

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

非ステロイド性消炎・鎮痛剤

劇薬

ロルノキシカム錠 2mg「KO」

劇薬

ロルノキシカム錠 4mg「KO」

Lornoxicam Tablets 2mg “KO”

Lornoxicam Tablets 4mg “KO”

剤形	フィルムコーティング錠		
製剤の規制区分	劇薬		
規格・含量	ロルノキシカム錠 2mg「KO」：1 錠中にロルノキシカムを 2mg 含有 ロルノキシカム錠 4mg「KO」：1 錠中にロルノキシカムを 4mg 含有		
一般名	和名：ロルノキシカム（JAN） 洋名：lornoxicam（JAN、INN）		
製造販売承認 年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		ロルノキシカム錠 2mg「KO」	ロルノキシカム錠 4mg「KO」
	製造販売承認年月日	2018 年 8 月 15 日	2018 年 8 月 15 日
	薬価基準収載年月日	2018 年 12 月 14 日	2018 年 12 月 14 日
	販売開始年月日	2018 年 12 月 14 日	2018 年 12 月 14 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：寿製薬株式会社		
医薬品情報担当者 の連絡先			
問い合わせ窓口	寿製薬株式会社 くすり相談窓口 フリーコール：0120-996-156 FAX：0268-82-2215 受付時間：9 時～12 時、13 時～17 時 （土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） ホームページ URL: https://www.kotobuki-pharm.co.jp/		

本 IF は 2024 年 10 月改訂の電子添文（第 3 版）の記載に基づき作成した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

(2020 年 4 月改訂)

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）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性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り、製薬企業の医薬品情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が IF の位置付け、IF 記載様式、IF 記載要領を策定し、その後 1988 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた。

IF 記載要領 2008 以降、IF は PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった。最新版の IF は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ (<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>) にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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に審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF 記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IF は「添付文書等の情報を補完し、医師・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、医薬品の適性使用のための情報、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造販売又は販売に携わる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。

IF に記載する項目配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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 の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索の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 IF を作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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 PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	16
1. 開発の経緯	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬理作用	16
3. 製品の製剤学的特性	1		
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	17
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 血中濃度の推移	17
6. RMP の概要	1	2. 薬物速度論的パラメータ	20
		3. 母集団（ポピュレーション）解析	20
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収	20
1. 販売名	2	5. 分布	20
2. 一般名	2	6. 代謝	21
3. 構造式又は示性式	2	7. 排泄	21
4. 分子式及び分子量	2	8. トランスポーターに関する情報	21
5. 化学名（命名法）又は本質	2	9. 透析等による除去率	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 特定の背景を有する患者	22
		11. その他	22
III. 有効成分に関する項目	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	23
1. 物理化学的性質	3	1. 警告内容とその理由	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	2. 禁忌内容とその理由	23
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	23
		4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	23
IV. 製剤に関する項目	4	5. 重要な基本的注意とその理由	23
1. 剤形	4	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	24
2. 製剤の組成	4	7. 相互作用	25
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	8. 副作用	27
4. 力価	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	10. 過量投与	28
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	11. 適用上の注意	28
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	12. その他の注意	28
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6		
9. 溶出性	6	IX. 非臨床試験に関する項目	29
10. 容器・包装	11	1. 薬理試験	29
11. 別途提供される資材類	11	2. 毒性試験	29
12. その他	11		
V. 治療に関する項目	12	X. 管理的事項に関する項目	30
1. 効能又は効果	12	1. 規制区分	30
2. 効能又は効果に関連する注意	12	2. 有効期間	30
3. 用法及び用量	12	3. 包装状態での貯法	30
4. 用法及び用量に関連する注意	12	4. 取扱い上の注意	30
5. 臨床成績	12	5. 患者向け資材	30
		6. 同一成分・同効薬	30

7. 国際誕生年月日	30
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日.....	31
9. 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	31
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	31
11. 再審査期間	31
12. 投薬期間制限に関する情報	31
13. 各種コード	31
14. 保険給付上の注意	31
 XI. 文献.....	32
1. 引用文献	32
2. その他の参考資料	32
 XII. 参考資料.....	33
1. 主な外国での発売状況	33
2. 海外における臨床支援情報	33
 XIII. 備考	34
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	34
2. その他の関連資料	36

略語一覧

略語	省略していない名称: 日本語名
Al-P	alkaline phosphatase: アルカリフォスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase: アラニンアミノトランスフェラーゼ (=GPT)
AST	aspartate aminotransferase: アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=GOT)
AUC _t	area under the plasma concentration-time curve to the time of last observation: 最終サンプリング時間 t までの血漿中濃度－時間曲線下面積
BUN	blood urea nitrogen: 血中尿素窒素
C _{max}	maximum plasma concentration: 最高血漿中濃度
CYP	cytochrome P450: (肝薬物代謝酵素) チトクローム P450
γ-GTP	gamma-glutamyltransferase: γ-グルタミルトランスフェラーゼ
INN	International nonproprietary name: 医薬品国際一般名称
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry: 国際純正応用化学連合
JAN	Japanese accepted names: 日本医薬品一般名称
k _{el}	terminal elimination rate constant: 終末相消失速度定数
NAG	beta-N-acetyl-D-glucosaminidase: β-N アセチル D グルコサミニダーゼ
NSAIDs	non-steroidal anti-inflammatory drugs: 非ステロイド性消炎鎮痛薬
PTP	press-through package: プレススルー包装
RH	relative humidity: 相対湿度
RMP	risk management plan: 医薬品リスク管理計画
rpm	revolutions per minute: 毎分回転数
S.D.	standard deviation: 標準偏差
S.E.	standard error: 標準誤差
t _{1/2}	terminal elimination half-life: 終末相消失半減期
TEN	toxic epidermal necrolysis: 中毒性表皮壊死融解症
T _{max}	time to reach maximum plasma concentration: 最高血漿中濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ロルノキシカム製剤は、オキシカム系の非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAIDs）であり、本邦では経口剤として 2000 年 12 月に製造販売承認されている。1 錠中にロルノキシカムをそれぞれ 2mg 及び 4mg 含有するロルノキシカム錠 2mg「KO」及びロルノキシカム錠 4mg「KO」は、寿製薬株式会社が初の後発医薬品として開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験（加速試験）、ロルカム錠 4mg を標準製剤として生物学的同等性試験を実施し、2018 年 8 月に製造販売承認を取得、2018 年 12 月に発売した。その後、製剤処方の変更により、吸湿性の低減を目的とした新規製剤を開発し、2024 年 3 月に処方変更に伴う一部変更承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) ロルノキシカム錠 2mg「KO」、ロルノキシカム錠 4mg「KO」は、オキシカム系の非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAIDs）であり、アラキドン酸代謝におけるシクロオキシゲナーゼ活性を阻害することによりプロスタグランジン合成を抑制する。主としてこの作用により抗炎症・鎮痛効果を示す。（「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）
- (2) 重大な副作用として、消化性潰瘍、小腸・大腸潰瘍、ショック、アナフィラキシー、再生不良性貧血、無顆粒球症、血小板減少、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）、急性腎障害、ネフローゼ症候群、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸が報告されている。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 錠剤には、「一般名」・「含量」のインクジェット印字を両面に施し、視認性・識別性を高めた。
- (2) 2024 年 3 月に実施した製剤の処方変更により、湿度に対する安定性が向上した。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	なし
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	なし
最適使用推進ガイドライン	なし
保険適用上の留意事項通知	なし

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ロルノキシカム錠 2mg 「KO」

ロルノキシカム錠 4mg 「KO」

(2) 洋名

Lornoxicam Tablets 2mg “KO”

Lornoxicam Tablets 4mg “KO”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「KO」

〔「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）に基づく命名〕

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ロルノキシカム（JAN）

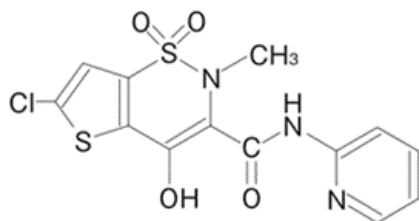
(2) 洋名（命名法）

lornoxicam（JAN、INN）

(3) ステム

イソキシカム系抗炎症薬：-icam

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₃H₁₀ClN₃O₄S₂

分子量：371.82

5. 化学名（命名法）又は本質

6-chloro-4-hydroxy-2-methyl-N-(2-pyridyl)-2H-thieno[2,3-e]-1,2-thiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide
(IUPAC 命名法による)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

黄色の結晶性の粉末で、味は苦く、においはない

(2) 溶解性

ギ酸に溶けやすく、ジメチルスルホキシドに溶けにくく、アセトニトリル又は酢酸（100）に極めて溶けにくく、水、メタノール、エタノール（95）又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

吸湿性はない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 207℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

$pK_{a1}=0.81$

$pK_{a2}=5.21$

(6) 分配係数

オクチルアルコール/水系（温度 25℃）

酸性側：無限大

塩基性側：約 4

(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、定量法

確認試験法：

塩化鉄（Ⅲ）試液によるエノール性水酸基の確認

紫外吸収スペクトルによる確認

赤外吸収スペクトルによる確認

炎色反応による塩素の確認

定 量 法：

電位差滴定法

液体クロマトグラフ法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	ロルノキシカム錠 2mg 「KO」			ロルノキシカム錠 4mg 「KO」		
製剤の色	白色～微黄白色					
形状・剤形	フィルムコーティング錠					
外形	表面	裏面	側面	表面	裏面	側面
直径 (mm)	約 6			約 7		
厚さ (mm)	約 2.6			約 3.7		
重量 (mg)	約 83.5			約 165.6		
識別コード	KO74			KO75		

(3) 識別コード

ロルノキシカム錠 2mg 「KO」 : KO74

ロルノキシカム錠 4mg 「KO」 : KO75

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ロルノキシカム錠 2mg 「KO」	ロルノキシカム錠 4mg 「KO」
有効成分	1 錠中 ロルノキシカム 2mg	1 錠中 ロルノキシカム 4mg
添加剤	無水リン酸水素カルシウム、炭酸水素ナトリウム、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、ステアリン酸カルシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、ロルノキシカム錠 2mg「KO」及びロルノキシカム錠 4mg「KO」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¹⁾。

〈ロルノキシカム錠 2mg「KO」〉

包装形態：PTP 包装をアルミピロー包装したもの

試験条件：40℃、75%RH

測定項目	開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状（白色～微黄白色のフィルムコーティング錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験（呈色反応、紫外吸収スペクトル）	適合	適合	適合	適合
製剤均一性/含量均一性試験（判定値 15%以下）	適合	適合	適合	適合
溶出試験（15 分間の溶出率 85%以上）	適合	適合	適合	適合
純度試験（類縁物質）	適合	適合	適合	適合
定量（95.0%～105.0%）	適合	適合	適合	適合

1 ロット n=3、3 ロット

〈ロルノキシカム錠 4mg「KO」〉

包装形態：PTP 包装をアルミピロー包装したもの

試験条件：40℃、75%RH

測定項目	開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状（白色～微黄白色のフィルムコーティング錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験（呈色反応、紫外吸収スペクトル）	適合	適合	適合	適合
製剤均一性/含量均一性試験（判定値 15%以下）	適合	適合	適合	適合
溶出試験（15 分間の溶出率 85%以上）	適合	適合	適合	適合
純度試験（類縁物質）	適合	適合	適合	適合
定量（95.0%～105.0%）	適合	適合	適合	適合

1 ロット n=3、3 ロット

(2) 無包装状態での安定性

ロルノキシカム錠 2mg「KO」、ロルノキシカム錠 4mg「KO」を、60℃（遮光・密栓）条件下にて 1 ヶ月間保存した結果、類縁物質の増加（規格外）が認められた。40℃、75%RH の条件下については、無包装状態（開放）では、外観変化（コーティングに亀裂が発生）、類縁物質の増加（規格外）、溶出性の低下（規格外）、定量値の低下（規格内）が認められた。PTP 包装品（ピロー包装なし）を 40℃、75 % RH 条件下で 1 ヶ月保存したものについては、規格の範囲内であった²⁾。

〈ロルノキシカム錠 2mg 「KO」〉

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	1 ヶ月
温度	60℃ 遮光・ 密栓容器	性状	白色～微黄白色	適合	適合
		類縁物質	---	適合	増加
		溶出性	15 分間の溶出率 85 %以上	適合	適合
		定量	95.0%～105.0%	101.2～103.8	100.3～101.0
湿度	40℃/ 75%RH 開放	性状	白色～微黄白色	適合	外観変化
		類縁物質	---	適合	増加
		溶出性	15 分間の溶出率 85 %以上	適合	低下
		定量	95.0%～105.0%	101.2～103.8	98.4～98.7
	40℃/ 75%RH PTP	性状	白色～微黄白色	適合	適合
		類縁物質	---	適合	適合
		溶出性	15 分間の溶出率 85 %以上	適合	適合
		定量	95.0%～105.0%	101.2～103.8	102.4～104.3

1 ロット n=3、1 ロット

〈ロルノキシカム錠 4mg 「KO」〉

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	1 ヶ月
温度	60℃ 遮光・ 密栓容器	性状	白色～微黄白色	適合	適合
		類縁物質	---	適合	増加
		溶出性	15 分間の溶出率 85 %以上	適合	適合
		定量	95.0%～105.0%	99.9～100.0	98.5～99.9
湿度	40℃/ 75%RH 開放	性状	白色～微黄白色	適合	外観変化
		類縁物質	---	適合	増加
		溶出性	15 分間の溶出率 85 %以上	適合	低下
		定量	95.0%～105.0%	99.9～100.0	95.5～96.7
	40℃/ 75%RH PTP	性状	白色～微黄白色	適合	適合
		類縁物質	---	適合	適合
		溶出性	15 分間の溶出率 85 %以上	適合	適合
		定量	95.0%～105.0%	99.9～100.0	101.0～102.7

1 ロット n=3、1 ロット

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

〈ロルノキシカム錠 4mg 「KO」〉

【先発医薬品との比較】

(1) ロルノキシカム錠 4mg 「KO」（処方変更前）の溶出挙動におけるロルカム錠 4mg との類似性

「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 別紙 1）」に準じ、ロルノキシカム錠 4mg 「KO」（処方変更前）と標準製剤（ロルカム錠 4mg）の溶出挙動の類似性を検討した。

1) 試験方法

試験法：日局一般試験法 溶出試験法 第 2 法（パドル法）

試験液：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

検体数：各製剤ともに 12 ベッセル

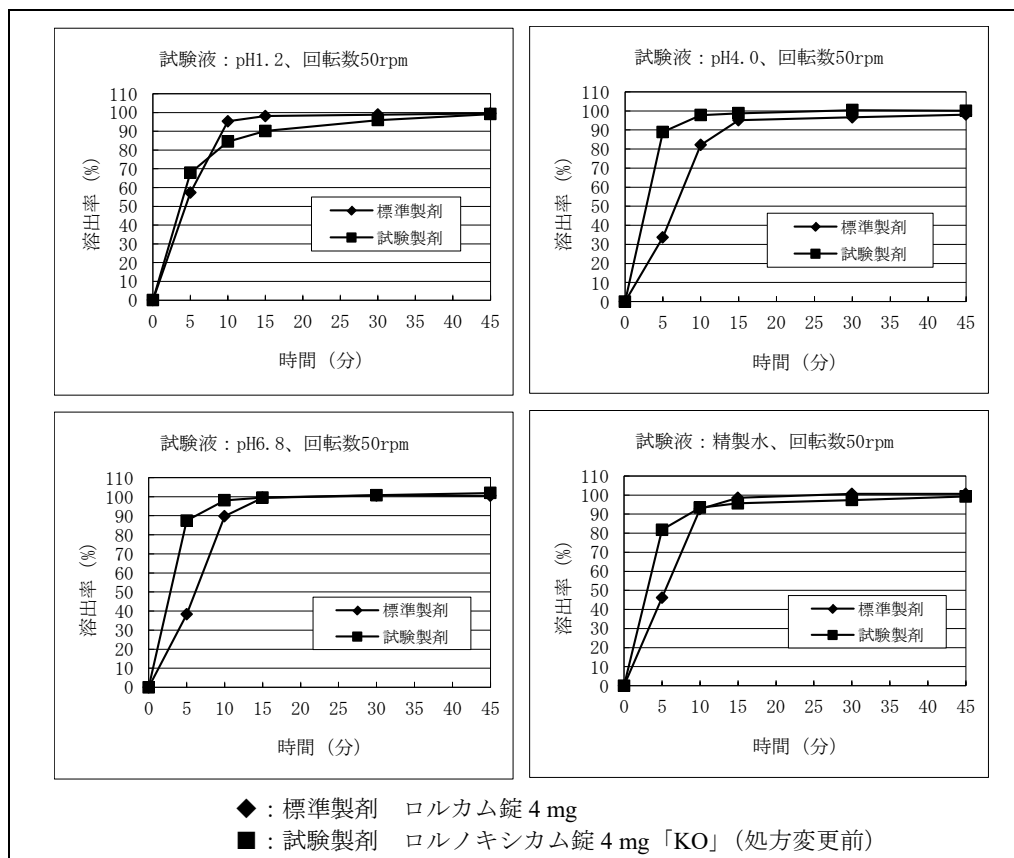
溶出試験条件

	試験液	回転数 (rpm)
pH1.2	日局 溶出試験第 1 液	50
pH4.0	薄めた McIlvaine 緩衝液※	50
pH6.8	日局 溶出試験第 2 液	50
水	日局 精製水	50

※ 薄めた McIlvaine 緩衝液 pH3.0、pH4.0 及び pH5.0 の試験液を用いて試験液の選定を実施し、最も溶出の遅い試験液（薄めた McIlvaine 緩衝液 pH4.0）を選定した。

注) パドル法 100 回転での試験については、すべての試験液性においてパドル法 50 回転の溶出試験で 30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したことから、試験は省略した。

2) 試験結果



標準製剤と試験製剤の溶出曲線

溶出挙動の類似性判定結果

試験条件		時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定*
			標準製剤	試験製剤	溶出率の差 (%)	
日局 パドル法 50rpm	pH1.2	15	98.1	90.1	8.0	適合
	pH4.0	15	95.1	98.8	3.6	適合
	pH6.8	15	99.4	99.5	0.1	適合
	水	15	98.6	95.7	2.9	適合

*判定基準：試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における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。

ロルノキシカム錠 4mg「KO」(処方変更前)と標準製剤(ロルカム錠 4mg)の溶出挙動を検討したところ、すべての溶出条件において溶出挙動の類似性の判定基準に適合したことから、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した³⁾。

【処方変更前後の比較】

(2) ロルノキシカム錠 4mg 「KO」(処方変更後)の溶出挙動におけるロルノキシカム錠 4mg 「KO」(処方変更前)との類似性

「経口固形剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン（令和2年3月19日 薬生薬審発 0319 第1号 別紙3）」に準じ、ロルノキシカム錠 4mg 「KO」(処方変更後)と標準製剤（ロルノキシカム錠 4mg 「KO」(処方変更前)）の溶出挙動の類似性を検討した。

1) 試験方法

試験法：日局一般試験法 溶出試験法 第2法（パドル法）

試験液：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

検体数：各製剤ともに12ベッセル

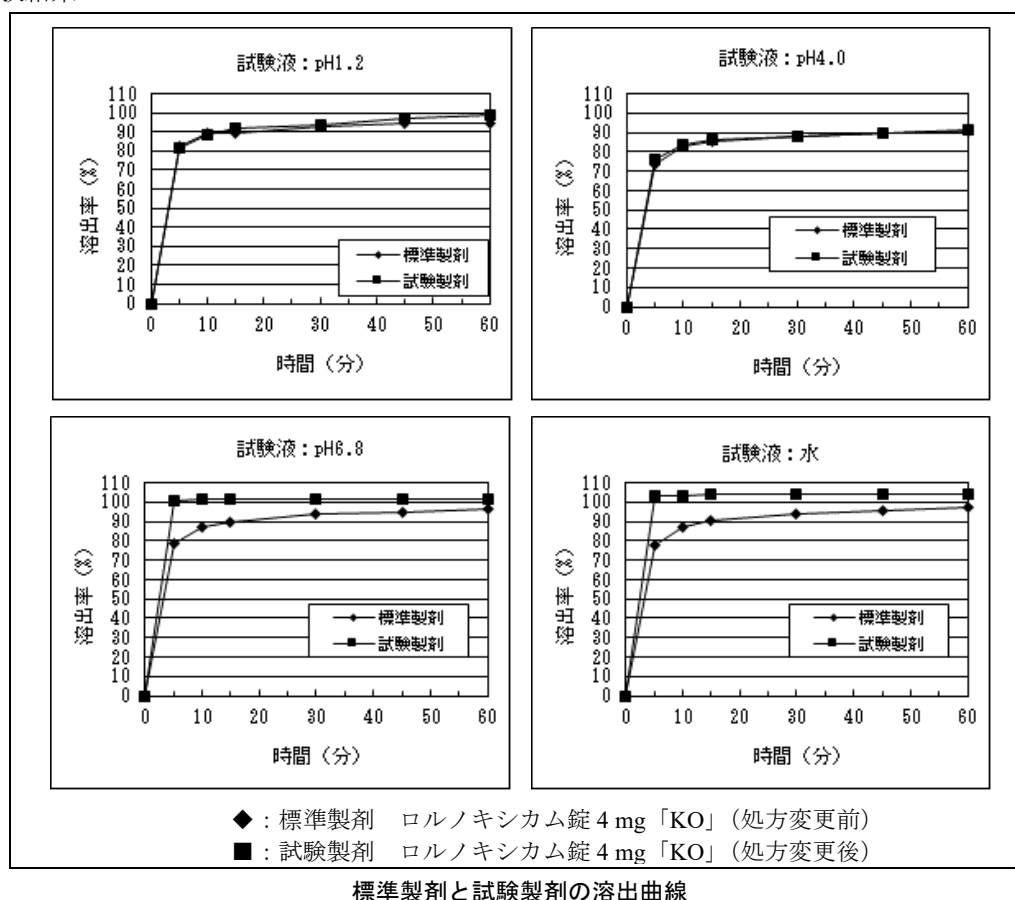
溶出試験条件

試験液		回転数 (rpm)
pH1.2	日局 溶出試験第1液	50
pH4.0	薄めた McIlvaine 緩衝液※	50
pH6.8	日局 溶出試験第2液	50
水	日局 精製水	50

※ 薄めた McIlvaine 緩衝液 pH3.0、pH4.0 及び pH5.0 の試験液を用いて試験液の選定を実施し、最も溶出の遅い試験液（薄めた McIlvaine 緩衝液 pH4.0）を選定した。

注) パドル法 100 回転での試験については、すべての試験液性においてパドル法 50 回転の溶出試験で 30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したことから、試験は省略した。

2) 試験結果



溶出挙動の類似性判定結果

試験条件		時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定*
			標準製剤	試験製剤	溶出率の差 (%)	
日局 パドル法 50rpm	pH1.2	15	89.1	91.8	2.7	適合
	pH4.0	15	85.4	86.1	0.7	適合
	pH6.8	15	89.7	101.7	12.0	適合
	水	15	90.2	103.8	13.6	適合

*判定基準：試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

ロルノキシカム錠4mg「KO」(処方変更後)と標準製剤(ロルノキシカム錠4mg「KO」(処方変更前))の溶出挙動を検討したところ、すべての溶出条件において溶出挙動の類似性の判定基準に適合したことから、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した⁴⁾。

〈ロルノキシカム錠2mg「KO」〉

(3) ロルノキシカム錠2mg「KO」(処方変更後)の溶出挙動におけるロルノキシカム錠4mg「KO」(処方変更後)との同等性

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号 別紙2)」に準じ、ヒトを対象とした生物学的同等性試験においてロルノキシカム錠4mg「KO」(処方変更前)との同等性が確認されたロルノキシカム錠4mg「KO」(処方変更後)を標準製剤として、溶出挙動の同等性を検討した。

1) 試験方法

試験法：日局一般試験法 溶出試験法 第2法(パドル法)

試験液の量：900mL

試験液の温度：37 $\pm$ 0.5℃

検体数：各製剤ともに12ベッセル

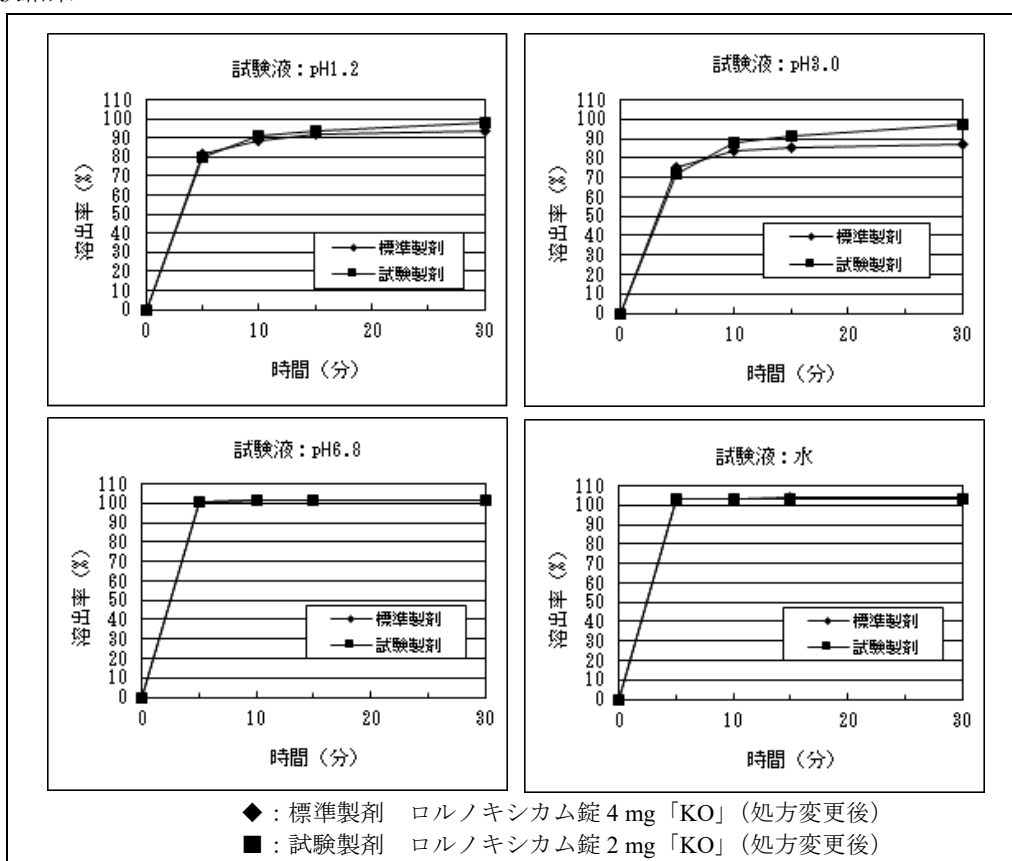
溶出試験条件

試験液		回転数 (rpm)
pH1.2	日局 溶出試験第1液	50
pH3.0	薄めた McIlvaine 緩衝液※	50
pH6.8	日局 溶出試験第2液	50
水	日局 精製水	50

※ 薄めた McIlvaine 緩衝液 pH3.0、pH4.0 及び pH5.0 の試験液を用いて試験液の選定を実施し、最も溶出の遅い試験液(薄めた McIlvaine 緩衝液 pH3.0)を選定した。

注) パドル法100回転での試験については、すべての試験液性においてパドル法50回転の溶出試験で30分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均85%以上溶出したことから、試験は省略した。

2) 試験結果



標準製剤と試験製剤の溶出曲線

溶出挙動の同等性判定結果（平均溶出率）

試験条件		時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定*
			標準製剤	試験製剤	溶出率の差 (%)	
日局 パドル法 50rpm	pH1.2	15	91.8	94.0	2.2	適合
	pH3.0	15	85.4	91.7	6.3	適合
	pH6.8	15	101.7	101.7	0.0	適合
	水	15	103.8	103.3	0.5	適合

*判定基準：試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

溶出挙動の同等性判定結果（個々の溶出率）

試験条件		最終比較時点 (分)	個々の溶出率 (%)		平均値との 差の最大値 (%)	判定*
			最小値～最大値	平均値		
日局 パドル法 50rpm	pH1.2	15	88.0～93.1	94.0	6.0	適合
	pH3.0	15	88.5～96.2	91.7	4.5	適合
	pH6.8	15	99.1～104.4	101.7	2.7	適合
	水	15	100.6～105.9	103.3	2.7	適合

*判定基準：試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

ロルノキシカム錠 4mg 「KO」(処方変更後)を標準製剤として、ロルノキシカム錠 2mg 「KO」(処方変更後)との溶出挙動を検討したところ、すべての溶出条件において溶出挙動の同等性の判定基準に適合し、最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率についても試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものはなかったことから、両製剤の溶出挙動は生物学的に同等と判断した⁵⁾。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈ロルノキシカム錠 2mg 「KO」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

〈ロルノキシカム錠 4mg 「KO」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

500 錠 [10 錠 (PTP) × 50]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔

アルミピロー：ポリエチレンテレフタレート・ポリエチレン・アルミニウムからなるフィルム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 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、頸肩腕症候群、肩関節周囲炎

○手術後、外傷後及び抜歯後の消炎・鎮痛

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

〈関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、頸肩腕症候群、肩関節周囲炎の消炎・鎮痛〉

通常、成人にはロルノキシカムとして1回4mgを1日3回食後に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日18mgを限度とする。

〈手術後、外傷後及び抜歯後の消炎・鎮痛〉

通常、成人にはロルノキシカムとして1回8mgを頓用する。ただし、1回量は8mgまで、1日量は24mgまで、投与期間は3日までを限度とする。また、空腹時の投与は避けることが望ましい。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 手術後、外傷後及び抜歯後の消炎・鎮痛に用いる場合、1回8mg、1日24mg及び3日間を超えて、投与された経験はなく、安全性は確立されていないので、用法及び用量を遵守すること。

7.2 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈関節リウマチ〉

国内後期第Ⅱ相試験

関節リウマチ患者(220例)を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において、ロルノキシカム 4mg、6mg 又はプラセボをそれぞれ 1 日 3 回 4 週間食後に経口投与した。結果は以下のとおりであった⁶⁾。

表 V-1 後期第Ⅱ相二重盲検比較試験における関節リウマチに対する改善率

疾患名	関節リウマチ		
投与量	プラセボ	ロルノキシカム 4mg 1 日 3 回	ロルノキシカム 6mg 1 日 3 回
改善率 (%)	10.0	34.0	31.5
【最終全般改善度 改善以上】	(5/50)	(17/50)	(17/54)

副作用発現割合は 4mg 群で 26.6% (17 例/64 例)、6mg 群で 12.5% (9 例/72 例) であった。主な副作用は 4mg 群で腹痛、悪心・嘔吐各 7.8% (5 例/64 例)、腹部不快感、そう痒感各 4.7% (3 例/64 例)、発疹 3.1% (2 例/64 例) であり、6mg 群で悪心・嘔吐 5.6% (4 例/72 例)、腹痛 4.2% (3 例/72 例) であった。

国内第Ⅲ相試験

関節リウマチ患者 (189 例) を対象としたインドメタシン対照二重盲検比較試験において、ロルノキシカム 4mg 又はインドメタシン 25mg をそれぞれ 1 日 3 回 6 週間食後に経口投与した。ロルノキシカム投与群の改善率 (最終全般改善度 改善以上) は 29.2% (26 例/89 例) であった⁷⁾。

ロルノキシカム投与群の副作用発現割合は 20.2% (18 例/89 例) で、主な副作用は腹痛 6.7% (6 例/89 例)、AST 上昇 3.4% (3 例/89 例) であった。

〈変形性関節症〉

国内後期第Ⅱ相試験

変形性関節症患者 (250 例) を対象とした用量設定二重盲検比較試験において、ロルノキシカム 2mg、4mg、6mg をそれぞれ 1 日 3 回 4 週間食後に経口投与した。4mg 群、6mg 群の改善率 (最終全般改善度 改善以上) は、それぞれ 84.1% (58 例/69 例)、81.5% (53 例/65 例) であった⁸⁾。

副作用発現割合は 4mg 群で 13.6% (11 例/81 例)、6mg 群で 30.1% (25 例/83 例) であった。主な副作用は 4mg 群で腹部不快感 4.9% (4 例/81 例)、腹痛 2.5% (2 例/81 例) であり、6mg 群で腹痛 13.3% (11 例/83 例)、腹部不快感 8.4% (7 例/83 例)、悪心 6.0% (5 例/83 例) であった。

国内第Ⅲ相試験

変形性関節症患者 (225 例) を対象としたジクロフェナクナトリウム対照二重盲検比較試験において、ロルノキシカム 4mg 又はジクロフェナクナトリウム 25mg をそれぞれ 1 日 3 回 4 週間食後に経口投与した。ロルノキシカム投与群の改善率 (最終全般改善度 改善以上) は 72.3% (68 例/94 例) であった⁹⁾。

ロルノキシカム投与群の副作用発現割合は 25.2% (27 例/107 例) で、主な副作用は腹痛 14.0% (15 例/107 例)、悪心・嘔吐 5.6% (6 例/107 例) であった。

〈腰痛症、頸肩腕症候群、肩関節周囲炎〉

国内第Ⅱ相試験

腰痛症患者 (58 例)、頸肩腕症候群患者 (43 例)、肩関節周囲炎患者 (42 例) を対象とした用量設定オ

オープン試験において、ロルノキシカム 2mg、4mg、6mg をそれぞれ 1 日 3 回 2 週間食後に経口投与した。4mg 群、6mg 群の改善率（最終全般改善度 改善以上）は、それぞれ 63.9%（23 例/36 例）、60.5%（23 例/38 例）であった¹⁰⁾。

副作用発現割合は 4mg 群で 7.1%（3 例/42 例）、6mg 群で 17.4%（8 例/46 例）であった。主な副作用は 4mg 群で食欲不振、発疹・皮疹、頭重感、全身倦怠感各 2.4%（1 例/42 例）であり、6mg 群で腹痛 6.5%（3 例/46 例）、腹部不快感、頭痛各 4.3%（2 例/46 例）であった。

国内第Ⅲ相試験

腰痛症患者（122 例）、頸肩腕症候群患者（110 例）、肩関節周囲炎患者（99 例）を対象としたジクロフェナクナトリウム対照二重盲検比較試験において、ロルノキシカム 4mg 又はジクロフェナクナトリウム 25mg をそれぞれ 1 日 3 回 2 週間食後に経口投与した。ロルノキシカム投与群の改善率（最終全般改善度 改善以上）は 60.8%（76 例/125 例）であった¹¹⁾。

ロルノキシカム投与群の副作用発現割合は 21.6%（32 例/148 例）で、主な副作用は腹痛 6.8%（10 例/148 例）、悪心・嘔吐 4.7%（7 例/148 例）、腹部不快感 3.4%（5 例/148 例）であった。

〈手術後疼痛、外傷後疼痛〉

国内第Ⅱ相試験

手術後疼痛患者（48 例）、外傷後疼痛患者（47 例）を対象とした用量設定オープン試験において、ロルノキシカム 4mg、6mg、8mg をそれぞれ 1 日 3 回 3 日間食後に経口投与した。8mg 群の結果は以下のとおりであった¹²⁾。

表 V-2 第Ⅱ相試験における手術後疼痛、外傷後疼痛に対する改善率

疾患名	手術後疼痛	外傷後疼痛
投与量	ロルノキシカム 8mg 1 日 3 回	ロルノキシカム 8mg 1 日 3 回
改善率 (%)	100	100
【最終全般改善度 改善以上】	(14/14)	(10/10)

副作用発現割合は手術後疼痛患者 8mg 群で 0%（0 例/15 例）、外傷後疼痛患者 8mg 群で 0%（0 例/12 例）であった。

国内第Ⅲ相試験

手術後疼痛患者（158 例）、外傷後疼痛患者（127 例）を対象としたロキソプロフェンナトリウム対照二重盲検比較試験において、ロルノキシカム 8mg 又はロキソプロフェンナトリウム 60mg をそれぞれ 1 日 3 回 3 日間食後に経口投与した。結果は以下のとおりであった¹³⁾。

表 V-3 第Ⅲ相二重盲検比較試験における手術後疼痛、外傷後疼痛に対する改善率

疾患名	手術後疼痛	外傷後疼痛
投与量	ロルノキシカム 8mg 1 日 3 回	ロルノキシカム 8mg 1 日 3 回
改善率 (%)	87.9	76.4
【最終全般改善度 改善以上】	(51/58)	(42/55)

ロルノキシカム投与群の副作用発現割合は手術後疼痛患者 8mg 群で 11.3%（8 例/71 例）、主な副作用は腹部不快感 4.2%（3 例/71 例）、ALT 上昇 2.8%（2 例/71 例）であり、外傷後疼痛患者 8mg 群で 13.1%（8 例/61 例）、主な副作用は腹痛 4.9%（3 例/61 例）であった。

〈拔牙後疼痛〉

国内後期第Ⅱ相試験

拔牙後疼痛患者(316例)を対象とした用量設定二重盲検比較試験において、ロルノキシカム 4mg、6mg、8mg をそれぞれ 1 回経口投与した。8mg 群の改善率(疼痛全般改善度 改善以上)は 85.7% (72 例/84 例)であった¹⁴⁾。副作用発現割合は 8mg 群で 0% (0 例/85 例)であった。

国内第Ⅲ相試験

拔牙後疼痛患者(270例)を対象としたメフェナム酸対照二重盲検比較試験において、ロルノキシカム 8mg 又はメフェナム酸 500mg をそれぞれ 1 回経口投与した。ロルノキシカム投与群の改善率(疼痛全般改善度 改善以上)は 78.4% (87 例/111 例)であった¹⁵⁾。

ロルノキシカム投与群の副作用発現割合は 2.6% (3 例/114 例)で、発現した副作用は悪寒 1.8% (2 例/114 例)、頭痛、胸部痛各 0.9% (1 例/114 例)であった。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

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

ピロキシカム、メロキシカム、アンピロキシカム等のオキシカム系化合物

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ロルノキシカムは *in vitro*、*in vivo*（ラット）の試験において、アラキドン酸代謝におけるシクロオキシゲナーゼ活性を阻害することによりプロスタグランジン生合成を抑制することが明らかにされており、主としてこの作用により消炎・鎮痛効果を示すものと考えられる¹⁶⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗炎症作用

急性炎症であるラットカラゲニン足浮腫法及び慢性炎症であるラットアジュバント関節炎法において、テノキシカム、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、インドメタシン、メフェナム酸より強い抗炎症作用を示した¹⁶⁾。

2) 鎮痛作用

ラットイースト足浮腫法（ランダルーセリット法）、ラットアジュバント関節炎法（屈曲伸展法）及びマウス酢酸ライジング法において、テノキシカム、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、インドメタシン、メフェナム酸より強い鎮痛作用を示した¹⁶⁾。

ラットイースト足浮腫法（ランダルーセリット法）において、ロルノキシカムは非炎症足の疼痛閾値を上昇させなかったことより、本剤の鎮痛作用は末梢性のものと考えられた¹⁶⁾。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与

健康成人男性 6 名にロルノキシカム 4、8mg を空腹時単回経口投与した場合、未変化体の平均血漿中濃度は約 0.5 時間で最高値に達した後、半減期約 2.5 時間で消失した。未変化体の $C_{\max}$ 及び AUC は用量に比例して上昇した¹⁷⁾。

表 VII-1 健康成人にロルノキシカム 4mg を空腹時単回経口投与時の薬物速度論的パラメータ

投与量 (mg)	$C_{\max}$ (ng/mL)	$T_{\max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (ng·hr/mL)
4	414±30	0.63±0.09	2.30±0.14	1248±132
8	931±66	0.54±0.10	2.83±0.39	2645±332

Mean±S.E. (n=6)

2) 反復投与

健康成人男性 6 名にロルノキシカム 8mg を 1 日 3 回 7 日間食後反復経口投与した場合、血漿中未変化体濃度は投与回数に従って上昇したが、3 日目以降定常状態に達し、初回及び最終回投与後の薬物速度論的パラメータに有意な変動は認められなかった¹⁸⁾。

表 VII-2 健康成人にロルノキシカム (8mg×3 回/日) を反復経口投与時の薬物速度論的パラメータ

	$C_{\max}$ (ng/mL)	$T_{\max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (ng·hr/mL)
1 日目	591±101	1.50±0.26	3.27±0.43	3349±898
8 日目	687±116	2.42±0.45	5.27±0.88	6312±2105

Mean±S.E. (n=6)

検定法 : t 検定

3) 生物学的同等性試験

〈ロルノキシカム錠 4mg 「KO」〉

【先発医薬品との比較】

ロルノキシカム錠 4mg 「KO」(処方変更前) とロルカム錠 4mg をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (ロルノキシカムとして 4mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して、血漿中ロルノキシカム (未変化体) 濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC_t 、 $C_{\max}$) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁹⁾。

表 VII-3 ロルノキシカム錠 4mg 「KO」(処方変更前) 及びロルカム錠 4mg 経口投与時の薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_t (ng·hr/mL)	$C_{\max}$ (ng/mL)	$T_{\max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ロルノキシカム錠 4mg 「KO」 (処方変更前)	2091±809	580±189	0.9±0.7	2.8±0.9
ロルカム錠 4mg	2046±688	640±199	0.7±0.4	2.9±1.2

(Mean±S.D., n=16)

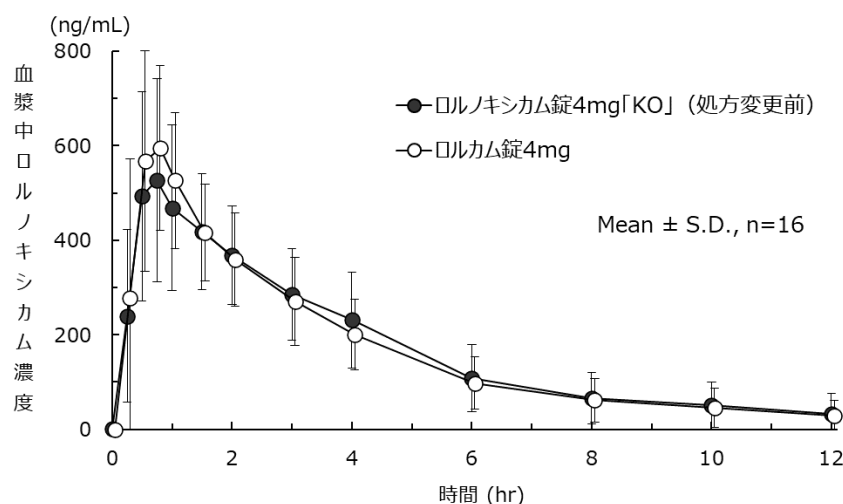


図 VII-1 ロルノキシカム錠 4mg「KO」(処方変更前) 及びロルカム錠 4mg 経口投与後の平均血漿中濃度推移

表 VII-4 AUC_t , C_{max} の平均値の差とその 90%信頼区間および分散分析における製剤間の検定結果

同等性評価パラメータ	平均値の差		検定結果 (p 値)
	点推定値	90%信頼区間	
AUC_t (対数変換値)	$\log(1.01)$	$\log(0.958) \sim \log(1.07)$	$p=0.6938$
C_{max} (対数変換値)	$\log(0.905)$	$\log(0.804) \sim \log(1.02)$	$p=0.1579$

血漿中濃度並びに AUC_t 、 C_{max} 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。

【処方変更前後の比較】

ロルノキシカム錠 4mg「KO」(処方変更後) とロルノキシカム錠 4mg「KO」(処方変更前) をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (ロルノキシカムとして 4mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して、血漿中ロルノキシカム (未変化体) 濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC_t 、 C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁰⁾。

表 VII-5 ロルノキシカム錠 4mg「KO」(処方変更後) 及びロルノキシカム錠 4mg「KO」(処方変更前) 経口投与時の薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_t (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ロルノキシカム錠 4mg「KO」 (処方変更後)	2058 ± 576	555 ± 91	0.6 ± 0.2	4.0 ± 0.7
ロルノキシカム錠 4mg「KO」 (処方変更前)	1990 ± 586	514 ± 158	0.9 ± 0.6	3.9 ± 0.6

(Mean $\pm$ S.D., n=20)

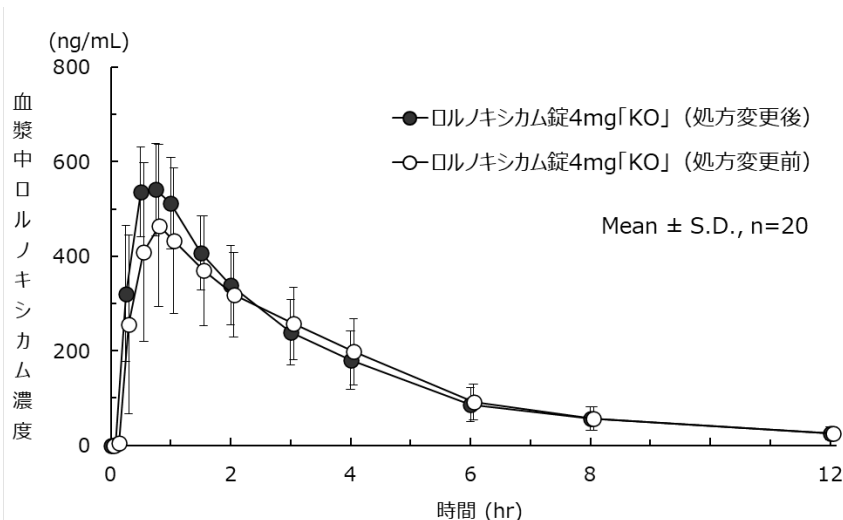


図 VII-2 ロルノキシカム錠 4mg 「KO」(処方変更後) 及びロルノキシカム錠 4mg 「KO」(処方変更前) 経口投与後の平均血漿中濃度推移

表 VII-6 AUC_t , C_{max} の平均値の差とその 90%信頼区間および分散分析における製剤間の検定結果

同等性評価パラメータ	平均値の差		検定結果 (p 値)
	点推定値	90%信頼区間	
AUC_t (対数変換値)	$\log(1.0384)$	$\log(0.9992) \sim \log(1.0791)$	$p=0.1069$
C_{max} (対数変換値)	$\log(1.1176)$	$\log(1.0134) \sim \log(1.2325)$	$p=0.0644$

血漿中濃度並びに AUC_t , C_{max} 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。

〈ロルノキシカム錠 2mg 「KO」〉

ロルノキシカム錠 2mg 「KO」(処方変更後) は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン (令和 2 年 3 月 19 日 薬生薬審発 0319 第 1 号 別紙 2)」に基づき、ロルノキシカム錠 4mg 「KO」(処方変更後) を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた⁵⁾。

(「IV. 製剤に関する項目 9.溶出性 (3)」の項参照)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

健康成人男性 6 名にロルノキシカム 2mg を食後経口投与後の血漿中濃度推移は、空腹時投与と比較して T_{max} の遅延及び C_{max} の低下が認められ、吸収速度の遅延が示唆されたが、 AUC には有意な変化がなく吸収量は変動しなかった¹⁷⁾。

表 VII-7 ロルノキシカム 2mg を空腹時又は食後に経口投与後の薬物動態パラメータ

	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (ng・hr/mL)
空腹時	210 ± 16	0.58 ± 0.05	2.41 ± 0.10	601 ± 41
食後	$136 \pm 12^*$	$1.38 \pm 0.22^*$	2.16 ± 0.11	546 ± 53

Mean $\pm$ S.E. (n=6)

*: $p < 0.05$, t 検定

2) 併用薬の影響

[「VIII. 7. 相互作用」の項参照]

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) 消失速度定数

〈ロルノキシカム錠 4mg 「KO」〉(処方変更後)

 $k_{el} = 0.180 \pm 0.0378 \text{ hr}^{-1}$ ²⁰⁾ (健康成人男性 20 例、4mg 空腹時単回経口投与、平均値±標準偏差)

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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

[「VIII. 6. (6) 授乳婦」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

(参考：ラット)

ラットに ^{14}C -ロルノキシカムを単回経口投与して 1 時間後、肝臓、腎臓、血漿の順に高い分布がみられたが、その他の組織では何れも血漿と同程度かそれ以下の濃度であり、脳、眼球及び精巣への分布は低かった。その後、大部分の組織の濃度は時間とともに減少し、血漿とほぼ平行に消失した²¹⁾。反復経口投与後、組織中濃度は多くの組織で 14 回投与までにはほぼ一定となり、21 回投与後 168 時間では皮膚をはじめとして肝臓、腎臓、血液、血漿、心臓、肺、脾臓、筋肉、褐色脂肪、精巣上体及び大腸に放射能が検出された²²⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

ヒト血清中における蛋白結合率は $0.1\sim 10\mu\text{g/mL}$ の範囲で $99.30\sim 99.35\%$ と高率であり、ロルノキシカムの結合部位はアルブミンのワルファリンサイトであった²³⁾ (*in vitro*)。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人男性にロルノキシカムを空腹時経口投与後の血漿及び尿中代謝物を液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法により検討した結果、 8mg を経口投与後 4 時間の血漿中には未変化体及び M-1 が、尿中からはその他に M-2～M-7 が検出された²⁴⁾。

投与後 24 時間までの尿中の未変化体は検出限界以下であり、M-1 及びそのグルクロン酸抱合体 (M-3) が投与量の $4.6\sim 5.7\%$ 及び $5.8\sim 7.4\%$ 、M-4 が $0.4\sim 1.1\%$ 検出された。以上の結果からヒトにおけるロルノキシカムの主代謝経路は 5'位水酸化とそれに続くグルクロン酸抱合であると考えられた²⁴⁾。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

ロルノキシカムの代謝には主として CYP2C9 が関与することが示された²⁵⁾ (*in vitro*)。[「VIII. 7. 相互作用」の項参照]

(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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

健康成人男性に経口投与後 24 時間までの尿中に、ロルノキシカムの 5'位水酸化体及びそのグルクロン酸抱合体が、それぞれ投与量の 4.9% 及び 5.8% 、5-chloro-3-(*N*-methyl sulfamoyl)-2-thiophenecarboxylic acid が 0.7% 排泄された。尿中に未変化体は検出されなかった²⁴⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

(1) 腎機能障害患者

(参考：外国人データ)

クレアチニンクリアランス 60mL/min 以下の腎疾患患者にロルノキシカム 8mg 錠を空腹時単回経口投与し血漿中濃度推移を腎機能正常者と比較した結果、いずれのパラメータにも差は認められなかった²⁶⁾。

注) 腎機能障害患者への本剤の投与については、「VIII. 6. (2) 腎機能障害患者」の項参照

(2) 肝機能障害患者

(参考：外国人データ)

肝硬変、又は臨床検査あるいは超音波診断等により肝疾患が認められた患者（男性 8 名、女性 4 名）にロルノキシカム 8mg 錠を 1 日 2 回 3 日間（計 4 回）経口投与し、初回及び最終回投与後の体内動態を健康成人（男性 8 名、女性 4 名）と比較した。肝障害の程度はアミノピリン呼吸試験及びカフェインクリアランス試験等により判定した。なお、被験者は薬物投与 1 日目及び 3 日目の薬物投与前 8 時間以上投与後 4 時間までは絶食とした。その結果、最終回投与時の T_{max} に有意な差が認められたが、その他のパラメータに差は認められなかった²⁷⁾。

注) 肝機能障害患者への本剤の投与については、「VIII. 6. (3) 肝機能障害患者」の項参照

(3) 高齢者

(参考：外国人データ)

高齢者（男女各 6 名、年齢 66～79 歳）にロルノキシカム 4mg 錠を 1 日 1 回 9 日間食後反復経口投与時の体内動態を検討した結果、いずれのパラメータも反復投与による変動は認められなかった。また、初回投与時のパラメータは健康成人男性に投与した場合と大きな差はなかった²⁸⁾。

注) 高齢者への本剤の投与については、「VIII. 6. (8) 高齢者」の項参照

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

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ことがある〕〔11.1.1 参照〕
- 2.2 重篤な血液の異常のある患者〔9.1.3、11.1.3 参照〕
- 2.3 重篤な肝機能障害のある患者〔9.3.1、11.1.6 参照〕
- 2.4 重篤な腎機能障害のある患者〔9.2.1、11.1.5 参照〕
- 2.5 重篤な心機能不全のある患者〔9.1.4 参照〕
- 2.6 重篤な高血圧症のある患者〔9.1.5 参照〕
- 2.7 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
- 2.8 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するおそれがある〕〔9.1.6 参照〕
- 2.9 妊娠後期の女性〔9.5.1 参照〕

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

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 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。〔11.1.3 参照〕
 - ・薬物療法以外の療法も考慮すること。
- 8.3 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。
 - ・急性炎症及び疼痛の程度を考慮し、投与すること。
 - ・原則として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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。[11.1.1 参照]

9.1.2 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

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・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。

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）

血液の異常を悪化あるいは再発させるおそれがある。[2.2、11.1.3 参照]

9.1.4 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）

心機能障害を悪化させるおそれがある。[2.5 参照]

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）

血圧をさらに上昇させるおそれがある。血圧上昇が報告されている。[2.6 参照]

9.1.6 気管支喘息の患者（アスピリン喘息又はその既往歴のある患者を除く）

喘息発作を誘発させるおそれがある。[2.8 参照]

9.1.7 潰瘍性大腸炎の患者

症状を悪化させるおそれがある。

9.1.8 クローン病の患者

症状を悪化させるおそれがある。

9.1.9 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、観察を十分に行い慎重に投与すること。感染症を不顕性化させるおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

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。腎機能障害を悪化させるおそれがある。[2.4、11.1.5 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）

腎機能障害を悪化あるいは再発させることがある。[11.1.5 参照]

(3) 肝機能障害患者

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おそれがある。[2.3、11.1.6 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）

肝機能障害を悪化あるいは再発させることがある。[11.1.6 参照]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 妊娠後期の女性

投与しないこと。動物実験（ラット）で胎児の動脈管収縮、分娩遅延、妊娠期間の延長が報告されている。[2.9 参照]

9.5.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性（妊娠後期の女性を除く）

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、羊水量、胎児の動脈管収縮を疑う所見を妊娠週数や投与日数を考慮して適宜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。シクロオキシゲナーゼ阻害剤（全身作用を期待する製剤）を妊娠中期の妊婦に使用し、胎児の動脈管収縮が起きたとの報告がある。

(6) 授乳婦

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。動物実験（ラット）で乳汁への移行が報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

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。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

副作用の発現に特に注意し、少量から投与を開始するなど必要最小限の使用にとどめ患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。本剤は肝臓で代謝される薬剤であり、一般に高齢者では肝機能をはじめとする生理機能が低下していることが多い。

なお、本剤における消化性潰瘍は、高齢者でより多く報告されており、自覚症状のないまま重篤化（突然の吐血等）することがある。また、これらの事象は消化性潰瘍の既往の有無や投与期間の長さにかかわらず発現する可能性がある。[11.1.1 参照]

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、主として CYP2C9 で代謝される。[16.4 参照]

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

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
ジゴキシン	併用時、ジゴキシンのクリアランスが14%程度低下することが報告されている（外国人のデータ）。ジゴキシンの強心作用を増強させるおそれがあるので注意し、必要があれば減量すること。	機序は不明だが、両薬剤の併用によりジゴキシンのクリアランスの低下が認められる。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム等	併用後、ロルノキシカムのみを休薬したところ、ワルファリンの血清中濃度は16%低下し、プロトロンビン時間は19%低下したことが報告されている（外国人のデータ）。併用により抗凝血作用を増強させるおそれがあるので注意し、必要があれば減量すること。	CYP2C9 に対する競合によるためと考えられる。
抗血小板剤 アスピリン、チクロピジン塩酸塩等	消化管からの出血が助長されるおそれがある。	抗血小板剤による血小板凝集抑制作用のためと考えられる。
スルホニル尿素系血糖降下剤 トルブタミド等	血糖降下作用を増強させるおそれがあるので注意し、必要があれば減量すること。また、グリベンクラミドと併用した場合、グリベンクラミドの体内動態に影響を及ぼすことはなかったが、血漿インスリン濃度（AUC）は増加し、血漿グルコース濃度（AUC）は低下したことが報告されている（外国人のデータ）。	スルホニル尿素系血糖降下剤は、主に CYP2C9 により代謝されることから、競合によるためと考えられる。
リチウム製剤 炭酸リチウム	併用時、リチウムの C_{max} が約 20%増加したことが報告されている（外国人のデータ）。リチウム血中濃度を上昇させリチウム中毒を起こすおそれがあるので、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。	本剤の腎におけるプロスタグランジン合成阻害により、二次的に再吸収が促進され、リチウムの腎排泄が減少するためと考えられている。
メトトレキサート製剤 メトトレキサート	併用時、メトトレキサートの血清中濃度（AUC）は21.9%上昇したことが報告されている（外国人のデータ）。メトトレキサートの血中濃度を上昇させるおそれがある。	メトトレキサートの腎尿細管分泌を競合的に阻害することにより腎排泄が遅延するためと考えられる。
ループ利尿剤 フロセミド等	フロセミドの利尿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合成阻害作用により、水、ナトリウムの排泄が減少するためと考えられている。
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の併用により、利尿作用が減弱したとの報告がある。	
アンジオテンシン変換酵素阻害剤 エナラプリルマレイン酸塩等	他の非ステロイド性消炎鎮痛剤との併用により、アンジオテンシン変換酵素阻害剤の効果が減弱したとの報告がある。	本剤のプロスタグランジンの合成阻害作用により、アンジオテンシン変換酵素阻害剤のプロスタグランジン合成による血圧低下作用を減弱させるためと考えられている。

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 消化性潰瘍（0.4%）、小腸・大腸潰瘍（頻度不明）

出血、穿孔を伴うことがある。腹痛、嘔吐、吐血・下血等を伴う胃腸出血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。[2.1、9.1.1、9.8 参照]

11.1.2 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

蕁麻疹、潮紅、浮腫、呼吸困難、血圧低下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。

11.1.3 再生不良性貧血、無顆粒球症、血小板減少（いずれも頻度不明）

[2.2、8.2、9.1.3 参照]

11.1.4 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）（いずれも頻度不明）

11.1.5 急性腎障害、ネフローゼ症候群（いずれも頻度不明）

浮腫、乏尿、血尿、尿蛋白、BUN・血中クレアチニン上昇、低アルブミン血症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。[2.4、9.2.1、9.2.2 参照]

11.1.6 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

劇症肝炎等の重篤な肝炎、AST、ALT、 γ -GTP、Al-P 上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。[2.3、9.3.1、9.3.2 参照]

11.1.7 心筋梗塞、脳血管障害（いずれも頻度不明）

心筋梗塞、脳血管障害等の心血管系血栓塞栓性事象があらわれることがある²⁹⁾。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒感	蕁麻疹、口唇腫脹、アレルギー性紫斑病	
精神神経系	頭痛、めまい	眠気、しびれ（感）、傾眠	
感覚器		視力異常、耳鳴り	
消化器	腹痛、腹部不快感、嘔気、嘔吐、消化不良、下痢、食欲不振、口内炎、腹部膨満、便秘	口渇、便潜血陽性、血便、おくび、苦味、口角炎、食道炎、胃炎	しゃっくり、舌炎
血液	ヘモグロビン減少	赤血球減少、ヘマトクリット値減少、血小板減少、好酸球増多、好中球増多、白血球減少	
肝臓	ALT 上昇、AST 上昇、Al-P 上昇	ウロビリノーゲン陽性	
腎臓	尿中 NAG 上昇、BUN 上昇、尿蛋白陽性	高尿素窒素血症、蛋白尿増加、クレアチニン上昇	
その他	浮腫、倦怠感、季肋部疼痛、悪寒	浮遊感、血尿、高尿酸血症、咽頭炎、関節痛、眼球充血、胸痛、高血圧、体重減少、動悸、尿閉、熱感、鼻炎、頻尿、夜間頻尿	発熱

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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：ロルノキシカム錠 2mg「KO」、ロルノキシカム錠 4mg「KO」：劇薬

有効成分：ロルノキシカム：劇薬

2. 有効期間

3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

吸湿性を有するので、PTP シートの状態で保存すること。

薬局での取扱い上の留意点について

- (1) 本剤は吸湿性を有するフィルムコーティング錠であるので、粉砕して使用しないこと。
- (2) 吸湿により錠剤の外観が変化する場合があるので、一包化しないこと。
- (3) PTP シート裏面のアルミ箔面に損傷（破れ、穴等）が生じると湿気が入り、錠剤の外観が変化する場合があるので、PTP シートの取扱いには十分注意すること。
- (4) 患者に渡す際、湿気を避けて保管し、服用直前に PTP シートから取り出すよう指導すること。

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資料：あり

患者指導箋「ロルノキシカム錠 2mg・4mg「KO」を服用される方へ」

（「XIII.2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ロルカム錠 2mg、ロルカム錠 4mg（以上、大正製薬株式会社）

同効薬：ピロキシカム、メロキシカム、アンピロキシカム等のオキシカム系非ステロイド性鎮痛抗炎症剤、ロキソプロフェンナトリウム水和物、インドメタシン、ジクロフェナクナトリウム、メフェナム酸等の非ステロイド性鎮痛抗炎症剤

7. 国際誕生年月日

1995 年 11 月 27 日（デンマーク）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
ロルノキシカム錠 2mg 「KO」	2018 年 8 月 15 日	23000AMX00763000	2018 年 12 月 14 日	2018 年 12 月 14 日
ロルノキシカム錠 4mg 「KO」	2018 年 8 月 15 日	23000AMX00764000	2018 年 12 月 14 日	2018 年 12 月 14 日

販売名	製造販売一部変更承認年月日
ロルノキシカム錠 2mg 「KO」	2024 年 3 月 13 日
ロルノキシカム錠 4mg 「KO」	2024 年 3 月 13 日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ロルノキシカム錠 2mg 「KO」	1149036F1033	1149036F1033	126657301	622665701
ロルノキシカム錠 4mg 「KO」	1149036F2030	1149036F2030	126658001	622665801

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：ロルノキシカム錠 2mg・4mg 「KO」 の安定性試験
- 2) 社内資料：ロルノキシカム錠 2mg・4mg 「KO」 の無包装状態での安定性試験
- 3) 社内資料：ロルノキシカム錠 4mg 「KO」 とロルカム錠 4mg との生物学的同等性試験－溶出試験－
- 4) 社内資料：ロルノキシカム錠 4mg 「KO」 (処方変更後) とロルノキシカム錠 4mg 「KO」 (処方変更前) との生物学的同等性試験－溶出試験－
- 5) 社内資料：ロルノキシカム錠 2mg 「KO」 とロルノキシカム錠 4mg 「KO」 との生物学的同等性試験－溶出試験－
- 6) 水島裕ほか：臨床医薬. 2001; 17 (3): 405-436.
- 7) 水島裕ほか：炎症・再生. 2001; 21 (3): 243-272.
- 8) 青木虎吉ほか：臨床医薬. 1997; 13 (1): 71-96.
- 9) 青木虎吉ほか：炎症. 1997; 17 (2): 195-214.
- 10) 廣畑和志ほか：臨床医薬. 1997; 13 (4): 923-946.
- 11) 小野村敏信ほか：炎症. 1997; 17 (3): 275-294.
- 12) 杉岡洋一ほか：臨床医薬. 1997; 13 (4): 947-971.
- 13) 杉岡洋一ほか：炎症. 1997; 17 (3): 297-319.
- 14) 道健一ほか：歯科薬物療法. 1997; 16 (1): 15-27.
- 15) 道健一ほか：歯科薬物療法. 1997; 16 (2): 53-67.
- 16) 二木伸子ほか：薬理と治療. 1997; 25 (4): 925-941.
- 17) 東純一ほか：基礎と臨床. 1996; 30 (10): 2587-2602.
- 18) 東純一ほか：基礎と臨床. 1996; 30 (10): 2603-2616.
- 19) 中村卓ほか：新薬と臨床. 2018; 67 (12): 1493-1504.
- 20) 社内資料：ロルノキシカム錠 4mg 「KO」 (処方変更後) とロルノキシカム錠 4mg 「KO」 (処方変更前) との生物学的同等性試験
- 21) 浦野英俊ほか：基礎と臨床. 1997; 31 (4): 1401-1413.
- 22) 浦野英俊ほか：基礎と臨床. 1997; 31 (4): 1441-1453.
- 23) 浦野英俊ほか：基礎と臨床. 1997; 31 (4): 1415-1424.
- 24) ロルノキシカムの体内動態－ヒトにおける代謝－ (ロルカム錠：2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要へ 3.1)
- 25) ロルノキシカムの代謝に関与するヒト P450 分子種の同定 (ロルカム錠：2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要へ 3.3)
- 26) 腎疾患患者における体内動態 (ロルカム錠：2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要へ 3.5)
- 27) 肝疾患患者における体内動態 (ロルカム錠：2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要へ 3.5)
- 28) 高齢者における体内動態 [外国人] (ロルカム錠：2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要へ 3.4)
- 29) データベース調査結果の概要 (NDB を用いた非ステロイド性抗炎症薬による心血管系イベント発現のリスク評価) : <https://www.pmda.go.jp/files/000270714.pdf>
- 30) 社内資料：ロルノキシカム錠 2mg・4mg 「KO」 の崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

2. その他の参考資料

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

ロルノキシカムは、1997 年 4 月にデンマークにおいて発売が開始された。本邦を含め、アルゼンチン、ペルー、オーストリア、中国、エストニア、ドイツ、ギリシャ、ラトヴィア、リトアニア、ルクセンブルグ、ポルトガル、イタリア、インド、トルコ、ロシア、スロバキア、チェコ、ジョージア、ハンガリー、ルーマニア、イスラエル、南アフリカ共和国、スペイン、スウェーデン、スイス、の計 27 ヶ国で発売されている（2011 年現在）。

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。

(掲載根拠:「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について (その3)」令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(1) 粉碎

該当資料なし

本剤は「吸湿性を有するので、開封後は湿気を避けて保存すること」とされているため、粉碎しての使用はしないこと。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性³⁰⁾

1) 試験目的

ロルノキシカム錠 2mg 「KO」及び 4mg 「KO」の調製溶媒中での崩壊性及び調製した薬剤懸濁液の経管栄養チューブの通過性を確認する。

2) 試験検体

ロルノキシカム錠 2mg 「KO」(処方変更後) 及びロルノキシカム錠 4mg 「KO」(処方変更後)

3) 試験方法

① 崩壊性の確認 (i)

50mL の遠沈管に約 55℃の温湯 20mL をとり、錠剤 1 錠を入れる。蓋を閉め、常温で放置し、錠剤が完全に崩壊するまでの時間を計測した。

② 崩壊性の確認 (ii)

50mL の遠沈管に約 55℃の温湯 20mL をとり、錠剤 1 錠を入れる。蓋を閉め、常温で放置し、一定時間後に遠沈管を 3 回転倒混和させ、薬剤の懸濁状態を確認した。

③ シリンジ内での崩壊性の確認

50mL のカテーテルチップ型シリンジから押し子を外し、錠剤 1 錠を入れ、押し子の先端が 10mL のラインに合うように戻した。約 55℃の温湯 約 20 mL を吸い上げ、シリンジ内に気層を残した状態で放置し、一定時間後にシリンジを 3 回転倒混和させ、薬剤の懸濁状態を確認した。

④ カテーテルの通過性の確認

50mL のカテーテルチップ型シリンジから押し子を外し、錠剤 1 錠を入れ、押し子の先端が 10mL のラインに合うように戻した。約 55℃の温湯 約 20mL を吸い上げ、シリンジ内に気層を残した状態で放置し、5 分及び 10 分後にシリンジを 3 回転倒混和した。シリンジの空気を抜き、食道経由経腸栄養用チューブ (8 FR) に接続した。約 2~3 mL/秒の速度で押し子を押し、通過状態を確認した。全量押出後、チューブ内の残留物の有無を目視確認した。

4) 試験結果

① 崩壊性の確認 (i)

約 55℃の温湯を入れた遠沈管に錠剤 1 錠を入れ、常温で放置し、錠剤が完全に崩壊するまでに要した時間を表 1 に示した。

表 1 崩壊性の確認 (i)

	ロルノキシカム錠 2mg 「KO」	ロルノキシカム錠 4mg 「KO」
完全に崩壊するまでの時間	2 分 58 秒	2 分 43 秒

いずれも速やかに崩壊することが確認できたことから、崩壊性の確認 (ii) 及びシリンジ内での崩壊性の確認における放置時間は、2.5 分、5 分、7.5 分及び 10 分とした。

② 崩壊性の確認 (ii)

約 55℃の温湯を入れた遠沈管に錠剤 1 錠を入れ、一定時間放置した後、遠沈管を 3 回転倒混和させた際の薬剤の懸濁状態を表 2 に示した。

表 2 崩壊性の確認 (ii)

	ロルノキシカム錠 2mg 「KO」	ロルノキシカム錠 4mg 「KO」
放置時間 2.5 分	一部崩壊	一部崩壊
放置時間 5 分	完全に崩壊	完全に崩壊
放置時間 7.5 分	完全に崩壊	完全に崩壊
放置時間 10 分	完全に崩壊	完全に崩壊

③ シリンジ内での崩壊性の確認

錠剤を入れたシリンジに約 55℃の温湯を入れ、一定時間放置した後、シリンジを 3 回転倒混和させた際の薬剤の懸濁状態を表 3 に示した。

表 3 シリンジ内での崩壊性の確認

	ロルノキシカム錠 2mg 「KO」	ロルノキシカム錠 4mg 「KO」
放置時間 2.5 分	一部崩壊	一部崩壊
放置時間 5 分	完全に崩壊	完全に崩壊
放置時間 7.5 分	完全に崩壊	完全に崩壊
放置時間 10 分	完全に崩壊	完全に崩壊

④ カテーテルの通過性の確認

錠剤 1 錠を入れたシリンジに約 55℃の温湯を入れ、5 分放置した後、シリンジを 3 回転倒混和させた後、食道経由経腸栄養用チューブ (8 FR) に接続し、約 2～3 mL/秒の速度で押し子を押し、通過状態を確認した結果を表 4 に示した。

表 4 カテーテルの通過性の確認

	ロルノキシカム錠 2mg 「KO」	ロルノキシカム錠 4mg 「KO」
薬剤の状態	完全に崩壊	完全に崩壊
通過状態	全通	全通
チューブ内残留物	なし	なし

5) 結論

ロルノキシカム錠 2mg 及び 4mg は、調製溶媒中で速やかな崩壊性を示し、薬剤懸濁液は食道経由経腸栄養用チューブ (8 FR) を問題なく通過した。またチューブ内に残留物は認められなかった。しかしながら、簡易懸濁法は承認された用法ではなく承認外用法であり、溶液/懸濁液の安定性、臨床的な有用性・安全性について評価不能な投与方法である。

2. その他の関連資料

その他の患者向け資料

患者指導箋「ロルノキシカム錠 2mg・4mg「KO」を服用される方へ」(A6 版)

ロルノキシカム錠 2mg・4mg「KO」 を服用される方へ	ロルノキシカム錠 2mg・4mg「KO」を服用される方へ
このおくすりは、炎症に伴うはれや痛みをやわらげます。 通常は、関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、頸肩腕症候群、肩関節周囲炎などや手術やけがをした後、また歯を抜いた際の炎症や痛みを抑えるために用います。 このおくすりを飲むときに注意すること。 ● 医師または薬剤師に指示された用量にしたがって、飲んでください。 ● 飲み忘れた場合には、気が付いたときにできるだけ早く飲んでください。ただし、次の通常飲む時間が近い時は、1回分飛ばしてください。絶対に2回分を一度に飲まないでください。 ● このおくすりは、吸湿性があるので湿気をさけて保管し、服用直前にPTPシートから取り出してください。 次のような方は飲む前に必ず医師または薬剤師にご相談ください。 ● 以前におくすりを飲んでかゆみ、発疹などのアレルギー症状が出たことがある。 ● 消化管疾患、血液疾患、肝障害、腎障害、心機能不全、高血圧症またはその既往歴がある方。 ● アスピリン喘息またはその既往歴、気管支喘息がある方。 ● 妊婦、妊娠している可能性がある、または授乳中の方。 必ず裏面もお読みください >>	つぎのような症状が出たときは、すぐに服用を中止し、医師または薬剤師にご相談ください。 症 状 ● 悪心、吐き気、お腹の痛み、吐血・下血 ● 体がだるい、皮膚や白目が黄色くなる ● 発疹、体のかゆみ、目の充血 ● 蕁麻疹、呼吸困難、目や口元のはれ など ※上記以外でも気になる症状が出た場合は、必ず医師または薬剤師にご相談ください。 医療機関名  寿製薬株式会社 2019年1月作成

寿製薬株式会社 製品情報ホームページ

<https://www.kotobuki-pharm.co.jp/iryô>

製造販売元 **寿製薬株式会社**
長野県埴科郡坂城町大字上五明字東川原198