

非ステロイド性消炎・鎮痛剤

日本標準商品分類番号

871149

劇薬

ロルノキシカム錠 2mg「KO」
ロルノキシカム錠 4mg「KO」

LORNOXICAM TAB. 2mg「KO」
LORNOXICAM TAB. 4mg「KO」

貯法：気密容器・室温保存

使用期限：外箱に表示

注意：吸湿性を有するので、開封後は湿気を避けて保存すること

	錠 2mg	錠 4mg
承認番号	23000AMX00763000	23000AMX00764000
薬価収載	2018.12	2018.12
販売開始	2018.12	2018.12

【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）〔消化性潰瘍の発現が報告されているため、消化性潰瘍を悪化させることがある〕
- 重篤な血液の異常のある患者〔ヘモグロビン減少、赤血球減少、白血球減少、血小板減少が報告されているため、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〔肝機能異常が報告されているため、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〔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〔心機能不全を悪化させるおそれがある〕
- 重篤な高血圧症のある患者〔血圧上昇が報告されているため、血圧をさらに上昇させるおそれがある〕
- 本剤の成分に対して過敏症のある患者
- 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〔重篤な喘息発作を誘発するおそれがある〕
- 妊娠末期の婦人〔妊婦・産婦・授乳婦等への投与〕の項参照]

【組成・性状】

販売名	ロルノキシカム錠 2mg「KO」		
成分・含量	1錠中 ロルノキシカム 2mg		
添加物	無水リン酸水素カルシウム、炭酸水素ナトリウム、クロスポビドン、ポビドン、ステアリン酸カルシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、タルク		
色・剤形	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠		
外形	表面	裏面	側面
			
大きさ	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
	約 6	約 2.6	約 83.5
識別コード	K074		

販売名	ロルノキシカム錠 4mg「KO」		
成分・含量	1錠中 ロルノキシカム 4mg		
添加物	無水リン酸水素カルシウム、炭酸水素ナトリウム、クロスポビドン、ポビドン、ステアリン酸カルシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、タルク		
色・剤形	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠		
外形	表面	裏面	側面
			
大きさ	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
	約 7	約 3.7	約 165.6
識別コード	K075		

【効能・効果、用法・用量】

効能・効果	用法・用量
○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、頸肩腕症候群、肩関節周囲炎	通常、成人にはロルノキシカムとして1回4mgを1日3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18mgを限度とする。
○手術後、外傷後及び抜歯後の消炎・鎮痛	通常、成人にはロルノキシカムとして1回8mgを頓用する。ただし、1回量は8mgまで、1日量は24mgまで、投与期間は3日までを限度とする。また、空腹時の投与は避けることが望ましい。

《用法・用量に関連する使用上の注意》

手術後、外傷後及び抜歯後の消炎・鎮痛に用いる場合、1回8mg、1日24mg及び3日間を超えて、投与された経験はなく、安全性は確立されていないので、用法・用量を遵守すること。

【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〔消化性潰瘍を再発させることがある〕
- (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〔ヘモグロビン減少、赤血球減少、白血球減少、血小板減少が報告されているため、血液の異常を悪化あるいは再発させるおそれがある〕
- (4) 肝障害又はその既往歴のある患者〔肝機能異常が報告されているため、肝障害を悪化あるいは再発させることがある〕
- (5) 腎障害又はその既往歴のある患者〔腎障害を悪化あるいは再発させることがある〕
- (6) 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〕
- (7) 高血圧症のある患者〔血圧上昇が報告されているため、血圧をさらに上昇させるおそれがある〕
- (8) 過敏症の既往歴のある患者
- (9) 気管支喘息の患者〔喘息発作を誘発させるおそれがある〕
- (10) 潰瘍性大腸炎の患者〔症状を悪化させるおそれがある〕
- (11) クロウン病の患者〔症状を悪化させるおそれがある〕
- (12) 高齢者〔「重要な基本的注意」及び「高齢者への投与」の項参照〕
- (13) 小児等〔「重要な基本的注意」及び「小児等への投与」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) 急性炎症及び疼痛の程度を考慮し、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。
- (5) 感染症を不顕性化するおそれがあるので、感染症を合併している患者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) 高齢者及び小児等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。

3. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素CYP2C9で代謝される。

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
ジゴキシン	併用時、ジゴキシンのクリアランスが14%程度低下することがヒト（外国人）で報告されている。ジゴキシンの強心作用を増強させるおそれがあるので注意し必要があれば減量すること。	機序は不明だが、両薬剤の併用によりジゴキシンのクリアランスの低下が認められる。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム等	併用後、ロルノキシカムのみを休薬したところ、ワルファリンの血清中濃度は16%低下し、プロトロンビン時間は19%低下したことがヒト（外国人）で報告されている。併用により抗凝血作用を増強させるおそれがあるので注意し、必要があれば減量すること。	肝臓の薬物代謝酵素チトクロームP450 2C9(CYP2C9)に対する競合によるためと考えられる。
抗血小板剤 アスピリン チクロピジン塩酸塩等	併用により消化管からの出血が助長されるおそれがあるので、観察を十分に行うこと。	抗血小板剤による血小板凝集抑制作用のためと考えられる。
スルホニル尿素系血糖降下剤 トルブタミド等	血糖降下作用を増強させるおそれがあるので注意し、必要があれば減量すること。また、グリベンクラミドと併用した場合、グリベンクラミドの体内動態に影響を及ぼすことはなかったが、血漿インスリン濃度（AUC）は増加し、血漿グルコース濃度（AUC）は低下したことがヒト（外国人）で報告されている。	スルホニル尿素系血糖降下剤は、肝において主にチトクロームP450 2C9(CYP2C9)により代謝されることから、競合によるためと考えられる。
リチウム製剤 炭酸リチウム	併用時Cmaxが約20%増加したことがヒト（外国人）で報告されている。リチウム血中濃度を上昇させリチウム中毒を起こすおそれがあるので、血中のリチウム濃度に注意し、必要があれば減量すること。	本剤の腎におけるプロスタグランジン合成阻害により、二次的に再吸収が促進され、リチウムの腎排泄が減少するためと考えられている。
メトトレキサート製剤 メトトレキサート	併用時、メトトレキサートの血清中濃度（AUC）は21.9%上昇したことがヒト（外国人）で報告されている。メトトレキサートの血中濃度を上昇させるおそれがあるので、観察を十分に行うこと。	メトトレキサートの腎尿細管分泌を競合的に阻害することにより腎排泄が遅延するためと考えられる。
ループ利尿剤 フロセミド等	併用により、フロセミドの利尿作用が減弱したとの報告がある。	腎におけるプロスタグランジン合成阻害作用により、水ナトリウムの排泄が減少するためと考えられている。
チアジド系利尿剤 ヒドロクロチアジド等	他の非ステロイド性消炎鎮痛剤との併用により、利尿作用が減弱したとの報告がある。	
アンジオテンシン変換酵素阻害剤 エナプラリルマレイン酸塩等	他の非ステロイド性消炎鎮痛剤との併用により、アンジオテンシン変換酵素阻害剤の効果が減弱したとの報告がある。	本剤のプロスタグランジンの合成阻害作用により、アンジオテンシン変換酵素阻害剤のプロスタグランジン合成による血圧低下作用を減弱させ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、小腸・大腸潰瘍 (いずれも出血、穿孔を伴うことがある)：消化性潰瘍、小腸・大腸潰瘍があらわれることがあり、穿孔に至る場合もあるので、観察を十分に行い、異常 (腹痛、嘔吐、吐血・下血等を伴う胃腸出血) 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) 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、異常 (蕁麻疹、潮紅、浮腫、呼吸困難、血圧低下等) 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) 血小板減少：血小板減少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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 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。
- 5) 急性腎障害：急性腎障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常 (浮腫、乏尿、血尿、尿蛋白、BUN・血中クレアチニン上昇、低アルブミン血症等) 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) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎等の重篤な肝炎、AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、Al-P上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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。

(2) 重大な副作用 (類薬)

他のオキシカム系消炎鎮痛剤で、以下のような副作用があらわれるとの報告がある。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。

- 1) 再生不良性貧血、無顆粒球症、骨髄機能抑制
- 2) ネフローゼ症候群
- 3) 中毒性表皮壊死症 (Lyell症候群)

(3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒感、蕁麻疹、口唇腫張、アレルギー性紫斑病
精神神経系	頭痛、めまい、眠気、しびれ (感)、傾眠
感覚器	視力異常、耳鳴り
消化器	腹痛、腹部不快感、嘔気、嘔吐、消化不良、胃炎、下痢、食欲不振、口内炎、腹部膨満、便秘、口渇、便潜血陽性、血便、おくび、苦味、口角炎、食道炎、舌炎、しゃっくり
血液	ヘモグロビン減少、赤血球減少、ヘマトクリット値減少、血小板減少、好酸球増多、好中球増多、白血球減少
肝臓	ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇、Al-P上昇、ウロビリノーゲン陽性
腎臓	尿中NAG上昇、BUN上昇、尿蛋白陽性、高尿酸血症、蛋白尿増加、クレアチニン上昇
その他	浮腫、倦怠感、季肋部疼痛、悪寒、浮遊感、血尿、高尿酸血症、咽頭炎、関節痛、眼球充血、胸痛、高血圧、体重減少、動悸、尿閉、熱感、鼻炎、頻尿、夜間頻尿、発熱

5. 高齢者への投与

本剤は肝臓で代謝される薬剤であるが、一般に高齢者では肝機能をはじめとする生理機能が低下していることが多いので、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。

なお、本剤における消化性潰瘍は、高齢者でより多く報告されており、自覚症状のないまま重篤化 (突然の吐血等) することがある。また、これらの事象は消化性潰瘍の既往の有無や投与期間の長さ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、異常 (腹痛、嘔吐、吐血・下血等を伴う胃腸出血) 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) 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まわると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) 妊娠末期の婦人には投与しないこと。[動物実験 (ラット) で胎児の動脈管収縮、分娩遅延、妊娠期間の延長が報告されている。]
- (3) 授乳中の婦人に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) で乳汁への移行が報告されている。]

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない (低出生体重児、新生児、乳児又は幼児に対しては使用経験がない。小児には使用経験が少ない)。

8. 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

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。

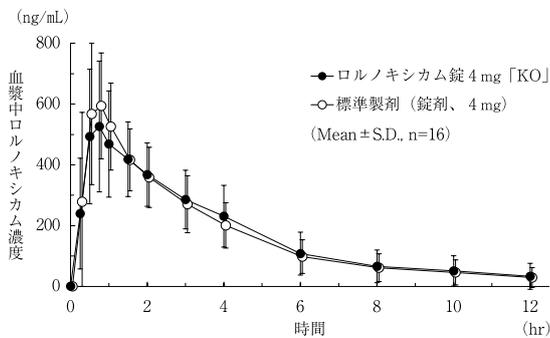
【薬物動態】

生物学的同等性試験¹⁾

ロルノキシカム錠 4mg 「KO」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ1錠 (ロルノキシカムとして4mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して、血漿中ロルノキシカム (未変化体) 濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUCt, Cmax) について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~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。

	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)
ロルノキシカム錠 4 mg 「KO」	2091 ± 809	580 ± 189	0.9 ± 0.7	2.8 ± 0.9
標準製剤 (錠剤、4 mg)	2046 ± 688	640 ± 199	0.7 ± 0.4	2.9 ± 1.2

(Mean ± S.D., n = 16)



血漿中濃度並びにAUCt、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。

ロルノキシカム錠 2 mg 「KO」は「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号）」に基づき、ロルノキシカム錠 4 mg 「KO」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

【薬効薬理】²⁾

ロルノキシカムは、オキシカム誘導体の非ステロイド抗炎症薬であり、プロスタグランジン生合成の初発酵素であるシクロオキシゲナーゼを阻害することにより抗炎症、鎮痛、解熱作用を現す。

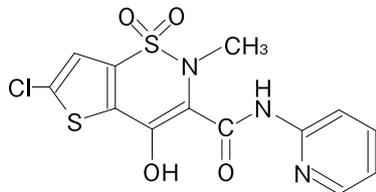
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ロルノキシカム (JAN)

lornoxicam (JAN, INN)

化学名：6-chloro-4-hydroxy-2-methyl-N-(2-pyridyl)-2H-thieno[2,3-e]-1,2-thiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide

構造式：



分子式：C₁₃H₁₀ClN₃O₄S₂

分子量：371.82

性状：本品は黄色の結晶性の粉末である。

本品はギ酸に溶けやすく、ジメチルスルホキシドに溶けにくく、アセトニトリル又は酢酸 (100) に極めて溶けにくく、水、メタノール、エタノール (99.5) 又はジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

融点：約207℃ (分解)

【取扱い上の注意】

安定性試験³⁾

最終包装製品を用いた加速試験 (40℃、相対湿度75%、6ヵ月) の結果、ロルノキシカム錠 2 mg 「KO」及びロルノキシカム錠 4 mg 「KO」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。

【包装】

ロルノキシカム錠 2 mg 「KO」：(PTP) 100錠

ロルノキシカム錠 4 mg 「KO」：(PTP) 100錠、500錠

【主要文献】

- 1) 寿製薬株式会社社内資料：生物学的同等性試験
- 2) 田中千賀子他編：NEW薬理学，改訂第7版，南江堂2017；p457-464
- 3) 寿製薬株式会社社内資料：安定性試験

【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ください。

寿製薬株式会社 くすり相談窓口

〒389-0697 長野県埴科郡坂城町大字上五明字東川原198

TEL：0120-996-156 FAX：0268-82-2215

製造販売元 **寿製薬株式会社**
長野県埴科郡坂城町大字上五明字東川原198

18.12C