）、1日3回経口投与する。 頓用の場合は1回1錠経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> | <p>慢性関節リウマチ、変形性関節症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腰痛症、手術後及び外傷後の消炎・鎮痛の場合 錠：通常、成人1回2錠（チアプロフェン酸として200mg）、1日3回経口投与する。 頓用の場合は1回2錠経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。 200mg錠：通常、成人1回1錠（チアプロフェン酸として200mg）、1日3回経口投与する。 頓用の場合は1回1錠経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。 <u>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・鎮痛の場合</u> <u>通常、成人にはチアプロフェン酸として1回量200mg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600mg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。</u></p> |

注) 2005年（平成17年）9月30日「医療事故対応の販売名変更通知」に従い販売名変更
スルガム錠100mg（旧販売名：スルガム錠）
スルガム錠200mg（旧販売名：スルガム200mg錠）

X. 取扱い上の注意等に関する項目

11. 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：1994年（平成6年）9月8日

「10. 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」を参照

12. 再審査期間

6年：1984年2月15日～1990年2月14日（終了）

13. 長期投与の可否

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

スルガム錠100mg：1149025F1043

スルガム錠200mg：1149025F2066

15. 保険給付上の注意

特になし

XI. 文 献

1. 引用文献

- | | 資料請求番号 |
|--|-----------|
| 1) 吉沢久嘉 他：薬理と治療 8 (7) : 2275-2290, 1980 | [SUR0049] |
| 2) 青木虎吉 他：薬理と治療 8 (7) : 2291-2300, 1980 | [SUR0059] |
| 3) 景山孝正 他：臨牀と研究 59 (5) : 1713-1727, 1982 | [SUR0026] |
| 4) 景山孝正 他：臨牀と研究 58 (7) : 2327-2338, 1981 | [SUR0027] |
| 5) 下村 裕 他：薬理と治療 8 (8) : 2769-2776, 1980 | [SUR0058] |
| 6) 藤田 昌英 他：薬理と治療 8 (8) : 2761-2768, 1980 | [SUR0032] |
| 7) 長岡 滋 他：臨牀と研究 59 (1) : 314-322, 1982 | [SUR0033] |
| 8) 中川 正 他：薬理と治療 8 (8) : 2807-2818, 1980 | [SUR0030] |
| 9) 神谷喜作 他：基礎と臨床 14 (6) : 1619-1624, 1980 | [SUR0031] |
| 10) 青木虎吉 他：臨牀と研究 58 (10) : 3373-3381, 1981 | [SUR0028] |
| 11) 塩川 優一 他：臨床医薬 2 (6) : 887-905, 1986 | [SUR0046] |
| 12) 藤村 一 他：応用薬理 9 (5) : 715-725, 1975 | [SUR0004] |
| 13) 荒川 哲男 他：炎症 5 (1) : 41-44, 1985 | [SUR0005] |
| 14) Pottier J., et al. : Rheumatology 7 : 70-77, 1982 | [SUR0002] |
| 15) 金戸 洋 他：応用薬理 15 (2) : 185-190, 1978 | [SUR0001] |
| 16) Daymond T. J., et al. : Rheumatology 7 : 188-193, 1982 | [SUR0003] |
| 17) Pottier J., et al. : J. Pharm. Sci. 66 (7) : 1030-1036, 1977 | [SUR0054] |
| 18) 金戸 洋 他：応用薬理 13 (3) : 399-409, 1977 | [SUR0047] |
| 19) Mendoca L. L. F., et al. : Rheumatology 39 (8) : 880-882, 2000 | [SUR0072] |
| 20) Akil M., et al. : Br. J. Rheumatol. 35 (1) : 76-78, 1996 | [SUR0073] |
| 21) Smith G., et al. : Br. J. Rheumatol. 35 (5) : 458-462, 1996 | [SUR0074] |
| 22) Calmels C., et al. : Revue du Rhumatisme [Engl. Ed.] 66 (3) : 167-168, 1999 | [SUR0075] |

2. その他の参考文献

中野眞汎監修「医薬品の使用禁忌とその理由」 医薬ジャーナル社 [昭和62年4月]

XII. 参考資料

主な外国での発売状況

2006年1月現在

フランス、ドイツ、イギリス、イタリア、カナダ、メキシコ、オーストラリア、ニュージーランド、中国、韓国等世界60カ国以上で発売されている。

XII. 備 考

その他の関連資料

特になし

