

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領（1998年9月）に準拠して作成

劇薬

処方箋医薬品

鎮痛・解熱・抗炎症剤

インテバン[®] SP25

インテバン[®] SP37.5

Inteban[®]

徐放性 インドメタシン カプセル

剤形	硬カプセル剤（徐放性カプセル）		
規格・含量	S P25 : 1カプセル中インドメタシン25mg S P37.5 : 1カプセル中インドメタシン37.5mg		
一般名	和名：インドメタシン 洋名：Indometacin		
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日		SP25	SP37.5
	製造販売承認	2001年12月12日	
	薬価基準収載	2002年 7月 5日	
	発売	1974年2月14日	1976年2月4日
開発・製造・ 輸入・発売・ 提携・販売会社名	製造販売元：帝國製薬株式会社		
担当者の連絡先 電話番号・FAX番号			

本IFは2014年7月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

IF 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の作成の経緯

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、IF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IF記載要領が策定された。

2. IFとは

IF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IFの記載事項とはならない。

3. IFの様式・作成・発行

規格はA4版、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。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF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「IF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IFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF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IFの内容を充実させ、IF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IF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	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の特徴および有用性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式または示性式	2
4. 分子式および分子量	2
5. 化学名（命名法）	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 有効成分の規制区分	3
2. 物理化学的性質	3
3. 有効成分の各種条件下における安定性	3
4. 有効成分の確認試験法	3
5. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4
4. 製剤の各種条件下における安定性	4
5. 調製法および溶解後の安定性	4
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5
7. 混入する可能性のある夾雑物	5
8. 溶出試験	5
9. 生物学的試験法	5
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	5
11. 製剤中の有効成分の定量法	5
12. 力価	5
13. 容器の材質	5
14. その他	5

V. 治療に関する項目	6
1. 効能または効果	6
2. 用法および用量	6
3. 臨床成績	6
VI. 薬効薬理に関する項目	8
1. 薬理学的に関連ある化合物または化合物群	8
2. 薬理作用	8
VII. 薬物動態に関する項目	9
1. 血中濃度の推移・測定法	9
2. 薬物動態学的パラメータ	9
3. 吸収	9
4. 分布	9
5. 代謝	10
6. 排泄	10
7. 透析等による除去率	10
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	11
1. 警告内容とその理由	11
2. 禁忌内容とその理由	11
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	11
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	11
5. 慎重投与内容とその理由	12
6. 重要な基本的注意とその理由および処置方法	12
7. 相互作用	13
8. 副作用	14
9. 高齢者への投与	17
10. 妊婦・産婦・授乳婦等への投与	17
11. 小児等への投与	17
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
13. 過量投与	17
14. 適用上および薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	18
15. その他の注意	18
16. その他	18

IX. 非臨床試験に関する項目	19
1. 一般薬理	19
2. 毒性	19
X. 取扱い上の注意等に関する項目	20
1. 有効期間または使用期限	20
2. 貯法・保存条件	20
3. 薬剤取扱い上の注意点	20
4. 承認条件	20
5. 包装	20
6. 同一成分・同効薬	20
7. 国際誕生年月日	20
8. 製造販売承認年月日および承認番号	20
9. 薬価基準収載年月日	20
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日およびその内容	20
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日およびその内容	20
12. 再審査期間	20
13. 長期投与の可否	20
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	20
15. 保険給付上の注意	20
X I . 文献	21
1. 引用文献	21
2. その他の参考文献	21
3. 文献請求先、製品に関するお問い合わせ先	21
X II . 参考資料	22
主な外国での発売状況	22

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

インドメタシンは1963年Shenらによって合成されて以来、鎮痛・解熱・抗炎症効果は、この種の薬剤の中でも強力なものとして高い評価がなされてきた。しかしながら一方では副作用の軽減も重要な課題であったことから、インドメタシンの合成方法を開発するとともに、いかに副作用を避けつつ治療効果を有効に発揮させるかに力が傾注された。

その結果、薬物放出時間をコントロールして急激な血中濃度の上昇を抑えることにより副作用の軽減と有効血中濃度の持続性を併せ持った徐放性製剤の開発に世界で初めて成功した。

2014年7月に帝國製薬株式会社は大日本住友製薬株式会社より本剤の製造並びに販売についての移管を行った。

2. 製品の特徴および有用性

- (1) 有効血中濃度が長時間持続するので、1日2回の投与で有効性が認められている。
- (2) スパンスール製剤（体液のpHに関係なく主薬を放出する）のため、吸収の個体差が少なく、安定した薬効が期待できる。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

インテバンSP25

インテバンSP37.5

(2) 洋名

Inteban

(3) 名称の由来

”インテバンSP”の”SP”とは、Spansule（スパンスール）製剤であることに由来する。

（I. 概要に関する項目 2. 製品の特徴および有用性の項参照）

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

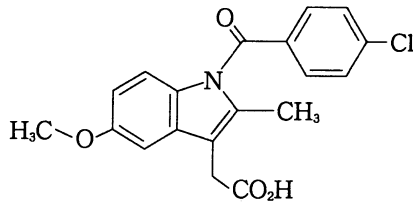
インドメタシン(JAN)

(2) 洋名（命名法）

Indometacin(JAN, BAN, INN)

Indomethacin(USAN)

3. 構造式または示性式



4. 分子式および分子量

分子式：C₁₉H₁₆ClNO₄

分子量：357.79

5. 化学名（命名法）

[1-(4-Chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methyl-1*H*-indol-3-yl] acetic acid (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

7. CAS登録番号

53-86-1

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

白色～淡黄色の微細な結晶性の粉末である。
光によって着色する。

(2) 溶解性

溶 媒	溶 解 性
水酸化ナトリウム試液	溶 け る
メ タ ノ ー ル	やや溶けにくい
エ タ ノ ー ル (95)	〃
ジ エ チ ル エ ー テ ル	〃
水	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

吸湿しにくい。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点（分解点）：155～162℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa : 4.2¹⁾

(6) 分配係数

(オクタノール-水) 4.30 (pH 1.0), 0.91 (pH 7.4), 0.51 (pH 8.20)

(7) その他の主な示性値

紫外吸収スペクトル：

λ_{\max} 321nm はメタノール中酸性～pH7 でほとんど変動しない。メタノール中では安定である。230nm、270nm に肩を持ち、321nm の吸収も肩に近い。

3. 有効成分の各種条件下における安定性

直射日光下10時間、曇天下40時間で黄褐色に着色する。

4. 有効成分の確認試験法

日局「インドメタシン」による。

5. 有効成分の定量法

日局「インドメタシン」による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別および性状

販売名	インテバンSP25	インテバンSP37.5
有効成分 (1カプセル中)	インドメタシン 25mg	インドメタシン 37.5mg
添加物	精製白糖、トウモロコシ デンプン、タルク、カルメ ロースカルシウム、ポビドン、 その他2成分 カプセル：青色一号、酸化 チタン、ラウリル硫酸ナトリ ウム、ゼラチン	精製白糖、トウモロコシ デンプン、タルク、カルメ ロースカルシウム、ポビドン、 その他2成分 カプセル：赤色三号、青色 一号、酸化チタン、ラウリル 硫酸ナトリウム、ゼラチン
色・剤形	青色(不透明)/無色(透明)の硬カプセル剤	
外形		
大きさ	3号カプセル	
識別コード	TF302	TF303 (包装に記載)

インドメタシンを種々の厚さの異なった疎水性皮膜でコーティングした白色の小丸粒として硬カプセルに充填している。

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別および性状の項参照

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

インテバンSP25 : 1カプセル中インドメタシン25mg含有

インテバンSP37.5 : 1カプセル中インドメタシン37.5mg含有

(2) 添加物

1. 剤形 (1) 剤形の区別および性状の項参照

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

インテバン SP25、SP37.5

試験種別	試験条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25℃、60%RH	36 ヶ月	PTP、アルミピロー	変化なし
			ポリエチレン瓶(密封) ※SP25のみ	変化なし

試験項目：性状、含量、溶出試験

インテバン SP について：無包装安定性試験

製品	試験条件	保存期間	保存形態	結果
SP25	室温、1000lx	50 日	シャーレ (フタ付き)	内容物のごくわずかに黄色 に着色
SP37.5		25 日		

試験項目：性状、含量

5. 調製法および溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

7. 混入する可能性のある夾雑物

分解物：5-メトキシ-2-メチルインドール-3-酢酸、p-クロル安息香酸

8. 溶出試験

局外規第三部による

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「インドメタシン」による。

11. 製剤中の有効成分の定量法

日局「インドメタシン」による。

12. 力価

該当しない

13. 容器の材質

包装		容器材質
PTP		ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔
瓶 (SP25のみ)	フタ	ポリプロピレン
	本体	ポリエチレン

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能または効果

2. 用法および用量

○下記疾患の消炎・鎮痛・解熱

関節リウマチ、変形性脊椎症、変形性関節症、腰痛症、痛風発作、肩胛関節周囲炎、急性中耳炎、症候性神経痛、膀胱炎、前立腺炎、歯痛、顎関節症、歯槽骨膜炎、多形滲出性紅斑、結節性紅斑、掌蹠膿疱症

○手術後及び外傷後の炎症及び腫脹の緩解

通常成人には、インドメタシンとして1回25mgを1日2回経口投与する。
症状により、1回37.5mgを1日2回経口投与する。

○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）

通常、成人にはインドメタシンとして、1回25mg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75mg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。

効能・効果に関連する使用上の注意

該当しない

用法・用量に関連する使用上の注意

該当しない

3. 臨床成績

(1) 臨床効果

5種の二重盲検比較試験を含む臨床試験成績の概要は次のとおりである。

疾患名	有効率 (%)
関節リウマチ※	64.5 (131/203)
変形性関節症※	58.2 (110/189)
変形性脊椎症	60.4 (90/149)
腰痛症	62.1 (175/282)
肩胛関節周囲炎・神経痛・痛風	68.0 (51/75)
咽喉頭炎・中耳炎	76.9 (60/78)
膀胱炎・前立腺炎	77.0 (67/87)
皮膚科疾患（多形滲出性紅斑、結節性紅斑、掌蹠膿疱症）	60.5 (26/43)
歯科疾患（歯痛、顎関節症、歯槽骨膜炎）	80.0 (52/65)
手術後	78.0 (284/364)
外傷後	85.9 (79/92)

※ 二重盲検比較試験によって本剤の有用性が確認されている²⁻⁵⁾。

(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

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

関節リウマチを対象とした非徐放性インテバンカプセルとの多施設二重盲検比較試験が行われた。本剤50～75mg/日の効果は、非徐放性インテバンカプセル75～100mg/日に同等もしくは優れており、副作

用発現頻度は低かった²⁾。

2)佐々木智也：リウマチ, 12 : 253, 1972

3) 安全性試験

該当資料なし

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

2) 承認条件として実施予定の内容また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または化合物群

ジクロフェナクナトリウム、イブプロフェン、ロキソプロフェンナトリウム等のいわゆる酸性非ステロイド性抗炎症剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

インドメタシンの薬理作用の主な機序はプロスタグランジンの合成阻害作用に基づく^{6,7)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. 鎮痛作用

化学的刺激による発痛実験-酢酸Writhing法（マウス）、フェニルキノンWrithing法（マウス）、炎症足を用いたRandall-Selitto法（ラット）において、経口投与により鎮痛効果が認められている⁸⁾。また、ウサギにおける発痛物質（ブラジキニン）の投与実験で、知覚神経線維終末においてブラジキニンの作用を抑えて鎮痛作用を示すことが確認されている⁹⁾。

2. 抗炎症作用⁸⁾

(1) 急性炎症に対する作用

カラゲニン足浮腫（ラット）に対して、経口投与により抑制効果が認められている。

(2) 慢性炎症に対する作用

アジュバント関節炎（ラット）に対して、経口投与により発症予防、治療のいずれにおいても優れた効果が認められている。

3. 解熱作用⁸⁾

発熱物質として腸チフス・パラチフス混合ワクチンが投与された発熱ウサギに対して、経口投与により解熱効果が認められている。

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

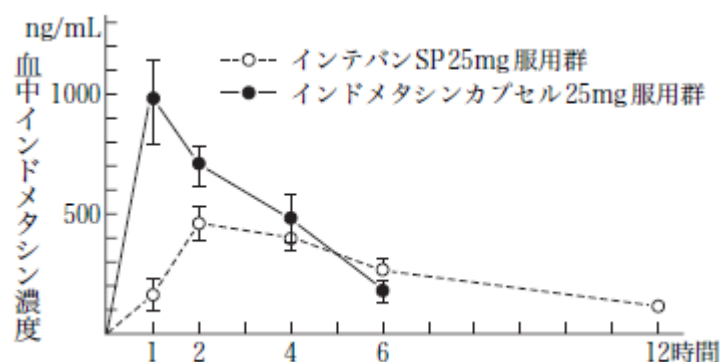
0.3～3 $\mu\text{g/mL}$ ¹⁰⁾

(2) 最高血中濃度到達時間

約2時間

(3) 通常用量での血中濃度

健常男子成人にインテバンSP25mgを経口投与し、クロスオーバー法によりインドメタシンカプセルとの比較が行われた。インドメタシンの血中濃度推移は下図のとおりで、インテバンSPでは、血中濃度に持続性が認められ、かつ急激な上昇は抑えられている¹¹⁾。



(4) 中毒症状を発現する血中濃度

6 $\mu\text{g/mL}$ ¹²⁾以上との報告がある (外国人)。

2. 薬物動態学的パラメータ

(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

該当資料なし

(4) クリアランス

115～226mL/分¹³⁾

(5) 分布容積 (インドメタシンとして)

0.8L/kg¹⁰⁾

(6) 血漿蛋白結合率

約90%¹⁴⁾

3. 吸収

吸収部位：小腸上部

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

わずかであるが通過する。

(2) 胎児への移行性

インドメタシン 50mg を妊娠 30～42 週の妊婦に経口投与した場合の最高血中濃度は、母体で 0.75～2.03 $\mu\text{g/mL}$ 、臍帯血中では 0.21 $\mu\text{g/mL}$ である¹⁵⁾。

(3) 乳汁中への移行性

母乳中へ移行することが報告されている¹⁶⁾。

(4) 髄液への移行性

わずかであるがヒトの脊髄液に移行することの報告がある¹⁷⁾。

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位および代謝経路

肝臓において脱メチル化またはN-脱アシル化されて、不活性なdesmethylinometacin (DMI)、deschlorobenzoylindometacin (DBI)、desmethyldeschlorobenzoylindometacin (DMBI)およびこれらのグルクロン酸抱合体へ代謝される (外国データ)。

ヒトでの主代謝経路は、インドメタシン→DMI→DMBIである¹⁸⁾。

(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およびその割合

初回通過効果を受けない¹⁹⁾。

(4) 代謝物の活性の有無および比率

薬理的に不活性である。

(5) 活性代謝物の薬物動態学的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位

尿中および糞便中

(2) 排泄率

非徐放性カプセル25mgを健常成人に経口投与した場合、尿中に12時間までに約40%、48時間までに約60%が、糞中には96時間までに約30%が排泄される (外国データ)¹⁸⁾。

(3) 排泄速度

該当資料なし

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

透析では除去されないと報告がある²⁰⁾。

(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、「慎重投与」の項参照)〔消化器への直接刺激作用及び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、消化性潰瘍が悪化するおそれがある。〕
- (2)重篤な血液の異常のある患者〔血液の異常が悪化するおそれがある。〕
- (3)重篤な肝障害のある患者〔肝障害が悪化するおそれがある。〕
- (4)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、腎障害が悪化するおそれがある。〕
- (5)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、水、ナトリウムの貯留が起こるため、心機能不全が悪化するおそれがある。〕
- (6)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、水、ナトリウムの貯留が起こるため、血圧が上昇するおそれがある。〕
- (7)重篤な膵炎の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (8)本剤の成分又はサリチル酸系化合物(アスピリン等)に対し過敏症の既往歴のある患者
- (9)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ことがある。〕
- (10)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〕
- (11)トリアムテレンを投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕

- (10)プロスタグランジンには子宮収縮作用があり、その合成阻害剤であるインドメタシンを陣痛抑制(早産防止、計画分娩)に使用した報告がある。しかし、妊婦へのインドメタシンの投与は胎児への副作用の危険が大きく、最も重篤な副作用は胎児の動脈管に対するもので、母体への投与で動脈管が閉じ、胎児死亡を引き起こすとされている。また、新生児では動脈管の開存が有意に多く、これは胎児でいったん動脈管が収縮すると分娩後に自然に閉じる機転が障害されるためといわれている。その他では血小板機能が抑制されるため脳内出血のリスクが増加することや、さらに壊死性腸炎、腎機能障害、心室性期外収縮、低血糖が報告されている。

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)〕

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

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〔消化器への直接刺激作用及び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、消化性潰瘍が再発するおそれがある。〕
- (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) 血液の異常又はその既往歴のある患者〔血液の異常が悪化又は再発するおそれがある。〕
- (4) 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。〕
- (5) 肝障害又はその既往歴のある患者〔肝障害が悪化又は再発するおそれがある。〕
- (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、腎障害が悪化又は再発するおそれがある。〕
- (7) 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り、水、ナトリウムの貯留が起こるため、心機能異常が悪化するおそれがある。〕
- (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、水、ナトリウムの貯留が起こるため、血圧が上昇するおそれがある。〕
- (9) 膵炎の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (10) 過敏症の既往歴のある患者
- (11) てんかん、パーキンソン症候群等の中樞神経系疾患のある患者〔これらの症状が悪化するおそれがある。〕
- (12) 気管支喘息のある患者〔重症喘息発作を誘発することがある。〕
- (13) SLE（全身性エリテマトーデス）の患者〔副作用があらわれやすい。〕
- (14) 潰瘍性大腸炎の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (15) クロウン病の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (16) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

6. 重要な基本的注意とその理由および処置方法

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) 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。
- (3) 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。
- (4) 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。
- (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、ふらつき感等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に十分注意すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌(併用しないこと)		
(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、本剤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
プロベネシド	本剤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、本剤の胆汁排泄減少により、本剤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、本剤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 レビパリン 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。	本剤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、本剤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。
メトトレキサート	メト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、メトトレキサートの量を調節すること。	本剤の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し、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。
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。	本剤の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 A-II受容体拮抗剤	これらの医薬品の降圧作用を減弱させることがある。	本剤が、血管拡張作用を有するプロスタグランジンの合成を阻害し、血圧を上昇させることがある。
ACE阻害剤 A-II受容体拮抗剤	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。	本剤の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ている。
ループ利尿剤 フロセミド等 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。	本剤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。	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
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。	本剤の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。	本剤の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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

総症例3754例中、副作用が報告されたのは403例（10.74%）であった。主な副作用症状としては、腹痛、悪心・嘔吐、食欲不振等の消化器症状306件（8.15%）、頭痛、めまい等の精神・神経系症状74件（1.97%）のほか、浮腫等の全身症状67件（1.78%）、発疹等の過敏症状23件（0.61%）がみられた。（再評価資料）

・ 重大な副作用

重大な副作用

次のような副作用があらわれることがあるので、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。

- 1) **ショック、アナフィラキシー様症状**（いずれも頻度不明）：
冷汗、顔面蒼白、呼吸困難、血圧低下等があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。
- 2) **消化管穿孔、消化管出血、消化管潰瘍、腸管の狭窄・閉塞、潰瘍性大腸炎**（いずれも頻度不明）
- 3) **再生不良性貧血、溶血性貧血、骨髄抑制、無顆粒球症**（いずれも頻度不明）：血液検査を行うなど観察を十分に行うこと。
- 4) **中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、剥脱性皮膚炎**（いずれも頻度不明）
- 5) **喘息発作（アスピリン喘息）**（頻度不明）：喘息発作等の急性呼吸障害があらわれることがある。
- 6) **急性腎不全、間質性腎炎、ネフローゼ症候群**（いずれも頻度不明）：乏尿、血尿、尿蛋白、BUN・血中クレアチニン上昇、高カリウム血症、低アルブミン血症等があらわれることがある。
- 7) **痙攣、昏睡、錯乱**（いずれも頻度不明）
- 8) **性器出血**（頻度不明）
- 9) **うっ血性心不全、肺水腫**（いずれも頻度不明）
- 10) **血管浮腫**（頻度不明）
- 11) **肝機能障害、黄疸**（いずれも頻度不明）：肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、検査を実施するなど観察を十分に行うこと。

・その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

頻度 種類	0.1%~5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器	腹痛、口渇、食欲不振、消化不良、悪心・嘔吐、胃炎、下痢・軟便、口内炎	便秘	限局性回腸炎 ^{※1)} 、腹部膨満感、膵炎
血液 ^{※2)}			貧血、顆粒球減少、血小板減少、紫斑病、血小板機能低下(出血時間の延長)
皮膚 ^{※1)}			脱毛、結節性紅斑
過敏症 ^{※1)}	発疹、そう痒		脈管炎、蕁麻疹
感覚器	耳鳴		角膜混濁 ^{※3)} 、網膜障害 ^{※3)} 、結膜炎、眼窩及びその周囲の疼痛、難聴
肝臓			肝機能異常 (AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇等)
精神神経系 ^{※4)}	頭痛、眠気、めまい	不眠、知覚異常	ふらつき感、脱力感、抑うつ、不安、離人症、振戦、失神、末梢神経炎、疲労、神経過敏
循環器		動悸、血圧上昇	
その他	浮腫	ほてり、不快、胸痛	発汗亢進、頻尿、尿糖、高血糖、鼻出血

※1) 症状があらわれた場合には投与を中止すること。

※2) 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すること。

※3) 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。

※4) 症状が激しい場合及び減量しても消失しない場合には投与を中止すること。

(2) 項目別副作用発現頻度および臨床検査値異常一覧

[参考資料]：インテバンS Pの承認時及び使用成績調査における副作用出現率及び臨床検査値異常※

調査症例数	23,948例
副作用発現症例数	1,320例
副作用発現率 (%)	5.5%

副作用の種類	件数 (%)	副作用の種類	件数 (%)	副作用の種類	件数 (%)
消化器	1183 (4.94)	感覚器	4 (0.02)	その他	85 (0.35)
胃腸障害	324 (1.35)	耳鳴	4 (0.02)	浮腫	67 (0.28)
食欲不振	190 (0.79)	腎臓	9 (0.04)	潰瘍誘発作用	5 (0.02)
胃・腹痛	176 (0.73)	BUN上昇	5 (0.02)	胸部圧迫感	3 (0.01)
悪心・嘔気	122 (0.51)	頻尿	1 (0.004)	鼻出血遷延	2 (0.01)
胃部不快感	115 (0.48)	排尿制限	1 (0.004)	術後出血遷延	2 (0.01)
胃・腹部膨満感	61 (0.25)	乏尿	1 (0.004)	筋痙攣	1 (0.004)
下痢	54 (0.23)	尿量減少	1 (0.004)	腰痛	1 (0.004)
胸やけ	43 (0.18)	肝臓	5 (0.02)	血痰	1 (0.004)
嘔吐	27 (0.11)	肝障害	4 (0.02)	出血	1 (0.004)
口内炎	22 (0.09)	GPT上昇	1 (0.004)	血糖値上昇	1 (0.004)
心窩部痛	16 (0.07)	精神・神経系	132 (0.55)	CRP上昇	1 (0.004)
便秘	13 (0.05)	頭痛	36 (0.15)		
口渇	9 (0.04)	眠気	25 (0.10)		
胃炎	6 (0.03)	ふらふら感	23 (0.10)		
口角炎	3 (0.01)	脱力・倦怠感	13 (0.05)		
胃潰瘍	2 (0.01)	頭重	5 (0.02)		
血液	6 (0.03)	しびれ感	4 (0.02)		
紫斑病	3 (0.01)	不眠	2 (0.01)		
貧血	1 (0.004)	頭鈍	1 (0.004)		
白血球減少症	1 (0.004)	言語障害	1 (0.004)		
血小板減少症	1 (0.004)	循環器	7 (0.03)		
過敏症	67 (0.28)	心悸亢進	3 (0.01)		
発疹	49 (0.20)	血圧上昇	3 (0.01)		
そう痒感	7 (0.03)	血圧下降	1 (0.004)		
顔面紅潮	4 (0.02)				
発赤	2 (0.01)				
呼吸困難	1 (0.004)				
冷汗	1 (0.004)				
冷感	1 (0.004)				
のぼせ	1 (0.004)				
接触性皮膚炎	1 (0.004)				

※使用上の注意の副作用はインドメタシン徐放性カプセル製剤の再評価資料を基に発現頻度を算出した。

(3) 基礎疾患、合併症、重症度および手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(4) 薬物アレルギーに対する注意および試験法

2. 禁忌内容とその理由の項参照

試験法：該当資料なし

9. 高齢者への投与

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」の項参照〕。

10. 妊婦・産婦・授乳婦等への投与

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投与しないこと。妊娠中の投与に関し次のような報告がある。

1) 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、及び消化管穿孔、頭蓋内出血が起きたとの報告がある。

2) 動物実験（マウス）で催奇形作用が報告されている²⁵⁾。

（参考）

マウス胎児の器官形成期にインドメタシン10mg/kgを単回経口投与、又は7.5mg/kg/日を9日間連続経口投与した催奇形性試験において、外形及び骨格の異常が認められた。

(2) 本剤投与中は授乳を中止させること。〔母乳中へ移行することが報告されている。〕

本剤投与中は授乳を中止させること。〔母乳中へ移行することが報告されている¹⁶⁾。〕

11. 小児等への投与

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。〔小児に対する安全性は確立されておらず、また、経口投与時の小児で大量投与により、重篤な副作用（感染症の不顕性化、肝炎）が報告されている。〕

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

過量投与

痙攣、錯乱、失見当識等が認められた場合には、症状に応じ支持療法、対症療法を行う。なお、本剤は透析では除去されないとの報告がある。

痙攣、錯乱、失見当識等が認められた場合には、症状に応じ支持療法、対症療法を行う。なお、本剤は透析では除去されないとの報告がある。

（参考）米国医薬品集（PDR2005）には以下の記載がある。

過量投与により次の症状が発現することがある。

悪心、嘔吐、頭痛、めまい、錯乱、失見当識、嗜眠、知覚異常、しびれ、痙攣

処置：²²⁾

（インドール酢酸系（フェニル酢酸系を除く）とその他の酢酸系解熱・鎮痛・消炎薬の処置法）

①胃洗浄、②吸着剤〔活性炭（40～60g→水200mL）〕、③下剤〔硫酸マグネシウム（30g→水200mL）または、マグコロール[®]P（1包→水200mL）〕、④輸液〔糖液または生理食塩液（肝保護剤を加える）〕、⑤尿のアルカリ化〔炭酸水素ナトリウム注（本剤の尿中排泄を促進する）〕、⑥対症療法〔痙攣：ジアゼパム注〕、⑦重症時、腎障害時〔血液透析（HD）、血液灌流（DHP）〕

14. 適用上および薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

重要な基本的注意

(8)眠気、めまい、ふらつき感等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に十分注意すること。

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、制酸剤等と共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。)

15. その他の注意

その他の注意

(1)動物実験(マウス)でレンチナンとの併用により、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^{23~26)}。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

インドメタシンは中枢神経系（回避行動、脳波等）、自律神経系、心臓血管系に対して何ら作用を示さない。また、抗ヒスタミン作用、抗セロトニン作用はないとされている²⁷⁾。

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

急性毒性 (LD₅₀, mg/kg)²⁷⁾

動物	d d系マウス (♂)	Wistar系ラット (♂)
投与経路		
経口	30.2	29.0
腹腔内	47.0	50.0

(2) 反復投与毒性試験

ほぼ最大耐量と思われる5mg/kgを1週間ラットに経口投与した実験で、腸管内出血、赤血球及びヘモグロビンの減少が認められる。しかし、肝機能にはほとんど異常は認められていない²⁷⁾。

インドメタシンの亜急性、慢性毒性は、ラット（35～82週間経口）、マウス（16週間経口）、ウサギ（22週間経口）、ネコ（4週間経口）、モルモット（21～27週間経口、5週間腹腔内）、イヌ（6～129週間経口、4週間静脈内、1週間直腸内）、サル（8～18週間経口）等種々の動物を用いた実験で行われており、本剤に基因する主たる毒性としては他の非ステロイド性抗炎症剤でも通常認められる消化管障害の発生が認められている²⁸⁾。

(3) 生殖発生毒性試験

Wistar系妊娠ラットの器官形成期に致死量までの量（4mg/kg/日）を連続経口投与した実験では、催奇形作用はなく、また、胎仔の致死及び発育抑制作用も認められていない²⁹⁾。

CF#1系妊娠マウスの器官形成期に7.5mg/kg/日を経口投与した実験で骨格異常の発現が高頻度に認められている²¹⁾。

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間または使用期限

使用期限（安定性試験結果に基づく）：

SP25：3年（外箱等に記載）

SP37.5：3年（外箱等に記載）

2. 貯法・保存条件

室温保存

3. 薬剤取扱い上の注意点

医師等の処方箋により使用すること。

4. 承認条件

該当しない

5. 包装

インテバンSP25：PTP100カプセル(10カプセル×10)、
600カプセル、
PTP600カプセル（10カプセル×60）

インテバンSP37.5：PTP600カプセル(10カプセル×60)、

6. 同一成分・同効薬

同一成分：インテバン坐剤

同効薬：ジクロフェナクナトリウム、イブプロフェン、ロキソプロフェンナトリウム、アセメタシン、
ピロキシカム、メフェナム酸

7. 国際誕生年月日

1963年5月3日

8. 製造販売承認年月日および承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
インテバンSP25	2001年12月12日	21300AMZ00841000
インテバンSP37.5		21300AMZ00842000
(旧販売名)インテバンSP	1973年 2月15日	(48AM)第175号

9. 薬価基準収載年月日

インテバン SP25、インテバン SP37.5：2002年7月5日
(旧販売名)インテバン SP：1974年2月1日

10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日およびその内容

1994年9月8日（急性上気道炎）

11. 再審査結果、再評価結果公表年月日およびその内容

再評価結果：第42次医薬品再評価（1994年9月8日）

効能・効果「下記疾患の消炎・鎮痛・解熱：咽頭炎」を「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）」に改め、あわせて「用法・用量」も改訂

12. 再審査期間

該当しない

13. 長期投与の可否

投薬期間に上限が設けられている医薬品に該当しない。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

インテバンSP25：1145002N1145

インテバンSP37.5：1145002N2087

15. 保険給付上の注意

特になし

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 後藤 茂, ほか: 薬剤学, 33 : 139, 1973
- 2) 佐々木智也: リウマチ, 12 : 253, 1972
- 3) 三原 茂: 現代の臨床, 4 : 225, 1970
- 4) 室 捷之: 基礎と臨床, 7 : 2593, 1973
- 5) 福西 修: 基礎と臨床, 7 : 2605, 1973
- 6) Vane, J. R. : Nature New Biology, 231 : 232, 1971
- 7) Flower, R. J., et al. : Biochem. Pharmacol. 23 : 1439, 1974
- 8) 犬飼利也, ほか: 基礎と臨床, 12 : 521, 1978
- 9) Satoh, M., et al. : Japan. J. Pharmacol. 26 : 309, 1976
- 10) 柳川 明, ほか: 医薬ジャーナル, 26 : 1386, 1990
- 11) 前田忠男, ほか: 「住友化学」特集号 (1973-I) : 19, 1973
- 12) Alvan, G., et al. : Clin. Pharmacokinet. 18 : 364, 1975
- 13) Skeith, M. D., et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 9 : 89, 1968
- 14) Hvidreng, E., et al. : Europ. J. Clin. Pharmacol. 4 : 119, 1972
- 15) 一条 元彦: 日本医事新報, No.2773 : 134, 1977
- 16) Lebedevs, T. H., et al : BR. J. CLIN. PHARMACOL. 32 : 751, 1991
- 17) Rothermich, N. O. : Clin. Pharmacol. Ther. 12 : 300, 1971
- 18) Duggan, D. E., et al. : J. Pharmacol. Exptl Ther. 181:563, 1972
- 19) 東 豊: 薬局, 37 : 805, 1986
- 20) Skoutakis, V. A., et al. : Drug Intel. Clin. Pharm. 20:956, 1986
- 21) 草薙隆夫ほか: 先天異常, 17 : 177, 1977
- 22) 吉村正一郎, ほか: 急性中毒情報ファイル 第3版, 廣川書店: 454, 1996
- 23) Mendonca, L. L. F., et al. : Rheumatology, 39 : 880, 2000
- 24) Akil, M., et al. : Br. J. Rheumatol., 35 : 76, 1996
- 25) Smith, G., et al. : Br. J. Rheumatol., 35 : 458, 1996
- 26) Calmels, C., et al. : Rev. Rhum. [Engl. Ed.], 66 : 167, 1999
- 27) 今井定悟, ほか: 「住友化学」特集号1967-I : 87, 1967
- 28) Shen, T.-Y. et al. : Adv. in Drug Res. 12 : 89, 1978
- 29) 加藤暉成: 基礎と臨床, 11 : 2673, 1977

2. その他の参考文献

特になし

3. 文献請求先、製品に関するお問い合わせ先

【文献請求先】

帝國製薬株式会社

〒769-2695 香川県東かがわ市三本松567番地

【製品に関するお問い合わせ先】

医薬営業部 製品情報室

TEL 0120-189-567

X II. 参考資料

主な外国での発売状況

該当しない

(インテバン[®]SP25、インテバン[®]SP37.5は、日本以外で発売されていない。)

TEIKOKU
SEIYAKU CO.,LTD.



製造販売元

帝國製薬株式会社
香川県東かがわ市三本松567番地

【文献請求先】

帝國製薬株式会社
〒769-2695 香川県東かがわ市三本松567番地

【製品に関するお問い合わせ先】

医薬営業部 製品情報室
TEL 0120-189-567