

## 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解熱剤

ジクロフェナク Na 坐剤 12.5mg 「ツルハラ」

ジクロフェナク Na 坐剤 25mg 「ツルハラ」

ジクロフェナク Na 坐剤 50mg 「ツルハラ」

Diclofenac Na Suppositoria 「TSURUHARA」

剤 形	坐剤
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	12.5mg:1個中ジクロフェナクナトリウム 12.5mg 含有 25mg:1個中ジクロフェナクナトリウム 25mg 含有 50mg:1個中ジクロフェナクナトリウム 50mg 含有
一 般 名	和名:ジクロフェナクナトリウム 洋名:Diclofenac Sodium
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:2015年2月12日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日:2015年6月19日(販売名変更による) 発売年月日:12.5mg:1992年7月 25mg:1990年7月 50mg:2002年7月
開 発 ・ 製 造 販 売 ( 輸 入 ) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元:鶴原製薬株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL:072-761-1456(代表) FAX:072-760-5252 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/">http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/</a>

本 IF は 2016 年 7 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、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

## IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適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・医療環境が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、添付文書で赤字・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

#### [IFの作成]

①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。

②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。

④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF記載要領 2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IFの発行]

①「IF記載要領 2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。

②上記以外の医薬品については、「IF記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。

③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

### 3. IFの利用にあたって

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

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

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

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

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

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む).....	18
1. 開発の経緯.....	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	18
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	18
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2	5. 慎重投与内容とその理由.....	18
1. 販売名.....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	19
2. 一般名.....	2	7. 相互作用.....	20
3. 構造式又は示性式.....	2	8. 副作用.....	22
4. 分子式及び分子量.....	2	9. 高齢者への投与.....	23
5. 化学名(命名法).....	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	11. 小児等への投与.....	23
7. CAS登録番号.....	2	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	23
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	3	13. 過量投与.....	24
1. 物理化学的性質.....	3	14. 適用上の注意.....	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	15. その他の注意.....	24
3. 有効成分の確認試験法.....	3	16. その他.....	24
4. 有効成分の定量法.....	3	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	25
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	4	1. 薬理試験.....	25
1. 剤形.....	4	2. 毒性試験.....	25
2. 製剤の組成.....	4	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	26
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	4	1. 規制区分.....	26
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	2. 有効期間又は使用期限.....	26
5. 調製法及び溶解後の安定性.....	7	3. 貯法・保存条件.....	26
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化).....	7	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	26
7. 溶出性.....	7	5. 承認条件等.....	26
8. 生物学的試験法.....	7	6. 包装.....	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	7	7. 容器の材質.....	26
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	7	8. 同一成分・同効薬.....	26
11. 力価.....	7	9. 国際誕生年月日.....	26
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	7	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	27
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	8	11. 薬価基準収載年月日.....	27
14. その他.....	8	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.....	27
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	9	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	27
1. 効能又は効果.....	9	14. 再審査期間.....	27
2. 用法及び用量.....	9	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	27
3. 臨床成績.....	9	16. 各種コード.....	27
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	11	17. 診療報酬上の注意.....	27
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	11	<b>X I. 文献</b> .....	28
2. 薬理作用.....	11	1. 引用文献.....	28
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	12	2. その他の参考文献.....	28
1. 血中濃度の推移・測定法.....	12	<b>X II. 参考資料</b> .....	28
2. 薬物速度論的パラメータ.....	16	1. 主な外国での発売状況.....	28
3. 吸収.....	16	2. 海外における臨床支援情報.....	28
4. 分布.....	16	<b>X III. 備考</b> .....	28
5. 代謝.....	17	その他の関連資料.....	28
6. 排泄.....	17		
7. トランスポーターに関する情報.....	17		
8. 透析等による除去率.....	17		
<b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目</b> .....	18		
1. 警告内容とその理由.....	18		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 小児や経口投与が不可能な患者にも使用できる。
- 就寝前投与により慢性関節リウマチの朝のこわばりを緩解する。

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1)和名

ジクロフェナク Na 坐剤 12.5mg 「ツルハラ」

ジクロフェナク Na 坐剤 25mg 「ツルハラ」

ジクロフェナク Na 坐剤 50mg 「ツルハラ」

#### (2)洋名

Diclofenac Na Suppositoria12.5mg 「TSURUHARA」

Diclofenac Na Suppositoria25mg 「TSURUHARA」

Diclofenac Na Suppositoria50mg 「TSURUHARA」

#### (3)名称の由来 :一般名+剤形+規格(含量)+「ツルハラ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」  
(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

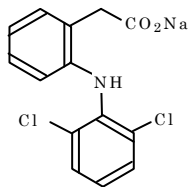
### 2. 一般名

(1)和名(命名法) :ジクロフェナクナトリウム

(2)洋名(命名法) :Diclofenac Sodium

(3)ステム :抗炎症薬、イブフェナク誘導体 : -ac

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$

分子量 : 318.13

### 5. 化学名(命名法)

Monosodium 2 - (2,6 - dichlorophenylamino) phenylacetate

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

### 7. CAS登録番号

Diclofenac Sodium:15307-79-6

Diclofenac:15307-86-5

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

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。

##### (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

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

日本薬局方ジクロフェナクナトリウムの確認試験法による。

#### 4. 有効成分の定量法

日本薬局方ジクロフェナクナトリウムの定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

ジクロフェナク Na 坐剤 12.5mg 「ツルハラ」：白色～淡黄白色の紡すい形の坐剤でわずかに脂肪臭を有する。

ジクロフェナク Na 坐剤 25mg 「ツルハラ」：白色～淡黄色の紡すい形の坐剤でわずかに脂肪臭を有する。

ジクロフェナク Na 坐剤 50mg 「ツルハラ」：白色～淡黄色の紡すい形の坐剤でわずかに特異なおいがある。

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

ジクロフェナク Na 坐剤 12.5mg 「ツルハラ」：なし

ジクロフェナク Na 坐剤 25mg 「ツルハラ」：なし

ジクロフェナク Na 坐剤 50mg 「ツルハラ」：なし

#### (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

ジクロフェナク Na 坐剤 12.5mg 「ツルハラ」：1 個中ジクロフェナクナトリウム 12.5mg 含有

ジクロフェナク Na 坐剤 25mg 「ツルハラ」：1 個中ジクロフェナクナトリウム 25mg 含有

ジクロフェナク Na 坐剤 50mg 「ツルハラ」：1 個中ジクロフェナクナトリウム 50mg 含有

#### (2) 添加物

ジクロフェナク Na 坐剤 12.5mg 「ツルハラ」：ハードファット

ジクロフェナク Na 坐剤 25mg 「ツルハラ」：ハードファット

ジクロフェナク Na 坐剤 50mg 「ツルハラ」：ハードファット、中鎖脂肪酸トリグリセリド

#### (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

該当資料なし



#### 4. 製剤の各種条件下における安定性

ジクロフェナク Na 坐剤12.5mg 「ツルハラ」:

長期保存試験 白色不透明プラスチックコンテナ包装し紙箱に入れる 冷所(15° 以下)

	性状	確認試験	熔融温度試験	定量 (%)
製造時	淡黄色の紡錘形坐剤でわずかに脂肪臭を有する	(1)適 (2)適	35.2~35.5	101.5~101.9
5年	同上	同上	35.2~35.5	98.5~103.1

加速試験 白色不透明プラスチックコンテナ包装し紙箱に入れる。室温遮光

	性状	確認試験	熔融温度試験	定量 (%)
製造時	淡黄色の紡錘形坐剤でわずかに脂肪臭を有する	(1)適 (2)適	35.8~35.7	99.8~102.5
6箇月	同上	同上	35.0~35.5	98.5~102.5

加速試験 白色不透明プラスチックコンテナ包装し紙箱に入れる。35° 75%RH

	性状	確認試験	熔融温度試験	定量 (%)
製造時	淡黄色の紡錘形坐剤でわずかに脂肪臭を有する	(1)適 (2)適	35.8~35.7	99.8~102.5
6箇月	同上	同上	34.9~35.4	98.5~102.7

加速試験 白色不透明プラスチックコンテナ包装し紙箱に入れる。冷所(15° 以下)

	性状	確認試験	熔融温度試験	定量 (%)
製造時	淡黄色の紡錘形坐剤でわずかに脂肪臭を有する	(1)適 (2)適	35.8~35.7	99.8~102.5
6箇月	同上	同上	34.8~35.6	99.0~102.4

苛酷試験 白色不透明プラスチックコンテナ包装し、シャーレに入れる。 光照射(2000ルクス)

	性状	確認試験	熔融温度試験	定量 (%)
製造時	淡黄色の紡錘形坐剤でわずかに脂肪臭を有する	(1)適 (2)適	35.8~35.7	99.8~102.5
1箇月	同上	同上	35.0~35.5	99.5~101.9

ジクロフェナク Na 坐剤25mg 「ツルハラ」:

長期保存試験 白色不透明プラスチックコンテナ包装し紙箱に入れる 冷所(15° 以下)

	性状	確認試験	熔融温度試験	定量 (%)
製造時	淡黄色の紡錘形坐剤でわずかに脂肪臭を有する	(1)適 (2)適	34.1~35.8	100.1~101.2
5年	同上	同上	34.6~35.7	99.0~100.0

加速試験 白色不透明プラスチック容器包装し紙箱に入れる。室温遮光

	性状	確認試験	熔融温度試験	定量 (%)
製造時	淡黄色の紡錘形 坐剤でわずかに 脂肪臭を有する	(1)適 (2)適	34.1~35.6	98.7~102.5
6 箇月	同上	同上	34.2~35.6	98.4~102.9

加速試験 白色不透明プラスチック容器包装し紙箱に入れる。35° 75%RH

	性状	確認試験	熔融温度試験	定量 (%)
製造時	淡黄色の紡錘形 坐剤でわずかに 脂肪臭を有する	(1)適 (2)適	34.1~35.6	98.7~102.5
6 箇月	同上	同上	34.3~35.7	98.7~101.7

加速試験 白色不透明プラスチック容器包装し紙箱に入れる。冷所(15° 以下)

	性状	確認試験	熔融温度試験	定量 (%)
製造時	淡黄色の紡錘形 坐剤でわずかに 脂肪臭を有する	(1)適 (2)適	34.1~35.6	98.7~102.5
6 箇月	同上	同上	35.2~35.7	99.5~102.5

苛酷試験 白色不透明プラスチック容器包装し、シャーレに入れる。 光照射(2000ルクス)

	性状	確認試験	熔融温度試験	定量 (%)
製造時	淡黄色の紡錘形 坐剤でわずかに 脂肪臭を有する	(1)適 (2)適	34.1~35.6	98.7~102.5
1 箇月	同上	同上	34.8~35.5	98.2~101.9

ジクロフェナク Na 坐剤50mg 「ツルハラ」:

加速試験 白色不透明プラスチック容器包装し紙箱に入れる。35° 75%RH

	性状	確認試験	熔融温度試験	定量 (%)
製造時	白色紡錘形坐剤 でわずかに特異 なにおいがある	(1)適(2)適 (3)適(4)適	35.0~35.3	98.2~101.1
8 箇月	同上	同上	35.1~35.4	98.5~101.6

加速試験 白色不透明プラスチック容器包装し紙箱に入れる。冷所(15° 以下)

	性状	確認試験	熔融温度試験	定量 (%)
製造時	白色紡錘形坐剤 でわずかに特異 なにおいがある	(1)適(2)適 (3)適(4)適	35.0~35.3	98.2~101.1
8 箇月	同上	同上	34.9~35.5	98.5~102.0

長期保存試験 白色不透明プラスチック容器包装し紙箱に入れる 冷所(15° 以下)

	性状	確認試験	溶融温度試験	定量 (%)
製造時	白色紡錘形坐剤 でわずかに特異 なにおいがある	(1)適(2)適 (3)適(4)適	適	99.4~100.1
5年	同上	同上	同上	98.4~102.4

#### 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

#### 6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

#### 7. 溶出性

該当資料なし

#### 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

ジクロフェナク Na 坐剤12.5mg 「ツルハラ」、ジクロフェナク Na 坐剤25mg 「ツルハラ」:

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 薄層クロマトグラフ法

ジクロフェナク Na 坐剤50mg 「ツルハラ」:

- (1) 硝酸銀試液による沈殿反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 炎色反応、ピロアンチモン酸カリウム試液による沈殿反応
- (4) 薄層クロマトグラフ法

#### 10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

#### 11. 力価

該当資料なし

#### 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

## 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鎮痛・消炎  
関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、後陣痛
- ・ 手術後の鎮痛・消炎
- ・ 他の解熱剤では効果が期待できないか、あるいは、他の解熱剤の投与が不可能な場合の急性上気道炎（急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む）の緊急解熱

### 2. 用法及び用量

成人：ジクロフェナクナトリウムとして通常1回 25～50mg を1日1～2回、直腸内に挿入するが、年齢、症状に応じ低用量投与が望ましい。

低体温によるショックを起こすことがあるので、高齢者に投与する場合には少量から投与を開始すること。

小児：ジクロフェナクナトリウムとして1回の投与に体重1kgあたり 0.5～1.0mg を1日1～2回、直腸内に挿入する。

なお、年齢、症状に応じ低用量投与が望ましい。

低体温によるショックを起こすことがあるので、少量から投与を開始すること。

年齢別投与量の目安は1回量として下記のとおりである。

1歳以上3歳未満：6.25mg

3歳以上6歳未満：6.25～12.5mg

6歳以上9歳未満：12.5mg

9歳以上12歳未満：12.5～25mg

### 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

### 2. 薬理作用

#### (1)作用部位・作用機序

##### (1) 抗炎症作用

##### 1) 急性炎症に対する抑制作用<sup>1)</sup>

ラット、マウスでヒスタミンや酢酸投与あるいはキシレン塗抹による毛細血管透過性の亢進を抑制するとともに各種起炎剤による急性浮腫を抑制する。特にカラゲニン浮腫に対してはインドメタシンと同程度の抑制作用を有する。

モルモット紫外線紅斑に対しても抑制作用が認められている。

##### 2) 亜急性炎症に対する抑制作用<sup>2)</sup>

ラットでマスタードによる持続性浮腫、肉芽増殖およびアジュバント関節炎に対し抑制作用が認められている。この作用はフルフェナム酸やフェニルブタゾンより強くインドメタシンと同程度である。

##### (2) 鎮痛作用<sup>2)</sup>

モルヒネ併用による Haffner 法でメフェナム酸と同程度、アミノピリンの 1/2 の鎮痛作用が認められ、酢酸 stretching 法においてもアミノピリンと同程度の作用が認められている。

##### (3) 解熱作用

イースト発熱ラットに対する解熱作用はインドメタシンよりも強いことが認められている。

#### (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

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

ジクロフェナク Na 坐剤 12.5m g 「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血漿中ジクロフェナクナトリウムの濃度推移を比較した。

#### 実験方法

##### (1) 使用薬剤

ジクロフェナク Na 坐剤 12.5m g 「ツルハラ」

標準製剤

##### (2) 対象

あらかじめ健康診断を実施し異常の認められなかった成人男子で、事前に文書による同意を得られた12名を対象とした。

##### (3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤1個ずつ(それぞれジクロフェナクナトリウムとして12.5mg含有)を直腸内投与した。

##### (4) 投与方法

健康成人男子志願者で12名を2群に分けクロスオーバー法を用いて行った。薬剤の投与間隔は1週間とし、それぞれ医師の間診の後1群にはジクロフェナク Na 坐剤 12.5m g 「ツルハラ」、他群には標準製剤を空腹時直腸内投与した。

##### (5) 採血時間

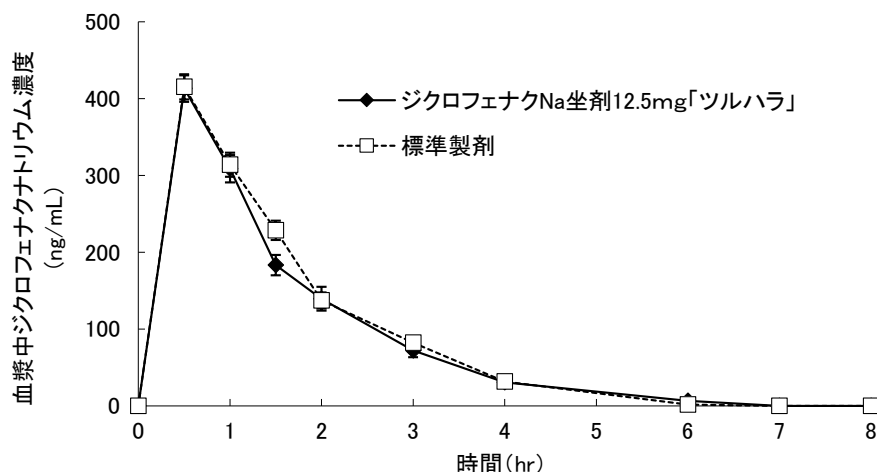
投与前、0.5時間、1時間、1.5時間、2時間、3時間、4時間、6時間、7時間、8時間

#### 結果

血漿中ジクロフェナクナトリウム濃度は、投与後0.5~1時間目に最高濃度(333~547ng/mL)に達した。その後両製剤とも減少して7時間目にはほぼ血漿中より消失した。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。

以上の結果よりジクロフェナク Na 坐剤 12.5m g 「ツルハラ」と標準製剤は生物学的同等性を有する製剤であると推測される。





(mean ± S.E., n=12)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-8</sub> (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax(hr)	t1/2(hr)
ジクロフェナク Na 坐剤 12.5mg 「ツルハラ」	684.2±34.1	413.3±18.0	0.54±0.04	1.0±0.2
標準製剤 (坐剤 12.5mg)	718.8±35.3	419.3±16.0	0.50±0.00	1.1±0.1

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

ジクロフェナク Na 坐剤 25mg 「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血漿中ジクロフェナクナトリウムの濃度推移を比較した。

#### 実験方法

##### (1) 使用薬剤

ジクロフェナク Na 坐剤 25mg 「ツルハラ」

標準製剤

##### (2) 対象

あらかじめ健康診断を実施し異常の認められなかった成人男子で、事前に文書による同意を得られた 12 名を対象とした。

##### (3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤 1 個ずつ（それぞれジクロフェナクナトリウムして 25mg 含有）を直腸内投与した。

##### (4) 投与方法

健康成人男子志願者で 12 名を 2 群に分けクロスオーバー法を用いて行った。薬剤の投与間隔は 1 週間とし、それぞれ医師の問診の後 1 群にはジクロフェナク Na 坐剤 25mg 「ツルハラ」、他群には標準製剤を空腹時直腸内投与した。

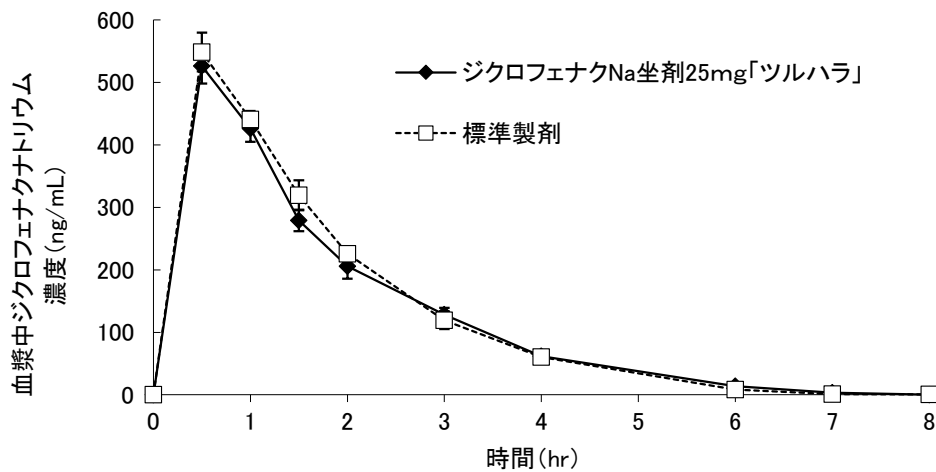
(5) 採血時間

投与前、0.5 時間、1 時間、1.5 時間、2 時間、3 時間、4 時間、6 時間、7 時間、8 時間

結果

血漿中ジクロフェナクナトリウム濃度は、投与後 0.5~1 時間目に最高濃度(380~848ng/mL)に達した。その後両製剤とも減少して 8 時間目にはほぼ血漿中より消失した。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。

以上の結果よりジクロフェナク Na 坐剤 25mg 「ツルハラ」と標準製剤は生物学的同等性を有する製剤であると推測される。



(mean ± S.E., n=12)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-8</sub> (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax(hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ジクロフェナク Na 坐剤 25mg 「ツルハラ」	1008.4±60.2	531.8±27.1	0.58±0.06	1.2±0.1
標準製剤 (坐剤 25mg)	1051.5±44.2	550.6±32.0	0.54±0.04	1.4±0.3

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

ジクロフェナク Na 坐剤 50mg 「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血漿中ジクロフェナクナトリウムの濃度推移を比較した。

実験方法

(1) 使用薬剤

ジクロフェナク Na 坐剤 50mg 「ツルハラ」

標準製剤

(2) 対象

あらかじめ健康診断を実施し異常の認められなかった成人男子で、事前に文書による同意を得られた10名を対象とした。

(3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤1個ずつ（それぞれジクロフェナクナトリウムして50mg含有）を直腸内投与した。

(4) 投与方法

健康成人男子志願者で10名を2群に分けクロスオーバー法を用いて行った。薬剤の投与間隔は2週間とし、それぞれ医師の間診の後1群にはジクロフェナク Na 坐剤 50mg 「ツルハラ」、他群には標準製剤を空腹時直腸内投与した。

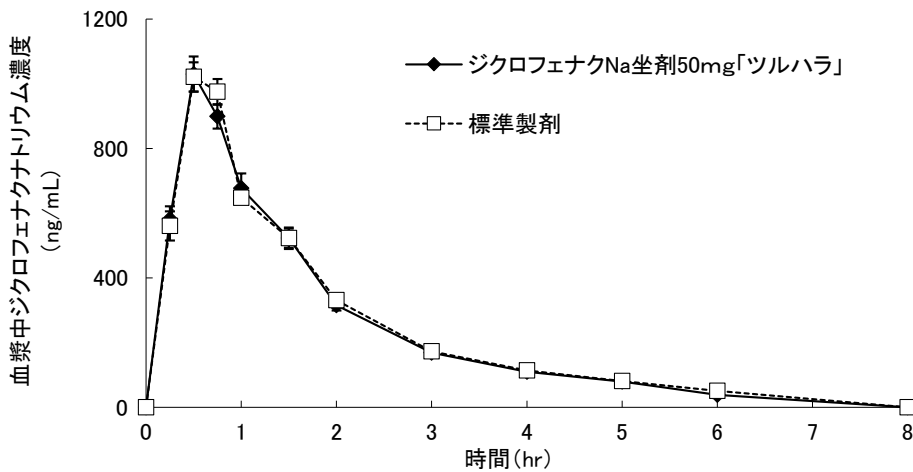
(5) 採血時間

投与前、0.25時間、0.5時間、0.75時間、1時間、1.5時間、2時間、3時間、4時間、5時間、6時間、8時間目

結果

血漿中ジクロフェナクナトリウム濃度は、投与後0.5~0.75時間目に最高血漿中濃度(765~1315ng/mL)に達した。その後両製剤とも減少して8時間目にはほぼ血漿中より消失した。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)~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。

以上の結果よりジクロフェナク Na 坐剤 50mg 「ツルハラ」と標準製剤は生物学的同等性を有する製剤であると推測される。



(mean±S.E., n=10)

	判定パラメータ		参考パラメータ
	AUC <sub>0-8</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax(hr)
ジクロフェナク Na 坐剤 50mg 「ツルハラ」	1796±85	1060±45	0.58±0.05
標準製剤 (坐剤 50mg)	1837±96	1044±42	0.60±0.04

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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

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

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

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

#### 【警告】

幼小児・高齢者又は消耗性疾患の患者は、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ので、これらの患者には特に慎重に投与すること。

### 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) 直腸炎、直腸出血又は痔疾のある患者〔粘膜刺激作用によりこれらの症状が悪化することがある。〕
- (9) 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。〕
- (10) インフルエンザの臨床経過中の脳炎・脳症の患者（「その他の注意」の項参照）
- (11) 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）
- (12) 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) 高齢者及び幼小児〔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」「小児等への投与」の項参照〕
- 15) 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

- 1) ジクロフェナクナトリウム製剤を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ので、本剤を小児のウイルス性疾患の患者に投与しないことを原則とするが、投与する場合には慎重に投与し、投与後の患者の状態を十分に観察すること。  
〔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。〕
- 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。
- 3) 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、特に高熱を伴う幼小児及び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。
- 4) 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。

- 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. 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。
- 6) 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うこと。
- 7) 感染症を不顕性化するおそれがあるので、感染による炎症に対して用いる場合には適切な抗菌剤を併用し、観察を十分行い慎重に投与すること。
- 8) 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。
- 9) 高齢者及び小児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。
- 10) 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 <sub>max</sub> 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。
ニューキノロン系抗菌剤 エノキサシン等	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。



薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 β-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。
カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン カンレノ酸 抗アルドステロン剤 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
抗凝血剤及び抗血小板薬 ワルファリン レビパリン クロピドグレル エノキサパリン等	出血の危険性が増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、出血の危険性が増大する。
シクロスポリン	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ため、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。
ドロスピレノン・エチニルエストラジオール	高カリウム血症があらわれるおそれがあるため、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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
コレステラミン	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。
選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRI) 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

(頻度不明)

下記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

	頻度不明
消化器	悪心・嘔吐、腹痛、下痢、軟便及び直腸粘膜の刺激、消化性潰瘍、胃腸出血、便秘、食欲不振、口内炎、胃炎、吐血、下血、胃痛、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
血液	貧血、出血傾向、血小板機能低下（出血時間の延長）
肝臓	AST (GOT)・ALT (GPT) 上昇、肝障害、黄疸
皮膚	光線過敏症、紫斑、掻痒症、多形紅斑
過敏症	発疹、蕁麻疹、顔面浮腫、喘息発作、アレルギー性紫斑、血管浮腫
精神神経系	眠気、めまい、頭痛、不眠、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	耳鳴、視覚異常（霧視等）、味覚障害、聴覚障害
循環器	血圧低下、血圧上昇、動悸、頻脈
その他	浮腫、発熱、胸痛、全身倦怠感、発汗、脱毛、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

該当資料なし

## 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。【【警告】及び「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

- 1) ウイルス性疾患(水痘、インフルエンザ等)の患者に投与しないことを原則とするが、投与する場合には慎重に投与し、投与後の患者の状態を十分に観察すること。（「重要な基本的注意」の項参照）
- 2) 新生児及び乳児は、一般に体温調節機構が不完全なため、本剤の投与により過度の体温下降を起こす可能性があるため、新生児及び乳児には、過度の体温上昇等やむを得ない場合にのみ投与すること。

## 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。

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

使用時：1) 直腸投与による外用にのみ使用すること。

2) 本剤はできるだけ排便後に投与すること。

### 15. その他の注意

- 1) インフルエンザの臨床経過中に脳炎・脳症を発症した患者（主として小児）のうち、ジクロフェナクナトリウムを投与された例で予後不良例が多いとする報告がある。
- 2) インフルエンザ脳炎・脳症例の病理学的検討において脳血管の損傷が認められるとの報告があり、また、ジクロフェナクナトリウムは血管内皮修復に関与するシクロオキシゲナーゼ活性の抑制作用が強いとの報告がある。
- 3) 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。
- 4) 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

該当資料なし

## 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)

該当資料なし

(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：劇薬、処方箋医薬品（注）注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：劇薬（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）、  
処方箋医薬品（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

ジクロフェナク Na 坐剤12.5mg 「ツルハラ」：5年（安定性試験に基づく）

ジクロフェナク Na 坐剤25mg 「ツルハラ」：5年（安定性試験に基づく）

ジクロフェナク Na 坐剤50mg 「ツルハラ」：3年（安定性試験に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

冷所保存

### 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

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

(2)薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14.適用上の注意」の項を参照のこと）

(3)調剤時の留意点について

### 5. 承認条件等

なし

### 6. 包装

100個

### 7. 容器の材質

コンテナ：ポリ塩化ビニル、ポリエチレン

ピロー包装：アルミニウム

### 8. 同一成分・同効薬

ボルタレンサポ 12.5mg/25mg/50mg

### 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
ジクロフェナク Na 坐剤12.5mg 「ツルハラ」	2015年2月12日	22700AMX00291000
ジクロフェナク Na 坐剤25mg 「ツルハラ」	2015年2月12日	22700AMX00290000
ジクロフェナク Na 坐剤50mg 「ツルハラ」	2015年2月12日	22700AMX00292000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
ジクロフェナク Na 坐剤12.5mg 「ツルハラ」	2015年6月19日
ジクロフェナク Na 坐剤25mg 「ツルハラ」	
ジクロフェナク Na 坐剤50mg 「ツルハラ」	

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

ジクロフェナク Na 坐剤 12.5mg 「ツルハラ」：1993年4月13日 腰痛症の追加

ジクロフェナク Na 坐剤 25mg 「ツルハラ」：1990年3月14日 腰痛症の追加

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、投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	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
ジクロフェナク Na 坐剤12.5mg 「ツルハラ」	113621015	1147700J1189	621362115
ジクロフェナク Na 坐剤25mg 「ツルハラ」	113622725	1147700J2240	621362225
ジクロフェナク Na 坐剤50mg 「ツルハラ」	115772701	1147700J3289	621577201

17. 診療報酬上の注意

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) 鶴見介登他：日薬理誌、69、299（1973）
- 2) 鶴見介登他：日薬理誌、69、319（1973）

### 2. その他の参考文献

第16改正 日本薬局方

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当しない

## X III. 備考

### その他の関連資料

なし





製造販売元

**鶴原製薬株式会社**

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部