

劇薬

メロキシカム錠5mg「NPI」

メロキシカム錠10mg「NPI」

Meloxicam

メロキシカム製剤




貯法：室温保存
使用期限：外装に表示(3年)

	メロキシカム錠 5mg「NPI」	メロキシカム錠 10mg「NPI」
承認番号	22000AMX01347000	22000AMX01348000
薬価収載	2008年7月	2008年7月
販売開始	2008年7月	2008年7月

【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)

【組成・性状】

販売名	メロキシカム錠5mg「NPI」	メロキシカム錠10mg「NPI」	
1錠中の有効成分	メロキシカム 5mg	メロキシカム 10mg	
添加剤	クエン酸ナトリウム水和物、クロスポビドン、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース		
製剤の性状	淡黄色の素錠	淡黄色の割線入り素錠	
サイズ	直径(mm)	6.0	8.0
	厚さ(mm)	2.4	2.8
	重量(mg)	90	180
表			
裏			
側面			
識別コード	NPI 107	NPI 108	

【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

【用法及び用量】

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)

- 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]
- 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。)
- 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)
- 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]
- 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]
- 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]
- 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]
- 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]
- 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]
- 高齢者(「5. 高齢者への投与」の項参照)
- 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、腎血流量の低下、腎機能障害が惹起されるおそれがある]
- 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。(「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))	消化性潰瘍およ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) クマリン系抗凝固剤(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。
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髄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。

(2) 重大な副作用(類薬)

ショック、再生不良性貧血、骨髄機能抑制、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	血圧上昇、低血圧、動悸
消化器	腹痛、便潜血、胃潰瘍、嘔吐、悪心・嘔気、食欲不振、消化不良、口内乾燥、口内炎、口角炎、おくび、下痢、鼓腸放屁、食道炎、腹部膨満感、便秘、胃炎
精神神経系	頭痛、味覚障害、知覚異常、眠気、眩暈、錯乱、失見当識、抑うつ
過敏症	発疹、皮膚痒痒、蕁麻疹、接触性皮膚炎、光線過敏性反応
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、総ビリルビン値、ウロビリノーゲンの上昇
腎臓	BUN、クレアチニン、尿酸値の上昇、総蛋白、アルブミンの低下、尿蛋白、尿糖、尿量減少
血液	白血球の増加、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、貧血

	頻度不明
その他	浮腫、倦怠感、気分不快、尿沈渣の増加、尿潜血、血清鉄の減少、カリウムの上昇、咳嗽、腋窩・乳房の痛み、悪寒、潮紅・ほてり、発熱、下肢脱力、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。

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。

- 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。

(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使用経験はなく安全性は確立していない。

8. 過量投与

(1) 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。

(2) 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

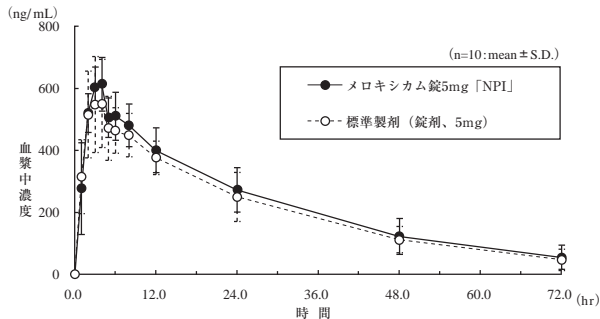
(1) 非ステロイド性消炎鎮痛剤を長期間投与されている女性において、一時的な不妊が認められたとの報告がある。

(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。

【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験

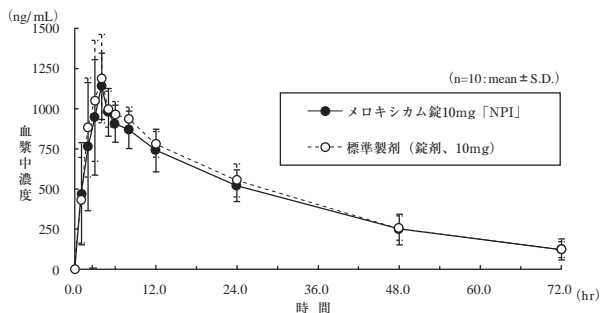
メロキシカム錠 5mg「NPI」又は、メロキシカム錠 10mg「NPI」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(メロキシカム 5mg 又は 10mg)健康成人男子に絶食単回投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁾



血漿中濃度パラメータ

製品名	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
メロキシカム錠 5mg「NPI」	16441.11 ±4028.09	627.78 ±80.89	3.2 ±0.9	20.6 ±5.1
標準製剤 (錠剤、5mg)	15217.10 ±3708.91	596.60 ±130.72	3.5 ±1.1	19.6 ±4.5

(n=10: mean±S.D.)



血漿中濃度パラメータ

製品名	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
メロキシカム錠 10mg「NPI」	31043.70 ±6275.55	1200.78 ±198.41	3.4 ±0.8	23.1 ±7.3
標準製剤 (錠剤、10mg)	32613.69 ±4874.50	1223.86 ±251.79	3.7 ±0.9	22.2 ±4.7

(n=10: mean±S.D.)

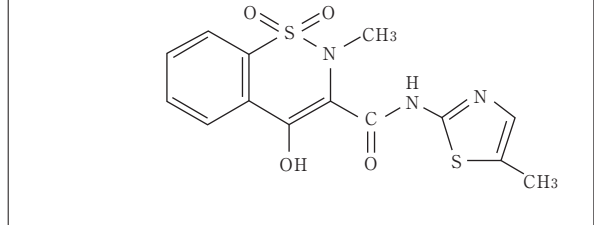
血中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数、時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

【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

化学構造式：



分子式：C₁₄H₁₃N₃O₄S₂

分子量：351.40

性状：メロキシカムは淡黄色の粉末である。ギ酸に溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：241℃(分解)

【取扱い上の注意】

安定性試験

最終包装製品(PTP)を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、メロキシカム錠 5mg「NPI」及びメロキシカム錠 10mg「NPI」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。²⁾

【包装】

メロキシカム錠5mg「NPI」：100錠(10錠×10)
500錠(10錠×50)
※※メロキシカム錠10mg「NPI」：100錠(10錠×10)
500錠(10錠×50)

【主要文献】

- 1) 日本薬品工業株式会社：生物学的同等性に関する資料(社内資料)
- 2) 日本薬品工業株式会社：安定性に関する資料(社内資料)

【資料請求先】

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。

日本薬品工業株式会社 安全管理課
〒101-0032 東京都千代田区岩本町2丁目2番3号
TEL 03-5833-5011
FAX 03-5833-5100



製造販売元
日本薬品工業株式会社
東京都千代田区岩本町2丁目2-3