

貯 法：室温保存
 使用期限：外箱等に表示(3年)

	5mg	10mg
承認番号	22000AMX01137	22000AMX01138
薬価収載	2008年7月	2008年7月
販売開始	2008年7月	2008年7月

非ステロイド性消炎・鎮痛剤

劇薬

メロキシカム錠5mg「タカタ」

メロキシカム錠10mg「タカタ」

メロキシカム錠
 MELOXICAM



【組成・性状】

1. 組成

品 名	メロキシカム錠5mg「タカタ」
成分・分量	1錠中 メロキシカム 5mg
添 加 物	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、クエン酸ナトリウム水和物、クロスポビドン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム

品 名	メロキシカム錠10mg「タカタ」
成分・分量	1錠中 メロキシカム 10mg
添 加 物	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、クエン酸ナトリウム水和物、クロスポビドン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム

2. 製剤の性状

品 名	メロキシカム錠5mg「タカタ」		
性 状	淡黄白色の裸錠		
外 形	表 面 直 径	裏 面 重 さ	側 面 厚 さ
	約6.5mm	約0.09g	約2.1mm
識別コード	TTS-172		

品 名	メロキシカム錠10mg「タカタ」		
性 状	二分割線のある淡黄白色の裸錠		
外 形	表 面 直 径	裏 面 重 さ	側 面 厚 さ
	約8.0mm	約0.18g	約2.9mm
識別コード	TTS-173		

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 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、「1. 慎重投与(2)」の項参照)
- 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。]
- 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。]
- 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。]
- 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。]
- 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。]
- 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
- 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。]
- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

【効能・効果】

下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛

関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、
頸肩腕症候群

【用法・用量】

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。)

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 消化性潰瘍の既往歴のある患者[プロスタグランジン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(「3. 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(「5. 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[循環体流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。]

2. 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を留意すること。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。(「4. 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。](「3. 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。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ACE阻害薬、 アンジオテンシン II受容体拮抗剤	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗凝固剤 トロンピン阻害剤 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。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- 1) 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。(「3. 相互作用」の項参照)
- 5) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、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。

(2) 重大な副作用(頻度不明)

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

	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、皮膚瘙痒、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、AI-Pの上昇等の肝機能障害、ウロビリノーゲン上昇、総ビリルビン値上昇
腎臓	BUN上昇、尿蛋白、尿量減少、クレアチニン上昇、尿酸値上昇、総蛋白低下、アルブミン低下、尿糖
血液	赤血球減少、白血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット値減少、リンパ球減少、好中球増加、好酸球増加、好塩基球増加、単球増加、白血球増加、貧血
その他	浮腫、尿沈渣増加、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、血清鉄減少、カリウム上昇、排尿障害(尿閉を含む)

5. 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(1回5mg 1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。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(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。

- 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。
- 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。
- 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。
- 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。

(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。]

7. 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。(使用経験はない。)

8. 過量投与

- 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。

9. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を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。]

10. その他の注意

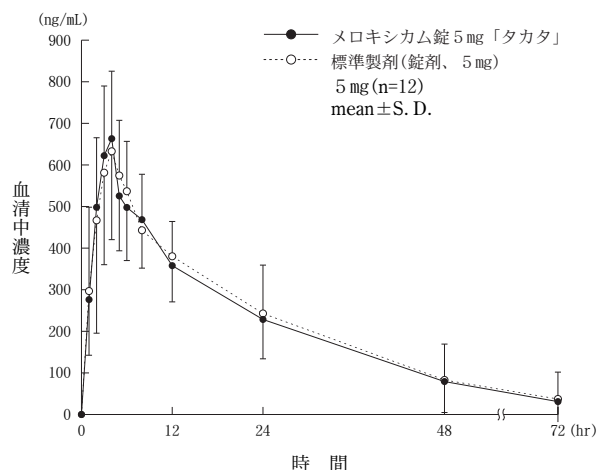
- 非ステロイド性消炎鎮痛剤を長期間投与されている女性において、一時的な不妊が認められたとの報告がある。
- 他の非ステロイド性消炎鎮痛剤で、IUDの避妊効果を減弱させることが報告されている。

【薬物動態】

生物学的同等性試験

1. メロキシカム錠5mg「タカタ」¹⁾

本剤と標準製剤(錠剤、5mg)をクロスオーバー法により、健康成人男子12名にそれぞれ1錠(メロキシカムとして5mg)を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後1、2、3、4、5、6、8、12、24、48及び72時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MSにより測定したメロキシカムの血清中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差はlog(0.8)~log(1.25)の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。



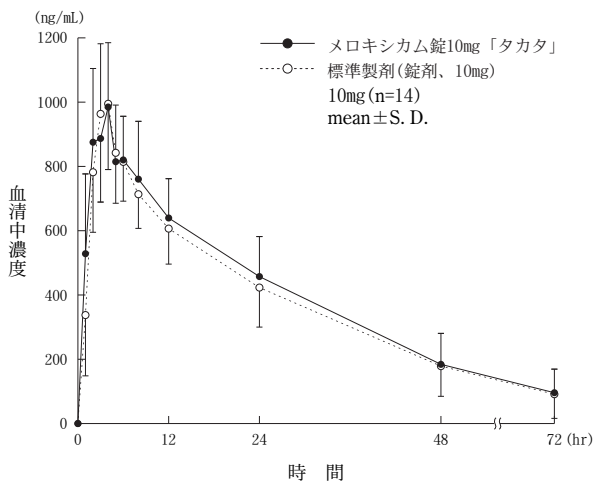
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
メロキシカム錠 5mg「タカタ」	13986.7±5571.5	688.1±147.3	3.5±0.7	15.6±8.0
標準製剤 (錠剤、5mg)	14540.3±6365.3	676.7±179.3	3.7±1.2	16.0±8.1

(mean±S. D.)

血清中濃度並びに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。

2. メロキシカム錠10mg「タカタ」²⁾

本剤と標準製剤(錠剤、10mg)をクロスオーバー法により、健康成人男子14名にそれぞれ1錠(メロキシカムとして10mg)を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後1、2、3、4、5、6、8、12、24、48及び72時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MSにより測定したメロキシカムの血清中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差はlog(0.8)~log(1.25)の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
メロキシカム錠 10mg「タカタ」	26522.3±6697.5	1039.9±182.1	3.9±1.5	20.5±8.1
標準製剤 (錠剤、10mg)	25132.5±6434.0	1057.9±204.4	3.3±0.8	20.4±8.0

(mean±S. D.)

血清中濃度並びに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。

【薬効薬理】

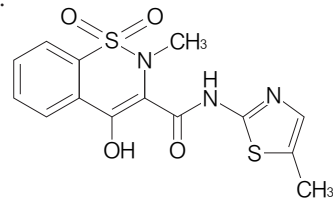
メロキシカムは、オキシカム系の非ステロイド性消炎・鎮痛剤であり、COX(シクロオキシゲナーゼ)阻害作用は、COX-1よりもCOX-2を選択的に阻害する。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：メロキシカム(Meloxicam)

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

構造式：



分子式：C₁₄H₁₃N₃O₄S₂

分子量：351.40

性状：淡黄色の粉末である。

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。

【取扱い上の注意】

安定性試験^{3,4)}

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、60%RH、36ヵ月)の結果、3年間安定であることが確認された。

【包装】

メロキシカム錠 5mg「タカタ」

PTP包装：100錠(10錠×10)

メロキシカム錠10mg「タカタ」

PTP包装：100錠(10錠×10)

【主要文献】

- 1) 高田製薬株式会社内資料(5mg：生物学的同等性)
- 2) 高田製薬株式会社内資料(10mg：生物学的同等性)
- 3) 高田製薬株式会社内資料(5mg：安定性)
- 4) 高田製薬株式会社内資料(10mg：安定性)

【文献請求先】**

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

今回
改訂
→

高田製薬株式会社 学術部

〒336-8666 さいたま市南区沼影1丁目11番1号

電話 0120-989-813

FAX 048-816-4183

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1

