

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2013に準拠して作成

非ステロイド性消炎・鎮痛剤

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」

剤形	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠		
製剤の規制区分	劇薬		
規格・含量	2mg : 1錠中 ロルノキシカム 2mg 4mg : 1錠中 ロルノキシカム 4mg		
一般名	和名：ロルノキシカム 洋名：lornoxicam		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		2mg	4mg
	製造販売承認年月日	2018年8月15日	2018年8月15日
	薬価基準収載年月日	2018年12月14日	2018年12月14日
	発売年月日	2018年12月14日	2018年12月14日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：寿製薬株式会社		
医薬品情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	寿製薬株式会社 くすり相談窓口 フリーコール：0120-996-156 FAX：0268-82-2215 受付時間：9時～12時、13時～17時 （土、日、祝日、その他当社休業日を除く） ホームページ URL： https://ssl.kotobuki-pharm.co.jp/		

本IFは2018年12月作成（第1版）の添付文書の記載に基づき作成した。

 最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適性使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬品情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（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）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において新たなIF記載要領が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公式サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「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、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適性使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの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。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

- ①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（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。
ただし、添付文書で赤字・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。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、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の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」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意して作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯.....	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式.....	2
4. 分子式及び分子量.....	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. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3
3. 有効成分の確認試験法.....	3
4. 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.....	5
5. 調製法及び溶解後の安定性	5
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5
7. 溶出性.....	5
8. 生物学的試験法.....	8
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	8
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	8
11. 力価.....	8
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	8
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	8
14. その他	8
V. 治療に関する項目	9
1. 効能又は効果	9
2. 用法及び用量	9
3. 臨床成績	9
VI. 薬効薬理に関する項目	10
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	10
2. 薬理作用	10
VII. 薬物動態に関する項目	11

1.	血中濃度の推移・測定法.....	11
2.	薬物速度論的パラメータ.....	12
3.	吸収.....	12
4.	分布.....	12
5.	代謝.....	12
6.	排泄.....	13
7.	トランスポーターに関する情報.....	13
8.	透析等による除去率.....	13
VIII.	安全性（使用上の注意等）に関する項目.....	14
1.	警告内容とその理由.....	14
2.	禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	14
3.	効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	14
4.	用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	14
5.	慎重投与内容とその理由.....	14
6.	重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	15
7.	相互作用.....	16
8.	副作用.....	17
9.	高齢者への投与.....	19
10.	妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	19
11.	小児等への投与.....	19
12.	臨床検査結果に及ぼす影響.....	19
13.	過量投与.....	19
14.	適用上の注意.....	19
15.	その他の注意.....	19
16.	その他.....	19
IX.	非臨床試験に関する項目.....	20
1.	薬理試験.....	20
2.	毒性試験.....	20
X.	管理的事項に関する項目.....	21
1.	規制区分.....	21
2.	有効期間又は使用期限.....	21
3.	貯法・保存条件.....	21
4.	薬剤取扱い上の注意点.....	21
5.	承認条件等.....	21
6.	包装.....	21
7.	容器の材質.....	21
8.	同一成分・同効薬.....	21
9.	国際誕生年月日.....	21
10.	製造販売承認年月日及び承認番号.....	22
11.	薬価基準収載年月日.....	22
12.	効能又は効果追加、用法及び用量変更・追加等の年月日及びその内容.....	22
13.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	22
14.	再審査期間.....	22
15.	投与期間制限医薬品に関する情報.....	22
16.	各種コード.....	22

17. 保険給付上の注意	22
XI. 文献	23
1. 引用文献	23
2. その他の参考文献	23
XII. 参考資料.....	24
1. 主な外国での発売状況	24
2. 海外における臨床支援情報	24
XIII. 備考.....	25
その他の関連資料.....	25

I. 概要に関する項目

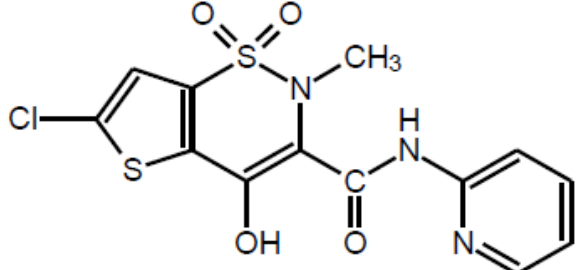
1. 開発の経緯

ロルノキシカム錠 2mg「KO」及びロルノキシカム錠 4mg「KO」は、2018年 8月 15日に寿製薬株式会社で製造販売承認を取得し、2018年 12月 14日に薬価基準収載された製品である。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤はオキシカム系の非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAID）である。
- (2) 2mg 製剤および 4mg 製剤の 2 規格を揃えた。

II. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	ロルノキシカム錠 2mg 「KO」 ロルノキシカム錠 4mg 「KO」
(2) 洋名	LORNOXICAM TAB. 2mg 「KO」 LORNOXICAM TAB. 4mg 「KO」
(3) 名称の由来	通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき命名した。
2. 一般名	
(1) 和名 (命名法)	ロルノキシカム (JAN)
(2) 洋名 (命名法)	lornoxepam (JAN、INN)
(3) ステム	なし
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式 : C ₁₃ H ₁₀ ClN ₃ O ₄ S ₂ 分子量 : 371.82
5. 化学名 (命名法)	6-chloro-4-hydroxy-2-methyl-N-(2-pyridyl)-2H-thieno[2,3-e]-1,2-thiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide (IUPAC 命名法による)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	該当しない
7. CAS登録番号	70374-39-9

III. 有効成分に関する項目




1. 物理化学的性質	
(1) 外観・性状	黄色の結晶性の粉末である。
(2) 溶解性	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。
(3) 吸湿性	吸湿性はない。
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	融点：約 207℃ (分解)
(5) 酸塩基解離定数	pKa1=0.81 pKa2=5.21
(6) 分配係数	該当資料なし
(7) その他の主な示性値	該当資料なし
2. 有効成分の各種条件下における安定性	該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法	(1) 塩化鉄 (III) 試液によるエノール性水酸基の確認 (2) 紫外吸収スペクトルによる確認 (3) 赤外吸収スペクトルによる確認 (4) 炎色反応による塩素の確認
4. 有効成分の定量法	電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目




1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

2mg :

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

4mg :

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

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

2mg : KO74
4mg : KO75

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

2mg : 1錠中 ロルノキシカム2mg
4mg : 1錠中 ロルノキシカム4mg

(2) 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

(3) その他

該当しない

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¹⁾

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2mg「KO」及びロルノキシカム錠4mg「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定された。

保存形態	保存条件	保存期間	結果
PTP包装をアルミピロー包装して紙箱に入れた。	40℃、75%RH	6ヵ月	変化なし

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

7. 溶出性²⁾

(1) ロルノキシカム錠 4mg「KO」の溶出挙動における類似性

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成24年2月29日薬食審査発0229第10号）」に準じ、ロルノキシカム錠4mg「KO」と標準製剤（錠剤、ロルノキシカム4mg）の溶出挙動の類似性を検討した。

<試験条件>

試験方法：日局一般試験法 溶出試験法 第2法（パドル法）

試験液の量：900 mL

試験液の温度：37±0.5℃

試験回数：12 ベッセル

回転数：50 rpm

試験液：pH1.2＝日局溶出試験第1液

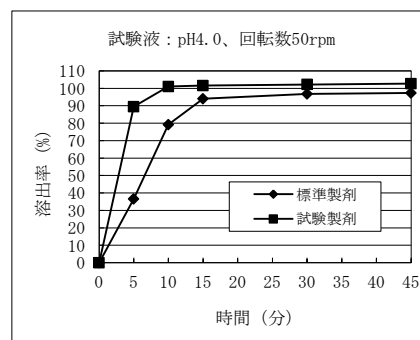
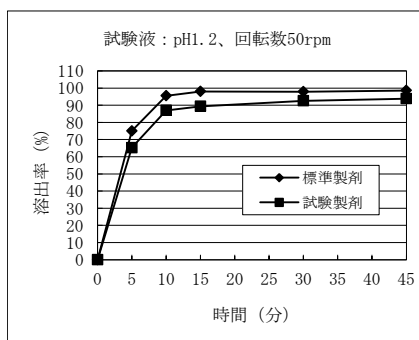
pH4.0＝薄めたMcIlvaine緩衝液

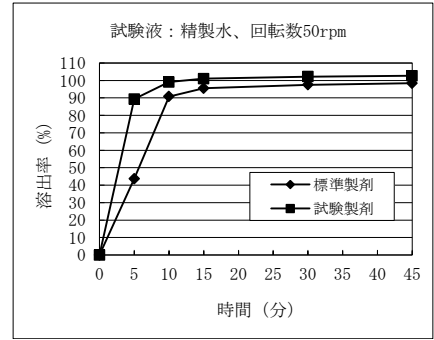
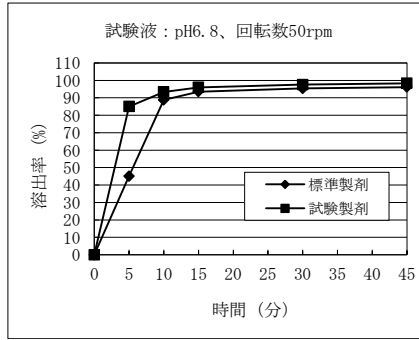
pH6.8＝日局溶出試験第2液

水＝日局精製水

<結果>

ロルノキシカム錠4mg「KO」と標準製剤（錠剤、ロルノキシカム4mg）の溶出挙動を検討したところ、すべての条件で溶出挙動の判定基準に適合していたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。





◆：標準製剤 (錠剤、ロルノキシカム 4mg)
 ■：試験製剤 ロルノキシカム錠 4mg 「KO」

試験条件		時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定*
			標準製剤	試験製剤	溶出率の差 (%)	
日局 パドル法 50rpm	pH1.2	15	98.0	89.4	8.6	適合
	pH4.0	15	94.0	101.6	7.6	適合
	pH6.8	15	93.5	96.0	2.5	適合
	水	15	95.5	101.1	5.6	適合

*判定基準：試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

(2) ロルノキシカム錠 2mg 「KO」 の溶出挙動における同等性

「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)」に準じ、ヒトを対象とした生物学的同等性試験において先発医薬品との同等性が確認されたロルノキシカム錠 4mg 「KO」を標準製剤として、溶出挙動の同等性を検討した。

<試験条件>

試験方法：日局一般試験法 溶出試験法 第 2 法 (パドル法)

試験液の量：900 mL

試験液の温度：37±0.5℃

試験回数：12 ベッセル

回転数：50 rpm

試験液：pH1.2=日局溶出試験第 1 液

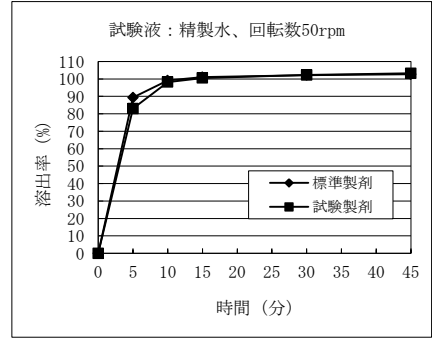
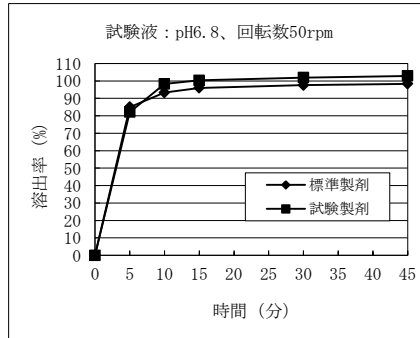
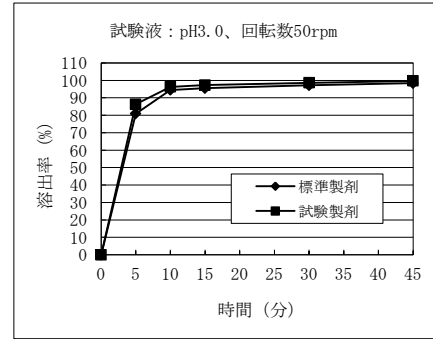
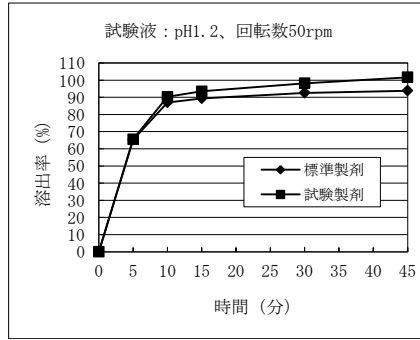
pH3.0=薄めた McIlvaine 緩衝液

pH6.8=日局溶出試験第 2 液

水=日局精製水

<結果>

ロルノキシカム錠 4mg 「KO」を標準製剤として、ロルノキシカム錠 2mg 「KO」との溶出挙動を検討したところ、すべての条件で溶出挙動の判定基準に適合し、試験製剤の個々の溶出率についても判定基準に適合していたため、両製剤の溶出挙動は同等と判断した。



◆：標準製剤 ロルノキシカム錠 4 mg 「KO」
 ■：試験製剤 ロルノキシカム錠 2 mg 「KO」

試験条件		時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定*
			標準製剤	試験製剤	溶出率の差 (%)	
日局 パドル法 50rpm	pH1.2	15	89.4	93.5	4.1	適合
	pH3.0	15	95.5	97.3	1.8	適合
	pH6.8	15	96.0	100.3	4.3	適合
	水	15	101.1	100.5	0.5	適合

*判定基準：試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

試験条件		最終比較時点 (分)	個々の溶出率 (%)		平均値との差の最大値 (%)	判定*
			最小値～最大値	平均値		
日局 パドル法 50rpm	pH1.2	15	90.1～95.2	93.5	3.4	適合
	pH3.0	15	94.3～102.9	97.8	5.1	適合
	pH6.8	15	95.9～103.4	100.3	4.5	適合
	水	15	93.1～103.6	100.5	7.4	適合

*判定基準：試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

8. 生物学的試験法	該当資料なし
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	(1) 塩化鉄(Ⅲ)試液によるエノール性水酸基の確認 (2) 紫外吸収スペクトルによる確認試験
10. 製剤中の有効成分の定量法	液体クロマトグラフィー
11. 力価	該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物	該当資料なし
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	該当資料なし
14. その他	特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	<p>○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</p> <p>○手術後、外傷後及び抜歯後の消炎・鎮痛</p>
2. 用法及び用量	<p>○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</p> <p>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。</p> <p>○手術後、外傷後及び抜歯後の消炎・鎮痛</p> <p>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。</p>
3. 臨床成績	
(1) 臨床データパッケージ	該当資料なし
(2) 臨床効果	該当資料なし
(3) 臨床薬理試験	該当資料なし
(4) 探索的試験	該当資料なし
(5) 検証的試験	
1) 無作為化並行用量反応試験	該当資料なし
2) 比較試験	該当資料なし
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
(6) 治療的使用	
1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）	該当資料なし
2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	ピロキシカム、テノキシカム等のオキシカム系化合物
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序 ³⁾	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。
(2) 薬効を裏付ける試験成績	該当資料なし
(3) 作用発現時間・持続時間	該当資料なし

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
 (2) 最高血中濃度到達時間
 (3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

該当資料なし

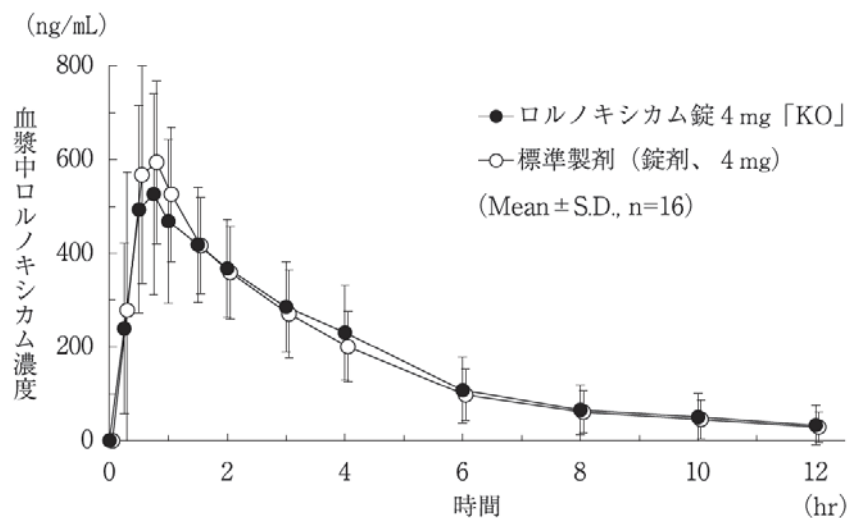
約 1 時間

<生物学的同等性試験>

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（AUC_t、C_{max}）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	
	AUC _t (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ロルノキシカム錠 4mg「KO」	2091 ± 809	580 ± 189	0.9 ± 0.7	2.8 ± 0.9
標準製剤 (錠剤、4mg)	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 AUC_t、C_{max} 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 2mg「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 4mg「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。

(「IV. 製剤に関する項目 7. 溶出性」の項参照)

(4) 中毒域	該当資料なし
(5) 食事・併用薬の影響	該当資料なし
(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因	該当資料なし
2. 薬物速度論的パラメータ	
(1) 解析方法	該当資料なし
(2) 吸収速度定数	該当資料なし
(3) バイオアベイラビリティ	該当資料なし
(4) 消失速度定数	ロルノキシカム錠 4mg 「KO」：0.263±0.0658 hr ⁻¹
(5) クリアランス	該当資料なし
(6) 分布容積	該当資料なし
(7) 血漿蛋白結合率	該当資料なし
3. 吸収	該当資料なし
4. 分布	
(1) 血液－脳関門通過性	該当資料なし
(2) 血液－胎盤関門通過性	該当資料なし
(3) 乳汁への移行性	（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
(4) 髄液への移行性	該当資料なし
(5) その他の組織への移行性	該当資料なし
5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	該当資料なし
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種	本剤は、主として薬物代謝酵素チトクローム P450（CYP2C9）で代謝される。
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率	該当資料なし
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	該当資料なし
6. 排泄	
(1) 排泄部位及び経路	該当資料なし
(2) 排泄率	該当資料なし
(3) 排泄速度	該当資料なし
7. トランスポーターに関する情報	該当資料なし
8. 透析等による除去率	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（原則禁忌を含む）	<p>（次の患者には投与しないこと）</p> <p>(1) 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〕</p> <p>(2) 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〕</p> <p>(3) 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〕</p> <p>(4) 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〕</p> <p>(5) 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〕</p> <p>(6) 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〕</p> <p>(7) 本剤の成分に対して過敏症のある患者</p> <p>(8) 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〕</p> <p>(9) 妊娠末期の婦人〔「妊婦・産婦・授乳婦等への投与」の項参照〕</p>
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	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。
5. 慎重投与内容とその理由	<p>（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(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〕</p> <p>(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〕</p> <p>(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〕</p>

- (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]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP 2C9 で代謝される。

(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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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生合成阻害により、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生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 エナラプ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。

8. 副作用

（1）副作用の概要

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。

（2）重大な副作用と初期症状

（1）（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) (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、口唇腫脹、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、高尿素窒素血症、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

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	該当資料なし
(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度	該当資料なし
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	該当資料なし
9. 高齢者への投与	<p>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。</p> <p>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。</p>
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>(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。]</p> <p>(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。]</p> <p>(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。]</p>
11. 小児等への投与	<p>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。）。</p>
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当しない
13. 過量投与	該当資料なし
14. 適用上の注意	<p>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）</p>
15. その他の注意	<p>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。</p>
16. その他	該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	
(1) 薬効薬理試験	(「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照)
(2) 副次的薬理試験	該当資料なし
(3) 安定性薬理試験	該当資料なし
(4) その他の薬理試験	該当資料なし
2. 毒性試験	
(1) 単回投与毒性試験	該当資料なし
(2) 反復投与毒性試験	該当資料なし
(3) 生殖発生毒性試験	該当資料なし
(4) その他の特殊毒性	該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	劇薬
2. 有効期間又は使用期限	3年（外箱に表示の使用期限内に使用すること。）
3. 貯法・保存条件	気密容器・室温保存（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）
4. 薬剤取扱い上の注意点	
（1）薬局での取り扱い上の留意点について	(1) 本剤は吸湿性を有するフィルムコーティング錠であるので、粉砕して使用しないでください。 (2) 吸湿により錠剤が破損することがあるので、一包化しないでください。 (3) 患者さんへお渡しする際、湿気を避けて保管し、服用直前に PTP シートから取り出すようご指導ください。
（2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14. 適用上の注意」の項参照）
（3）調剤時の留意点について	該当しない
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	2mg : (PTP 包装) 100 錠 4mg : (PTP 包装) 100 錠、500 錠
7. 容器の材質	[PTP 包装] PTP 包装：ポリ塩化ビニル／アルミニウム 内 装：アルミニウム 外 箱：紙
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：ロルカム錠2mg、ロルカム錠4mg（大正富山医薬品） 同効薬：ロキソプロフェンナトリウム、インドメタシン、ジクロフェナクナトリウム、メフェナム酸、モフェゾラク、エトドラク、テノキシカム、ピロキシカム、アンピロキシカム、メロキシカム
9. 国際誕生年月日	1995年11月27日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号	<p>2mg : 製造販売承認年月日 : 2018年8月15日 製造販売承認番号 : 23000AMX00763000</p> <p>4mg : 製造販売承認年月日 : 2018年8月15日 製造販売承認番号 : 23000AMX00764000</p>
11. 薬価基準収載年月日	<p>2mg : 2018年12月14日 4mg : 2018年12月14日</p>
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更・追加等の年月日及びその内容	該当しない
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	該当しない
14. 再審査期間	該当しない
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付け）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。
16. 各種コード	<p>厚生労働省薬価基準収載医薬品コード</p> <p>2mg : 1149036F1033 4mg : 1149036F2030</p>
17. 保険給付上の注意	本剤は、保険診療上の後発品である。

XI. 文献

1. 引用文献

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

2. その他の参考文献

なし

XII. 参考資料

- | | |
|-----------------|----|
| 1. 主な外国での発売状況 | なし |
| 2. 海外における臨床支援情報 | なし |

XIII. 備考

その他の関連資料

なし

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