

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（COX-2 選択的阻害剤）

劇薬、処方箋医薬品

セレコキシブ錠 100mg「DSEP」**セレコキシブ錠 200mg「DSEP」**

CELECOXIB TABLETS「DSEP」

セレコキシブ錠

剤形	錠剤（割線入り素錠）
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	セレコキシブ錠 100mg「DSEP」：1錠中セレコキシブ（日局）100mgを含有 セレコキシブ錠 200mg「DSEP」：1錠中セレコキシブ（日局）200mgを含有
一般名	和名：セレコキシブ（JAN） 洋名：Celecoxib（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2020年2月17日 薬価基準収載年月日：2020年6月19日 発売年月日：2020年6月19日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ： https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php

本IFは2022年6月改訂（第5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、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<https://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

(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 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。

- ② IF 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]

- ① IF 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。
- ② IF 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、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	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12
1. 開発の経緯	1	14. その他	12
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	V. 治療に関する項目	13
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	13
(1) 和名	2	2. 用法及び用量	13
(2) 洋名	2	3. 臨床成績	13
(3) 名称の由来	2	(1) 臨床データパッケージ	13
2. 一般名	2	(2) 臨床効果	13
(1) 和名(命名法)	2	(3) 臨床薬理試験	16
(2) 洋名(命名法)	2	(4) 探索的試験	16
(3) システム	2	(5) 検証的試験	16
3. 構造式又は示性式	2	1) 無作為化並行用量反応試験	16
4. 分子式及び分子量	2	2) 比較試験	16
5. 化学名(命名法)	2	3) 安全性試験	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	4) 患者・病態別試験	16
7. CAS登録番号	3	(6) 治療的使用	16
III. 有効成分に関する項目	4	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)	16
1. 物理化学的性質	4	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	16
(1) 外観・性状	4		
(2) 溶解性	4	VI. 薬効薬理に関する項目	17
(3) 吸湿性	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	17
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	4	2. 薬理作用	17
(5) 酸塩基解離定数	4	(1) 作用部位・作用機序	17
(6) 分配係数	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	17
(7) その他の主な示性値	4	(3) 作用発現時間・持続時間	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	VII. 薬物動態に関する項目	18
3. 有効成分の確認試験法	4	1. 血中濃度の推移・測定法	18
4. 有効成分の定量法	4	(1) 治療上有効な血中濃度	18
IV. 製剤に関する項目	5	(2) 最高血中濃度到達時間	18
1. 剤形	5	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	18
(1) 剤形の区別、外観及び性状	5	(4) 中毒域	19
(2) 製剤の物性	5	(5) 食事・併用薬の影響	19
(3) 識別コード	5	(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	19
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	5	2. 薬物速度論的パラメータ	20
2. 製剤の組成	5	(1) 解析方法	20
(1) 有効成分(活性成分)の含量	5	(2) 吸収速度定数	20
(2) 添加物	5	(3) バイオアベイラビリティ	20
(3) その他	5	(4) 消失速度定数	20
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	(5) クリアランス	20
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	(6) 分布容積	20
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	(7) 血漿蛋白結合率	20
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	3. 吸収	20
7. 溶出性	7	4. 分布	20
8. 生物学的試験法	11	(1) 血液-脳関門通過性	20
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	(2) 血液-胎盤関門通過性	21
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	(3) 乳汁への移行性	21
11. 力価	11	(4) 髄液への移行性	21
12. 混入する可能性のある夾雑物	11		

(5) その他の組織への移行性	21	(3) 安全性薬理試験	31
5. 代謝	21	(4) その他の薬理試験	31
(1) 代謝部位及び代謝経路	21	2. 毒性試験	31
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種	21	(1) 単回投与毒性試験	31
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	21	(2) 反復投与毒性試験	31
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	21	(3) 生殖発生毒性試験	31
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	21	(4) その他の特殊毒性	31
6. 排泄	21	X. 管理的事項に関する項目	32
(1) 排泄部位及び経路	21	1. 規制区分	32
(2) 排泄率	22	2. 有効期間又は使用期限	32
(3) 排泄速度	22	3. 貯法・保存条件	32
7. トランスポーターに関する情報	22	4. 薬剤取扱い上の注意点	32
8. 透析等による除去率	22	(1) 薬局での取扱い上の留意点について	32
VII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	23	(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）	32
1. 警告内容とその理由	23	(3) 調剤時の留意点について	32
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	23	5. 承認条件等	32
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	23	6. 包装	32
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	23	7. 容器の材質	32
5. 慎重投与内容とその理由	24	8. 同一成分・同効薬	33
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	24	9. 国際誕生年月日	33
7. 相互作用	25	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	33
(1) 併用禁忌とその理由	25	11. 薬価基準収載年月日	33
(2) 併用注意とその理由	25	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	33
8. 副作用	27	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	33
(1) 副作用の概要	27	14. 再審査期間	33
(2) 重大な副作用と初期症状	27	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	33
(3) その他の副作用	28	16. 各種コード	33
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	28	17. 保険給付上の注意	33
(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	28	XI. 文 献	34
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	29	1. 引用文献	34
9. 高齢者への投与	29	2. その他の参考文献	35
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	29	XII. 参考資料	36
11. 小児等への投与	30	1. 主な外国での発売状況	36
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	30	2. 海外における臨床支援情報	36
13. 過量投与	30	XIII. 備 考	37
14. 適用上の注意	30	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	37
15. その他の注意	30	2. その他の関連資料	38
16. その他	30		
IX. 非臨床試験に関する項目	31		
1. 薬理試験	31		
(1) 薬効薬理試験	31		
(2) 副次的薬理試験	31		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

シクロオキシゲナーゼは、体内に広く存在する COX-1 (構成酵素) と炎症時に主に炎症組織で誘導される COX-2 (誘導酵素) の 2 種類が存在することが明らかとなり、COX-2 を選択的に阻害することで既存の非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) と同様の消炎・鎮痛効果を有しながら、消化管障害等の副作用の軽減が期待できる薬剤として、セレコキシブは開発された。

セレコキシブは、世界初のコキシブ系の NSAID であり、本邦においても 2007 年 6 月に上市されている。

セレコキシブ錠 100mg 「DSEP」及び錠 200mg 「DSEP」は、ダイト株式会社、株式会社フェルゼンファーマ、第一三共エスファ株式会社の 3 社が共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、平成 26 年 11 月 21 日付薬食発 1121 第 2 号に基づき、承認申請を行い、2020 年 2 月に承認を取得し、2020 年 6 月に販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) セレコキシブは、炎症時に誘導される COX-2 を選択的に阻害することにより、消炎・鎮痛効果を示す世界初のコキシブ系の NSAID である。
- (2) 錠剤に、製品名と有効成分の含量を両面印字し、判別しやすくしている。
- (3) PTP シートはピッチコントロールを行い、製品名と有効成分の含量の表示を識別しやすくしている。
- (4) 薬剤取り違い防止における負担軽減のため、PTP シート裏面に 1 錠ごとに GS1 データバーを表示している。
- (5) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、消化性潰瘍、消化管出血、消化管穿孔、心筋梗塞、脳卒中、心不全、うっ血性心不全、肝不全、肝炎、肝機能障害、黄疸、再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、急性腎障害、間質性腎炎、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、急性汎発性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎、間質性肺炎が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

セレコキシブ錠 100mg 「DSEP」

セレコキシブ錠 200mg 「DSEP」

(2)洋名

CELECOXIB TABLETS 100mg 「DSEP」

CELECOXIB TABLETS 200mg 「DSEP」

(3)名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1)和名(命名法)

セレコキシブ (JAN)

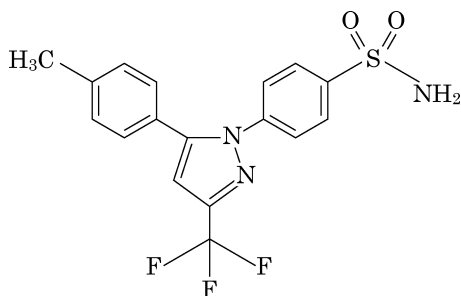
(2)洋名(命名法)

Celecoxib (JAN、INN)

(3)ステム

選択的 COX 阻害剤：-coxib

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₇H₁₄F₃N₃O₂S

分子量：381.37

5. 化学名(命名法)

4-[5-(4-Methylphenyl)-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-1-yl]benzenesulfonamide (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発番号：CEC1141 (セレコキシブ錠 100mg 「DSEP」)

CEC1142 (セレコキシブ錠 200mg 「DSEP」)

7. CAS 登録番号

169590-42-5

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末又は結晶性の粉末である。本品は結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けやすく、水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：161～164℃

(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

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

日本薬局方セレキシブの確認試験法による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

4. 有効成分の定量法

日本薬局方セレキシブの定量法による。

液体クロマトグラフィー

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	有効成分	剤形	色	外形		
				大きさ (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)
セレコキシブ錠 100mg「DSEP」	1錠中 セレコキシブ (日局) 100mg	素錠 (割線入)	白色			
				8.1(直径)	2.7	180
セレコキシブ錠 200mg「DSEP」	1錠中 セレコキシブ (日局) 200mg	素錠 (楕円形・割線入)	白色			
				13.1(直径) 6.6(短径)	5.2	360

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

セレコキシブ錠 100mg「DSEP」 : セレコキシブ 100 (錠剤表面)

セレコキシブ 100 DSEP (錠剤裏面)

セレコキシブ錠 200mg「DSEP」 : セレコキシブ 200 DSEP (錠剤表裏面)

(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

セレコキシブ錠 100mg「DSEP」 : 1錠中に日本薬局方セレコキシブ 100mg を含有

セレコキシブ錠 200mg「DSEP」 : 1錠中に日本薬局方セレコキシブ 200mg を含有

(2) 添加物

乳糖水和物、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム

(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⁾

(1) 加速条件下での安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月) の結果、セレコキシブ錠 100mg「DSEP」及びセレコキシブ錠 200mg「DSEP」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。

IV. 製剤に関する項目

PTP 包装

試験項目〔規格値〕		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状〔※1〕		適	適	適	適
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※2〕		適	/	/	適
純度試験（液体クロマトグラフィー）〔※3〕		適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適	/	/	適
溶出試験〔※4、50rpm、60分間、75%以上〕		適	適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕※5 （平均含有率(%)±C.V.）	錠 100mg「DSEP」	99.6±0.6	99.6±0.4	99.2±0.6	99.1±0.4
	錠 200mg「DSEP」	99.3±0.9	99.5±0.4	99.3±0.3	99.3±0.5

バラ包装

試験項目〔規格値〕		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状〔白色の割線入りの素錠〕		適	適	適	適
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕		適	/	/	適
純度試験（液体クロマトグラフィー）〔※2〕		適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適	/	/	適
溶出試験〔※3、50rpm、60分間、75%以上〕		適	適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕※5 （平均含有率(%)±C.V.）	錠 100mg「DSEP」	99.6±0.6	99.6±0.3	99.5±0.6	98.8±0.5
	錠 200mg「DSEP」	99.3±0.9	99.7±0.4	99.1±0.5	99.3±0.6

※1：錠 100mg「DSEP」：白色の割線入りの素錠、錠 200mg「DSEP」：白色の割線入りの楕円形の素錠

※2：波長 250～254nm に吸収の極大

※3：類縁物質個々 0.1%以下、類縁物質合計 0.5%以下

※4：ポリソルベート 80 5g に溶出試験第 1 液を加えて 1000mL にした液

※5：3Lot の平均値

(2) 無包装状態での安定性試験

セレコキシブ錠 100mg「DSEP」及びセレコキシブ錠 200mg「DSEP」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、純度試験、溶出試験、定量、硬度、乾燥減量〕を行った。

試験条件		結果	
		錠 100mg「DSEP」	錠 200mg「DSEP」
温度	40℃、遮光、気密容器、3 ヶ月	変化なし	
湿度	25℃、75%RH、シャーレ開放、3 ヶ月	変化なし	
光	2500Lux、総照射量 120 万 Lux・hr	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）

該当資料なし

7. 溶出性²⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験

1) セレコキシブ錠 100mg 「DSEP」

「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）」に基づき、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℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

水 日本薬局方精製水

pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液（ポリソルベート 80 0.5% (W/V) 添加）

pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液（ポリソルベート 80 0.5% (W/V) 添加）

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液（ポリソルベート 80 0.5% (W/V) 添加）

回転数：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

100rpm (pH1.2 ポリソルベート 80 0.5% (W/V) 添加)

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH4.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】：

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。ただし、規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

【pH1.2 (ポリソルベート 80 0.5% (W/V) 添加)、50rpm】、【pH4.0 (ポリソルベート 80 0.5% (W/V) 添加)、50rpm】、【pH6.8 (ポリソルベート 80 0.5% (W/V) 添加)、50rpm】、

【pH1.2 (ポリソルベート 80 0.5% (W/V) 添加)、100rpm】：

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

試験結果：すべての溶出試験条件において「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。

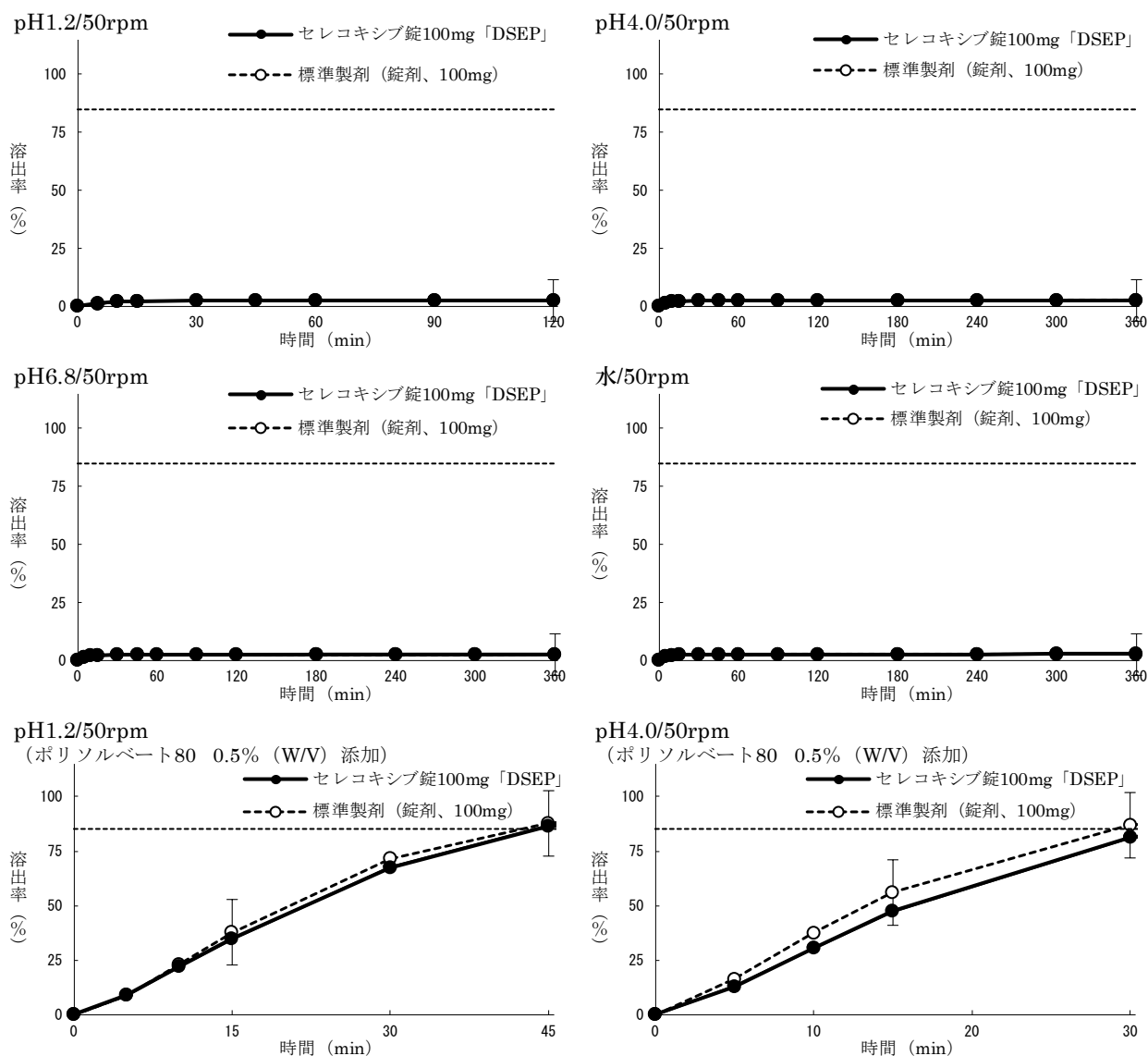
IV. 製剤に関する項目

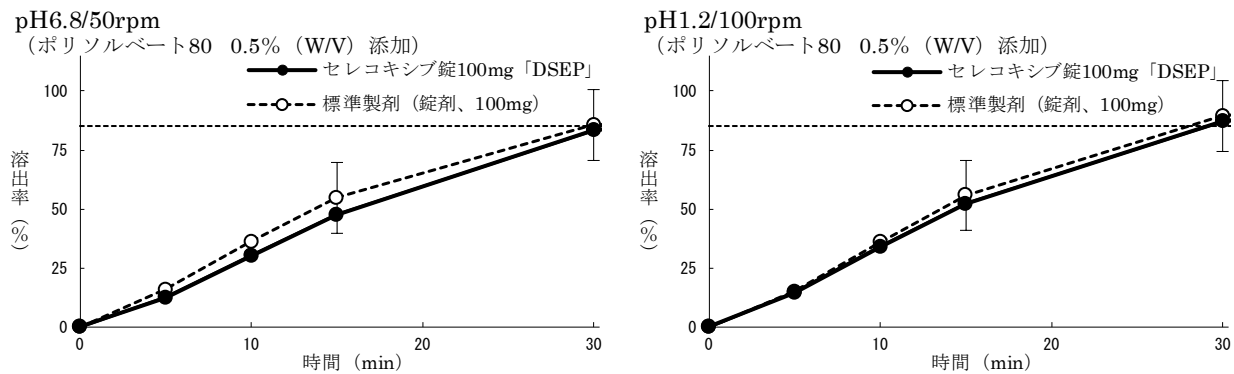
溶出挙動における類似性（セレコキシブ錠 100mg 「DSEP」 及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			溶出時間 (分)	平均溶出率(%)			判定	判定基準 (セレコキシブ錠 100mg 「DSEP」 の溶出条件)
試験液	界面活性剤*	回転数		セレコキシブ錠 100mg 「DSEP」	標準製剤 (錠剤、100mg)	差 (絶対値)		
pH1.2	無添加		120	2.5	2.5	0.0	適	±9%
pH4.0			360	2.6	2.6	0.0	適	
pH6.8			360	2.6	2.6	0.0	適	
水			360	2.7	2.8	0.1	適	
pH1.2	添加	50rpm	15	34.8	37.7	2.9	適	±15%又は f2 関数 ≥ 42
			45	86.6	87.8	1.2	適	
pH4.0			15	47.5	56.2	8.7	適	
pH6.8		30	81.2	86.9	5.7	適		
		15	47.7	54.9	7.2	適		
pH1.2		100rpm	15	52.2	55.8	3.6	適	
	60		87.1	89.6	2.5	適		

*: ポリソルベート 80 0.5% (W/V)

(溶出曲線)





2) セレコキシブ錠 200mg 「DSEP」

「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）」に基づき、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℃

試験液： pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液
 pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
 pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液
 水 日本薬局方精製水
 pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液（ポリソルベート80 0.5% (W/V) 添加）
 pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液（ポリソルベート80 0.5% (W/V) 添加）
 pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液（ポリソルベート80 0.5% (W/V) 添加）

回転数：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)
 100rpm (pH1.2 ポリソルベート80 0.5% (W/V) 添加)

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH4.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】：

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又はf2関数の値が53以上である。ただし、規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

【pH1.2 (ポリソルベート80 0.5% (W/V) 添加)、50rpm】、【pH4.0 (ポリソルベート80 0.5% (W/V) 添加)、50rpm】、【pH6.8 (ポリソルベート80 0.5% (W/V) 添加)、50rpm】、

【pH1.2 (ポリソルベート80 0.5% (W/V) 添加)、100rpm】：

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

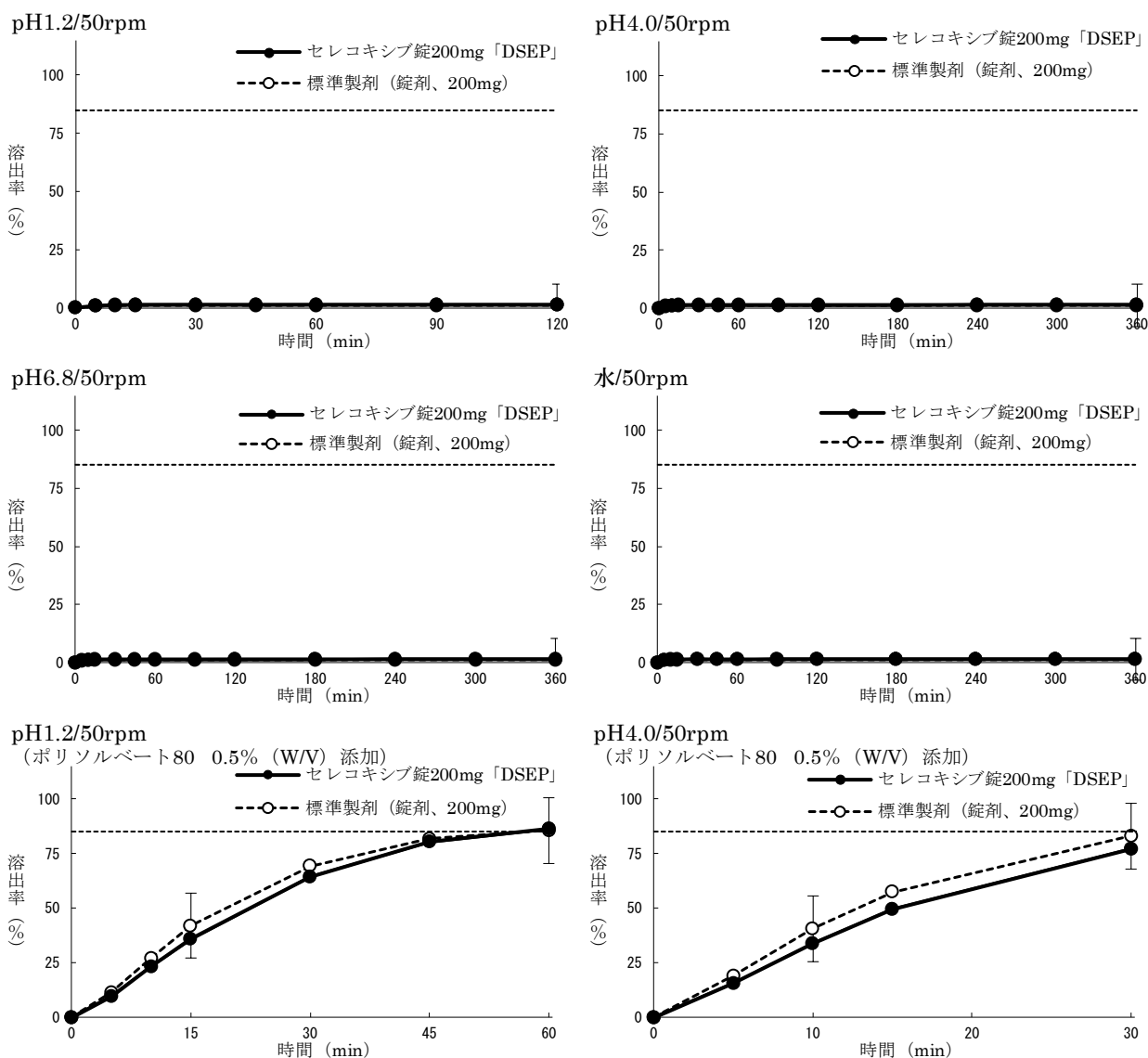
試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

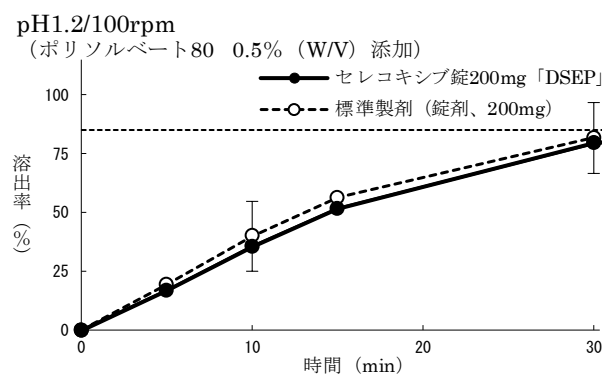
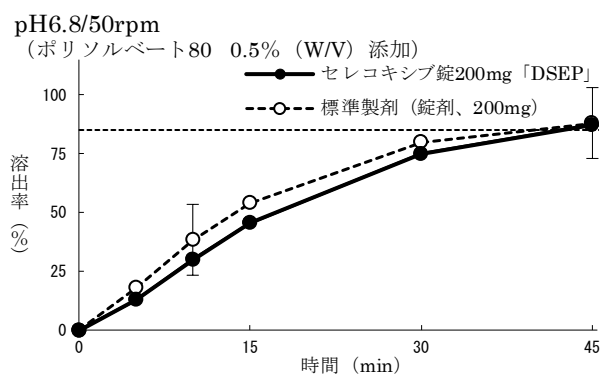
溶出挙動における類似性（セレコキシブ錠 200mg「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			溶出時間 (分)	平均溶出率(%)			判定	判定基準 (セレコキシブ錠 200mg「DSEP」の溶出条件)
試験液	界面活性剤*	回転数		セレコキシブ錠 200mg「DSEP」	標準製剤 (錠剤、200mg)	差 (絶対値)		
pH1.2	無添加	50rpm	120	1.5	1.2	0.3	適	±9%
pH4.0			360	1.5	1.2	0.3	適	
pH6.8			360	1.5	1.2	0.3	適	
水			360	1.5	1.4	0.1	適	
pH1.2	添加	50rpm	15	35.8	42.0	6.2	適	±15%又は f2 関数 ≥ 42
			60	86.2	85.5	0.7	適	
pH4.0			10	33.9	40.5	6.6	適	
pH6.8		30	77.1	83.0	5.9	適		
		10	30.0	38.3	8.3	適		
pH1.2		100rpm	10	35.6	39.9	4.3	適	
	30		79.4	81.7	2.3	適		

※：ポリソルベート 80 0.5% (W/V)

(溶出曲線)





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

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

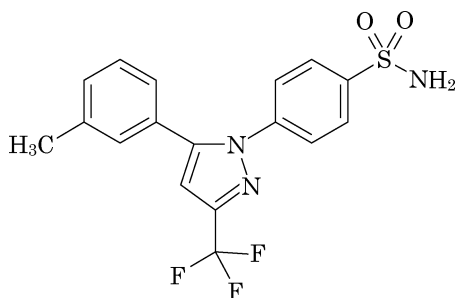
液体クロマトグラフィー

11. 力 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物³⁾

類縁物質 A



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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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、腱・腱鞘炎
手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛

2. 用法及び用量

関節リウマチ

通常、成人にはセレコキシブとして1回100～200mgを1日2回、朝・夕食後に経口投与する。

変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腱・腱鞘炎

通常、成人にはセレコキシブとして1回100mgを1日2回、朝・夕食後に経口投与する。

手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛

通常、成人にはセレコキシブとして初回のみ400mg、2回目以降は1回200mgとして1日2回経口投与する。
なお、投与間隔は6時間以上あけること。

頓用の場合は、初回のみ400mg、必要に応じて以降は200mgを6時間以上あけて経口投与する。ただし、1日2回までとする。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 本剤を使用する場合は、有効最小量を可能な限り短期間投与することに留め、長期にわたり漫然と投与しないこと。（「重要な基本的注意」の項参照）
2. 慢性疾患（関節リウマチ、変形性関節症等）に対する使用において、本剤の投与開始後2～4週間を経過しても治療効果に改善が認められない場合は、他の治療法の選択について考慮すること。
3. 急性疾患（手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛）に対する使用において、初回の投与量が2回目以降と異なることに留意すること。また、患者に対し服用方法について十分説明すること。
4. 本剤の1年を超える長期投与時の安全性は確立されておらず、外国において、本剤の長期投与により、心筋梗塞、脳卒中等の重篤で場合によっては致命的な心血管系血栓塞栓性事象の発現を増加させるとの報告がある。

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

国内で関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腱・腱鞘炎、手術後、外傷後及び抜歯後患者を対象に実施された臨床試験における有効性の主要な成績は以下のとおりであった。

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、腱・腱鞘炎

疾患名	関節リウマチ				変形性関節症			
	後期第Ⅱ相試験 ⁴⁾			第Ⅲ相試験 ⁵⁾	後期第Ⅱ相試験 ⁶⁾		第Ⅲ相試験 ⁷⁾	
試験名	プラセボ	セレコキシブ [®] 100mg 1日2回	セレコキシブ [®] 200mg 1日2回	セレコキシブ [®] 200mg 1日2回	プラセボ	セレコキシブ [®] 100mg 1日2回	プラセボ	セレコキシブ [®] 100mg 1日2回
投与期間	4週			12週	4週		4週	
有効性解析症例数 ^{a)}	74	72	79	318	90	84	151	295
患者の疼痛評価 (VAS) 平均変化量 (mm)	3.4 ±17.39	-7.4 ±20.09	-11.4 ±19.01	-9.4 ±21.15	-19.8 ±21.23	-26.4 ±24.77	-21.6 ^{f)}	-30.6 ^{f)}
患者の疾患活動性全般評価 (VAS) ^{b)} 平均変化量 (mm)	2.5 ±19.82	-7.5 ±17.03	-9.3 ±18.07	-9.3 ±20.26	-20.1 ±20.69	-25.1 ±24.07	-20.0 ^{f)}	-27.3 ^{f)}
医師の疾患活動性全般評価 (VAS) ^{c)} 平均変化量 (mm)	-2.3 ±14.60	-8.8 ±15.81	-11.9 ±16.17	-9.6 ±19.85	-18.5 ±19.32	-24.9 ±21.66	-22.2 ^{f)}	-30.2 ^{f)}
ACR (変法) による改善率 ^{d)}	5/67 (7.5%)	12/72 (16.7%)	19/79 (24.1%)	68/318 (21.4%)				
最終全般改善度判定による 改善率 ^{e)}	17/73 (23.3%)	23/72 (31.9%)	25/79 (31.6%)	84/318 (26.4%)	45/90 (50.0%)	57/84 (67.9%)	74/151 (49.0%)	200/286 (69.9%)

疾患名	腰痛症	肩関節周囲炎	頸肩腕症候群	腱・腱鞘炎
試験名	第Ⅲ相試験 ⁸⁾	一般臨床試験 ^{9,10,11)}		
薬剤 用法・用量	セレコキシブ [®] 100mg 1日2回	セレコキシブ [®] 100mg 1日2回		
投与期間	4週	4週	4週	2週
有効性解析症例数 ^{g)}	414	74	80	79
患者の疼痛評価 (VAS) 平均変化量 (mm)	-29.4 ^{f)}	-33.2±20.57	-34.3±21.28	-31.5±19.80
患者の全般評価 (VAS) 平均変化量 (mm)	-25.0 ^{f)}	-32.4±23.56	-36.0±21.77	-28.1±20.41
医師の全般評価 (VAS) 平均変化量 (mm)	-27.1 ^{f)}	-39.9±22.72	-37.3±17.38	-33.5±19.75
患者の改善度評価改善率 ^{h)}		36/74(48.6%)	43/80(53.8%)	41/79(51.9%)
RDQ ⁱ⁾ 平均変化量 (スコア)	-3.6 ^{f)}			
最終全般改善度 判定による改善率 ^{e)}	261/401 (65.1%)	48/74 (64.9%)	56/80 (70.0%)	53/79 (67.1%)

a) PPS (Per Protocol Set) : 治験実施計画書に適合した対象集団

b) 変形性関節症では、患者の全般評価

c) 変形性関節症では、医師の全般評価

d) ACR 改善基準 (変法) による改善率 (以下の 1) 及び 2) を満たす場合「改善」とする。1) 疼痛関節数及び腫脹関節数がいずれも 20%以上改善、2) 患者の疼痛評価 (Visual Analogue Scale : VAS)、患者の疾患活動性全般評価 (VAS)、医師の疾患活動性全般評価 (VAS)、患者の身体機能評価 (mHAQ) の 4 項目のうち 3 項目以上において 20%以上改善

e) 全般改善度判定の最終評価時における改善率又は最終全般改善度判定における改善率 (「中等度改善」以上の割合)

f) 共分散分析による調整済み平均値であるため、標準偏差については記載せず

g) FAS (Full Analysis Set) : 薬剤を 1 回以上服用し、投与後に有効性評価項目が評価されている対象集団

h) 患者の改善度評価が「良くなった」以上の割合

i) RDQ (Roland-Morris Disability Questionnaire) : 生活行動の障害に関する 24 項目の質問

手術後、外傷後並びに抜歯後患者

疾患名	手術後疼痛		外傷後疼痛
試験名	第Ⅲ相試験 ¹²⁾		一般臨床試験 ¹³⁾
薬剤 用法・用量	プラセボ	セレコキシブ ^{d)}	セレコキシブ ^{e)}
投与期間	2日		8日
有効性解析症例数 ^{a)}	124	248	80
患者の印象による有効率 ^{b)}	79/124(63.7%)	189/248(76.2%)	70/80(87.5%)
疼痛強度差 (VAS) (mm) ^{c)}	34.82±29.318	45.51±24.781	52.6±15.2

疾患名	抜歯後疼痛						抜歯後疼痛	
試験名	第Ⅱ相試験 ¹⁴⁾ 単回投与						第Ⅱ相試験 ¹⁵⁾ 追加投与 ^{f)}	
薬剤 用法・用量	プラセボ	セレコキシブ					プラセボ	セレコキシブ 200mg
		25mg 単回	50mg 単回	100mg 単回	200mg 単回	400mg 単回		
投与期間	1日 (単回)						1日 (2回)	
有効性解析症例数 ^{a)}	53	58	54	54	53	58	58	64
患者の印象による 有効率 ^{b)}	13/53 (24.5%)	28/58 (48.3%)	27/54 (50.0%)	39/54 (72.2%)	39/53 (73.6%)	47/58 (81.0%)	15/58 (25.9%)	41/64 (64.1%)
疼痛強度差 (VAS) (mm) ^{c)}							12.3 ±19.5	33.4 ±24.2

a) FAS (Full Analysis Set) 又は ITT (Intention To Treat) : 薬剤を1回以上服用し、投与後に有効性評価項目が評価されている対象集団

b) 患者の印象による有効率 (「効いた」又は「よく効いた」と評価した患者の割合)

c) 疼痛強度差 (VAS) (患者による評価、ベースライン時-最終評価時)

d) 初回セレコキシブ 400mg 投与後、同日にセレコキシブ 200mg を投与し、翌日はセレコキシブ 200mg を1日2回投与した

e) 初回セレコキシブ 400mg 投与後、同日にセレコキシブ 200mg を投与し、翌日以降はセレコキシブ 200mg を1日2回投与した

f) セレコキシブ 400mg 投与後に、更に鎮痛薬を必要とした患者を対象に追加投与を行い、追加投与の有効性を評価した

心血管系に対する影響

長期予防投与試験 (外国人データ)^{16,17,18)}

外国において、セレコキシブの大腸ポリープ再発予防 (本剤の効能・効果ではない) の検討を目的とする2試験が実施され、このうち APC 試験 (散発性大腸腺腫再発予防効果試験) では、3年間の治療期間中にプラセボと比較し、セレコキシブ投与での複合評価項目 (心血管事象による死亡、心筋梗塞又は脳卒中) の発現率に用量相関的な増加が認められた。複合評価項目のプラセボに対するセレコキシブの相対リスクは 400mg^{注)}1日2回投与で 3.4 (95%CI: 1.4-8.5)、200mg 1日2回投与で 2.8 (95%CI: 1.1-7.2) であった。3年間の複合評価項目の累積発現率では、プラセボでは 0.9% (6/679)、セレコキシブ 400mg 1日2回投与で 3.0% (20/671)、200mg 1日2回投与で 2.5% (17/685) であった。一方、PreSAP 試験 (大腸腺腫性ポリープ再発予防効果試験) では、複合評価項目についてプラセボと比較した相対リスクは 400mg 1日1回投与で 1.2 (95%CI: 0.6-2.4) で有意なリスクの増大は認められなかった。3年間の複合評価項目の累積発現率では、プラセボでは 1.9% (12/628)、セレコキシブ 400mg 1日1回投与で 2.3% (21/933) であった。

注) 本剤の承認された用法・用量は関節リウマチ: 100~200mg を1日2回、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腱・腱鞘炎: 100mg を1日2回、手術後、外傷後、抜歯後: 初回のみ 400mg、2回目以降は1回 200mg として1日2回経口投与する。なお、投与間隔は6時間以上あけること。頓用の場合は、初回のみ 400mg、必要に応じて以降は 200mg を6時間以上あけて経口投与する。ただし、1日2回までとする。

(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

ロキソプロフェンナトリウム、ジクロフェナクナトリウム、ザルトプロフェン、エトドラク、メロキシカム、ロルノキシカムなどの非ステロイド性消炎・鎮痛剤

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

1) 作用機序

セレコキシブは、シクロオキシゲナーゼ (COX) に対する阻害活性を検討するヒト組換え酵素を用いた実験及び COX-1、COX-2 をそれぞれ発現したヒト由来細胞を用いた実験において、COX-2 に対して選択的な阻害作用を示した^{19,20)}。セレコキシブは、炎症局所に誘導される COX-2 を選択的に阻害し、COX-2 由来のプロスタグランジン類の合成を抑制することにより、消炎・鎮痛作用を示すと考えられる。

2) 抗炎症及び鎮痛作用²¹⁾

セレコキシブは、慢性炎症モデルであるラットのアジュバント関節炎モデルにおいて、ロキソプロフェン及びインドメタシンと同程度の抗炎症及び鎮痛作用を示した。

3) 消化管に対する作用²⁰⁾

セレコキシブは、ラットに対して胃及び小腸粘膜障害作用を示さなかった。一方、インドメタシン、ロキソプロフェン、ジクロフェナク及びナプロキセンは用量依存的に胃及び小腸粘膜障害を惹起した。

4) 血小板凝集に対する作用

セレコキシブは、ヒト末梢血血小板においてアラキドン酸惹起血小板凝集を抑制しなかった。一方、ロキソプロフェン、インドメタシン、ジクロフェナク及びイブプロフェンは濃度依存的に血小板凝集を抑制した²⁰⁾。

5) ニューキノロン系抗菌薬との併用

一部のニューキノロン系抗菌薬は、ある種の非ステロイド性消炎・鎮痛剤を併用することで、まれに痙攣を誘発することが知られている²²⁾。セレコキシブとエノキサシン等のニューキノロン系抗菌薬をマウスに併用投与しても、痙攣は誘発されなかった²³⁾。

(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²⁴⁾

健康成人男子 1錠投与時

	錠 100mg 「DSEP」	錠 200mg 「DSEP」
最高血中濃度到達時間	2.3 時間 (n=44)	2.2 時間 (n=52)

(3)臨床試験で確認された血中濃度²⁴⁾

生物学的同等性試験

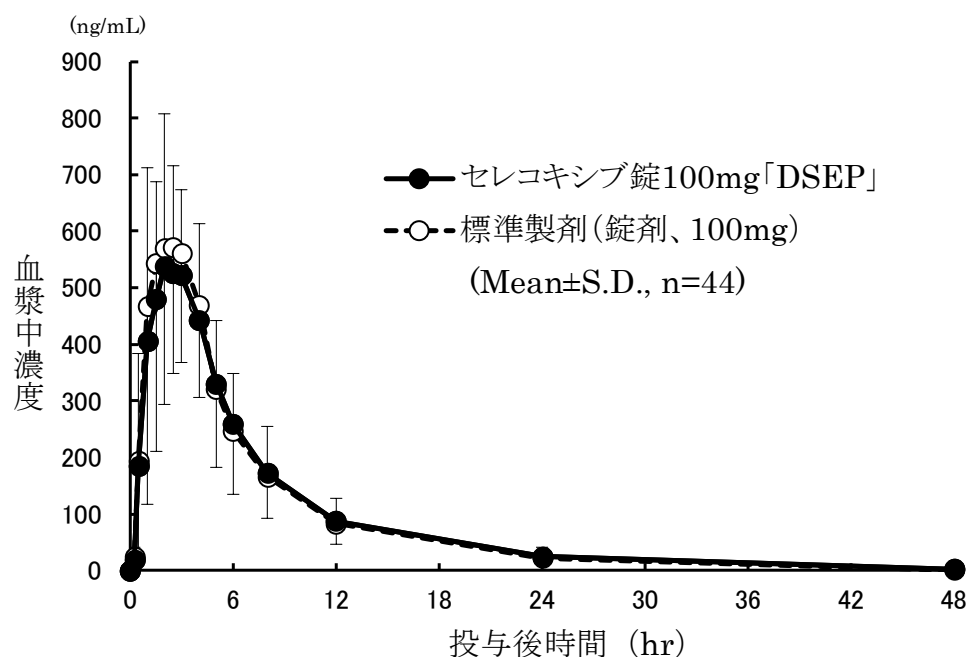
1) セレコキシブ錠 100mg 「DSEP」

セレコキシブ錠 100mg 「DSEP」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（セレコキシブとして 100mg）を健康成人男子 44 名に絶食時単回経口投与して血漿中セレコキシブ濃度を測定した。セレコキシブ錠 100mg 「DSEP」は、得られた薬物動態パラメータ(AUC、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)の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
セレコキシブ錠 100mg 「DSEP」	4305 ± 1298	686.4 ± 255.8	2.3 ± 1.1	6.7 ± 2.4
標準製剤（錠剤、100mg）	4306 ± 1273	728.2 ± 255.7	2.1 ± 1.0	6.0 ± 1.9

(Mean ± S.D., n=44)



血漿中セレコキシブ濃度推移

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。

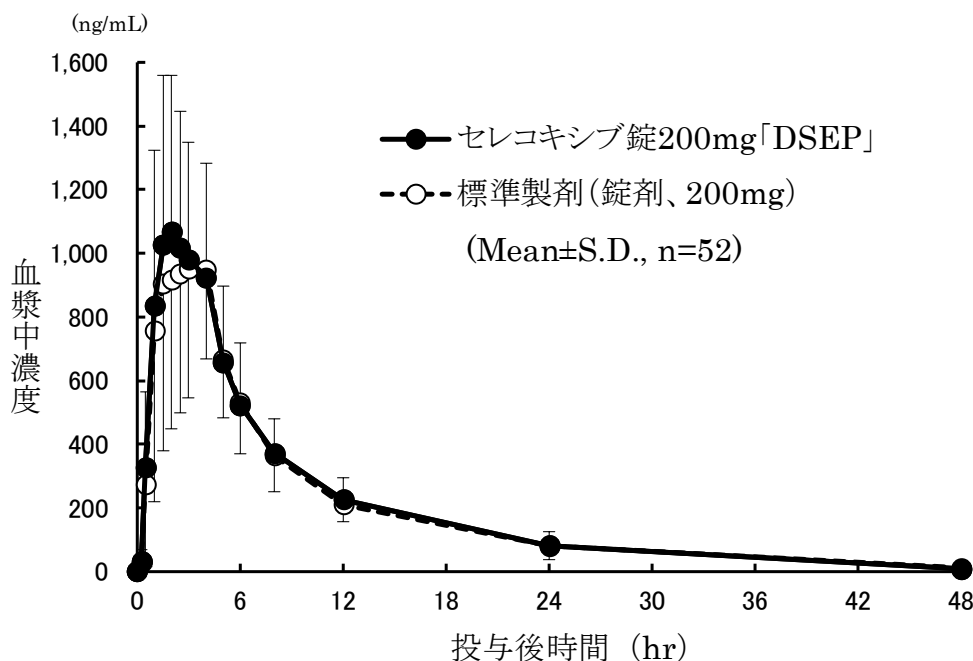
2) セレコキシブ錠 200mg 「DSEP」

セレコキシブ錠 200mg 「DSEP」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（セレコキシブとして200mg）を健康成人男子52名に絶食時単回経口投与して血漿中セレコキシブ濃度を測定した。セレコキシブ錠 100mg 「DSEP」は、得られた薬物動態パラメータ(AUC、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)の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
セレコキシブ錠 200mg 「DSEP」	9712±2335	1247±430.5	2.2±1.0	7.8±2.2
標準製剤（錠剤、200mg）	9336±2192	1218±403.8	2.8±1.3	8.5±2.9

(Mean±S.D., n=52)



血漿中セレコキシブ濃度推移

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。

(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」の項を参照

食事の影響：健康成人男性30例にセレコキシブ200mgを空腹下もしくは食後に単回投与したとき、食後投与時のC_{max}は1.5倍に上昇したが、AUCは影響を受けなかった²⁵⁾。健康成人男性35例にセレコキシブ100mgを1日2回、食後7日間反復投与したとき、定常状態（7日目）のC_{max}は約607ng/mL、AUC_{0-12hr}は約2,652ng・h/mLであり、蓄積性は観察されなかった²⁶⁾。

(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

1) 高齢者²⁷⁾（外国人データ）

健康高齢男女（66～83歳）24例及び非高齢男女（19～48歳）24例にセレコキシブ200mgを1日2回、8日間反復投与したとき、定常状態における空腹下投与時の高齢男女のC_{max}及びAUC_{0-12hr}（C_{max}：1,808ng/mL、AUC_{0-12hr}：11,852ng・h/mL）は非高齢男女（C_{max}：973ng/mL、AUC_{0-12hr}：5,871ng・h/mL）

と比較して高値を示した。

また、高齢女性の C_{max} 及び AUC_{0-12hr} (C_{max} : 2,362ng/mL、 AUC_{0-12hr} : 15,466ng・h/mL) は高齢男性 (C_{max} : 1,254ng/mL、 AUC_{0-12hr} : 8,238ng・h/mL) より高値を示した。

2) 肝障害患者²⁸⁾ (外国人データ)

肝障害患者及び健康成人にセレコキシブ 100mg を 1 日 2 回、食後 5 日間反復投与したとき、軽度肝障害患者 (Child-Pugh Class A : 12 例) の AUC_{0-12hr} は健康成人 (12 例) に比べて約 1.3 倍に、中等度肝障害患者 (Child-Pugh Class B : 11 例) では健康成人 (11 例) に比べて約 2.7 倍に上昇した。

3) 腎障害患者²⁹⁾ (外国人データ)

慢性腎障害患者 (糸球体濾過率 35~60mL/分) 22 例にセレコキシブ 200mg を 1 日 2 回、食後 7 日間反復投与したときの AUC_{0-72hr} は健康成人における値と大差なかった。

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²⁴⁾

健康成人男子単回投与 (1 錠)

	Kel (hr ⁻¹)
セレコキシブ錠 100mg 「DSEP」	0.1165±0.0394 (n=44)
セレコキシブ錠 200mg 「DSEP」	0.0964±0.0282 (n=52)

(Mean±S.D.)

(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³⁰⁾

In vitro 及び *ex vivo* による検討の結果、セレコキシブの血漿蛋白結合率は約 97% であり、主としてアルブミンに、ついで α_1 -酸性糖蛋白質に結合することが示された。

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

<参考：動物>

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」の項を参照

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」の項を参照

(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

*In vitro*³¹⁾及び *in vivo*³²⁾試験の結果から、セレコキシブは主として薬物代謝酵素 CYP2C9 を介して代謝されることが明らかとなっている。

CYP2C9 には遺伝多型が存在し、Ile³⁵⁹→Leu³⁵⁹のアミノ酸置換により薬剤によっては代謝速度が低下する場合がある。日本人 218 例を対象とした CYP2C9 の研究では、Ile³⁵⁹→Leu³⁵⁹のホモ接合体 (CYP2C9*3/*3) は存在しなかったが、Leu³⁵⁹のヘテロ接合体 (CYP2C9*1/*3) は 218 例中 9 例 (4.1%) 存在したとの報告がある³³⁾。CYP2C9 の遺伝多型 (CYP2C9*3) の影響として、セレコキシブを単回又は反復投与したとき、CYP2C9 のヘテロ接合体 (Ile³⁵⁹→Leu³⁵⁹、CYP2C9*1/*3) を有する健康成人 15 例の AUC は野生型 (CYP2C9*1/*1) の健康成人 137 例に比べて約 1.6 倍と高値を示した³⁴⁾。

健康成人にセレコキシブ 100mg を単回投与したとき、CYP2C9*1/*1 (4 例) と比較し、CYP2C9*3/*3 (3 例) の AUC は約 3 倍高値を示し³⁵⁾ (外国人データ)、健康成人にセレコキシブ 200mg を 1 日 1 回 7 日間反復投与したとき、CYP2C9*1/*1 (7 例) と比較し、CYP2C9*3/*3 (3 例) の C_{max} は約 4 倍、AUC は約 7 倍高値を示すことが報告されている。³⁶⁾ (外国人データ)

(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 CYP2C9 で代謝される。

また、本剤は CYP2D6 の基質ではないが、CYP2D6 の阻害作用を有する。

(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³⁷⁾ (外国人データ)

健康成人男性にセレコキシブを投与したときの未変化体の尿及び糞中排泄率は低く (~3%)、本剤のクリアランスは主として代謝クリアランスによると推察された。健康成人男性に¹⁴C-セレコキシブ 300mg^{注)}を空腹下单回投与したときの血漿、尿及び糞中に COX - 1 及び COX - 2 阻害活性を示さない代謝物が 3 種類同定

され、血漿中には主として未変化体が存在していた。また、放射能の尿及び糞中排泄率はそれぞれ用量の約27%及び約58%であった。

注) 本剤の承認された用法・用量は関節リウマチ：100～200mgを1日2回、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腱・腱鞘炎：100mgを1日2回である。

(2)排泄率

「VII. 6.(1)排泄部位及び経路」の項を参照

(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

【警告】

外国において、シクロオキシゲナーゼ（COX）-2 選択的阻害剤等の投与により、心筋梗塞、脳卒中等の重篤で場合によっては致命的な心血管系血栓塞栓性事象のリスクを増大させる可能性があり、これらのリスクは使用期間とともに増大する可能性があるとして報告されている。（「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」、「臨床成績」の項参照）

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. 本剤の成分又はスルホンアミドに対し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〔重症喘息発作を誘発するおそれがある。〕
3. 消化性潰瘍のある患者〔消化性潰瘍を悪化させるおそれがある。（「慎重投与」の項参照）〕
4. 重篤な肝障害のある患者〔肝障害を悪化させるおそれがある。〕
5. 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。〕
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ナトリウム・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. 冠動脈バイパス再建術の周術期患者〔外国において、類薬で心筋梗塞及び脳卒中の発現が増加するとの報告がある。〕
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

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 本剤を使用する場合は、有効最小量を可能な限り短期間投与することに留め、長期にわたり漫然と投与しないこと。（「重要な基本的注意」の項参照）
2. 慢性疾患（関節リウマチ、変形性関節症等）に対する使用において、本剤の投与開始後2～4週間を経過しても治療効果に改善が認められない場合は、他の治療法の選択について考慮すること。
3. 急性疾患（手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛）に対する使用において、初回の投与量が2回目以降と異なることに留意すること。また、患者に対し服用方法について十分説明すること。
4. 本剤の1年を超える長期投与時の安全性は確立されておらず、外国において、本剤の長期投与により、心筋梗塞、脳卒中等の重篤で場合によっては致命的な心血管系血栓塞栓性事象の発現を増加させるとの報告がある。

5. 慎重投与内容とその理由

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 心血管系疾患又はその既往歴のある患者（「重要な基本的注意」の項参照）
- (2) 心機能障害のある患者〔水、ナトリウムの貯留が起こる可能性があり、心機能障害を悪化させるおそれがある。〕
- (3) 高血圧症のある患者〔水、ナトリウムの貯留が起こる可能性があり、血圧を上昇させるおそれがある。〕
- (4) 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おそれがある。〕
- (5) 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。〕
- (6) 気管支喘息のある患者〔喘息発作を誘発するおそれがある。〕
- (7) 肝障害又はその既往歴のある患者〔これらの患者では血中濃度が高くなるとの報告があるので、用量を減らすなど慎重に投与すること。（「薬物動態」の項参照）〕
- (8) 腎障害又はその既往歴のある患者〔腎血流量低下及び水、ナトリウムの貯留が起こる可能性があり、腎障害を悪化又は再発させるおそれがある。〕
- (9) 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

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与により、心筋梗塞、脳卒中等の重篤で場合によっては致命的な心血管系血栓塞栓性事象が発現するおそれがあるので、観察を十分に行い、これらの徴候及び症状の発現には十分に注意すること。（「副作用」の項参照）
- (2) 本剤には血小板に対する作用がないので、心血管系疾患予防の目的でアスピリンの代替薬として使用しないこと。抗血小板療法を行っている患者については、本剤投与に伴い、その治療を中止してはならない。
- (3) 国内で患者を対象に実施した臨床試験ではCOX-2に対して選択性の高い本剤と選択性の低い非ステロイド性消炎・鎮痛剤による消化管の副作用発現率に差は認められなかった。特に、消化管障害発生のリスクファクターの高い患者への投与に際しては副作用の発現に十分な観察を行うこと。（「薬効薬理」の項参照）
- (4) 本剤の投与により、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）等の重篤で場合によっては致命的な皮膚症状が発現するおそれがあり、多くの場合、これらの事象は投与開始後1カ月以内に発現しているため、治療初期には特に注意すること。（「副作用」の項参照）
- (5) 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) 定期的あるいは必要に応じて臨床検査（尿検査、血液検査、腎機能検査、肝機能検査、心電図検査及び便潜血検査等）を行い、異常が認められた場合には、休薬や投与中止等の適切な処置を行うこと。
 - 2) 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。また、薬物療法以外の療法も考慮すること。
- (6) 急性疾患（手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛）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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- (7) 他の消炎・鎮痛剤（心血管系疾患予防の目的で使用するアスピリンを除く）との併用は避けることが望ましい。
- (8) 本剤で報告されている薬理作用により、感染症を不顕性化するおそれがあるので、感染症の発現に十分に注意し慎重に投与すること。
- (9) 浮動性めまい、回転性めまい、傾眠等が起こることがあるので、自動車の運転等危険を伴う作業に従事する場合には注意させること。

7. 相互作用

3. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP2C9 で代謝される。また、本剤は CYP2D6 の基質ではないが、CYP2D6 の阻害作用を有する。（「薬物動態」の項参照）

(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

3. 相互作用

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
ACE 阻害剤 エナラプリルマレイン酸塩 イミダプリル塩酸塩 テモカプリル塩酸塩 等 アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤 カンデサルタンシレキセチル バルサルタン ロサルタンカリウム 等	非ステロイド性消炎・鎮痛剤（NSAID）はアンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害剤の降圧効果を減弱させる可能性があるとの報告がある。本剤と ACE 阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤との相互作用は明らかではないが、併用する場合は相互作用の起こる可能性を考慮すること。（なお、リシノプリルを併用した臨床試験では、顕著な血圧変化は認められなかったとの報告がある）	他の NSAID では、腎臓におけるプロスタグランジン合成阻害によると考えられている。
フロセミド チアジド系利尿剤 トリクロルメチアジド ヒドロクロロチアジド 等	患者によっては他の NSAID がフロセミド及びチアジド系利尿剤のナトリウム排泄作用を低下させることが示されている。本剤と、フロセミド又はチアジド系利尿剤との相互作用は明らかではないが、併用する場合は相互作用の起こる可能性を考慮すること。	
アスピリン	本剤と低用量アスピリン（1日 325mg 以下）を併用した場合、本剤のみを服用したときに比べて消化性潰瘍・消化管出血等の発生率が高くなることが報告されている。	アスピリン併用により NSAID の消化管障害・消化管出血等を助長させると考えられている。

抗血小板薬 クロピドグレル等	本剤と抗血小板薬を併用した場合、本剤のみを服用したときに比べて消化管出血の発生率が高くなることが報告されている。	これらの薬剤は血小板凝集抑制作用を有するため、NSAID の消化管出血を助長させると考えられている。
リチウム	リチウムの血漿中濃度が上昇し（「薬物動態」の項参照）、リチウムの作用が増強するおそれがある。リチウムを使用中の患者に本剤の投与を開始又は中止するときには十分に患者をモニターすること。	機序は明らかではないが、腎排泄を阻害するためと考えられている。
フルコナゾール	本剤の血漿中濃度が上昇し（「薬物動態」の項参照）、本剤の作用が増強するおそれがある。フルコナゾールを使用中の患者には本剤の投与を低用量から開始すること。	CYP2C9 による本剤の代謝を阻害すると考えられている。
フルバスタチン	本剤及びフルバスタチンの血漿中濃度が上昇し（「薬物動態」の項参照）、本剤及びフルバスタチンの作用が増強するおそれがある。	CYP2C9 による本剤の代謝を阻害するため、また本剤と同じ CYP2C9 で代謝されるためと考えられている。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	プロトロンビン時間が延長するおそれがある。海外で特に高齢者において、重篤で場合によっては致命的な出血が報告されている。（「薬物動態」の項参照）ワルファリンを使用中の患者に本剤の投与を開始あるいは用法を変更する際には十分注意して観察すること。	CYP2C9 を介する代謝の競合阻害によると考えられている。
パロキセチン	本剤の血漿中濃度が低下し、パロキセチンの血漿中濃度が上昇した。（「薬物動態」の項参照）本剤の作用が減弱し、パロキセチンの作用が増強するおそれがある。	CYP2D6 の阻害作用によると考えられている。
デキストロメトर्फアン	デキストロメトर्फアンの血漿中濃度が上昇し（「薬物動態」の項参照）、デキストロメトर्फアンの作用が増強するおそれがある。	
制酸剤 アルミニウム製剤 マグネシウム製剤 等	本剤の血漿中濃度が低下し（「薬物動態」の項参照）、本剤の作用が減弱するおそれがある。	機序は明らかでない。

8. 副作用

(1)副作用の概要

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2)重大な副作用と初期症状

4. 副作用

(1)重大な副作用（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、呼吸困難、血管浮腫、血管炎、気管支痙攣等の重篤な過敏症の発現が報告されているので、このような症状が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **消化性潰瘍、消化管出血、消化管穿孔**：消化性潰瘍、消化管出血、消化管穿孔の発現が報告されているので、吐血、下血（メレナ）等の症状が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) **心筋梗塞、脳卒中**：心筋梗塞、脳卒中等の重篤で場合によっては致命的な心血管系血栓塞栓性事象が報告されているので、このような症状が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) **心不全、うっ血性心不全**：心不全、うっ血性心不全の発現が報告されているので、このような症状が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) **肝不全、肝炎、肝機能障害、黄疸**：肝不全、肝炎、AST（GOT）、ALT（GPT）、ビリルビン等の上昇、黄疸の発現が報告されているので、定期的に肝機能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は投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- 6) **再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症**：再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少症、血小板減少症の発現が報告されているので、このような異常が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 7) **急性腎障害、間質性腎炎**：急性腎障害、間質性腎炎等の重篤な腎障害の発現が報告されているので、定期的に腎機能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は投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- 8) **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、急性汎発性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎**：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎等の重篤で場合によっては致命的な皮膚症状の発現が報告されているので、観察を十分に行い、発疹、粘膜障害もしくは他の過敏症に関連する徴候が認められた場合は直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 9) **間質性肺炎**：間質性肺炎があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

(3)その他の副作用

4. 副作用	
(2) その他の副作用	
	頻 度 不 明
全 身	倦怠感、口渇、末梢性浮腫、悪寒、全身浮腫、疲労、ほてり、体重増加、インフルエンザ様疾患
精 神 神 経 系	傾眠、頭痛、浮動性めまい、味覚異常、酩酊感、体位性めまい、感覚鈍麻、意識レベルの低下、不眠症、睡眠障害、錯乱状態、不安、幻覚、筋緊張亢進、無嗅覚
肝 胆 道 系	ALT (GPT) 増加、AST (GOT) 増加、 γ -GTP 増加、ALP 増加、血中ビリルビン増加、尿ウロビリノーゲン陽性
代 謝 ・ 栄 養	BUN 増加、CK (CPK) 増加、食欲不振、LDH 増加、尿糖陽性、糖尿病、血中カリウム増加、血中ナトリウム増加
消 化 器	腹痛、口内炎、下痢、便潜血陽性、悪心、鼓腸、消化不良、便秘、胃炎、口内乾燥、舌障害、嘔吐、口角びらん、腹部膨満、上腹部痛、胃不快感、胃腸障害、舌炎、口腔内痛、食道炎、口の感覚鈍麻、アフタ性口内炎、口腔粘膜水疱形成、心窩部不快感、胃腸炎、歯の脱落、口腔内潰瘍、嚥下障害、胃食道逆流性疾患、痔炎、憩室、過敏性腸症候群、痔出血、排便回数増加
泌 尿 器	β_2 -マイクログロブリン増加、NAG 増加、尿潜血陽性、尿蛋白陽性、多尿、尿閉、頻尿、腎機能障害、腎結石症、良性前立腺肥大症、前立腺炎、PSA 増加、血中クレアチニン増加
循 環 器	高血圧、潮紅、動悸、高血圧増悪、循環虚脱、不整脈、頻脈、洞性徐脈、狭心症、不安定狭心症、大動脈弁閉鎖不全症、冠動脈硬化症、心室肥大、深部静脈血栓症、血腫
呼 吸 器	咽頭炎、鼻出血、鼻咽頭炎、気管支炎、咳嗽、鼻炎、副鼻腔炎、呼吸困難、発声障害
皮 膚	発疹、そう痒症、顔面浮腫、紅斑性皮疹、湿疹、蕁麻疹、薬疹、点状出血、斑状丘疹状皮疹、皮膚乾燥、頭部黴癬疹、多汗、皮膚炎、紅斑、斑状出血、光線過敏性反応、脱毛症、水疱性皮膚炎
感 覚 器	耳鳴、回転性めまい、耳痛、霧視、眼そう痒症、硝子体浮遊物、結膜出血、聴力低下
そ の 他	背部痛、筋硬直、関節痛、四肢痛、不正子宮出血、月経障害、ウイルス感染、細菌性腸炎、頸部痛、貧血、ヘマトクリット減少、ヘモグロビン増加、真菌感染、細菌感染、ヘリコバクター感染、尿路感染、上気道感染、耳感染、帯状疱疹、丹毒、創傷感染、歯肉感染、迷路炎、アレルギー増悪、無菌性髄膜炎、筋痙縮、脂肪腫、ガングリオン、膣出血、乳房圧痛、卵巣嚢胞、閉経期症状、血中テストステロン減少、上顎炎、腱断裂、骨折、損傷

(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）

1. 本剤の成分又はスルホンアミドに対し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〔重症喘息発作を誘発するおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

- (4) 本剤の投与により、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）等の重篤で場合によっては致命的な皮膚症状が発現するおそれがあり、多くの場合、これらの事象は投与開始後1ヵ月以内に発現しているため、治療初期には特に注意すること。（「副作用」の項参照）

4. 副作用

(1) 重大な副作用（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、呼吸困難、血管浮腫、血管炎、気管支痙攣等の重篤な過敏症の発現が報告されているので、このような症状が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 8) 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、急性汎発性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎等の重篤で場合によっては致命的な皮膚症状の発現が報告されているので、観察を十分に行い、発疹、粘膜障害もしくは他の過敏症に関連する徴候が認められた場合は直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

5. 高齢者への投与

高齢者では患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。〔一般に高齢者では生理機能が低下している。〕

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦等：

- 1) 妊娠末期には投与しないこと。〔妊娠末期のマウス³⁸⁾及びヒツジ³⁹⁾への投与において、胎児の動脈管収縮が報告されている。〕
- 2) 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。培養細胞を用いた染色体異常試験において、細胞毒性が認められる濃度で染色体の数的異常（核内倍加細胞の増加）が、生殖発生毒性試験で着床後死亡数や死産の増加、横隔膜ヘルニア、胎児体重減少等が認められている。またラットにおいて本剤が胎児に移行することが報告されている。〕

(2) 授乳婦：授乳中の女性に投与する場合には授乳を避けさせること。〔ヒト母乳中への移行が報告されている^{40,41}。〕

11. 小児等への投与

7. 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（使用経験がない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

8. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。〔PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を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

9. その他の注意

外国におけるクロスオーバー二重盲検比較試験において、本剤非投与時に比べて本剤投与時に排卵障害の割合が増加したとの報告がある。また、他の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

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

<参考>

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」及び「VIII. 11. 小児等への投与」の項を参照

(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：劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：劇薬

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）

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）

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

「VIII.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「VIII.14.適用上の注意」の項を参照

(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

セレコキシブ錠 100mg「DSEP」： (PTP) 100錠 (10錠×10)

140錠 (14錠×10)

700錠 (14錠×50)

(バラ) 500錠

セレコキシブ錠 200mg「DSEP」： (PTP) 100錠 (10錠×10)

140錠 (14錠×10)

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

バラ包装：ポリエチレン（ボトル、パッキン）、ポリプロピレン（キャップ）

化粧箱：紙

X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：セレコックス錠 100mg、セレコックス錠 200mg（アステラス製薬株式会社）

同 効 薬：ロキソプロフェンナトリウム、ジクロフェナクナトリウム、ザルトプロフェン、エトドラク、メロキシカム、ロルノキシカム、ナプロキセン、イブプロフェン 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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
セレコキシブ錠 100mg「DSEP」	2020年2月17日	30200AMX00398000
セレコキシブ錠 200mg「DSEP」	2020年2月17日	30200AMX00399000

11. 薬価基準収載年月日

2020年6月19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

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「投薬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

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
セレコキシブ錠 100mg「DSEP」	127832301	1149037F1038	622783201
セレコキシブ錠 200mg「DSEP」	127833001	1149037F2034	622783301

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。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 社内資料 (安定性)
- 2) 社内資料 (溶出性)
- 3) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021;C2918-2921
- 4) 安倍 達 ほか: Prog Med. 2006 ; 26(Suppl. 3) : 2788-2819
- 5) 安倍 達 ほか: Prog Med. 2006 ; 26(Suppl. 3) : 2820-2845
- 6) 青木虎吉 ほか: Prog Med. 2006 ; 26(Suppl. 3) : 2869-2910
- 7) 菅原幸子: Prog Med. 2006 ; 26(Suppl. 3) : 2911-2931
- 8) 菊地臣一 ほか: Prog Med. 2009 ; 29(Suppl. 2) : 2853-2872
- 9) 高岸憲二: Prog Med. 2009 ; 29(Suppl. 2) : 2893-2917
- 10) 高岸憲二: Prog Med. 2009 ; 29(Suppl. 2) : 2918-2940
- 11) 荻野利彦: Prog Med. 2009 ; 29(Suppl. 2) : 2941-2963
- 12) 手術後疼痛試験 (5.3.5.1-3 : CL102 試験) (セレコックス錠 : 2011年12月22日審査報告書)
- 13) 太田博嘉 ほか: Prog Med. 2010 ; 30(12) : 3117-3130
- 14) 代田達夫 ほか: 歯科薬物療法 2001, 20(3) : 154-172
- 15) 抜歯後疼痛追加投与試験 (5.3.5.1-2 : 1200 試験) (セレコックス錠 : 2011年12月22日審査報告書)
- 16) Bertagnolli M M, et al. : N Engl J Med. 2006 ; 355(9) : 873-884
- 17) Arber N, et al. : N Engl J Med. 2006 ; 355(9) : 885-895
- 18) Solomon S D, et al. : Circulation. 2006 ; 114(10) : 1028-1035
- 19) Penning T D, et al. : J Med Chem. 1997 ; 40(9) : 1347-1365
- 20) Yoshino T, et al. : Arzneimittel-Forschung/Drug Res. 2005 ; 55(7) : 394-402
- 21) Noguchi M, et al. : Eur J Pharmacol. 2005 ; 513(3) : 229-235
- 22) 厚生省薬務局 : 医薬品副作用情報 No.98, 1989
- 23) Yoshino T, et al. : Eur J Pharmacol. 2005 ; 507(1-3) : 69-76
- 24) 社内資料 (生物学的同等性)
- 25) 松岡 治 ほか: Prog Med. 2006 ; 26(Suppl. 3) : 2970-2976
- 26) 松岡 治 ほか: Prog Med. 2006 ; 26(Suppl. 3) : 2977-2987
- 27) 健常高齢者及び健常非高齢者における薬物動態試験 (外国)
(セレコックス錠 : 2007年1月26日承認、申請資料概要 2.7.6.15)
- 28) 肝障害患者における薬物動態試験 (外国) (セレコックス錠 : 2007年1月26日承認、申請資料概要 2.7.6.16)
- 29) 慢性腎障害患者における薬物動態試験 (外国) (セレコックス錠 : 2007年1月26日承認、申請資料概要 2.7.6.17)
- 30) Paulson S K, et al. : Biopharm Drug Dispos. 1999 ; 20(6) : 293-299
- 31) Tang C, et al. : J Pharmacol Exp Ther. 2000 ; 293(2) : 453-459
- 32) フルコナゾール及びケトコナゾールとの薬物相互作用試験 (外国)
(セレコックス錠 : 2007年1月26日承認、申請資料概要 2.7.6.18)
- 33) Nasu K, et al. : Pharmacogenetics 1997 ; 7(5) : 405-409
- 34) CYP2C9*3 の影響 (セレコックス錠 : 2007年1月26日承認、申請資料概要 2.7.2.3.2.6)
- 35) Kirchheiner J, et al. : Pharmacogenetics 2003, 13(8) : 473-480

- 36) Lundblad M S, et al. : Clin Pharmacol Ther. 2006, 79(3) : 287–288
- 37) Paulson S K, et al. : Drug Metab Dispos. 2000 ; 28(3) : 308–314
- 38) Sakai M, et al. : Mol Hum Reprod. 2001 ; 7(6) : 595–602
- 39) Takahashi Y, et al. : Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.2000 ; 278(6) : R1496–R1505
- 40) Knoppert D C, et al. : Pharmacotherapy 2003 ; 23(1) : 97–100
- 41) Hale T W, et al. : J Hum Lact. 2004 ; 20(4) : 397–403

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

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。

(1) 粉碎後の安定性試験

1. 試験目的

セレコキシブ錠 100mg 「DSEP」及び錠 200mg 「DSEP」の粉碎した錠剤について、加温・加湿条件下、加湿条件下及び曝光条件下に保存し、その安定性を検討した。

2. 試験項目

性状、純度試験、定量

3. 試験結果

加温・加湿条件（ $40\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、 $75\pm 5\%RH$ ）下

試験項目		開始時	7日後	14日後	30日後	90日後
性状〔白色の粉末〕		適	適	適	適	適
純度試験〔類縁物質個々0.1%以下、合計0.5%以下〕		適	適	適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕	錠 100mg 「DSEP」	98.6	98.3	99.1	99.0	99.2
	錠 200mg 「DSEP」	98.6	99.3	98.4	99.0	99.0

加湿条件（ $25\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、 $75\pm 5\%RH$ ）下

試験項目		開始時	7日後	14日後	30日後	90日後
性状〔白色の粉末〕		適	適	適	適	適
純度試験〔類縁物質個々0.1%以下、合計0.5%以下〕		適	適	適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕	錠 100mg 「DSEP」	98.6	97.2	98.4	99.0	98.3
	錠 200mg 「DSEP」	98.6	97.5	97.7	97.4	97.6

曝光条件（2500Lux、 $25\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、 $45\pm 5\%RH$ ）下

試験項目		開始時	30万 Lux・hr	60万 Lux・hr	120万 Lux・hr
性状〔白色の粉末〕		適	適	適	適
純度試験〔類縁物質個々0.1%以下、合計0.5%以下〕		適	適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕	錠 100mg 「DSEP」	98.6	97.9	98.1	98.8
	錠 200mg 「DSEP」	98.6	98.3	98.5	98.2

(2) 経管通過性試験

1. 試験目的

セレコキシブ錠 100mg「DSEP」及び錠 200mg「DSEP」について、崩壊懸濁試験における崩壊・懸濁の状態と、経管通過性試験における経管栄養チューブの通過性を検討した。

2. 試験方法

(1) 崩壊懸濁試験… ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤 1 個を入れてピストンを押し込む。ディスペンサーに 55℃の温湯 20mL を吸い取り、キャップで閉じ、ディスペンサーを横にした状態で 5 分間放置する。5 分後にディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。

(2) 通過性試験… 崩壊懸濁性試験で得られた懸濁液をサイズ 8Fr. (フレンチ) の経管栄養チューブに約 2~3mL/秒の速度で注入し、通過性を確認する。懸濁液を注入した後に 20 mL の水を同じディスペンサーで吸い取り、注入してチューブを洗う時、ディスペンサー及びチューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

3. 試験材料

製 剤 名：セレコキシブ錠 100mg「DSEP」及び錠 200mg「DSEP」
 使用器具：ディスペンサー (20mL シリンジ)、経管栄養チューブ (8Fr.)
 使用した水：水道水

4. 試験結果

セレコキシブ錠 100mg「DSEP」及び錠 200mg「DSEP」は、崩壊懸濁試験においては、10 分以内に崩壊・懸濁しなかった。錠剤を粉砕した場合は、5 分以内に崩壊・懸濁した。

また、通過性試験において、8Fr. 経管栄養チューブを通過した。

(1) 崩壊懸濁試験				(2) 通過性試験
水 (約 55℃)		粉砕・破壊→水		通過サイズ
5 分	10 分	5 分	10 分	
×	×	○	/	経管栄養チューブ (8Fr.)

○：完全崩壊

×：投与困難な崩壊状態

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する危険性がある崩壊状態

注)

懸濁溶液を経管チューブにて投与することは、適用外使用になります。また、その場合の体内動態データはありません。

本データは、懸濁溶液の経管チューブを用いての使用における「効果・安全性・品質」を保証するものではありません。

製品を加工する行為は PL 法の対象となり、その製造物責任は加工した医療関係者に帰することとなります。

2. その他の関連資料

- ・セレコキシブ錠「DSEP」を服用される患者さんとご家族の方へ

第一三共エスファ株式会社ホームページ (<https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php>) 参照

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-100-601