

非ステロイド性抗炎症・鎮痛・解熱剤
*日本薬局方 アセメタシン錠
ランツジール[®]コーワ錠 30mg
RANTUDIL^{KOWA} TAB.30mg

承認番号	22000AMX01558
薬価収載	2008年6月
販売開始	1992年7月
再審査結果 (旧カプセル剤)	1994年9月
再評価結果 (現錠剤)	1994年9月

規制区分：劇薬、
処方箋医薬品
注意—医師等の処方箋
により使用すること

貯法：室温保存
使用期限：外箱等に表示



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(ただし、「慎重投与」の項参照)[消化性潰瘍、胃腸出血等が報告されており、潰瘍を悪化させるおそれがある。]
- 重篤な血液の異常のある患者[血液の異常が報告されており、悪化させるおそれがある。]
- 重篤な肝障害のある患者[肝障害が報告されており、悪化させるおそれがある。]
- 重篤な腎障害のある患者[腎障害が報告されており、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る水、Na貯留傾向があるため、症状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る水、Na貯留傾向があるため、血圧を更に上昇させるおそれがある。]
- 重篤な肺炎の患者[非ステロイド性消炎鎮痛剤による肺炎が報告されており、症状を悪化させるおそれがある。]
- 本剤の成分、インドメタシン又はサリチル酸系化合物(アスピリン等)に過敏症の患者
- 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[プロスタグランジン合成阻害作用により、喘息を悪化又は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(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- トリアムテレンを投与中の患者(「相互作用」の項参照)

原則禁忌(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)

小児[他剤が無効又は使用できない関節リウマチに対して投与する場合には慎重に投与すること。](「小児等への投与」の項参照)

組成・性状

販売名	ランツジールコーワ錠 30mg
成分・含量	1錠中 アセメタシン 30.0mg
添加物	乳糖、セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸Mg、ヒプロメロース、マクロゴール、二酸化ケイ素、酸化チタン、カルナウバロウ
色調・剤形	白色・フィルムコーティング錠
外形	 直径約7.2mm、厚さ約4.0mm、重量約0.145g
識別コード	 330

効能・効果

- ① 下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛
肩関節周囲炎、腰痛症、肩関節症候群、変形性関節症、関節リウマチ

- ② 手術後及び外傷後の消炎・鎮痛
③ 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)

用法・用量

効能・効果欄に記載の①、②の場合
通常、成人にはアセメタシンとして1回30mgを1日3～4回(1日量として90～120mg)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180mgとする。
効能・効果欄に記載の③の場合
通常、成人にはアセメタシンとして、1回量30mg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90mg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。

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[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、かつミズプロストールによる治療が行われている患者[ミズ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、ミズ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。]
- 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。]
- 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。]
- 肝障害又はその既往歴のある患者[肝障害が報告されており、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[腎障害が報告されており、悪化又は再発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る水、Na貯留傾向があるため、症状を悪化させるおそれがある。]
- 心機能異常のある患者[プロスタグランジン合成阻害作用による水、Na貯留傾向があるため、症状を悪化させるおそれがある。]
- 肺炎の患者[非ステロイド性消炎鎮痛剤による肺炎が報告されており、症状を悪化させるおそれがある。]
- 過敏症の既往歴のある患者
- 気管支喘息のある患者[重症喘息発作を誘発するおそれがある。]
- てんかん、パーキンソン症候群等の中枢神経系疾患のある患者[非ステロイド性消炎鎮痛剤による症状の悪化が報告されており、症状を悪化させるおそれがある。]
- SLE(全身性エリテマトーデス)の患者[非ステロイド性消炎鎮痛剤による症状の悪化が報告されており、症状を悪化させるおそれがある。]
- 潰瘍性大腸炎又はクローン氏病の患者[非ステロイド性消炎鎮痛剤による疾患の悪化が報告されており、これらの症状を悪化させるおそれがある。]
- 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

2. 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、肝機能検査及び眼科的検査等）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、疼痛及び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。
- (7) 高齢者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。
- (8) 眠気、めまい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は従事させないように注意すること。

3. 相互作用

本剤の活性代謝物であるインドメタシンと次の医薬品による相互作用が報告されている。

(1) 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
トリアムテレン トリテレン等	相互に副作用が増強され、急性腎不全を起こすことがある。	トリアムテレンによる腎血流量の低下に基づく腎障害のために代償的に腎でのプロスタグランジン合成が亢進されるが、インドメタシンによりそのプロスタグランジン合成が阻害されるためと考えられている。

(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
プロベネド	インドメタシンの血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。	腎尿細管での両薬の排泄部位での競合、インドメタシンの胆汁排泄減少により、インドメタシンの排泄が抑制され血中濃度が上昇するためと考えられている。
アスピリン	消化器系の副作用の発現率が上昇する。また、インドメタシンの作用が減弱されることがある。	機序不明
抗凝血剤及び抗血小板薬 ワルファリン レピロリン クロピドグレル等	これらの医薬品の作用を増強し、出血の危険性が增大することがある。血液凝固能検査等出血管理を十分に行う。	インドメタシンのプロスタグランジン生合成阻害作用により血小板凝集が抑制される。また、インドメタシンが血漿蛋白結合部位でワルファリンを遊離させ、その抗凝血作用を増強させると考えられている。
メトレキサート	メトレキサートの血中濃度が上昇し、その副作用を増強することがある。血中濃度をモニターし、メトレキサートの量を調節すること。	インドメタシンのプロスタグランジン生合成阻害作用により腎血流量が減少し、メトレキサートの尿管分泌を抑制するためと考えられている。

リチウム	血中リチウム濃度が上昇し、リチウム中毒を呈したとの報告がある。	インドメタシンのプロスタグランジン生合成阻害作用により腎血流量が減少し、リチウムの腎排泄が減少するためと考えられている。
β-遮断剤 ACE阻害剤	これらの医薬品の作用を減弱することがある。	インドメタシンのプロスタグランジン生合成阻害作用により、これらの医薬品の血圧低下作用を減弱させると考えられている。
ループ利尿剤 フロゼミド等 チアジド系及びその類似降圧利尿剤 ヒドロクロチアジド等	これらの医薬品の利尿降圧作用を減弱させることがある。	インドメタシンがプロスタグランジン合成を阻害して、水、塩類の体内貯留が生じ、利尿剤の水、塩類排泄作用に拮抗するためと考えられている。
カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン等 エプレレノン	これらの医薬品の降圧作用の減弱、腎機能障害患者で重度の高カリウム血症が発現するおそれがある。	インドメタシンの腎におけるプロスタグランジン生合成阻害によると考えられている。
ジゴキシン	血中ジゴキシン濃度が上昇し、作用が増強されることが報告されているので、血中ジゴキシン濃度に注意すること。	インドメタシンのプロスタグランジン生合成阻害作用により腎血流量が減少し、ジゴキシンの腎排泄が減少するためと考えられている。
シクロスポリン	シクロスポリンによる腎毒性が増強されることがあるので、腎機能に注意すること。	インドメタシンのプロスタグランジン生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

（参考）

旧製品カプセル剤における副作用調査の行われた14,143例のうち、臨床検査値の異常を含む副作用が報告されたのは、259例（1.83%）で、他の非ステロイド抗炎症剤に共通して認められる胃痛、胃部不快感、悪心・嘔吐等の消化器症状が主なものであり、中枢神経系症状や腎症状は少なかった。（カプセル剤承認時～1989年9月までの集計）

(1) 重大な副作用

1) 本剤の副作用

- ① ショック（0.1%未満）、アナフィラキシー様症状（頻度不明）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、冷汗、顔面蒼白、呼吸困難、血圧低下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 消化管穿孔、消化管出血、消化管潰瘍、出血性大腸炎（いずれも頻度不明）があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ③ 無顆粒球症（頻度不明）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い、異常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。
- ④ 急性腎不全（頻度不明）があらわれることがあるので、異常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。

2) 本剤の活性代謝物であるインドメタシンの副作用

- ① 腸管の狭窄・閉塞、潰瘍性大腸炎があらわれたとの報告があるので、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 再生不良性貧血、溶血性貧血、骨髄抑制があらわれたとの報告があるので血液検査を行うなど観察を十分に行い、異常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。
- ③ 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）、剥脱性皮膚炎があらわれたとの報告があるので、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。
- ④ 喘息発作（アスピリン喘息）等の急性呼吸障害があらわれたとの報告があるので、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。

- ⑤ 間質性腎炎、ネフローゼ症候群があらわれたとの報告があるので、異常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。
- ⑥ 痙攣、昏睡、錯乱があらわれたとの報告があるので、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。
- ⑦ 性器出血があらわれたとの報告があるので、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。
- ⑧ うっ血性心不全、肺水腫があらわれたとの報告があるので、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。
- ⑨ 血管浮腫があらわれたとの報告があるので、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。
- ⑩ 肝機能障害、黄疸があらわれたとの報告があるので、検査を実施するなど観察を十分にいき、異常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。

(2) その他の副作用

	0.1%～5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器	胃痛、胃部不快感、悪心・嘔気・嘔吐、食欲不振、胸やけ、下痢・軟便、口内炎	胃重・胃もたれ、腹痛、腹部膨満感、便秘、舌の荒れ、口渇、口唇ヘルペス、口中の苦み、便潜血	
血液*		貧血、血小板減少	顆粒球減少、血小板機能低下(出血時間の延長)
過敏症*	発疹	そう痒感	
肝臓		AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇	
精神神経系	頭痛	頭重、昏迷	
腎臓		クレアチニン値の上昇、尿回数減少	
感覚器		流涙、霧視	角膜混濁***、網膜障害***
その他	浮腫	しびれ感(手、口唇)、顔面ほてり感、胸部しめつけ感、手のこわばり、歯肉腫脹	

※症状又は異常が認められた場合には投与を中止する。

※※関節リウマチ患者等に長期連用して、前駆症状(霧視等の視覚異常)があらわれた場合には直ちに投与を中止すること。

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(「重要な基本的注意」(4)、(7)の項参照)。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊娠中の投与に関し、次のような報告があるので、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) 本剤の活性代謝物のインドメタシンで、妊娠末期に投与したところ、胎児循環持続症(PFC)、胎児の動脈管収縮、動脈管開存症、胎児腎不全、胎児腸穿孔、羊水過少症が起きたとの報告がある。また、妊娠末期に投与したところ早期出産した新生児に壊死性腸炎の発生率が高いとの報告がある。
- 2) 本剤の活性代謝物であるインドメタシンにおいて、動物実験(マウス)で催奇形作用が報告されている。
- 3) 妊娠末期のラットに投与した実験で、胎児の動脈管収縮が報告されている。

(2) 本剤の活性代謝物であるインドメタシンでヒト母乳中への移行が報告されているので、授乳中の婦人には授乳を中止させること。

7. 小児等への投与

他剤が無効又は使用できない関節リウマチの場合にのみ本剤の投与を考慮するとともに、投与する場合には必要最小限の使用にとど

めるなど、慎重に投与すること。〔小児等に対する安全性は確立していない。なお、本剤の活性代謝物のインドメタシン経口投与時の小児で大量投与により、重篤な副作用(感染症の不顕化、肝炎)が報告されている。〕

8. 適用上の注意

(1) 服用時

胃腸障害の発現を少なくするため、食直後に投与又は食物、ミルク、制酸剤等とともに服用することが望ましい。

(2) 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)

9. その他の注意

(1) 動物実験(マウス)で、本剤の活性代謝物であるインドメタシンとレンチナンの併用により、消化管潰瘍、消化管穿孔があらわれたとの報告がある。

(2) 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。

薬物動態

1. 血中濃度¹⁾

健康成人にランツジールコーワ錠30mg(アセメタシン30mg)を経口投与した場合、血中インドメタシン濃度は1.5時間後に最高に達し、3時間までは比較的高いレベルに維持され、それ以降は、8時間後までの速やかな減少とそれ以降の緩やかな消失の2相性を示した。

2. 代謝及び排泄²⁾

(参考)

健康成人にランツジールコーワカプセル(アセメタシン30mg)を経口投与した場合、尿中には99%以上が代謝物として排泄された。尿中の主代謝物はインドメタシンとデスクロロベンゾイルアセメタシンであり、ほかにデスマチルインドメタシン及びデスクロロベンゾイルインドメタシンが比較的多く排泄された。なお、尿中排泄率は約40%(0～24時間)であった。

臨床成績

9種の二重盲検比較試験を含む臨床試験成績(カプセル剤、錠剤)の概要は次のとおりである。^{2)～7)}

1. 肩関節周囲炎：肩関節周囲炎に対する有効率は、50.8%(66/130)であった。また、インドメタシンを対照薬とした二重盲検比較試験によって本剤の有用性が認められている。
2. 腰痛症：腰痛症に対する有効率は、55.3%(213/385)であった。また、インドメタシンを対照薬とした二重盲検比較試験によって本剤の有用性が認められている。
3. 頸肩腕症候群：頸肩腕症候群に対する有効率は、50.6%(43/85)であった。
4. 変形性関節症：変形性関節症に対する有効率は、55.3%(176/318)であった。また、インドメタシンを対照薬とした二重盲検比較試験によって本剤の有用性が認められている。
5. 関節リウマチ：関節リウマチに対する有効率は、34.5%(90/261)であった。
6. 急性上気道炎：急性上気道炎に対する有効率は、67.3%(101/150)であった。また、イブプロフェンを対照薬とした二重盲検比較試験により本剤の有用性が認められている。
7. 手術後及び外傷後：手術後及び外傷後の炎症、疼痛に対する有効率は、52.9%(127/240)であった。

薬効薬理

アセメタシンは、経口投与では等モルのインドメタシンとほぼ同等の抗炎症作用⁸⁾(カラゲニン足浮腫・ラット、紫外線紅斑・モルモット等)や鎮痛作用⁹⁾(フェニルキノンwritting抑制・マウス等)、解熱作用⁹⁾(イースト発熱・ラット)を示すが、局所投与やプロスタグランジン生合成系に対する *in vitro* の実験では極めて弱い作用しか示さない。

〈作用機序〉

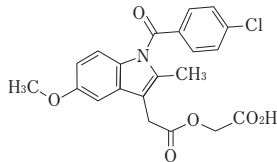
アセメタシンは生体内でインドメタシンに代謝されてから効力を発揮するプロドラッグであり、その作用発現には活性物質であるインドメタシンのプロスタグランジン合成抑制が重要な役割をしているものと考えられる。

有効成分に関する理化学的知見

一般名：アセメタシン (Acemetacin)

化学名：2-[2-[1-(4-Chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methyl-1*H*-indol-3-yl]acetyloxy]acetic acid

構造式：



分子式：C₂₁H₁₈ClNO₆

分子量：415.82

融点：151～154℃

性状：淡黄色の結晶性粉末である。アセトンにやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

包装

PTP：100錠、1000錠

瓶：1000錠

主要文献

- 1)興和(株)社内資料：血中濃度に関する試験
- 2)天児民和他：薬理と治療,9.2157(1981)
- 3)七川歆次他：薬理と治療,9.4283(1981)
- 4)七川歆次他：薬理と治療,9.5079(1981)
- 5)北本 治他：感染症学雑誌,55.615(1981)
- 6)菅原幸子他：基礎と臨床,26.1553(1992)
- 7)村瀬鎮雄他：基礎と臨床,26.1563(1992)
- 8)和田靖史他：日薬理誌,79.43(1982)
- 9)清水貞宏他：応用薬理,22.809(1981)

〈参考文献〉

参1)中野重行他：臨床薬理,11.271(1980)

** 文献請求先及び問い合わせ先

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ください。

興和株式会社 くすり相談センター

〒103-8433 東京都中央区日本橋本町三丁目4-14

電話 0120-508-514

03-3279-7587

受付時間 9:00～17:00(土・日・祝日・弊社休日を除く)