

# ピロキシカムカプセル 10mg「ツルハラ」 ピロキシカムカプセル 20mg「ツルハラ」 Piroxicam Capsules「TSURUHARA」

貯法	室温保存
使用期限	外箱、容器に表示

	10mg	20mg
承認番号	22600AMX 00645000	22600AMX 00646000
薬価収載	2014年12月	2014年12月
販売開始	1990年7月	1992年7月
再評価結果	1994年9月	
効能削除	2008年4月	

## 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) リトナビルを投与中の患者（「相互作用」の項参照）
- (2) 消化性潰瘍のある患者（ただし、「慎重投与」1）の項参照）〔消化性潰瘍を悪化させることがある。〕
- (3) 重篤な血液の異常のある患者〔血液の異常を悪化させることがある。〕
- (4) 重篤な肝障害のある患者〔肝障害を悪化させることがある。〕
- (5) 重篤な腎障害のある患者〔プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量低下及び水、ナトリウムの貯留が起こるため、腎障害を悪化させることがある。〕
- (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より、水、ナトリウムの貯留が起こるため、心機能障害を悪化させることがある。〕
- (7) 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より、水、ナトリウムの貯留が起こるため、高血圧症を悪化させることがある。〕
- (8) 妊娠末期の患者（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」、2）3）の項参照）
- (9) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (10) アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者〔重篤な喘息発作を誘発又は再発させることがある。〕

## 【組成・性状】

### 組成

ピロキシカムカプセル 10mg「ツルハラ」は1カプセル中ピロキシカム 10mg および添加物として乳糖水和物、タルクを、また、カプセル本体中に黄色5号、ラウリル硫酸ナトリウム、ゼラチン、酸化チタンを含有する。

ピロキシカムカプセル 20mg「ツルハラ」は1カプセル中ピロキシカム 20mg および添加物として乳糖水和物、軽質無水ケイ酸、タルクを、また、カプセル本体中に黄色5号、ラウリル硫酸ナトリウム、ゼラチン、酸化チタンを含有する。

### 製剤の性状

ピロキシカムカプセル 10mg「ツルハラ」は質量約170mgの上部、下部とも淡褐色不透明な4号硬カプセル剤で、内容物は白色～微黄色の粉末である。

ピロキシカムカプセル 20mg「ツルハラ」は質量約250mgの上部、下部とも淡褐色不透明な3号硬カプセル剤で、内容物は白色～微黄色の粉末である。

## 【効能・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

### ＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

- (1) 腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群に対し本剤を用いる場合には、慢性期のみ投与すること。
- (2) 本剤は、他の非ステロイド性消炎鎮痛剤の治療効果が不十分と考えられる患者のみに投与すること。

## 【用法・用量】

通常、成人にはピロキシカムとして、20mgを1日1回食後に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜減量する。

### ＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

- (1) 本剤は1日最大20mgまでの投与とすること。
- (2) 本剤の投与に際しては、その必要性を明確に把握し、少なくとも投与後2週間を目処に治療継続の再評価を行い、漫然と投与し続けることのないよう注意すること。〔外国において、本剤が、他の非ステロイド性消炎鎮痛剤に比較して、胃腸障害および重篤な皮膚障害の発現率が高いとの報告がされている。〕（「重要な基本的注意」3）の項参照）

## 【使用上の注意】

### (1) 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 1) 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。〕
- 2) 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。〕
- 3) 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ことがある。〕
- 4) 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。〕
- 5) 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。〕
- 6) 腎障害又はその既往歴のある患者〔腎障害を悪化又は再発させることがある。〕
- 7) 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。〕
- 8) 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。〕
- 9) 過敏症の既往歴のある患者
- 10) 気管支喘息のある患者〔喘息発作を誘発させることがある。〕
- 11) 潰瘍性大腸炎の患者〔病態を悪化させることがある。〕
- 12) クロウン病の患者〔病態を悪化させることがある。〕
- 13) 高齢者（「重要な基本的注意」1）の項参照）

### (2) 重要な基本的注意

- 1) 高齢者は穿孔を伴う消化性潰瘍、胃腸出血等があらわれやすいので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。
- 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) 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、肝機能検査及び便潜血検査等）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。
- 4) 患者の状態を十分観察し、副作用の発現に留意すること。

※※5) 感染症を不顕性化するおそれがあるので、感染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) 小児に対する安全性は確立していないので、やむを得ず使用する場合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。

(3) 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP2C9 で代謝される。

1) 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
リトナビル 〔ノービア〕	本剤の血中濃度が大幅に上昇し、重篤な副作用を起こすおそれがある。	リトナビルのチトクローム P450 に対する阻害作用によると考えられる。

2) 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 ワルファリン等	クマリン系抗凝血剤（ワルファリン等）の作用を増強したとの報告があるので、血液凝固能検査を行うなど注意すること。	本剤のヒトでの蛋白結合率が 99.8% と高いため、ワルファリンの活性型が増加するためと考えられる。
選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）	本剤との併用により出血傾向が増強するおそれがある。	SSRI の投与により血小板凝集能が阻害され、併用により出血傾向が増大すると考えられる。
アスピリン	本剤との併用により、低用量アスピリンの血小板凝集抑制作用が減弱するおそれがある。	血小板のシクロオキシゲナーゼ-1 (COX-1) とアスピリンの結合を阻害するためと考えられる。
	双方又は一方の医薬品の副作用の発現頻度が増加したとの報告がある。	両剤ともにプロスタグランジン生合成阻害作用を示すためと考えられる。
非ステロイド性消炎鎮痛剤	本剤との併用により、消化性潰瘍、胃腸出血の発現が高まるおそれがある。	
※ 抗血小板薬	本剤との併用により、胃腸出血の発現が高まるおそれがある。	抗血小板薬が血小板の凝集を阻害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
リチウム製剤 炭酸リチウム	リチウムの血中濃度が上昇し、リチウム中毒を呈したとの報告があるので、血中リチウム濃度を測定するなど注意すること。	本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成阻害により、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る。
メトトレキサート	本剤との併用により、メトトレキサートの作用が増強するおそれがある。併用する場合には観察を十分に行い慎重に投与すること。	
ジゴキシン ジギトキシン	本剤との併用により、これらの薬剤の作用が増強するおそれがある。併用する場合には観察を十分に行い慎重に投与すること。	
チアジド系利尿剤 ヒドロクロチアジド等	他の非ステロイド性消炎鎮痛剤とチアジド系利尿剤との併用により、チアジド系利尿薬の作用が減弱したとの報告がある。	本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成阻害により、水、ナトリウムの排泄が減少するためと考えられる。
フロセミド	本剤との併用により、フロセミドの作用が減弱したとの報告がある。	
カリウム保持性利尿剤 スピロノラクトン等	本剤との併用により、降圧作用の減弱、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。	本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成阻害によるためと考えられる。
エプレレノン		
ACE 阻害剤 アンジオテンシン II 受容体拮抗剤 β 遮断薬	本剤との併用により、これらの薬剤の降圧作用が減弱するおそれがある。	
コレステラミン	本剤の排泄が促進され、血中濃度半減期が短縮したとの報告がある。	コレステラミンの薬物吸着作用により、本剤の消失が速まると考えられる。
副腎皮質ステロイド剤 プレドニゾロン等	本剤との併用により、消化性潰瘍、胃腸出血の発現が高まるおそれがある。	両剤とも消化管粘膜を傷害するため、併用した場合その影響が大きくなると考えられる。
シクロスポリン タクロリムス	本剤との併用により、これらの薬剤の腎毒性が高まるおそれがある。	プロスタグランジン生合成阻害に伴う腎血流量低下により、腎障害の副作用が相互に増強されると考えられる。

(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。

1) 重大な副作用 (頻度不明)

1. 消化性潰瘍 (穿孔を伴うことがある)、吐血、下血等の胃腸出血: 消化性潰瘍 (穿孔を伴うことがある)、吐血、下血等の胃腸出血があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
2. ショック、アナフィラキシー (蕁麻疹、潮紅、血管浮腫、呼吸困難等): ショック、アナフィラキシー (蕁麻疹、潮紅、血管浮腫、呼吸困難等) を起こすことがあるので、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. 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): 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) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
4. 再生不良性貧血、骨髄機能抑制: 再生不良性貧血、骨髄機能抑制があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
5. 急性腎不全、ネフローゼ症候群: 急性腎不全、ネフローゼ症候群があらわれることがあるので、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があらわ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。
6. 肝機能障害、黄疸: AST (GOT)・ALP (GPT) の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、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には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用

次のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻 度 不 明
消化器	胃・腹部痛、胃・腹部不快感、胃のもたれ、食欲不振、悪心・嘔吐、下痢・軟便、口内炎、便秘、舌炎、胃炎、腹部膨満感、痔炎
血液	貧血、顆粒球減少、血小板減少、紫斑、血小板機能低下 (出血時間の延長)、白血球増加、赤血球減少
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇
腎臓	BUN 上昇、蛋白尿
過敏症	発疹、痒痒、光線過敏症、湿疹、発赤、蕁麻疹
精神神経系	眠気、めまい、頭痛、耳鳴、手足のしびれ
その他	浮腫、口渇、全身倦怠感、肩こり、発熱、動悸、ほてり、腫脹

(5) 高齢者への投与

高齢者では、副作用があらわれやすいので、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること (「重要な基本的注意」1) の項参照)。

(6) 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

※1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦 (妊娠末期の患者を除く) 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。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) 動物実験 (ラット) で周産期投与により分娩遅延が報告されているので、妊娠末期には投与しないこと。
- 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) 母乳中への移行が報告されているので、授乳中の女性に投与する場合には授乳を中止させること。

(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。

(8) 過量投与

- 1) 非ステロイド性消炎鎮痛剤の過量投与時の一般的な徴候・症状、処置は次のとおりである。  
徴候・症状: 嗜眠、傾眠、悪心・嘔吐、心窩部痛  
処 置: 催吐、胃洗浄、活性炭投与、浸透圧性下剤投与、その他症状に応じた支持療法及び対症療法
- 2) 本剤は蛋白結合率が高いため、透析による除去は有用ではないと考えられる。

(9) 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)。

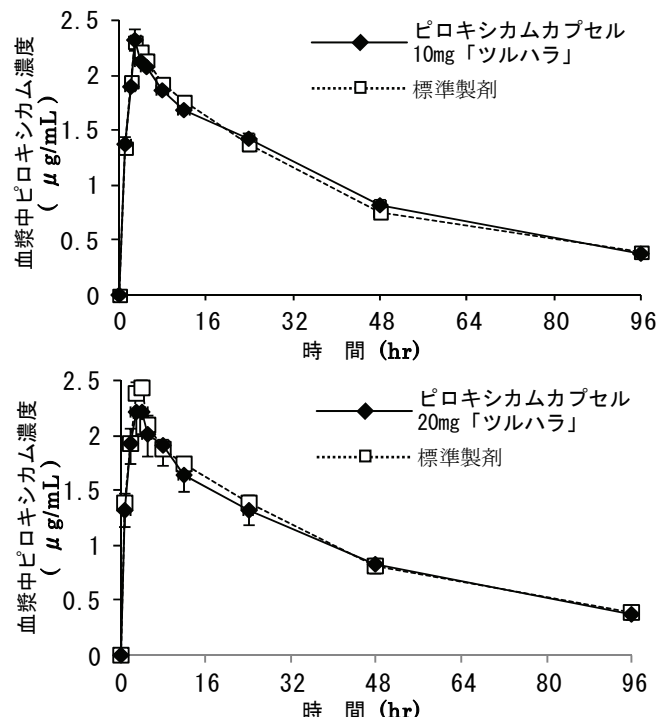
(10) その他の注意

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。

【薬物動態】

(1) 生物学的同等性試験

ピロキシカムカプセル 10mg 「ツルハラ」<sup>1)</sup>、ピロキシカムカプセル 20mg 「ツルハラ」<sup>2)</sup> あるいはそれぞれの標準製剤をクロスオーバー法により、ピロキシカムとして 20mg (10mg 2カプセル、20mg 1カプセル) を健康成人男子に食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、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。





	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-96</sub> ( $\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ )	C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ )	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ピロキシカムカプセル 10mg「ツルハラ」	95.89±3.22	2.38±0.10	3.3±0.2	約 36
標準製剤 (カプセル、10mg)	93.45±3.23	2.39±0.08	3.4±0.2	約 36
ピロキシカムカプセル 20mg「ツルハラ」	99.71±4.52	2.49±0.09	3.5±0.2	約 36
標準製剤 (カプセル、20mg)	96.37±4.22	2.51±0.08	3.4±0.2	約 38

(Mean±S.E., n=12)

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 等のパラメータは、被験者の選択、  
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。

## (2) 溶出挙動

ピロキシカムカプセル 10mg「ツルハラ」<sup>3)</sup>、ピロキシカムカプセル  
20mg「ツルハラ」<sup>4)</sup> は日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定め  
られたピロキシカムカプセルの溶出規格に適合していることが確  
認されている。

## 【薬効薬理】

### 作用機序

ピロキシカムの作用機序はアラキドン酸 (AA) からプロスタグラン  
ジン H<sub>2</sub> (PGH<sub>2</sub>) への反応を触媒する酵素シクロオキシゲナーゼを  
選択的に阻害することによって考えられている。

### 抗炎症作用

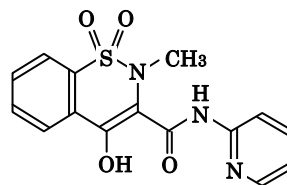
ラットカラゲニン浮腫に対する抑制作用はインドメタシンより強く、  
経口投与 24 時間後においても抑制が認められている。モルモット紫  
外線紅斑、ラットアジュバント関節炎、ラット肉芽形成に対しても  
インドメタシンと同等あるいはそれ以上の抑制作用が認められてい  
る。

### 鎮痛作用

マウスに酢酸やフェニルベンゾキノンを腹腔内投与した場合の疼痛  
に対して持続性の抑制作用を示す。犬の関節腔内に尿酸を投与した  
場合の疼痛に対する抑制作用はインドメタシンより強く 48 時間後  
にも作用の持続が認められている。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



一般名：ピロキシカム (Piroxicam)

化学名：4-Hydroxy-2-methyl-N-(pyridin-2-yl)-2H-1,2-  
benzothiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide

分子式：C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S

分子量：331.35

性 状：白色～淡黄色の結晶性の粉末である。アセトニトリル又は  
エタノール (99.5) に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融 点：約 200℃ (分解)

本品は結晶多形が認められる。

## 【取扱い上の注意】

### 安定性試験

最終包装製品を用いた長期保存試験 (室温、5 年) の結果、ピロキ  
シカムカプセル 10mg「ツルハラ」<sup>5)</sup>、ピロキシカムカプセル 20mg  
「ツルハラ」<sup>6)</sup> は通常の市場流通下において 5 年間安定であること  
が確認された。

## 【包 装】

(PTP) 100 カプセル、1200 カプセル

## 【主要文献】

- 1) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 2) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 3) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 4) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 5) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 6) 鶴原製薬株式会社 社内資料

## 【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

鶴原製薬株式会社 医薬情報部

〒563-0036 大阪府池田市豊島北 1 丁目 16 番 1 号

TEL : 072-761-1456 (代表) FAX : 072-760-5252



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

( P14 )  
( P15 )-30 27-2102 )  
A102-S