

## 鎮痛・解熱・抗炎症剤

日本薬局方 ジクロフェナクナトリウム坐剤

貯 法：冷所保存  
有効期間：3年ジクロフェナクNa坐剤12.5mg「日新」  
ジクロフェナクNa坐剤25mg「日新」  
ジクロフェナクNa坐剤50mg「日新」劇薬  
処方箋医薬品<sup>注</sup>

Diclofenac Na Suppositories 12.5mg・25mg・50mg “NISSIN”

	12.5mg	25mg	50mg
承認番号	22700AMX00207	22700AMX00133	22700AMX00208
販売開始	1994年7月	1990年7月	

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

## 1. 警告

1.1 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。[8.2、9.1.1、9.7.2、9.7.3、9.8、11.1.1参照]

## 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）




- 2.1 消化性潰瘍のある患者 [消化性潰瘍を悪化させる。] [9.1.2、9.1.12参照]  
 2.2 重篤な血液の異常のある患者 [血液の異常を悪化させるおそれがある。] [9.1.3、11.1.4参照]  
 2.3 重篤な腎機能障害のある患者 [9.2.1、9.2.2、11.1.6参照]  
 2.4 重篤な肝機能障害のある患者 [8.3、9.3.1、9.3.2、11.1.11参照]  
 2.5 重篤な高血圧症のある患者 [9.1.5参照]  
 2.6 重篤な心機能不全のある患者 [9.1.6、11.1.9参照]  
 2.7 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者  
 2.8 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。]  
 2.9 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。] [9.1.8、11.1.7参照]  
 2.10 インフルエンザの臨床経過中の脳炎・脳症の患者 [15.1.1、15.1.2参照]  
 2.11 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5.1、9.5.2参照]  
 2.12 トリアムテレンを投与中の患者 [10.1参照]

## 3. 組成・性状

## 3.1 組成

販売名	ジクロフェナクNa坐剤12.5mg「日新」	ジクロフェナクNa坐剤25mg「日新」	ジクロフェナクNa坐剤50mg「日新」
有効成分	1個中 日本薬局方ジクロフェナクナトリウム 12.5mg	1個中 日本薬局方ジクロフェナクナトリウム 25mg	1個中 日本薬局方ジクロフェナクナトリウム 50mg
添加剤	ハードファット		

## 3.2 製剤の性状

販売名	ジクロフェナクNa坐剤12.5mg「日新」	ジクロフェナクNa坐剤25mg「日新」	ジクロフェナクNa坐剤50mg「日新」
性状	白色～淡黄色の紡錘形の坐剤で、わずかに脂肪臭を有する。		
溶融温度	33～36℃		
外形			
大きさ	長さ：26mm 直径：8mm	長さ：26mm 直径：8mm	長さ：27mm 直径：10mm
重量	1.0g	1.0g	1.5g

## 4. 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

## 6. 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：6.25mg～12.5mg  
 6歳以上9歳未満：12.5mg  
 9歳以上12歳未満：12.5mg～25mg

## 7. 用法及び用量に関連する注意

他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。

## 8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。  
 8.2 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。[1.1、9.1.1、9.7.2、9.7.3、9.8、11.1.1参照]  
 8.3 重篤な肝機能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。[2.4、9.3.1、9.3.2、11.1.11参照]  
 8.4 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。  
 8.5 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。  
 ・長期投与する場合には、定期的に尿検査、血液検査及び肝機能検査等を行うこと。  
 ・薬物療法以外の療法も考慮すること。  
 8.6 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。  
 ・急性炎症、疼痛及び発熱の程度を考慮し、投与すること。  
 ・原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。  
 ・原因療法があればこれを行うこと。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

## 9.1 合併症・既往歴等のある患者

## 9.1.1 消耗性疾患の患者

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。[1.1、8.2、11.1.1参照]

## 9.1.2 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。[2.1、11.1.2、11.1.3参照]

## 9.1.3 血液の異常又はその既往歴のある患者（重篤な血液の異常のある患者を除く）

血液の異常を悪化又は再発させるおそれがある。[2.2、11.1.4参照]

## 9.1.4 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ため出血傾向を助長するおそれがある。

- 9.1.5 高血圧症のある患者（重篤な高血圧症のある患者を除く）  
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。[2.5参照]
- 9.1.6 心機能障害のある患者（重篤な心機能不全のある患者を除く）  
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。[2.6、11.1.9参照]
- 9.1.7 SLE（全身性エリテマトーデス）の患者  
SLE症状（腎機能障害等）を悪化させるおそれがある。[11.1.10参照]
- 9.1.8 気管支喘息のある患者（アスピリン喘息又はその既往歴のある患者を除く）  
アスピリン喘息でないことを十分に確認すること。気管支喘息の患者の中にはアスピリン喘息患者も含まれている可能性があり、それらの患者では重篤な喘息発作を誘発させることがある。[2.9、11.1.7参照]
- 9.1.9 潰瘍性大腸炎の患者  
症状が悪化したとの報告がある。
- 9.1.10 クロウン病の患者  
症状が悪化したとの報告がある。
- 9.1.11 消化管手術後の患者  
消化管縫合不全を起こすおそれがある。
- 9.1.12 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  
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。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。[2.1参照]
- 9.1.13 感染症を合併している患者  
必要に応じて適切な抗菌剤を併用し、観察を十分にを行い慎重に投与すること。感染症を不顕性化するおそれがある。
- 9.1.14 以下の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
  - 大手術後の患者
  - 高齢者
- 有効循環血流量が低下傾向にあり、腎不全を誘発するおそれがある。[9.8参照]
- 9.2 腎機能障害患者
- 9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者  
投与しないこと。腎血流量低下作用により、腎機能障害を悪化させることがある。[2.3、11.1.6参照]
- 9.2.2 腎機能障害又はその既往歴のある患者（重篤な腎機能障害のある患者を除く）  
腎血流量低下作用により、腎機能障害を悪化又は誘発することがある。[2.3、11.1.6参照]
- 9.3 肝機能障害患者
- 9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者  
投与しないこと。肝機能障害を悪化させることがある。[2.4、8.3、11.1.11参照]
- 9.3.2 肝機能障害又はその既往歴のある患者（重篤な肝機能障害のある患者を除く）  
肝機能障害を悪化又は再発させることがある。[2.4、8.3、11.1.11参照]
- 9.5 妊婦
- 9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性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。[2.11参照]
- 9.5.2 子宮収縮を抑制することがある。[2.11参照]
- 9.6 授乳婦  
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。母乳中へ移行することが報告されている。
- 9.7 小児等
- 9.7.1 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。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。（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、ALT、LDH、CK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）

- 9.7.2 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。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。[1.1、8.2、11.1.1参照]
- 9.7.3 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。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。[1.1、8.2参照]
- 9.8 高齢者  
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、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に投与すること。高齢者では副作用、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。[1.1、8.2、9.1.14、11.1.1参照]

## 10. 相互作用

本剤は主に代謝酵素CYP2C9で代謝される。

### 10.1 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
トリアムテレン（トリテレン） [2.12参照]	急性腎障害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機能障害を増大すると考えられる。

### 10.2 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
CYP2C9を阻害する薬剤 ポリコナゾール等	本剤のCmax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 レボフロキサシン等	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。
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 プレドニゾロン等	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。必要に応じて、これらの薬剤の用量に注意すること。	本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、これらの薬剤の血圧低下作用を減弱するおそれがある。
	腎機能を悪化させるおそれがある。	プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。 危険因子：高齢者
利尿剤 ヒドロクロチアジド フロセミド等	これらの薬剤の作用を減弱させることがある。利尿効果、血圧を観察し、必要に応じてこれらの薬剤の増量を考慮する。	本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、これらの薬剤の利尿効果を減弱するおそれがある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カリウム保持性利尿剤 スピロノラクトン 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 レピバリン クロビドグレル エノキサパリン等 デフィプロチド	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機能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。 高カリウム血症があらわれるおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。	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機能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、腎機能障害を増大すると考えられる。 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ので、血清カリウム値に注意すること。	高カリウム血症の副作用が相互に増強されると考えられる。
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。

## 11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

### 11.1 重大な副作用

#### 11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

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）があらわれることがある。[1.1、8.2、9.1.1、9.7.2、9.8参照]

#### 11.1.2 出血性ショック又は穿孔を伴う消化管潰瘍（いずれも頻度不明）

[9.1.2参照]

#### 11.1.3 消化管の狭窄・閉塞（頻度不明）

消化管の潰瘍に伴い、狭窄・閉塞があらわれることがある。[9.1.2参照]

#### 11.1.4 再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少（いずれも頻度不明）

[2.2、9.1.3参照]

#### 11.1.5 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）（いずれも頻度不明）

#### 11.1.6 急性腎障害（間質性腎炎、腎乳頭壊死等）、ネフローゼ症候群（いずれも頻度不明）

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ることがある。[2.3、9.2.1、9.2.2参照]

#### 11.1.7 重症喘息発作（アスピリン喘息）（頻度不明）

[2.9、9.1.8参照]

#### 11.1.8 間質性肺炎（頻度不明）

#### 11.1.9 うっ血性心不全、心筋梗塞（いずれも頻度不明）

[2.6、9.1.6参照]

#### 11.1.10 無菌性髄膜炎（頻度不明）

項部硬直、発熱、頭痛、悪心・嘔吐あるいは意識混濁等があらわれることがある。特にSLE又は混合性結合組織病等のある患者では注意すること。[9.1.7参照]

#### 11.1.11 重篤な肝機能障害（頻度不明）

肝機能障害（劇症肝炎、広範な肝壊死等）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。[2.4、8.3、9.3.1、9.3.2参照]

#### 11.1.12 急性脳症（頻度不明）

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。

#### 11.1.13 横紋筋融解症（頻度不明）

急激な腎機能悪化を伴うことがある。

筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれることがある。

#### 11.1.14 脳血管障害（頻度不明）

### 11.2 その他の副作用

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
消化器	腹痛、下痢	悪心・嘔吐、便秘、口内炎	軟便及び直腸粘膜の刺激、消化性潰瘍、胃腸出血、食欲不振、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、痔炎、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・ALT上昇、肝機能障害、黄疸
皮膚	—	そう痒症	光線過敏症、紫斑、多形紅斑
過敏症	—	発疹、顔面浮腫	蕁麻疹、喘息発作、アレルギー性紫斑、血管浮腫
精神神経系	—	めまい、頭痛	眠気、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、全身けん怠感	発熱、胸痛、発汗、脱毛、血管炎

## 13. 過量投与

### 13.1 処置

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N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

### 14.1 薬剤使用時の注意

#### 14.1.1 直腸投与による外用にのみ使用すること。

#### 14.1.2 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

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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。[2.10参照]

15.1.2 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。[2.10参照]

15.1.3 外国において、肝性ボ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。

15.1.4 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<sup>1)~3)</sup>。

## 16. 薬物動態

### 16.1 血中濃度

#### 16.1.1 単回投与

健康成人にジクロフェナクナトリウム坐剤25mg及び50mgを朝食1時間後に単回直腸投与した場合の薬物動態パラメータは以下のとおりであった<sup>4)</sup>。

薬物動態パラメータ

	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	AUC <sub>0-24</sub> (ng/mL・hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ジクロフェナク ナトリウム坐剤25mg	0.81±0.28	570±134	864±172	1.3
ジクロフェナク ナトリウム坐剤50mg	1.00±0.14	881±83	2,440±191	1.3

(n=9、平均±SE)

#### 16.1.2 生物学的同等性試験

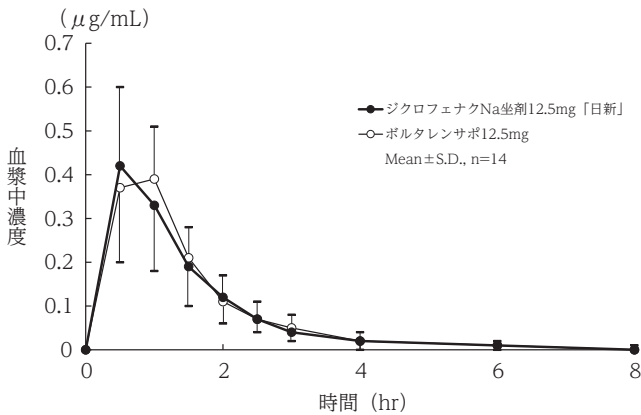
##### (ジクロフェナクNa坐剤12.5mg「日新」)

ジクロフェナクNa坐剤12.5mg「日新」とボルタレンサポ12.5mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1個（ジクロフェナクナトリウムとして12.5mg）健康成人男子に直腸内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) について統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された<sup>5)</sup>。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-8</sub> ( $\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$ )	Cmax ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ジクロフェナクNa坐剤12.5mg「日新」	0.64±0.26	0.44±0.16	0.57±0.18	0.91±0.29
ボルタレンサポ 12.5mg	0.65±0.19	0.45±0.13	0.71±0.26	0.89±0.46

(Mean±S.D., n=14)



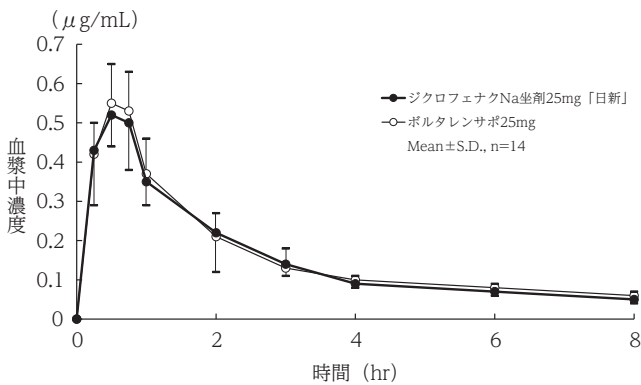
血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

#### (ジクロフェナクNa坐剤25mg「日新」)

ジクロフェナクNa坐剤25mg「日新」とボルタレンサポ25mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1個(ジクロフェナクナトリウムとして25mg)健康成人男子に直腸内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) について統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された<sup>6)</sup>。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-8</sub> ( $\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$ )	Cmax ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ジクロフェナクNa坐剤25mg「日新」	1.27±0.12	0.56±0.10	0.63±0.16	2.21±0.23
ボルタレンサポ 25mg	1.31±0.20	0.59±0.09	0.61±0.16	2.34±0.26

(Mean±S.D., n=14)



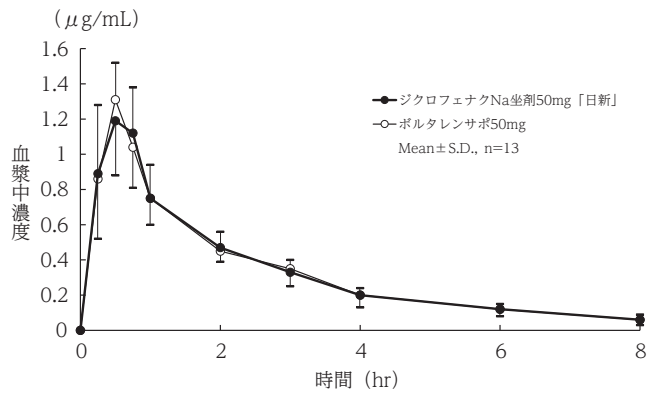
血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

#### (ジクロフェナクNa坐剤50mg「日新」)

ジクロフェナクNa坐剤50mg「日新」とボルタレンサポ50mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1個(ジクロフェナクナトリウムとして50mg)健康成人男子に直腸内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) について統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された<sup>7)</sup>。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-8</sub> ( $\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$ )	Cmax ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ジクロフェナクNa坐剤50mg「日新」	2.66±0.56	1.31±0.29	0.60±0.19	1.75±0.24
ボルタレンサポ 50mg	2.67±0.36	1.34±0.21	0.54±0.09	1.74±0.21

(Mean±S.D., n=13)



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。

#### 16.4 代謝

健康成人に経口投与した場合の尿中には未変化体の他5種水酸化体が認められている<sup>8,9)</sup>(外国人データ)。

#### 16.5 排泄

小児における吸収及び排泄パターンは成人の場合と類似している<sup>10,11)</sup>。

### 18. 薬効薬理

#### 18.1 作用機序

プロスタグランジン合成阻害作用による抗炎症、鎮痛及び解熱作用が考えられている<sup>12)</sup>。

#### 18.2 抗炎症作用

##### 18.2.1 急性炎症に対する作用

ジクロフェナクナトリウムは、カラゲニン浮腫(ラット)に対してインドメタシンと同等の抑制作用を示し、紫外線紅斑(モルモット)に対してはインドメタシン又はフルフェナム酸より強い抑制作用を示す。また酢酸投与による毛細血管透過性亢進(マウス)に対しインドメタシンと同等の抑制作用を示す<sup>13,14)</sup>。

##### 18.2.2 亜急性・慢性炎症に対する作用

ジクロフェナクナトリウムは、持続性浮腫、肉芽のう腫、肉芽腫、アジュバント関節炎等の実験的慢性炎症及び肉芽形成に対し優れた抑制作用を示す(ラット)。これらの作用は、インドメタシン及びプレドニゾロンに匹敵するものであり、フルフェナム酸、メフェナム酸あるいはフェニルブタゾンより明らかに強い<sup>15,16)</sup>。

#### 18.3 鎮痛作用

ジクロフェナクナトリウムは、Tail pinch法(モルヒネ負荷マウス)、酢酸ストレッチ法(マウス)、Randall-Selitto法(ラット)等で、多くの場合インドメタシン及びフルフェナム酸より強い鎮痛効果を示す<sup>13,15)</sup>。

#### 18.4 プロスタグランジン合成阻害作用

ジクロフェナクナトリウムは、ウシ精のミクロソーム分画におけるプロスタグランジンの合成を低濃度で阻害し、その作用はインドメタシン、ナプロキセン等より強い(*in vitro*)<sup>12)</sup>。

### 19. 有効成分に関する理化学的知見

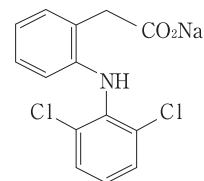
一般的名称: ジクロフェナクナトリウム (Diclofenac Sodium)

化学名: Monosodium 2-(2,6-dichlorophenylamino)phenylacetate

分子式: C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>Cl<sub>2</sub>NNaO<sub>2</sub>

分子量: 318.13

構造式:



性状: 白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。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。吸湿性である。

### 22. 包装

#### (ジクロフェナクNa坐剤12.5mg「日新」)

20個 [10個(5個シート×2)×2]  
100個 [10個(5個シート×2)×10]

#### (ジクロフェナクNa坐剤25mg「日新」)

20個 [10個(5個シート×2)×2]  
100個 [10個(5個シート×2)×10]

#### (ジクロフェナクNa坐剤50mg「日新」)

20個 [10個(5個シート×2)×2]  
100個 [10個(5個シート×2)×10]

### 23. 主要文献

- 1) Akil,M.et al. : Br.J.Rheumatol.1996 ; 35 (1) : 76-78
- 2) Smith,G.et al. : Br.J.Rheumatol.1996 ; 35 (5) : 458-462
- 3) Mendonca,L.L.F.et al. : Rheumatology 2000 ; 39 (8) : 880-882
- 4) 水島 裕ほか：炎症 1988 ; 8 (5) : 475-482
- 5) 社内資料：生物学的同等性試験（坐剤12.5mg）
- 6) 社内資料：生物学的同等性試験（坐剤25mg）
- 7) 社内資料：生物学的同等性試験（坐剤50mg）
- 8) Faigle,J.W.et al. : Xenobiotica 1988 ; 18 (10) : 1191-1197
- 9) Degen,P.H.et al. : Xenobiotica 1988 ; 18 (12) : 1449-1455
- 10) 浜本虎太ほか：現代の診療 1980 ; 22 (10) : 1307-1315
- 11) 東 文生：耳鼻咽喉科臨床 1982 ; 75 (6) : 1445-1453
- 12) Menassé,R.et al. : Scand.J.Rheumatol.1978 ; Suppl.22 : 5-16
- 13) 高島俊行ほか：基礎と臨床 1972 ; 6 (8) : 1682-1689
- 14) 鶴見介登ほか：日本薬理学雑誌 1973 ; 69 (2) : 299-318
- 15) 鶴見介登ほか：日本薬理学雑誌 1973 ; 69 (2) : 319-334
- 16) 青木隆一ほか：基礎と臨床 1972 ; 6 (8) : 1770-1780

### 24. 文献請求先及び問い合わせ先

日新製薬株式会社 安全管理部  
〒994-0069 山形県天童市清池東二丁目3番1号  
TEL 023-655-2131 FAX 023-655-3419  
E-mail : d-info@yg-nissin.co.jp

### 26. 製造販売業者等

#### 26.1 製造販売元



**日新製薬株式会社**

山形県天童市清池東二丁目3番1号