

# 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

鎮痛・抗炎症・解熱剤

日本薬局方 ロキソプロフェンナトリウム錠

ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg「日医工」

ロキソプロフェンナトリウム細粒 10%「日医工」

Loxoprofen Sodium

剤形	錠：素錠 細粒：細粒		
製剤の規制区分	なし		
規格・含量	ロキソプロフェンナトリウム水和物を以下の量含有 錠：1錠中 68.1mg（無水物として 60mg） 細粒：1g 中 113.4mg（無水物として 100mg）		
一般名	和名：ロキソプロフェンナトリウム水和物 洋名：Loxoprofen Sodium Hydrate		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		錠	細粒
	承認年月日	2012年 8月 3日	2012年 7月 12日
	薬価基準収載	2012年 12月 14日	2012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：日医工株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>		

本IFは2021年2月改訂（第6版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

## 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ホームページ（<https://www.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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	15
1. 開発の経緯 .....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ..	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	15
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	16
1. 販売名 .....	2	1. 血中濃度の推移・測定法 .....	16
2. 一般名 .....	2	2. 薬物速度論的パラメータ .....	18
3. 構造式又は示性式 .....	2	3. 吸収 .....	18
4. 分子式及び分子量 .....	2	4. 分布 .....	18
5. 化学名（命名法） .....	2	5. 代謝 .....	18
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 .....	2	6. 排泄 .....	19
7. CAS登録番号 .....	2	7. トランスポーターに関する情報 .....	19
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	3	8. 透析等による除去率 .....	19
1. 物理化学的性質 .....	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	3	1. 警告内容とその理由 .....	20
3. 有効成分の確認試験法 .....	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ..	20
4. 有効成分の定量法 .....	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	20
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	20
1. 剤形 .....	4	5. 慎重投与内容とその理由 .....	20
2. 製剤の組成 .....	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ..	21
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 .....	4	7. 相互作用 .....	21
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5	8. 副作用 .....	22
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	8	9. 高齢者への投与 .....	24
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	8	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 .....	24
7. 溶出性 .....	9	11. 小児等への投与 .....	24
8. 生物学的試験法 .....	11	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	24
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	11	13. 過量投与 .....	24
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	11	14. 適用上の注意 .....	25
11. 力価 .....	12	15. その他の注意 .....	25
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	12	16. その他 .....	25
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	12	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	26
14. その他 .....	12	1. 薬理試験 .....	26
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	13	2. 毒性試験 .....	26
1. 効能又は効果 .....	13	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	27
2. 用法及び用量 .....	13	1. 規制区分 .....	27
3. 臨床成績 .....	13		

2.	有効期間又は使用期限	27
3.	貯法・保存条件	27
4.	薬剤取扱い上の注意点	27
5.	承認条件等	27
6.	包装	27
7.	容器の材質	27
8.	同一成分・同効薬	27
9.	国際誕生年月日	27
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	28
11.	薬価基準収載年月日	28
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	28
13.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	29
14.	再審査期間	29
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	29
16.	各種コード	29
17.	保険給付上の注意	29
<b>X I.</b>	<b>文献</b>	<b>30</b>
1.	引用文献	30
2.	その他の参考文献	30
<b>X II.</b>	<b>参考資料</b>	<b>30</b>
1.	主な外国での発売状況	30
2.	海外における臨床支援情報	30
<b>X III.</b>	<b>備考</b>	<b>31</b>
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	31
2.	その他の関連資料	33

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、ロキソプロフェンナトリウム水和物を有効成分とする鎮痛・抗炎症・解熱剤である。

ロキソプロフェンナトリウム水和物製剤の「ロルフェナミン錠」及び「ロルフェナミン細粒」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、1997年4月23日に承認を取得、「ロルフェナミン錠」は1998年7月10日、「ロルフェナミン細粒」は2000年7月7日に販売を開始した。（薬発第698号（昭和55年5月30日）に基づき承認申請）

「ロルフェナミン細粒」は1998年9月16日に、「ロルフェナミン錠」は1998年12月22日に「急性上気道炎」の適応追加をした。

また、2005年12月22日に両製剤は「歯痛」の適応追加をした。

再評価（品質再評価）の結果、1999年10月7日、両製剤は薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

医療事故防止のため、以下の販売名変更を行った。

承認年月日	販売名	旧販売名
2007年8月31日	ロルフェナミン錠 60mg	ロルフェナミン錠
2008年3月7日	ロルフェナミン細粒 10%	ロルフェナミン細粒
2012年7月12日	ロキソプロフェンナトリウム細粒 10%「日医工」	ロルフェナミン細粒 10%
2012年8月3日	ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg「日医工」	ロルフェナミン錠 60mg

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、ロキソプロフェンナトリウム水和物を有効成分とする鎮痛・抗炎症・解熱剤である。
- (2) 錠 60mg の PTP シートはピッチコントロールを行い、1錠ごとに成分名・含量を表示した。
- (3) 重大な副作用（頻度不明）として、ショック、アナフィラキシー、無顆粒球症、溶血性貧血、白血球減少、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）、多形紅斑、急性腎障害、ネフローゼ症候群、間質性腎炎、うっ血性心不全、間質性肺炎、消化管出血、消化管穿孔、小腸・大腸の狭窄・閉塞、肝機能障害、黄疸、喘息発作、無菌性髄膜炎、横紋筋融解症、類薬で再生不良性貧血が報告されている。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg「日医工」

ロキソプロフェンナトリウム細粒 10%「日医工」

#### (2) 洋名

Loxoprofen Sodium

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ロキソプロフェンナトリウム水和物 (JAN)

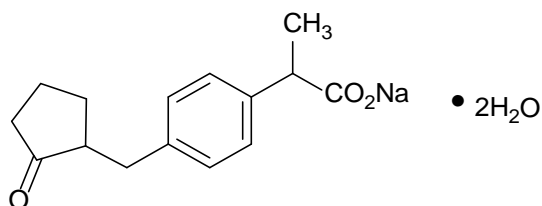
#### (2) 洋名 (命名法)

Loxoprofen Sodium Hydrate (JAN)

#### (3) ステム

イブプロフェン系の抗炎症薬：-profen

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NaO<sub>3</sub>·2H<sub>2</sub>O

分子量：304.31

### 5. 化学名 (命名法)

Monosodium 2-{4-[(2-oxocyclopentyl)methyl]phenyl}propanoate dihydrate (IUPAC)

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

別名：ロキソプロフェンナトリウム

### 7. CAS 登録番号

80382 - 23 - 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

白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。（においはなく、収れん性の味があり、後にわずかに甘味と塩味がある）

##### (2) 溶解性

水又はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール（95）に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融点：約197℃（分解）

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

本品の水溶液（1→20）は旋光性を示さない。

本品1.0gを新たに煮沸して冷却した水20mLに溶かした液のpHは6.5～8.5である。

#### 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) 紫外可視吸光度測定法

本品の水溶液につき、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

##### (2) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

##### (3) 定性反応

本品の水溶液（1→10）はナトリウム塩の定性反応を呈する。

#### 4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：メタノール，水，酢酸，トリエチルアミン混液



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

販売名	ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg「日医工」	ロキソプロフェンナトリウム細粒 10%「日医工」
剤形・色調	片面に割線の入った、ごく薄い紅色の素錠 においはなく、わずかに特異な収れん性の味がある	ごく薄い紅色の細粒 においはなく、わずかに特異な収れん性の味がある
外形		—
直径 (mm)	8.0	—
厚さ (mm)	3.0	—
質量 (mg)	190	—
本体コード	<b>n</b> 777	—
包装コード	<b>n</b> 777	—

#### (2) 製剤の物性

(「IV - 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

#### (3) 識別コード

(「IV - 1.(1)剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

#### (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分 (活性成分) の含量

販売名	ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg「日医工」	ロキソプロフェンナトリウム細粒 10%「日医工」
含量	1錠中 ロキソプロフェンナトリウム水和物 68.1mg (無水物として 60mg)	1g 中 ロキソプロフェンナトリウム水和物 113.4mg (無水物として 100mg)
添加物	乳糖, ヒドロキシプロピルセルロース, トウモロコシデンプン, メタケイ酸アルミン酸マグネシウム, デンプングリコール酸ナトリウム, ステアリン酸マグネシウム, タルク, 三二酸化鉄	乳糖, デンプングリコール酸ナトリウム, ヒドロキシプロピルスターチ, ヒドロキシプロピルセルロース, ステアリン酸マグネシウム, タルク, 三二酸化鉄

#### (2) 添加物

(「IV - 2.(1) 有効成分 (活性成分) の含量」の項参照)

#### (3) その他

該当記載事項なし

### 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<sup>1)</sup>

##### (1) 加速試験及び長期保存試験

本品につき加速試験（40℃，75%RH，6ヵ月）を行った結果，ロキソプロフェンナトリウム錠60mg「日医工」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。

また，長期保存試験（25℃，60%RH）の結果より，ロキソプロフェンナトリウム細粒10%「日医工」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

##### ◇ロキソプロフェンナトリウム錠60mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 <片面に割線の入ったごく薄い紅 色の素錠>	DI1801 DI1901 DI2001	適合	適合	適合	適合
確認試験 (呈色反応, 紫外可視吸光度測定法, 薄 層クロマトグラフィー, 炎色反応)	DI1801 DI1901 DI2001	適合	—	—	適合
製剤均一性 (重量偏差試験) <15.0%以下>	DI1801 DI1901 DI2001	1.9 1.9 3.1	—	—	1.2 1.2 1.7
溶出性 (%) <30分, 85%以上>	DI1801 DI1901 DI2001	100.4~101.3 100.0~103.5 99.6~103.1	101.2~103.2 101.4~104.5 101.0~103.6	101.7~103.9 101.2~104.1 100.1~103.0	100.1~102.8 99.9~104.3 101.5~104.8
含量 (%) ※ <93.0~107.0%>	DI1801 DI1901 DI2001	100.6 99.6 100.6	100.4 101.8 101.4	100.0 100.8 100.5	99.3 100.7 101.2

※：表示量に対する含有率 (%)

##### ◇ロキソプロフェンナトリウム錠60mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (バラ包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 <片面に割線の入ったごく薄い紅 色の素錠>	SDN280 SDN290 SDN300	適合	適合	適合	適合
確認試験 (呈色反応, 紫外可視吸光度測定法, 薄 層クロマトグラフィー, 炎色反応)	SDN280 SDN290 SDN300	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (重量偏差試験) <15.0%以下>	SDN280 SDN290 SDN300	7.5 2.9 5.3	—	—	2.6 1.4 3.6
溶出性 (%) <30分, 85%以上>	SDN280 SDN290 SDN300	106.1~108.4 102.3~104.3 99.2~106.3	101.5~103.2 100.8~104.3 101.9~102.8	101.2~102.1 104.1~107.6 105.4~106.6	100.8~103.4 100.6~103.8 101.7~103.5
含量 (%) ※ <93.0~107.0%>	SDN280 SDN290 SDN300	106.6 101.3 102.2	100.0 100.6 101.6	101.5 100.2 101.0	101.0 100.2 100.5

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ロキソプロフェンナトリウム細粒 10%「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (バラ包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <ごく薄い紅色の細粒剤>	LK1302	適合	適合	適合	適合
確認試験 (呈色反応, 紫外可視吸光度測定 法, 薄層クロマトグラフィー)	LK1302	適合	適合	—	適合
粒度試験 <No.18 全量通過, No.30 残留 5% 以下, No.200 通過 10%以下>	LK1302	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) <15 分, 85%以上>	LK1302	96.8~102.2	91.1~98.6	89.5~97.3	85.5~94.3
含量 (%) ※ <93.0~107.0%>	LK1302	101.9	104.4	102.3	100.3

※: 表示量に対する含有率 (%)

◇ロキソプロフェンナトリウム細粒 10%「日医工」 長期保存試験 25℃ 60%RH [最終包装形態 (バラ包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 <ごく薄い紅色の細粒剤>	AN1802 DN0502 HN2902	適合	適合	適合	適合
確認試験 (呈色反応, 紫外可視吸光度測定 法, 薄層クロマトグラフィー)	AN1802 DN0502 HN2902	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) <15 分, 85%以上>	AN1802 DN0502 HN2902	99.8~102.3 87.7~92.3 93.6~96.0	101.1~103.2 96.6~98.8 96.0~99.6	93.1~94.2 86.2~89.3 95.5~98.3	101.5~103.8 94.6~98.8 102.7~104.0
含量 (%) ※ <93.0~107.0%>	AN1802 DN0502 HN2902	99.7 98.5 99.6	100.2 97.7 98.1	99.3 95.6 96.6	98.7 95.8 100.1

※: 表示量に対する含有率 (%)

## (2) 無包装の安定性試験

試験期間：2004/10/1～2005/1/20

◇ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 <ごく薄い紅色の素錠>	FP1001	ごく薄い紅色	ごく薄い紅色	ごく薄い紅色	ごく薄い紅色	ごく薄い紅色
溶出性 (%) n=6 <30分, 85%以上>	FP1001	99.6～101.5	100.5～103.4	101.1～102.7	99.2～101.3	100.4～102.1
含量 (%) ※ n=3 <93.0～107.0%>	FP1001	99.8	99.6	100.0	99.2	99.2
(参考値) n=10 硬度 (kg)	FP1001	11.0	11.0	11.0	11.3	11.1

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 <ごく薄い紅色の素錠>	FP1001	ごく薄い紅色	やや退色(白 っぽい紅色)	やや退色(白 っぽい紅色)	やや退色(白 っぽい紅色)	やや退色(白 っぽい紅色)
溶出性 (%) n=6 <30分, 85%以上>	FP1001	99.6～101.5	97.9～103.3	100.5～102.9	99.4～101.9	99.0～102.5
含量 (%) ※ n=3 <93.0～107.0%>	FP1001	99.8	98.8	99.9	99.0	98.6
(参考値) n=10 硬度 (kg)	FP1001	11.0	3.6	4.5	4.0	3.8

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg「日医工」 無包装 室温, 曝光 [気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 <ごく薄い紅色の素錠>	FP1001	ごく薄い紅色	ごく薄い紅色	ごく薄い紅色
溶出性 (%) n=6 <30分, 85%以上>	FP1001	99.6～101.5	99.6～103.5	100.6～102.7
含量 (%) ※ n=3 <93.0～107.0%>	FP1001	99.8	99.8	99.8
(参考値) n=10 硬度 (kg)	FP1001	11.0	7.1	7.1

※：表示量に対する含有率 (%)

試験期間：2012/5/29～2012/8/31

◇ロキソプロフェンナトリウム細粒 10%「日医工」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 週	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 <ごく薄い紅色の細粒剤>	KN1802	ごく薄い紅色の 細粒	ごく薄い紅色の 細粒	ごく薄い紅色の 細粒	ごく薄い紅色の 細粒
溶出性 (%) n=6 <15 分, 85%以上>	KN1802	95.1～99.7	102.9～103.9	100.9～105.1	98.4～102.0
含量 (%) * n=3 <93.0～107.0%>	KN1802	101.4～103.4	104.3～105.3	102.6～104.8	101.2～103.1

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ロキソプロフェンナトリウム細粒 10%「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 週	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 <ごく薄い紅色の細粒剤>	KN1802	ごく薄い紅色の 細粒	ごく薄い紅色の 細粒	ごく薄い紅色の 細粒	ごく薄い紅色の 細粒
溶出性 (%) n=6 <15 分, 85%以上>	KN1802	95.1～99.7	93.9～102.2	101.4～102.9	100.6～103.2
含量 (%) * n=3 <93.0～107.0%>	KN1802	101.4～103.4	104.2～106.5	104.1～106.8	103.2～104.2

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ロキソプロフェンナトリウム細粒 10%「日医工」 無包装 室温, 曝光 [D65 光源(約 1600Lx, 気密容器)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 <ごく薄い紅色の細粒剤>	KN1802	ごく薄い紅色の 細粒	ごく薄い紅色の 細粒	ごく薄い紅色の 細粒	ごく薄い紅色の 細粒
溶出性 (%) n=6 <15 分, 85%以上>	KN1802	95.1～99.7	101.3～103.5	98.2～101.5	100.6～103.1
含量 (%) * n=3 <93.0～107.0%>	KN1802	101.4～103.4	100.3～103.3	99.1～100.2	99.9～100.1

※：表示量に対する含有率 (%)

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) 溶出規格

<ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg「日医工」>

ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg「日医工」は、日本薬局方医薬品各条に定められたロキソプロフェンナトリウム錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

(試験液に水 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う。)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
60mg	30 分	85%以上

<ロキソプロフェンナトリウム細粒 10%「日医工」>

ロキソプロフェンナトリウム細粒 10%「日医工」は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたロキソプロフェンナトリウム細粒の溶出規格に適合していることが確認されている。

(試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、50rpm で試験を行う)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg/g	15 分	85%以上

### (2) 溶出試験<sup>2)</sup>

<ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成9年12月22日 医薬審発第487号別添)

試験条件

装 置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

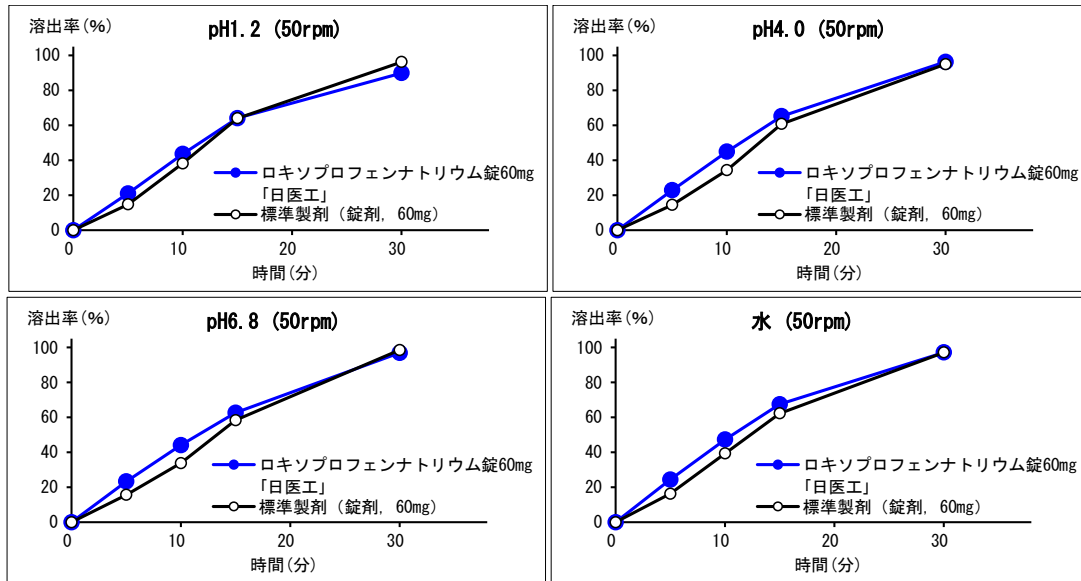
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「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。

(溶出曲線)



(n=6)

<ロキソプロフェンナトリウム細粒 10%「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成9年12月22日 医薬審発第487号別添)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

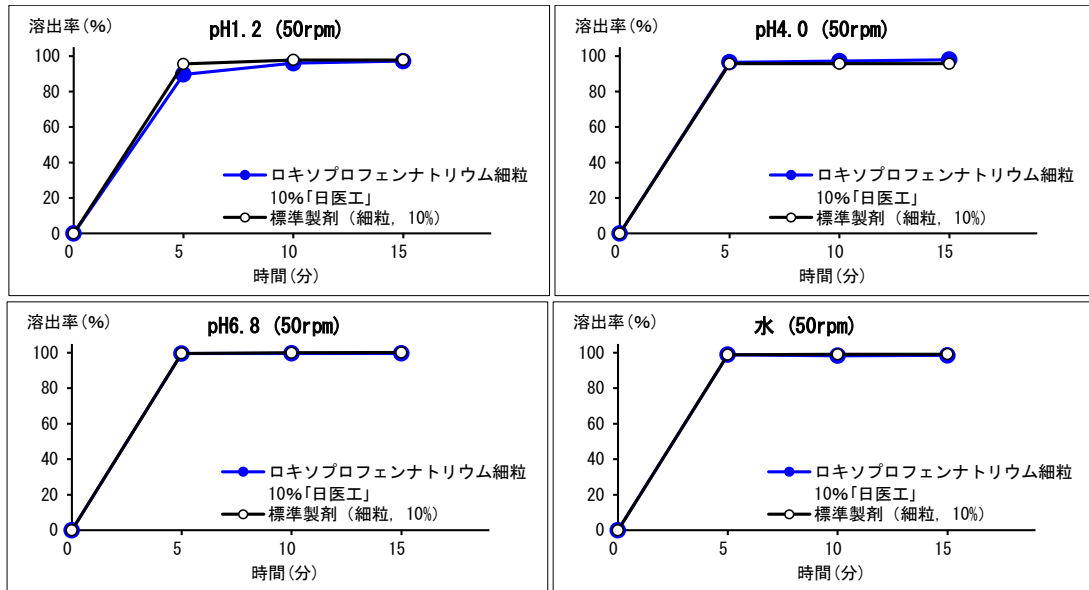
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「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。

(溶出曲線)



(n=6)

## 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

<ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg「日医工」>

紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき、本品の吸収スペクトルを測定するとき、波長 221~225nm に吸収の極大を示す。

<ロキソプロフェンナトリウム細粒 10%「日医工」>

### (1) 呈色反応

本品に P - ジメチルアミノベンズアルデヒドのエタノール溶液及び水酸化ナトリウム試液を加えた液は黄色を呈する。

### (2) 紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき、本品の吸収スペクトルを測定するとき、波長 220~225nm に吸収の極大を示す。

### (3) 薄層クロマトグラフィー

試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R<sub>f</sub> 値は等しい。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光度計

移動相：メタノール，水，酢酸，トリエチルアミン混液



**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**

該当しない

**14. その他**

記載事項なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

① 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，肩関節周囲炎，頸肩腕症候群，歯痛

② 手術後，外傷後並びに抜歯後の鎮痛・消炎

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）

### 2. 用法及び用量

効能・効果 ①・②の場合：

通常，成人にロキソプロフェンナトリウム（無水物として）1回 60mg，1日3回経口投与する。

頓用の場合は，1回 60～120mg を経口投与する。

なお，年齢，症状により適宜増減する。

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 ③の場合：

通常，成人にロキソプロフェンナトリウム（無水物として）1回 60mg 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 180mg 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。

### 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又は化合物群

ジクロフェナクナトリウム, ピロキシカム, イブプロフェン, ケトプロフェン, インドメタシン等

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>3)</sup>

プロドラッグであり, 活性代謝物のトランス OH 体が酸性非ステロイド性抗炎症薬としての作用を示す。すなわち, プロスタグランジン生合成の律速酵素であるシクロオキシゲナーゼ (COX) を阻害し, プロスタグランジンの産生を抑制することにより, 抗炎症作用, 解熱作用, 鎮痛作用を現す。

#### (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

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>4)</sup>

<ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg「日医工」>

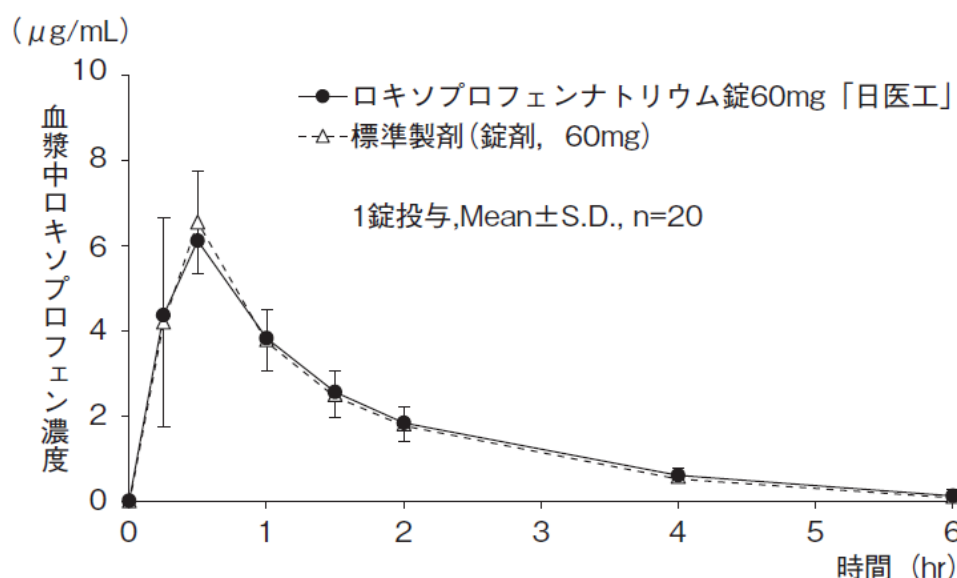
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (平成9年12月22日 医薬審第487号別添)

ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠 (ロキソプロフェンナトリウム無水物として 60mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中ロキソプロフェン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC, Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果,  $\log(0.8) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり, 両剤の生物学的同等性が確認された。

[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )	Cmax ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg「日医工」	10.15±1.90	6.49±1.74	0.49±0.15	1.23±0.16
標準製剤 (錠剤, 60mg)	10.14±1.82	6.84±1.28	0.45±0.10	1.24±0.15

(1錠投与, Mean±S.D., n=20)



血漿中濃度並びに AUC, 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。

<ロキソプロフェンナトリウム細粒 10%「日医工」>

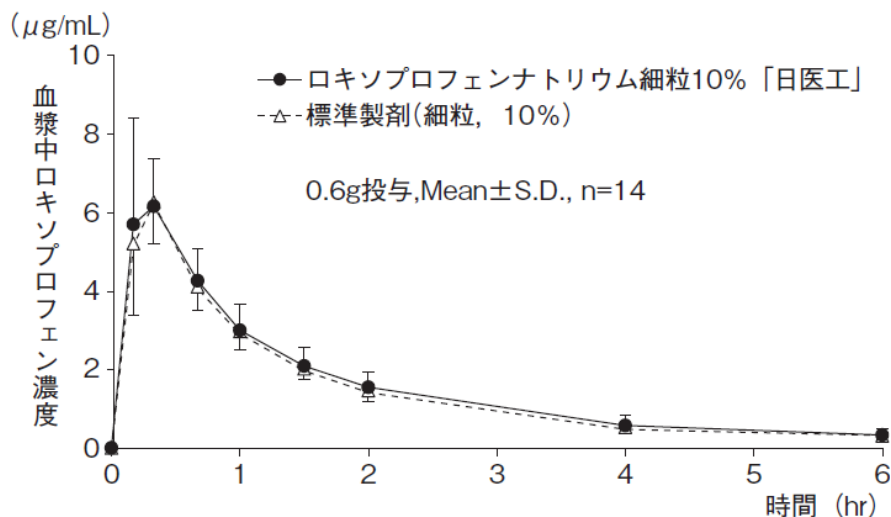
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成9年12月22日 医薬審第487号別添）

ロキソプロフェンナトリウム細粒 10%「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 0.6g（ロキソプロフェンナトリウム無水物として 60mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中ロキソプロフェン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC, Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )	Cmax ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
ロキソプロフェンナトリウム 細粒 10%「日医工」	9.57±2.10	7.08±1.70	0.30±0.13	1.61±0.36
標準製剤 (細粒剤, 10%)	9.23±1.38	6.51±1.35	0.31±0.06	1.65±0.38

(0.6g 投与, Mean±S.D., n=14)



血漿中濃度並びに AUC, 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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

(「VIII - 7. 相互作用」の項参照)

(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

該当資料なし

### (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

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

### (3) 乳汁への移行性

(「VIII - 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

該当資料なし

### (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

該当記載事項なし

### 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〔プロスタグランジン生合成抑制により、胃の血流量が減少し消化性潰瘍が悪化することがある。〕（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〔血小板機能障害を起こし、悪化するおそれがある。〕
- (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おり、悪化するおそれがある。〕
- (4) 重篤な腎障害のある患者〔急性腎障害、ネフローゼ症候群等の副作用を発現することがある。〕
- (5) 重篤な心機能不全のある患者〔腎のプロスタグランジン生合成抑制により浮腫、循環体液量の増加が起こり、心臓の仕事量が増加するため症状を悪化させるおそれがある。〕
- (6) 本剤の成分に過敏症の既往歴のある患者
- (7) 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〔アスピリン喘息発作を誘発することがある。〕
- (8) 妊娠末期の女性（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」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〔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〔溶血性貧血等の副作用がおこりやすくなる。〕
- (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〔浮腫、蛋白尿、血清クレアチニン上昇、高カリウム血症等の副作用がおこることがある。〕
- (6) 心機能異常のある患者（「禁忌」の項参照）
- (7) 過敏症の既往歴のある患者
- (8) 気管支喘息の患者〔病態を悪化させることがある。〕
- (9) 潰瘍性大腸炎の患者〔病態を悪化させることがある。〕
- (10) クロウン病の患者〔病態を悪化させることがある。〕
- (11) 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）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，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い，本剤を漫然と投与しないこと。
- (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を合併している患者においては，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) 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。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

### (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
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	その抗凝血作用を増強するおそれがあるので注意し，必要があれば減量すること。	本剤のプロスタグランジン合成抑制作用により血小板凝集が抑制され血液凝固能が低下し，その薬剤の抗凝血作用に相加されるためと考えられている。
第 Xa 因子阻害剤	出血の危険性を増大させるおそれがある。	抗血栓作用を増強するためと考えられている。
スルホニル尿素系血糖降下剤 トルブタミド等	その血糖降下作用を増強するおそれがあるので注意し，必要があれば減量すること。	本剤のヒトでの蛋白結合率は，ロキソプロフェンで 97.0%，trans-OH 体で 92.8%と高く，蛋白結合率の高い薬剤と併用すると血中に活性型の併用薬が増加し，その薬剤の作用が増強されるためと考えられている。
ニューキノロン系抗菌剤 レボフロキサシン水和物等	その痙攣誘発作用を増強することがある。	ニューキノロン系抗菌剤は，中枢神経系の抑制性神経伝達物質である GABA の受容体への結合を阻害し，痙攣誘発作用をおこす。本剤の併用によりその阻害作用を増強するためと考えられている。

続き

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
メトトレキサート	血中メトトレキサート濃度を上昇させ、その作用を増強することがあるので、必要があれば減量すること。	機序は不明であるが、本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成抑制作用により、これらの薬剤の腎排泄が減少し血中濃度が上昇するためと考えられている。
リチウム製剤 炭酸リチウム	血中リチウム濃度を上昇させ、リチウム中毒を起こすこと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。	
チアジド系利尿薬 ヒドロクロロチアジド等	その利尿・降圧作用を減弱するおそれがある。	本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成抑制作用により、水、ナトリウムの排泄を減少させるためと考えられている。
降圧剤 ACE阻害剤 アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤等	その降圧作用を減弱するおそれがある。	本剤のプロスタグランジンの生合成抑制作用により、これらの薬剤の降圧作用を減弱させる可能性がある。
	腎機能を悪化させるおそれがある。	本剤のプロスタグランジンの生合成抑制作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。

## 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（頻度不明）

- 1) **ショック，アナフィラキシー**：ショック，アナフィラキシー（血圧低下，蕁麻疹，喉頭浮腫，呼吸困難等）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直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 2) **無顆粒球症，溶血性貧血，白血球減少，血小板減少**：無顆粒球症，溶血性貧血，白血球減少，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直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 3) **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），多形紅斑**：中毒性表皮壊死融解症，皮膚粘膜眼症候群，多形紅斑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直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 4) **急性腎障害，ネフローゼ症候群，間質性腎炎**：急性腎障害，ネフローゼ症候群，間質性腎炎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直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。また，急性腎障害に伴い高カリウム血症があらわれることがあるので，特に注意すること。
- 5) **うっ血性心不全**：うっ血性心不全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直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。

続き

- 6) **間質性肺炎**：発熱，咳嗽，呼吸困難，胸部 X 線異常，好酸球増多等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので，このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し，副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 7) **消化管出血**：重篤な消化性潰瘍又は小腸，大腸からの吐血，下血，血便等の消化管出血が出現し，それに伴うショックがあらわれることがあるので，観察を十分に行い，これらの症状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。
- 8) **消化管穿孔**：消化管穿孔があらわれることがあるので，心窩部痛，腹痛等の症状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。
- 9) **小腸・大腸の狭窄・閉塞**：小腸・大腸の潰瘍に伴い，狭窄・閉塞があらわれることがあるので，観察を十分に行い，悪心・嘔吐，腹痛，腹部膨満等の症状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。
- 10) **肝機能障害，黄疸**：肝機能障害（黄疸，AST (GOT) 上昇，ALT (GPT) 上昇， $\gamma$ -GTP 上昇等），劇症肝炎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中止するなど適切な処置を行うこと。
- 11) **喘息発作**：喘息発作等の急性呼吸障害があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には，本剤の投与を直ちに中止し，適切な処置を行うこと。
- 12) **無菌性髄膜炎**：無菌性髄膜炎（発熱，頭痛，悪心・嘔吐，項部硬直，意識混濁等）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直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。（特に SLE 又は MCTD の患者に発現しやすい。）
- 13) **横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので，観察を十分に行い，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。また，横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

### (3) 重大な副作用（類薬）

**再生不良性貧血**：他の非ステロイド性消炎鎮痛剤で，再生不良性貧血があらわれるとの報告がある。

### (4) その他の副作用

	頻度不明
<b>過敏症</b> <sup>注)</sup>	発疹，そう痒感，蕁麻疹，発熱
<b>消化器</b>	腹痛，胃部不快感，食欲不振，悪心・嘔吐，下痢，消化性潰瘍 <sup>注)</sup> ，便秘，胸やけ，口内炎，消化不良，口渇，腹部膨満，小腸・大腸の潰瘍 <sup>注)</sup>
<b>循環器</b>	動悸，血圧上昇
<b>精神神経系</b>	眠気，頭痛，しびれ，めまい
<b>血液</b>	貧血，白血球減少，好酸球増多，血小板減少
<b>肝臓</b>	AST (GOT) 上昇，ALT (GPT) 上昇，Al-P 上昇
<b>泌尿器</b>	血尿，蛋白尿，排尿困難，尿量減少
<b>その他</b>	浮腫，顔面熱感，胸痛，倦怠感，発汗

注) 投与を中止すること。

## (5) 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

## (6) 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

## (7) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) **禁忌**：次の患者には投与しないこと。 ①本剤の成分に過敏症の既往歴のある患者 ②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 [アスピリン喘息発作を誘発することがある。]
- 2) **慎重投与**：過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与すること。
- 3) **重大な副作用**：①ショック，アナフィラキシー（血圧低下，蕁麻疹，喉頭浮腫，呼吸困難等）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直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。 ②中毒性表皮壊死融解症，皮膚粘膜眼症候群，多形紅斑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直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。 ③喘息発作等の急性呼吸障害があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には，本剤の投与を直ちに中止し，適切な処置を行うこと。
- 4) **その他の副作用**：過敏症（発疹，そう痒感，蕁麻疹，発熱）があらわれた場合には投与を中止すること。

## 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（妊娠末期以外）又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。投与する際には，必要最小限にとどめ，適宜羊水量を確認するなど慎重に投与すること。妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。シクロオキシゲナーゼ阻害剤（経口剤，坐剤）を妊婦に使用し，胎児の腎機能障害及び尿量減少，それに伴う羊水過少症が起きたとの報告がある。
- (2) 妊娠末期の女性には投与しないこと。[動物実験（ラット）で分娩遅延が報告されている。]
- (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。
- (4) 授乳中の女性に投与することを避け，やむをえず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）で乳汁中への移行が報告されている。]

## 11. 小児等への投与

低出生体重児，新生児，乳児，幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

## 13. 過量投与

該当記載事項なし

#### 14. 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

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。

#### 16. その他

##### 【取扱い上の注意】

ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg「日医工」は、錠剤表面に使用色素による赤い斑点がみられることがある。

## 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	ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg「日医工」	なし
	ロキソプロフェンナトリウム細粒 10%「日医工」	
有効成分	ロキソプロフェンナトリウム水和物	劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

### 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

特になし

#### (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）

患者向医薬品ガイド：有，くすりのしおり：有

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」を参照）

#### (3) 調剤時の留意点について

該当記載事項なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

販売名	PTP包装	バラ包装
ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg「日医工」	100錠（10錠×10） 1000錠（10錠×100）	1000錠
ロキソプロフェンナトリウム細粒 10%「日医工」	—	100g

### 7. 容器の材質

販売名	PTP包装	バラ包装
ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg「日医工」	ポリ塩化ビニルフィルム，アルミニウム箔	ポリエチレンテレフタレート・アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム袋
ロキソプロフェンナトリウム細粒 10%「日医工」	—	

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：ロキソニン錠 60mg，ロキソニン細粒 10%

### 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

販売名	製造承認年月日	承認番号
ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg「日医工」	2012年8月3日	22400AMX00908000
ロキソプロフェンナトリウム細粒 10%「日医工」	2012年7月12日	22400AMX00753000

旧販売名	製造承認年月日	承認番号
ロルフェナミン錠 60mg	2007年8月31日	21900AMX01289000
ロルフェナミン細粒 10%	2008年3月7日	22000AMX00533000

旧販売名	製造承認年月日	承認番号
ロルフェナミン錠	1997年4月23日	20900AMZ00362000
ロルフェナミン細粒	1997年4月23日	20900AMZ00368000

### 11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg「日医工」	2012年12月14日
ロキソプロフェンナトリウム細粒 10%「日医工」	2012年12月14日

旧販売名	薬価基準収載年月日
ロルフェナミン錠 60mg	2007年12月21日
ロルフェナミン細粒 10%	2008年6月20日

旧販売名	薬価基準収載日
ロルフェナミン錠	1998年7月10日
ロルフェナミン細粒	2000年7月7日

### 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

<効能・効果追加>

効能・効果追加年月日：1998年9月16日（ロルフェナミン細粒）

効能・効果追加年月日：1998年12月22日（ロルフェナミン錠）

	新	旧
効能・効果	①下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛 慢性関節リウマチ, 変形性関節症, 腰痛症, 肩関節周囲炎, 頸肩腕症候群 ②手術後, 外傷後並びに抜歯後の鎮痛・消炎 ③下記疾患の解熱・鎮痛 <u>急性上気道炎(急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む)</u>	①下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛 慢性関節リウマチ, 変形性関節症, 腰痛症, 肩関節周囲炎, 頸肩腕症候群 ②手術後, 外傷後並びに抜歯後の鎮痛・消炎
用法・用量	効能・効果①・②の場合： 通常, 成人にロキソプロフェンナトリウム(無水物として) 1回 60mg, 1日3回経口投与する。 頓用の場合は, 1回 60~120mg を経口投与する。 なお, 年齢, 症状により適宜増減する。 効能・効果③の場合： <u>通常, 成人にロキソプロフェンナトリウム(無水物として) 1回 60mg を頓用する。</u> <u>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 180mg を限度とする。</u> <u>また, 空腹時の投与は避けさせることが望ましい。</u>	通常, 成人にロキソプロフェンナトリウム(無水物として) 1回 60mg, 1日3回経口投与する。 頓用の場合は, 1回 60~120mg を経口投与する。 なお, 年齢, 症状により適宜増減する。

(\_\_:追加・変更箇所)

< 効能・効果追加 >

効能・効果追加年月日：2005年12月22日

販売名：ロルフェナミン錠，ロルフェナミン細粒

	新	旧
効能・効果	①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，肩関節周囲炎，頸肩腕症候群，歯痛 ②手術後，外傷後並びに抜歯後の鎮痛・消炎 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)	①下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛 慢性関節リウマチ，変形性関節症，腰痛症，肩関節周囲炎，頸肩腕症候群 ②手術後，外傷後並びに抜歯後の鎮痛・消炎 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①・②の場合： 通常，成人にロキソプロフェンナトリウム（無水物として）1回60mg，1日3回経口投与する。 頓用の場合は，1回60～120mgを経口投与する。 なお，年齢，症状により適宜増減する。 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③の場合： 通常，成人にロキソプロフェンナトリウム（無水物として）1回60mg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180mg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①・②の場合： 通常，成人にロキソプロフェンナトリウム（無水物として）1回60mg，1日3回経口投与する。 頓用の場合は，1回60～120mgを経口投与する。 なお，年齢，症状により適宜増減する。 効能・効果③の場合： 通常，成人にロキソプロフェンナトリウム（無水物として）1回60mg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180mg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。

(\_\_：追加・変更箇所)

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，投薬期間に関する制限は定められていない。

(「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」を参照)

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg「日医工」	1149019F1595	620100901	101009101
ロキソプロフェンナトリウム細粒 10%「日医工」	1149019C1017 (統一収載コード)	621215101	112151301

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

## **X I. 文献**

### **1. 引用文献**

- 1) 日医工株式会社 社内資料（安定性試験）
- 2) 日医工株式会社 社内資料（溶出試験）
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書 C - 5998, 廣川書店, 東京（2016）
- 4) 日医工株式会社 社内資料（生物学的同等性試験）

### **2. その他の参考文献**

なし

## **X II. 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

#### 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。

#### (1) 粉砕

##### 粉砕物の安定性試験

##### ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg 「日医工」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は開始時ごく薄い紅色の粉末で、0.5 ヶ月後一部固化した。含量は規格内であった。

試験実施期間：2004/10/1～2005/1/20

#### ● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	FP1001	ごく薄い紅 色の粉末	一部固化	一部固化	一部固化	一部固化
含量 (%) ※ <93.0～107.0%>	FP1001	99.8	100.0	99.9	99.8	99.5
(参考値) 重量変化 (%)	FP1001	—	+4.2	+3.9	+3.3	+4.0

※：表示量に対する含有率 (%)

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

### ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg 「日医工」

#### 1) 試験方法

##### [崩壊懸濁試験]

温湯(約 55℃)20mL の入ったビーカーに、製剤 1 錠(1 回投与量)を入れてかき混ぜ、5~10 分間自然放置する。

##### [通過性試験]

十分に分散懸濁した液を、シリンジに入れ経管チューブに投与する。必要であれば、容器、シリンジ及び経管チューブ内に付着した残留物を少量の水で洗う。

試験実施期間：2005/10/20

ロット番号：FR2201

#### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg 「日医工」	破壊した検体を用いて試験したとき5分で崩壊せず10分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」を改変して実施しました。

## ロキソプロフェンナトリウム細粒 10%「日医工」

### 1) 試験方法

#### [崩壊懸濁試験]

検体 1g を容器にとり、約 55°Cの温湯 20mL を加え、軽く攪拌し、ディスペンサー内に入れ、ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1g を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

#### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2019/1/30~2/7

ロット番号：D00400

### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ロキソプロフェンナトリウム細粒 10%「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

### 2. その他の関連資料

なし