

## 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[一部 2018(2019年更新版に準拠)]

徐放性鎮痛・抗炎症剤

# ジクロフェナクナトリウム SR カプセル 37.5mg 「オーハラ」

DICLOFENAC SODIUM SR CAPSULES 37.5mg「OHARA」  
(徐放性ジクロフェナクナトリウムカプセル)

剤形	硬カプセル(4号)
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意—医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1カプセル中日局ジクロフェナクナトリウム37.5mgを含有する。
一般名	和名：ジクロフェナクナトリウム [JAN] 洋名：Diclofenac Sodium [JAN]
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日：2008年9月4日(販売名変更による)
薬価基準収載 ・発売年月日	薬価基準収載年月日：2008年12月19日(販売名変更による) 発売年月日：1999年7月9日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：大原薬品工業株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	大原薬品工業株式会社 お客様相談室 フリーダイヤル 0120-419-363 URL <a href="https://www.ohara-ch.co.jp">https://www.ohara-ch.co.jp</a>

本 IF は 2021 年 2 月改訂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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」  
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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正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、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 IF 記載要領 2008 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的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、医薬品の適正使用のための情報、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、添付文書で赤枠・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 の利用にあたっては，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，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. 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

1. 販売名 ..... 2
  - (1) 和名 ..... 2
  - (2) 洋名 ..... 2
  - (3) 名称の由来 ..... 2
2. 一般名 ..... 2
  - (1) 和名 (命名法) ..... 2
  - (2) 洋名 (命名法) ..... 2
  - (3) ステム ..... 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 ..... 3
7. CAS 登録番号 ..... 3

## III 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 ..... 4
  - (1) 外観・性状 ..... 4
  - (2) 溶解性 ..... 4
  - (3) 吸湿性 ..... 4
  - (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点 ..... 4
  - (5) 酸塩基解離定数 ..... 4
  - (6) 分配係数 ..... 4
  - (7) その他の主な示性値 ..... 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..... 4
3. 有効成分の確認試験法 ..... 5
4. 有効成分の定量法 ..... 5

## IV 製剤に関する項目

1. 剤形 ..... 6
  - (1) 剤形の区別, 外観及び性状 ..... 6
  - (2) 製剤の物性 ..... 6
  - (3) 識別コード ..... 6
  - (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 ..... 6
2. 製剤の組成 ..... 6
  - (1) 有効成分 (活性成分) の含量 ..... 6
  - (2) 添加物 ..... 6
  - (3) その他 ..... 6
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意 ..... 6
4. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 7
5. 調製法及び溶解後の安定性 ..... 7
6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化) ..... 7

7. 溶出性 ..... 8
8. 生物学的試験法 ..... 9
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 10
10. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 10
11. 力価 ..... 10
12. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 10
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 ..... 11
14. その他 ..... 11

## V 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 12
2. 用法及び用量 ..... 12
3. 臨床成績 ..... 12
  - (1) 臨床データパッケージ ..... 12
  - (2) 臨床効果 ..... 12
  - (3) 臨床薬理試験 ..... 12
  - (4) 探索的試験 ..... 12
  - (5) 検証的試験 ..... 12
  - (6) 治療的使用 ..... 13

## 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 ..... 14
2. 薬理作用 ..... 14
  - (1) 作用部位・作用機序 ..... 14
  - (2) 薬効を裏付ける試験成績 ..... 14
  - (3) 作用発現時間・持続時間 ..... 14

## VII 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ..... 15
  - (1) 治療上有効な血中濃度 ..... 15
  - (2) 最高血中濃度到達時間 ..... 15
  - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 ..... 15
  - (4) 中毒域 ..... 16
  - (5) 食事・併用薬の影響 ..... 16
  - (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 ..... 16
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 17
  - (1) 解析方法 ..... 17
  - (2) 吸収速度定数 ..... 17
  - (3) バイオアベイラビリティ ..... 17
  - (4) 消失速度定数 ..... 17
  - (5) クリアランス ..... 17
  - (6) 分布容積 ..... 17
  - (7) 血漿蛋白結合率 ..... 17
3. 吸収 ..... 17
4. 分布 ..... 17

(1) 血液－脳関門通過性	17	(1) 薬効薬理試験	
(2) 血液－胎盤関門通過性	17	(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	29
(3) 乳汁への移行性	17	(2) 副次的薬理試験	29
(4) 髄液への移行性	18	(3) 安全性薬理試験	29
(5) その他の組織への移行性	18	(4) その他の薬理試験	29
5. 代謝	18	2. 毒性試験	29
(1) 代謝部位及び代謝経路	18	(1) 単回投与毒性試験	29
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	18	(2) 反復投与毒性試験	29
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	18	(3) 生殖発生毒性試験	29
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	18	(4) その他の特殊毒性	29
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	18		
6. 排泄	18	X 管理的事項に関する項目	
(1) 排泄部位及び経路	18	1. 規制区分	30
(2) 排泄率	18	2. 有効期間又は使用期限	30
(3) 排泄速度	18	3. 貯法・保存条件	30
7. トランスポーターに関する情報	18	4. 薬剤取扱い上の注意点	30
8. 透析等による除去率	19	(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	30
		(2) 薬剤交付時の取扱いについて	
VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目		(患者等に留意すべき必須事項等)	30
1. 警告内容とその理由	20	(3) 調剤時の留意点について	30
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	20	5. 承認条件等	31
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	20	6. 包装	31
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	20	7. 容器の材質	31
5. 慎重投与内容とその理由	21	8. 同一成分・同効薬	31
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22	9. 国際誕生年月日	31
7. 相互作用	22	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
(1) 併用禁忌とその理由	22	11. 薬価基準収載年月日	31
(2) 併用注意とその理由	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	31
8. 副作用	25	13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	31
(1) 副作用の概要	25	14. 再審査期間	32
(2) 重大な副作用と初期症状	25	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	32
(3) その他の副作用	26	16. 各種コード	32
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	26	17. 保険給付上の注意	32
(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	26	X I 文献	
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	26	1. 引用文献	33
9. 高齢者への投与	27	2. その他の参考文献	33
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	27	X II 参考資料	
11. 小児等への投与	27	1. 主な外国での発売状況	34
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27	2. 海外における臨床支援情報	34
13. 過量投与	27		
14. 適用上の注意	28	X III 備考	
15. その他の注意	28	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての 参考情報	35
16. その他	28	2. その他の関連資料	36
IX 非臨床試験に関する項目		付表	37
1. 薬理試験	29		

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ジクロフェナクナトリウム(一般名)はフェニル酢酸系の徐放性解熱消炎鎮痛剤であり、本邦では1990年12月に上市されている。

ジクロフェナクナトリウムSRカプセル37.5mg「オーハラ」は、大原薬品工業株式会社が開発を企画し、薬発第698号(昭和55年5月30日)(付表参照)に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1998年1月に承認を得て、1999年7月発売に至った。

2008年12月に医療事故防止のための販売名変更を行った。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤はジクロフェナクナトリウムを有効成分とする消炎・鎮痛剤で、速溶性顆粒及び徐放性顆粒からなる複合粒を内容とする徐放剤にすることにより、効果の持続と副作用の軽減を図っている。
- (2) 関節リウマチ、腰痛症などの慢性疾患に対する臨床効果を発揮する。(「V. 治療に関する項目」参照)
- (3) 成分名、含量、屋号が印字されたカプセルである。(「IV. 製剤に関する項目」参照)
- (4) 成分名、含量、屋号、GS1コードが表示されたPTPシートである。
- (5) 個装箱にはQRコード(添付文書)、表示イメージ図、製品情報カード、新バーコードの4つの製品情報が盛り込まれている。
- (6) 重大な副作用として、ショック(胸内苦悶、冷汗、呼吸困難、四肢冷却、血圧低下、意識障害等)、アナフィラキシー(蕁麻疹、血管浮腫、呼吸困難等)、出血性ショック又は穿孔を伴う消化管潰瘍、消化管の狭窄・閉塞、再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少、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)、紅皮症(剝脱性皮膚炎)、急性腎不全(間質性腎炎、腎乳頭壊死等)(症状・検査所見: 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)、ネフローゼ症候群、重症喘息発作(アスピリン喘息)、間質性肺炎、うっ血性心不全、心筋梗塞、無菌性髄膜炎(項部硬直、発熱、頭痛、悪心・嘔吐あるいは意識混濁等)、重篤な肝障害(劇症肝炎、広範な肝壊死等)、急性脳症、横紋筋融解症、脳血管障害(いずれも頻度不明)が報告されている。(「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」参照)

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ジクロフェナクナトリウム SR カプセル 37.5mg 「オーハラ」

#### (2) 洋名

DICLOFENAC SODIUM SR CAPSULES 37.5mg 「OHARA」

#### (3) 名称の由来

通知「薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

ジクロフェナクナトリウム(JAN)

#### (2) 洋名(命名法)

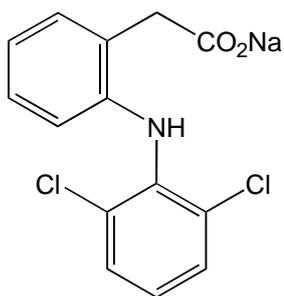
Diclofenac Sodium(JAN)

#### (3) ステム

-ac : anti-inflammatory agents, ibufenac derivatives

(イブフェナク誘導体抗炎症薬)

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

(1) 分子式 :  $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$

(2) 分子量 : 318.13

### 5. 化学名(命名法)

Monosodium 2-(2,6-dichlorophenylamino)phenylacetate (IUPAC)

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

開発番号：OHK3291

7. CAS 登録番号

15307-79-6

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水又は酢酸(100)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

溶解度<sup>1)</sup>

pH1.2	0.000825mg/mL
pH4.0	0.00557 mg/mL
pH6.8	12.2 mg/mL
水	17.2 mg/mL

##### (3) 吸湿性

本品は吸湿性である。

##### (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数<sup>1)</sup>

$pK_a$  : 4.0

##### (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

日局「ジクロフェナクナトリウム」による。

- (1) 本品のメタノール溶液(1→250)1mL に硝酸 1mL を加えるとき、液は暗赤色を呈する。
- (2) 炎色反応試験(2)を行うとき、淡緑色を呈する。
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)
- (4) ナトリウム塩の定性反応

### 4. 有効成分の定量法

日局「ジクロフェナクナトリウム」による。

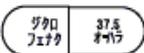
電位差滴定法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

区別：硬カプセル剤(4号)

剤形	色調	外形・サイズ・識別コード	内容物
硬カプセル剤 (4号)	キャップ ：白色		白色の速溶性顆粒及び徐放性顆粒からなる複合粒
	ボディ ：白色	長径:14.2mm 短径:5.3mm 重量(約):190 mg 識別コード：ジクロフェナク 37.5 オーハラ	

#### (2) 製剤の物性

重量偏差試験：本品は日局重量偏差試験法のカプセル剤(1)硬カプセルの項に準じて試験を行うとき、これに適合する。

#### (3) 識別コード

ジクロフェナク 37.5 オーハラ (カプセルの表面に表示)

#### (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

1カプセル中 日局ジクロフェナクナトリウムを 37.5mg 含有

#### (2) 添加物

白糖、トウモロコシデンプン、ポビドン、ヒドロキシプロピルセルロース、エチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート、グリセリン脂肪酸エステル、タルク、ラウリル硫酸ナトリウム、ゼラチン、酸化チタン

#### (3) その他

該当資料なし

### 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) 加速条件下での安定性試験<sup>2)</sup>

- ・ 保存形態：PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装した。
- ・ 保存条件：40℃(±1℃)、75%RH(±5%RH)
- ・ 保存期間：6 ヶ月
- ・ 試験項目：性状、確認試験、純度試験(類縁物質)、質量偏差試験、溶出試験、定量
- ・ 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う。

保存条件	期間	保存形態	結果
40℃(±1℃)、 75%RH(±5%RH)	6 ヶ月	PTP 包装	全て変化なし

##### (2) 長期保存条件下での安定性試験<sup>3)</sup>

- ・ 保存形態：PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装した。
- ・ 保存条件：25℃、60%RH
- ・ 保存期間：36 ヶ月
- ・ 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

保存条件	期間	保存形態	結果
25℃、60%RH	36 ヶ月	PTP 包装	全て変化なし

##### (3) 無包装状態での安定性<sup>4)</sup>

ジクロフェナクナトリウム SR カプセル 37.5mg 「オーハラ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験(性状、溶出試験)を行った。

保存条件	結果
25℃、60%RH、2 週間(遮光・開放)	全て変化なし
総照射量 60 万 lx・hr(開放)	全て変化なし

#### 5. 調製法及び溶解後の安定性

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. 溶出性

### (1) 公的溶出試験<sup>5)</sup>

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

条件：回転数 50rpm

試験液 pH6.8

試験結果：日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたジクロフェナクナトリウム徐放性カプセルの溶出規格(30分、70分及び360分間の溶出率がそれぞれ15～45%、35～65%及び80%以上)に適合する。

時間	溶出率 (最小値～最大値)
30分	16.4～40.3%
70分	38.8～58.0%
360分	93.8～101.7%

### (2) 品質再評価における溶出挙動の同等性<sup>6)</sup>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成13年5月31日 医薬審発第786号)に準じ試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件

試験液量：900mL      温度：37℃±0.5℃

回転数：50回転(pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

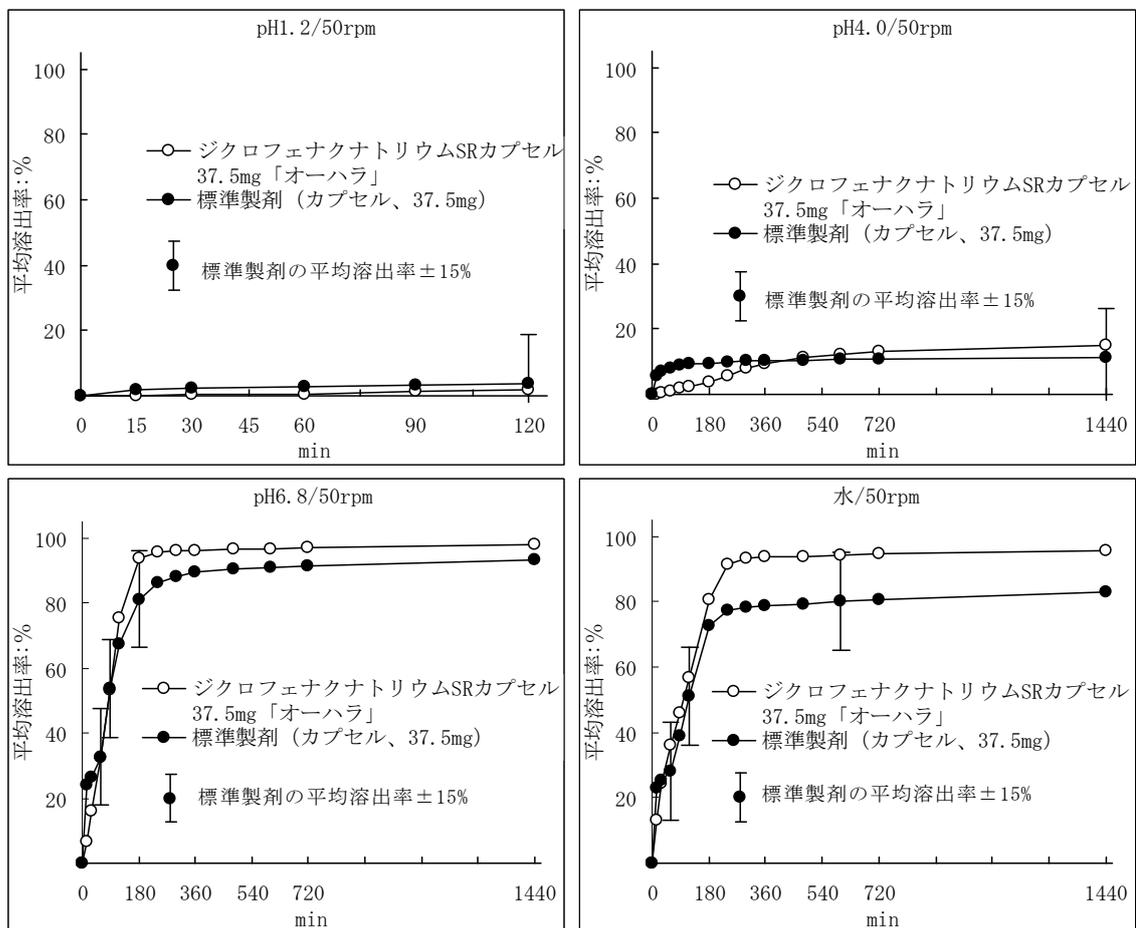
試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。これによりジクロフェナクナトリウムSRカプセル37.5mg「オーハラ」の溶出挙動は、全ての試験条件において標準製剤と同等と判定された。

表 溶出挙動における同等性(ジクロフェナクナトリウム SR カプセル 37.5mg「オーハラ」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		溶出時間 (分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準 (ジクロフェナクナトリウム SR カプセル 37.5mg「オーハラ」の溶出条件)	判定
			ジクロフェナクナトリウム SR カプセル 37.5mg「オーハラ」	標準製剤 (カプセル、37.5mg)		
50rpm	pH1.2	120	1.7	3.7	120 分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	適
	pH4.0	1440	15.2	11.1	1440 分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	適
	pH6.8	60	32.7	32.7	60、90及び180分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	適
		90	53.4	53.8		
		180	93.8	81.2		
	水	60	36.0	27.9	60、120及び600分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	適
		120	56.6	51.2		
600		94.3	80.2			

(n=6)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液  
pH6.8=日本薬局方リン酸塩緩衝液(1→2)

pH4.0=酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)  
水=日本薬局方精製水

## 8. 生物学的試験法

該当しない

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 試料にメタノールを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液に p-ニトロベンゼンフルオルボレート液を加えたとき、液はだいたい色～赤だいたい色を呈する(第二級アミノ基の確認)。
- (2) 試料にメタノールを加えてろ過し、ろ液につき吸収スペクトルを測定するとき、波長 280～284nm に吸収の極大を示し、249～253nm に吸収の極小を示す。
- (3) 試料にメタノールを加えてろ過し、ろ液につき、次の条件で薄層クロマトグラフィーを行う。

展開溶媒：クロロホルム／アセトン／酢酸(100)混液(16：3：1)

薄層板：薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)

検出：紫外線(主波長 254nm)

判定：試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R<sub>f</sub> 値及び色調は等しい。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

内容物を粉末とし、ジクロフェナクナトリウム 37.5mg 対応量を量り、メタノールに溶かし、ろ液 3mL にメタノールを加えて 100mL とし、試料溶液とする。

別にジクロフェナクナトリウム標準品約 37.5mg 量り、メタノールを加えて 100mL とする。この液 3mL にメタノールを加えて 100mL とし、標準溶液とする。

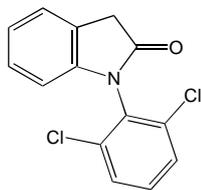
試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、281nm 付近の極大吸収における吸光度 A<sub>t</sub> 及び A<sub>s</sub> を測定する。

$$\text{ジクロフェナクナトリウム (C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{NNaO}_2\text{) の量} = \text{ジクロフェナクナトリウム標準品の量 (mg)} \times A_t / A_s$$

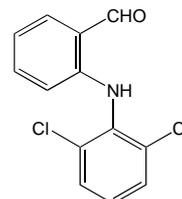
## 11. 力価

該当しない

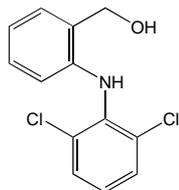
## 12. 混入する可能性のある夾雑物<sup>7)</sup>



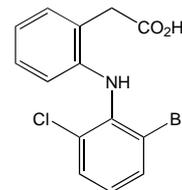
A.  
1-(2,6-dichlorophenyl)-1,3-dihydro-2H-indol-2-one



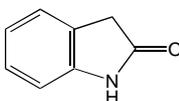
B.  
2-[(2,6-dichlorophenyl)amino]benzaldehyde



C.  
[2-[(2,6-dichlorophenyl)amino]phenyl]methanol



D.  
2-[2-[(2-bromo-6-chlorophenyl)amino]phenyl]acetic acid



E.  
1,3-dihydro-2H-indol-2-one

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

特になし

14. その他

なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

下記の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

### 2. 用法及び用量

通常、成人にはジクロフェナクナトリウムとして1回 37.5mg(本剤 1 カプセル)を1日2回食後に経口投与する。

### 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<sup>8)</sup>

副作用：まれに消化性潰瘍や胃出血などの消化器症状やショック症状(胸内苦悶、冷汗、呼吸困難、四肢しびれ感、血圧低下、浮腫、発疹、掻痒感など)があらわれることがある。

#### (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

アルクロフェナク、ブフェキサマック、アンフェナクナトリウムなどフェニル酢酸系消炎鎮痛剤

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>9)</sup>

ジクロフェナクナトリウムは、炎症のケミカルメディエーターであるプロスタグランジン(PG)の生合成を阻害することによって抗炎症作用を現す。プロスタグランジンは細胞膜の構成脂質であるアラキドン酸から生合成され、その律速酵素はシクロオキシゲナーゼ(COX)であるが、ジクロフェナクナトリウムのPG生合成阻害機序はこのCOXの阻害である。抗炎症作用はインドメタシンと同等以上である。

また、ジクロフェナクナトリウムは抗炎症作用以外に、鎮痛作用を現すが、この作用もプロスタグランジン生合成阻害に起因するものと考えられる。組織の損傷が起こると発痛物質であるブラジキニンが産出され、同時に産出されたプロスタグランジンはこのブラジキニンの発痛作用を増強すると考えられる。従って、ジクロフェナクナトリウムによりプロスタグランジンの産出が阻害されれば、鎮痛効果が得られることになる。

#### (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<sup>10)</sup>

ジクロフェナクは経口投与後に滑液中に蓄積するため、治療効果の持続が血漿半減期よりもかなり長いと考えられている。

## 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

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間<sup>1)</sup>

絶食後投与：0.6時間、食後投与：6.2時間

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>1)</sup>

##### 生物学的同等性試験

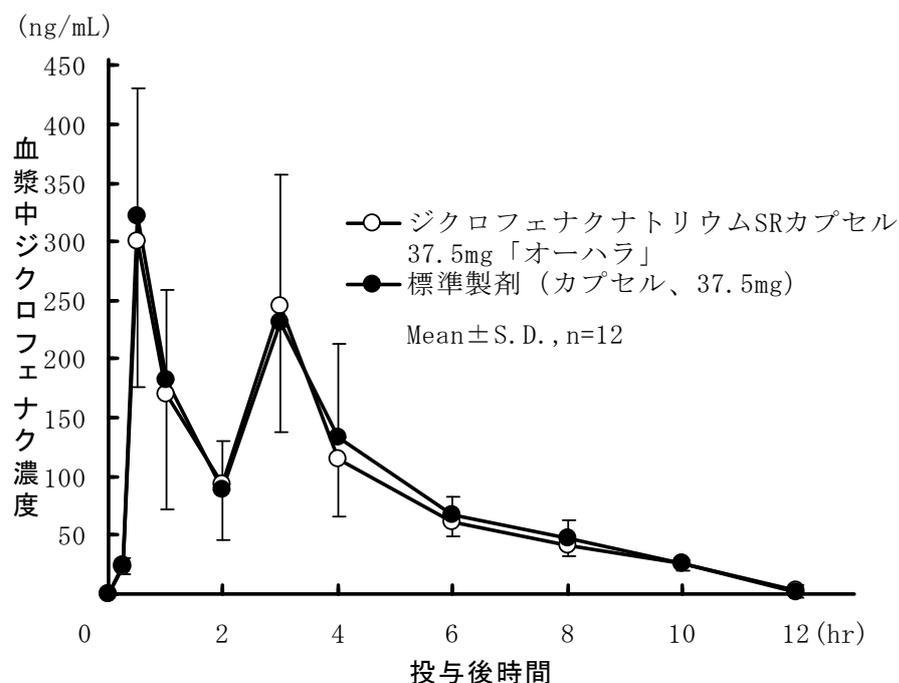
ジクロフェナクナトリウム SR カプセル 37.5mg 「オーハラ」と標準製剤を、クロスオーバー法により 1 カプセル(ジクロフェナクナトリウムとして、37.5mg)健康成人男子に絶食及び食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、 $C_{max}$ )について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

##### 1) 絶食後投与

##### 薬物動態パラメータ

	n	AUC <sub>0→12</sub> (ng・hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$t_{max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ジクロフェナクナトリウム SR カプセル 37.5mg 「オーハラ」	12	1012.69± 232.40	331.23± 95.56	0.6±0.2	3.2±1.0
標準製剤 (カプセル、37.5mg)	12	1067.98± 282.51	340.88± 87.76	0.6±0.2	3.0±1.2

(Mean±S. D.)



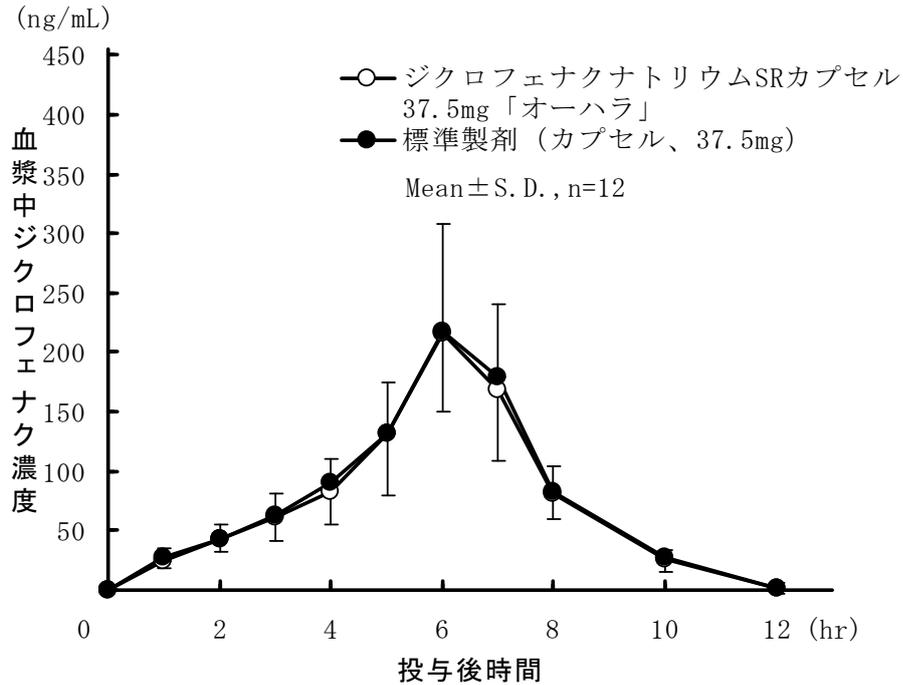
##### 血漿中ジクロフェナク濃度の推移

血漿中濃度並びに AUC、 $C_{max}$  等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2) 食後投与  
薬物動態パラメータ

	n	AUC <sub>0→12</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ジクロフェナクナトリウムSR カプセル 37.5mg 「オーハラ」	12	902.43± 212.03	224.18± 57.56	6.2±0.4	1.2±0.3
標準製剤 (カプセル、37.5mg)	12	935.80± 186.30	240.15± 81.04	6.4±0.5	1.2±0.2

(Mean±S. D.)



血漿中ジクロフェナク濃度の推移

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7. 相互作用」の項を参照のこと。

(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

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照のこと。

(4) 消失速度定数<sup>11)</sup>

		健康成人男子単回投与	
	投与量	37.5mg (n=12) 絶食投与	37.5mg (n=12) 食後投与
	Kel (/hr)	0.233±0.058	0.625±0.173

(Mean±S. D.)

(5) クリアランス<sup>9)</sup>

全身クリアランスは4.2mL/min/kg。全身クリアランスの値は高齢者においては下がる。

(6) 分布容積<sup>9)</sup>

0.21L/kg。分布容積の値は慢性関節リウマチ患者では上がる。

(7) 血漿蛋白結合率<sup>9)</sup>

99.5%以上

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

該当資料なし

(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<sup>9)</sup>

体内では、肝において水酸化を受け、更にグルクロン酸抱合や硫酸抱合を受ける。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種<sup>10)</sup>

ジクロフェナクは肝臓で CYP2C サブファミリーの酵素によって、主な代謝物である 4-ヒドロキシジクロフェナク(4-hydroxicyclofenac)と他のヒドロキシル型に代謝される。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合<sup>10)</sup>

かなりの初回通過効果があり、全身で利用されるのは約 50%である。

(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<sup>9)</sup>

尿中及び胆汁中

(2) 排泄率<sup>9)</sup>

代謝物の 65%が尿中に、35%が胆汁中に排泄され、未変化体の尿中への排泄は 1%以下である。

(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)

#### 【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〔消化性潰瘍を悪化させる。〕(ただし、「慎重投与」の項参照)
- (2) 重篤な血液の異常のある患者〔副作用として血液障害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。〕(「副作用」の項参照)
- (3) 重篤な肝障害のある患者〔副作用として肝障害が報告されているため肝障害を悪化させることがある。〕(「副作用」の項参照)
- (4) 重篤な腎障害のある患者〔腎血流量低下作用があるため腎障害を悪化させることがある。〕
- (5) 重篤な高血圧症のある患者〔プロスタグランジン合成阻害作用に基づくNa・水分貯留傾向があるため血圧をさらに上昇させるおそれがある。〕
- (6) 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基づくNa・水分貯留傾向があるため心機能を悪化させるおそれがある。〕
- (7) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (8) アスピリン喘息(非ステロイド性消炎鎮痛剤等により誘発される喘息発作)又はその既往歴のある患者〔重症喘息発作を誘発する。〕
- (9) 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)
- (10) トリアムテレンを投与中の患者 (「相互作用」の項参照)

### 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

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〔消化性潰瘍を再発させることがある。〕
- (2) 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。〕
- (3) 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。〕
- (4) 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ことがある。〕
- (5) 腎障害又はその既往歴のある患者〔腎血流量低下作用があるため腎障害を悪化又は誘発することがある。〕
- (6) 腎血流量が低下しやすい患者〔心機能障害のある患者、利尿剤や腎機能に著しい影響を与える薬剤を投与中の患者、腹水を伴う肝硬変のある患者、大手術後、高齢者等では有効循環血液量が低下傾向にあり、腎血流量が低下しやすいので、腎不全を誘発するおそれがある。〕
- (7) 高血圧症のある患者〔プロスタグランジン合成阻害作用に基づく Na・水分貯留傾向があるため血圧をさらに上昇させるおそれがある。〕
- (8) 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基づく Na・水分貯留傾向があるため心機能を悪化させるおそれがある。〕
- (9) SLE(全身性エリテマトーデス)の患者〔SLE 症状(腎障害等)を悪化させるおそれがある。〕
- (10) 過敏症の既往歴のある患者
- (11) 気管支喘息のある患者〔気管支喘息患者の中にはアスピリン喘息患者も含まれており、それらの患者では重症喘息発作を誘発する。〕
- (12) 潰瘍性大腸炎の患者〔症状が悪化したとの報告がある。〕
- (13) クローン病の患者〔症状が悪化したとの報告がある。〕
- (14) 食道通過障害のある患者〔食道に停留し食道潰瘍を起こすおそれがある。〕(「**適用上の注意**」の項参照)
- (15) 高齢者〔副作用、特に過度の体温下降・血圧低下によるショック症状があらわれやすい。〕(「**重要な基本的注意**」、「**高齢者への投与**」の項参照)
- (16) 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又は効果としているが、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。)

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 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) 患者の状態を十分に観察し、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) 重篤な肝障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察すること。特に連用する場合は定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。また、肝障害に先行して、あるいは同時に急激な意識障害があらわれることがある。
- (4) 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。
- (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必要に応じて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) 本剤投与中に眠気、めまい、霧視を訴える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

本剤は主に代謝酵素 CYP2C9 で代謝される。

### (1) 併用禁忌とその理由

#### 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)	急性腎不全があらわれたとの報告がある。	本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、トリアムテレンの腎障害を増大すると考えられる。

### (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
CYP2C9 を阻害する 薬剤 ポリコナゾール 等	本剤の $C_{max}$ と AUC が増加することがある。	これらの薬剤は本剤の代謝酵素である CYP2C9 を阻害する。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ニューキノロン系 抗菌剤 エノキサシン水 和物等	痙攣を起こすおそれがある。痙攣が発現した場合には、気道を確保し、ジアゼパムの静注等を行う。	ニューキノロン系抗菌剤が脳内の抑制性神経伝達物質であるGABAの受容体結合を濃度依存的に阻害し、ある種の非ステロイド性抗炎症剤との共存下ではその阻害作用が増強されることが動物で報告されている。
リチウム 強心配糖体 ジゴキシン等 メトトレキサート	これらの薬剤の血中濃度を高め、その作用を増強することがある。必要に応じて、これらの薬剤の用量を調節する。	本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、これらの薬剤の腎クリアランスが低下するためと考えられる。
アスピリン	相互に作用が減弱されることがある。	アスピリンは本剤の血漿蛋白結合を減少させ、血漿クリアランスを増加させることにより、その血中濃度を減少させる。逆に、本剤により、アスピリンの尿中排泄量が増加するとの報告がある。
	消化器系の副作用を増強させるおそれがある。	両剤とも消化管の障害作用をもつため、併用した場合その影響が大きくなるおそれがある。
非ステロイド性消炎鎮痛剤	相互に胃腸障害等が増強されることがある。	両剤とも消化管の障害作用をもつため、併用した場合その影響が大きくなるおそれがある。
副腎皮質ステロイド剤 プレドニゾン 等	相互に副作用、特に、胃腸障害等が増強されることがある。	両剤とも消化管の障害作用をもつため、併用した場合その影響が大きくなる。
降圧剤 $\beta$ -遮断剤 ACE阻害剤 アンジオテンシンII受容体拮抗剤等	これらの薬剤の降圧作用を減弱することがあるので、用量に注意すること。	本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、これらの薬剤の血圧低下作用を減弱するおそれがある。
	腎機能を悪化させるおそれがある。	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。 危険因子：高齢者
利尿剤 ヒドロクロチアジド フロセミド等	これらの薬剤の作用を減弱させることがある。利尿効果、血圧を観察し、必要に応じてこれらの薬剤の増量を考慮する。	本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、これらの薬剤の利尿効果を減弱するおそれがある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<b>カリウム保持性利尿剤</b> スピロノラクトン カンレノ酸 <b>抗アルドステロン剤</b> エプレレノン	これらの薬剤の作用を減弱させることがある。また、腎機能障害患者における重度の高カリウム血症が発現するおそれがある。	プロスタグランジン産生が抑制されることによって、ナトリウム貯留作用による降圧作用の減弱、カリウム貯留作用による血清カリウム値の上昇が起こると考えられる。危険因子：腎機能障害
<b>抗凝血剤及び抗血小板薬</b> ワルファリン レビパリン クロピドグレル エノキサパリン等	出血の危険性が增大するとの報告がある。血液凝固能検査等出血管理を十分に行う。	本剤の血小板機能阻害作用とこれらの薬剤の作用により、出血の危険性が增大する。
<b>シクロスポリン</b>	シクロスポリンによる腎障害を増強するとの報告がある。腎機能を定期的にモニターしながら慎重に投与する。	機序は十分解明されていないが、本剤はシクロスポリンによる腎障害に対して保護的な作用を有するプロスタグランジンの合成を阻害し、腎障害を増大すると考えられる。
	高カリウム血症があらわれるおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。	高カリウム血症の副作用が相互に増強されると考えられる。
<b>ドロスピレノン・エチニルエストラジオール</b>	高カリウム血症があらわれるおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。	高カリウム血症の副作用が相互に増強されると考えられる。
<b>コレステラミン</b>	本剤の血中濃度が低下するおそれがある。コレステラミンによる吸収阻害を避けるため、コレステラミン投与前 4 時間若しくは投与後 4~6 時間以上、又は可能な限り間隔をあけて慎重に投与すること。	コレステラミンは陰イオン交換樹脂であり、消化管内で胆汁酸、陰イオン性物質や酸性物質等と結合してその吸収を遅延・抑制させる。
<b>選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRI)</b> フルボキサミン パロキセチン	消化管出血があらわれることがあるので、注意して投与すること。	これらの薬剤の投与により血小板凝集が阻害され、併用により出血傾向が増強すると考えられる。

## 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

#### 重大な副作用（頻度不明）

以下のような副作用があらわれることがある。このような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（胸内苦悶、冷汗、呼吸困難、四肢冷却、血圧低下、意識障害等）、アナフィラキシー（蕁麻疹、血管浮腫、呼吸困難等）
- (2) 出血性ショック又は穿孔を伴う消化管潰瘍
- (3) 消化管の狭窄・閉塞（消化管の潰瘍に伴い、狭窄・閉塞があらわれることがある）
- (4) 再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少
- (5) 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）、紅皮症（剥脱性皮膚炎）
- (6) 急性腎不全（間質性腎炎、腎乳頭壊死等）（症状・検査所見：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）、ネフローゼ症候群
- (7) 重症喘息発作（アスピリン喘息）
- (8) 間質性肺炎
- (9) うっ血性心不全、心筋梗塞
- (10) 無菌性髄膜炎（項部硬直、発熱、頭痛、悪心・嘔吐あるいは意識混濁等）〔特に SLE 又は MCTD 等のある患者では注意すること。〕
- (11) 重篤な肝障害（劇症肝炎、広範な肝壊死等）
- (12) 急性脳症（特に、かぜ様症状に引き続き、激しい嘔吐、意識障害、痙攣等の異常が認められた場合には、ライ症候群の可能性を考慮すること）
- (13) 横紋筋融解症（急激な腎機能悪化を伴うことがある）（症状：筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等）
- (14) 脳血管障害

### (3) その他の副作用

	副作用の頻度	
	頻度不明	
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、口内炎、胃部不快感、胃痛、腹痛、消化性潰瘍、胃腸出血、便秘、口角炎、軟便、口渇、胃炎、小腸・大腸の潰瘍、出血性大腸炎、クローン病又は潰瘍性大腸炎の悪化、膵炎、食道障害、吐血、下血	
血液	貧血、白血球減少、好酸球増多、出血傾向、血小板機能低下(出血時間の延長)	
肝臓	肝障害、AST(GOT)・ALT(GPT)上昇、ALP上昇、黄疸	
腎臓	クレアチニン上昇、BUN上昇	
皮膚	痒痒症、光線過敏症、多形紅斑、紫斑	
過敏症	発疹、顔面浮腫、潮紅、蕁麻疹、喘息発作、アレルギー性紫斑、血管浮腫	
精神神経系	不眠、眠気、頭痛、めまい、神経過敏、しびれ、振戦、錯乱、幻覚、痙攣、抑うつ、不安、記憶障害	
感覚器	視覚異常(霧視等)、耳鳴、味覚障害、聴覚障害	
循環器	血圧上昇、血圧低下、動悸、頻脈	
その他	浮腫、発熱、夜間頻尿、全身倦怠感、発汗、脱毛、胸痛、血管炎	

### (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

**【禁忌】** (次の患者には投与しないこと)

(7) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

**慎重投与** (次の患者には慎重に投与すること)

(10) 過敏症の既往歴のある患者

**重大な副作用** (頻度不明)

以下のような副作用があらわれることがある。このような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(胸内苦悶、冷汗、呼吸困難、四肢冷却、血圧低下、意識障害等)、アナフィラキシー(蕁麻疹、血管浮腫、呼吸困難等)

(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)、紅皮症(剥脱性皮膚炎)

## 9. 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

- (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。〔妊娠中の投与で、胎児に動脈管収縮・閉鎖、徐脈、羊水過少が起きたとの報告があり、胎児の死亡例も報告されている。また、分娩に近い時期での投与で、胎児循環持続症(PFC)、動脈管開存、新生児肺高血圧、乏尿が起きたとの報告があり、新生児の死亡例も報告されている。〕
- (2) 子宮収縮を抑制することがある。
- (3) 本剤投与中は授乳を避けさせること。〔母乳中へ移行することが報告されている。〕

## 11. 小児等への投与

ジクロフェナクナトリウム製剤を解熱目的で投与後にライ症候群を発症したとの報告があり、また、同効類薬(サリチル酸系医薬品)とライ症候群との関連性を示す海外の疫学調査報告がある。〔ライ症候群：水痘、インフルエンザ等のウイルス性疾患の先行後、激しい嘔吐、意識障害、痙攣(急性脳浮腫)と肝臓ほか諸臓器の脂肪沈着、ミトコンドリア変形、AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH、CK(CPK)の急激な上昇、高アンモニア血症、低プロトロンビン血症、低血糖等の症状が短期間に発現する高死亡率の病態である。〕

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 過量投与

**徴候、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。  
**処置：**非ステロイド性消炎鎮痛剤による過量投与時には、通常次のような処置が行われる。  
○催吐、胃内容物の吸引、胃洗浄。活性炭及び必要に応じて塩類下剤の投与。  
○低血圧、腎不全、痙攣、胃腸障害、呼吸抑制等に対しては支持療法及び対症療法を行う。  
蛋白結合率が高いため、強制利尿、血液透析等は、ジクロフェナクの除去にはそれほど有用ではないと考えられる。

#### 14. 適用上の注意

**服用時：**

- 1) 本剤はかまわずに服用すること。
- 2) 食道に停留し崩壊すると、食道潰瘍を起こすおそれがあるので、多めの水で服用させ、特に就寝直前の服用等には注意すること。

**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

- (1) 外国において、肝性ポルフィリン症の患者に投与した場合、急性腹症、四肢麻痺、意識障害等の急性症状を誘発するおそれがあるとの報告がある。
- (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<sup>12)~14)</sup>。

#### 16. その他

特になし

## 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」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

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

製剤：ジクロフェナクナトリウム SR カプセル 37.5mg 「オーハラ」  
劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：ジクロフェナクナトリウム 劇薬<sup>※1</sup>、処方箋医薬品<sup>※2</sup>

※1:ジクロフェナクとして0.1%以下を含有する点眼剤は除かれる。

※2:外用剤(坐剤及び注腸剤を除く)は除かれる。

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）※

※安定性試験：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、ジクロフェナクナトリウム SR カプセル 37.5mg 「オーハラ」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<sup>2)</sup>。

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 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

該当資料なし

#### (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)

- ・ 本剤投与中に眠気、めまい、霧視を訴える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。（「VIII. ー6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 重要な基本的注意(7)」の項参照）
- ・ 「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」の項を参照すること。
- ・ くすりのしおり：有り
- ・ 患者向医薬品ガイド：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

(PTP) 100 カプセル (10 カプセル×10×1 袋)  
1,000 カプセル (10 カプセル×10×10 袋)

7. 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ボルタレン SR カプセル 37.5mg、ナボル SR カプセル 37.5mg  
同効薬：インドメタシン、メフェナム酸、ロキソプロフェンナトリウム等

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

ジクロフェナクナトリウム SR カプセル 37.5mg 「オーハラ」  
製造販売承認年月日：2008 年 9 月 4 日(販売名変更による)  
承認番号：22000AMX01935000

(旧販売名)ストロングコールカプセル SR

(平成 21 年 8 月 31 日経過措置期間終了)

製造販売承認年月日：1998 年 1 月 16 日

承認番号：21000AMZ00094000

11. 薬価基準収載年月日

ジクロフェナクナトリウム SR カプセル 37.5mg 「オーハラ」：  
2008 年 12 月 19 日

(旧販売名)ストロングコールカプセル SR：

1999 年 7 月 9 日(平成 21 年 8 月 31 日経過措置期間終了)

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. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働大臣の定める「投与期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

	HOT9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
ジクロフェナクナトリウム SR カプセル 37.5mg 「オーハラ」	100806701	1147002N1182	620008628

(旧販売名)ストロングコールカプセル SR : 1147002N1115(収載コード)

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

## X I . 文献

### 1. 引用文献

- 1) (財)日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集 No.16(薬事日報社) p155 (2003)
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験(1993年)
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 長期安定性試験
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 苛酷試験(2008年)
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 溶出試験(2002年)
- 6) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 品質再評価における溶出挙動の同等性(2002年)
- 7) EUROPEAN PHARMACOPOEIA 4:1032(2002)
- 8) Martinedale : The Extra Pharmacopoeia, 29th ed. p.12~13(1989)
- 9) 日本公定書協会: 第15改正日本薬局方解説書, C-1611(2006)
- 10) グッドマンギルマン薬理書 第11版[上]: P871、廣川書店(2007)
- 11) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 生物学的同等性試験(1993年)
- 12) Akil, M. et al. : Br. J. Rheumatol. 35, 76, 1996
- 13) Smith, G. et al. : Br. J. Rheumatol. 35, 458, 1996
- 14) Mendonca, L. L. F. et al. : Rheumatology 39, 880, 2000
- 15) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 脱カプセル後の安定性試験
- 16) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 経管通過性試験

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

本剤は海外では発売されていない。

尚、ジクロフェナクナトリウム製剤としては海外で販売されている。

(2021年3月時点)

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## XIII. 備考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

（掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関するQ&Aについて（その3）」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

#### (1) 脱カプセル<sup>15)</sup>

ジクロフェナクナトリウム SR カプセル 37.5mg 「オーハラ」のカプセル内容物を保存し、安定性試験(性状、定量)を行った。

保存条件	結果
25℃、60%RH、2週間(遮光・開放)	含量低下。性状は変化なし。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性<sup>16)</sup>

試験方法

〔崩壊懸濁試験〕

ディスペンサー内に試料 1 カプセルを入れ、約 55℃の温湯 20mL をディスペンサーに吸い取り、筒先の蓋をしてディスペンサーを 90 度横転(15 往復)させてかき混ぜた後、5 分間放置し、崩壊・懸濁の状態を確認した。

なお、5 分以内に崩壊・懸濁しない場合は、更に 5 分間放置した後の崩壊・懸濁の状態を確認した。

また、10 分以内に崩壊・懸濁しない場合は、試料を破碎した後に注射器内に入れ、同様に操作した。

〔通過性試験〕

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、経管栄養チューブの注入端より 2～3mL/秒の速度で注入し、チューブ（サイズ；8 フレンチ）の通過性を確認した。

なお、チューブを通過しない場合は、18 フレンチのチューブを用いて同様に通過性を確認した。

試験方法	崩壊懸濁試験※	通過性試験	判定
試験結果	10 分以内に崩壊・懸濁した。	チューブ (8 フレンチ) を通過したが、一部シリンジ内に残存した。	適 1

※本剤は徐放性製剤のため内容物を崩壊・懸濁して投与する事は好ましくない。

2. その他の関連資料

特になし

## 付表

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料\*

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

※昭和 55 年 6 月 30 日から平成 12 年 3 月 31 日の間に申請した医薬品に適用された。

添付資料の内容		新有効成分含有製剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る 医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理試験に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

\* 本通知は平成 11 年 4 月 8 日薬発第 481 号により改正された