

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F記載要領(1998年9月)に準拠して作成

徐放性鎮痛・抗炎症剤
劇薬、指定医薬品、処方せん医薬品

アデフロニック[®]Lカプセル**37.5mg**

ADEFURONIC-L
ジクロフェナクナトリウム徐放カプセル

剤形	カプセル剤
規格・含量	1カプセル中： ジクロフェナクナトリウム……………37.5mg
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：2006年8月4日 薬価基準収載年月日：2006年12月8日 発売年月日：1996年7月5日
開発・製造・輸入・発売・提携・販売会社名	製造販売元： 大洋薬品工業株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	

本I Fは2006年12月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下、MRと略す)等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会(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)として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価(臨床試験実施による)がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床成績等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update(医薬品安全対策情報)等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

1 . 概要に関する項目	1	8 . 安全性（使用上の注意等）に関する項目	12
1 - 1 . 開発の経緯	1	8 - 1 . 警告内容とその理由	12
1 - 2 . 製品の特徴及び有用性	1	8 - 2 . 禁忌内容とその理由	12
2 . 名称に関する項目	2	8 - 3 . 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	12
2 - 1 . 販売名	2	8 - 4 . 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	12
2 - 2 . 一般名	2	8 - 5 . 慎重投与内容とその理由	12
2 - 3 . 構造式又は示性式	2	8 - 6 . 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	13
2 - 4 . 分子式及び分子量	2	8 - 7 . 相互作用	14
2 - 5 . 化学名（命名法）	2	8 - 8 . 副作用	15
2 - 6 . 慣用名、別名、略号、記号番号	2	8 - 9 . 高齢者への投与	16
2 - 7 . CAS 登録番号	2	8 - 10 . 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	16
3 . 有効成分に関する項目	3	8 - 11 . 小児等への投与	17
3 - 1 . 有効成分の規制区分	3	8 - 12 . 臨床検査結果に及ぼす影響	17
3 - 2 . 物理化学的性質	3	8 - 13 . 過量投与	17
3 - 3 . 有効成分の各種条件下における安定性	3	8 - 14 . 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	17
3 - 4 . 有効成分の確認試験法	3	8 - 15 . その他の注意	17
3 - 5 . 有効成分の定量法	3	8 - 16 . その他	17
4 . 製剤に関する項目	4	9 . 非臨床試験に関する項目	18
4 - 1 . 剤形	4	9 - 1 . 一般薬理	18
4 - 2 . 製剤の組成	4	9 - 2 . 毒性	18
4 - 3 . 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	10 . 取扱い上の注意等に関する項目	19
4 - 4 . 製剤の各種条件下における安定性	4	10 - 1 . 有効期間又は使用期限	19
4 - 5 . 調製法及び溶解後の安定性	4	10 - 2 . 貯法・保存条件	19
4 - 6 . 他剤との配合変化（物理化学的変化）	4	10 - 3 . 薬剤取扱い上の注意点	19
4 - 7 . 混入する可能性のある夾雑物	5	10 - 4 . 承認条件	19
4 - 8 . 溶出試験	5	10 - 5 . 包装	19
4 - 9 . 生物学的試験法	5	10 - 6 . 同一成分・同効薬	19
4 - 10 . 製剤中の有効成分の確認試験法	5	10 - 7 . 国際誕生年月日	19
4 - 11 . 製剤中の有効成分の定量法	5	10 - 8 . 製造販売承認年月日及び承認番号	19
4 - 12 . 力価	5	10 - 9 . 薬価基準収載年月日	19
4 - 13 . 容器の材質	5	10 - 10 . 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	19
4 - 14 . その他	5	10 - 11 . 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	19
5 . 治療に関する項目	6	10 - 12 . 再審査期間	19
5 - 1 . 効能又は効果	6	10 - 13 . 長期投与の可否	20
5 - 2 . 用法及び用量	6	10 - 14 . 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	20
5 - 3 . 臨床成績	6	10 - 15 . 保険給付上の注意	20
6 . 薬効薬理に関する項目	7	11 . 文献	21
6 - 1 . 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	7	11 - 1 . 引用文献	21
6 - 2 . 薬理作用	7	11 - 2 . その他の参考文献	21
7 . 薬物動態に関する項目	8	12 . 参考資料	22
7 - 1 . 血中濃度の推移・測定法	8	12 - 1 . 主な外国での発売状況	22
7 - 2 . 薬物速度論的パラメータ	10	13 . 備考	23
7 - 3 . 吸収	10	13 - 1 . その他の関連資料	23
7 - 4 . 分布	10		
7 - 5 . 代謝	10		
7 - 6 . 排泄	10		
7 - 7 . 透析等による除去率	11		

1 . 概要に関する項目

1 - 1 . 開発の経緯

特になし

1 - 2 . 製品の特徴及び有用性

- 1.ジクロフェナクナトリウムは、炎症のケミカルメディエーターであるプロスタグランジン（PG）の生合成を阻害することによって抗炎症作用を現す。プロスタグランジンは細胞膜の構成脂質であるアラキドン酸から生合成され、その律速酵素はシクロオキシゲナーゼ（COX）であるが、NSAIDsのPG生合成阻害機序はこのCOXの阻害である。
- 2.本剤は、強力な抗炎症、鎮痛、解熱作用を併せもつ酸性非ステロイド消炎鎮痛剤である。急性～慢性期の炎症性疾患に対し、幅広く適用を有する。
- 3.重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー様症状、出血性ショック又は穿孔を伴う消化管潰瘍、再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）、紅皮症（剝脱性皮膚炎）、急性腎不全、ネフローゼ症候群、重症喘息発作、間質性肺炎、うっ血性心不全、心筋梗塞、無菌性髄膜炎、重篤な肝障害、急性脳症、横紋筋融解症、脳血管障害があらわれることがある。

2 . 名称に関する項目

2 - 1 . 販売名

和名

アデフロニック L カプセル 37.5mg

洋名

ADEFURONIC-L

名称の由来

特になし

2 - 2 . 一般名

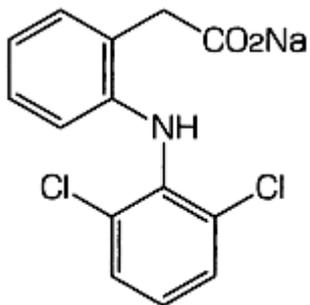
和名 (命名法)

ジクロフェナクナトリウム

洋名 (命名法)

Diclofenac sodium

2 - 3 . 構造式又は示性式



2 - 4 . 分子式及び分子量

分子式 : $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$

分子量 : 318.13

2 - 5 . 化学名 (命名法)

monosodium 2-(2,6-dichlorophenylamino)phenylacetate

2 - 6 . 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

2 - 7 . CAS 登録番号

15307-79-6

3 . 有効成分に関する項目

3 - 1 . 有効成分の規制区分

劇薬、指定医薬品

3 - 2 . 物理化学的性質

外観・性状

白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末

溶解性

溶 媒	溶解性(1gを溶かすに要する溶媒量)
メタノール	1mL以上10mL未満
エタノール(95)	1mL以上10mL未満
水	30mL以上100mL未満
酢酸(100)	30mL以上100mL未満
ジエチルエーテル	10000mL以上

吸湿性

吸湿性である

融点(分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

酸塩基解離定数

該当資料なし

分配係数

該当資料なし

その他の主な示性値

該当資料なし

3 - 3 . 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3 - 4 . 有効成分の確認試験法

(1)硝酸による呈色反応

(2)炎色反応試験(2)

(3)赤外吸収スペクトル法

(4)ナトリウム塩の定性反応

3 - 5 . 有効成分の定量法

電位差滴定法

4 . 製剤に関する項目

4 - 1 . 剤形

剤形の区別及び性状

剤形の区別：徐放カプセル剤

販 売 名	性 状	外 形	
		全長 (mm)	蓋部径 (mm)
アデフロニック L カプセル 37.5mg	蓋部・胴体部とも白色不透明、 内容物がわずかに舌を刺激す る白色の粒の3号カプセル剤	15.8	5.9
		重 量 (mg)	胴体部径 (mm)
		226	5.6

製剤の物性

該当資料なし

識別コード

販 売 名	PTP識別コード	薬剤本体識別コード
アデフロニック Lカプセル 37.5 mg	 DF-L	DF-L

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

酸価、ヨウ素価等

該当資料なし

4 - 2 . 製剤の組成

有効成分(活性成分)の含量

1カプセル中 ジクロフェナクナトリウム 37.5mg を含有

添加物

エチルセルロース、含水二酸化ケイ素、グリセリン脂肪酸エステル、酸化チタン、精製白糖球状顆粒、ゼラチン、タルク、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート、ヒプロメロース、D-マンニトール、ラウリル硫酸ナトリウム

4 - 3 . 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4 - 4 . 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

加速試験

保存条件	包装形態	測定時期	測定項目	測定項目
40 ± 1 75 ± 5%RH	アルミパックした PTP 包装	0, 2, 4, 6 箇月	性状 崩壊試験 溶出試験 定量	いずれの試験項目においても、試験開始時と比較して6箇月後までほとんど変化を認めなかった

4 - 5 . 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

4 - 6 . 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

4 - 7 . 混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし

4 - 8 . 溶出試験

試験法：溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分50回転

試験液温：37

試験液量：900mL

試験液：薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1 2)

測定方法：紫外可視吸光度測定法

規格：30分間の溶出率が15～45%

70分間の溶出率が35～65%

6時間の溶出率が80%以上

4 - 9 . 生物学的試験法

該当しない

4 - 10 . 製剤中の有効成分の確認試験法

(1)第二級アミンの呈色反応

(2)紫外可視吸光度測定法

(3)薄層クロマトグラフィー

4 - 11 . 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

4 - 12 . 力価

該当しない

4 - 13 . 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

4 - 14 . その他

特になし

5 . 治療に関する項目

5 - 1 . 効能又は効果

下記の疾患並びに症状の鎮痛・消炎
慢性関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群

5 - 2 . 用法及び用量

通常、成人にはジクロフェナクナトリウムとして 1 回 37.5mg (本剤 1 カプセル)
を 1 日 2 回食後に経口投与する。

5 - 3 . 臨床成績

臨床効果

該当資料なし

臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

検証的試験

1)無作為化平行用量反応試験

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

治療的使用

1)使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験

該当しない

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

6 . 薬効薬理に関する項目

6 - 1 . 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アニリン系製剤（メフェナム酸、アセトアミノフェン、フェナセチン）
フェニル酢酸系製剤（アンフェナクナトリウム）
インドール酢酸系製剤（インドメタシン）
ピラゾロン系製剤（スルピリン）
プロピオン酸系製剤（ロキソプロフェンナトリウム）
オキシカム系製剤（ピロキシカム）
サリチル酸系製剤（アスピリン） 等

6 - 2 . 薬理作用

作用部位・作用機序²⁾

作用機序

ジクロフェナクナトリウムは、炎症のケミカルメディエーターであるプロスタグランジン（PG）の生合成を阻害することによって抗炎症作用を現す。プロスタグランジンは細胞膜の構成脂質であるアラキドン酸から生合成され、その律速酵素はシクロオキシゲナーゼ（COX）であるが、NSAIDsのPG生合成阻害機序はこのCOXの阻害である。

薬効を裏付ける試験成績³⁾

(1) 抗炎症作用

1) 急性炎症抑制作用

ジクロフェナクナトリウムは、ラットのCarrageenin足蹠浮腫に対してインドメタシンとほぼ同等、イブプロフェンの約5倍の強力な炎症抑制作用（ED₅₀：13.5mg/kg, p.o.）を示し、モルモットの紫外線紅斑に対してはインドメタシンとほぼ同等、メフェナム酸の約3倍の抑制作用（ED₅₀：3.6mg/kg, p.o.）を示した。

2) 慢性炎症抑制作用

ジクロフェナクナトリウムは、ラットのAdjuvant関節炎に対してイブプロフェン及びメフェナム酸より優れた抑制作用（ED₂₅：0.97mg/kg/day, 7days, p.o.）を示した。

(2) 鎮痛作用

ジクロフェナクナトリウムは、ラットのRandall-Selitto法において、イブプロフェンの約3倍、メフェナム酸の約7倍の鎮痛作用（ED₅₀：6.9mg/kg, p.o.）を示した。

7. 薬物動態に関する項目

7-1. 血中濃度の推移・測定法

治療上有効な血中濃度

該当資料なし

最高血中濃度到達時間⁴⁾

絶食投与：約 1.6 時間

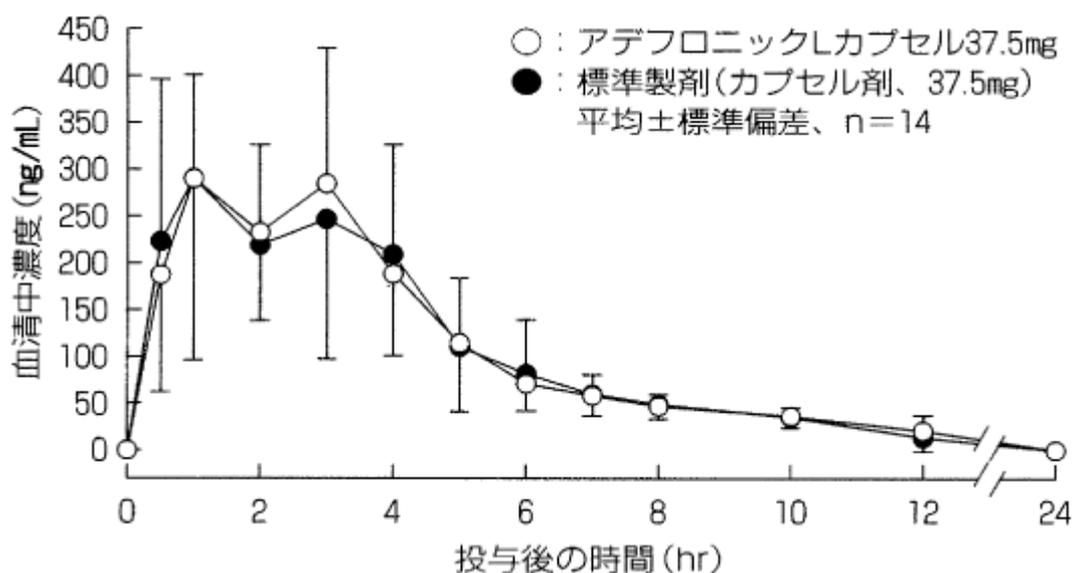
食後投与：約 5.1 時間

通常用量での血中濃度

生物学的同等性試験⁴⁾

絶食投与

アデフロニック L カプセル 37.5mg と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 カプセル (ジクロフェナクナトリウムとして 37.5mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血清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、両剤の生物学的同等性が確認された。



薬物動態パラメータ

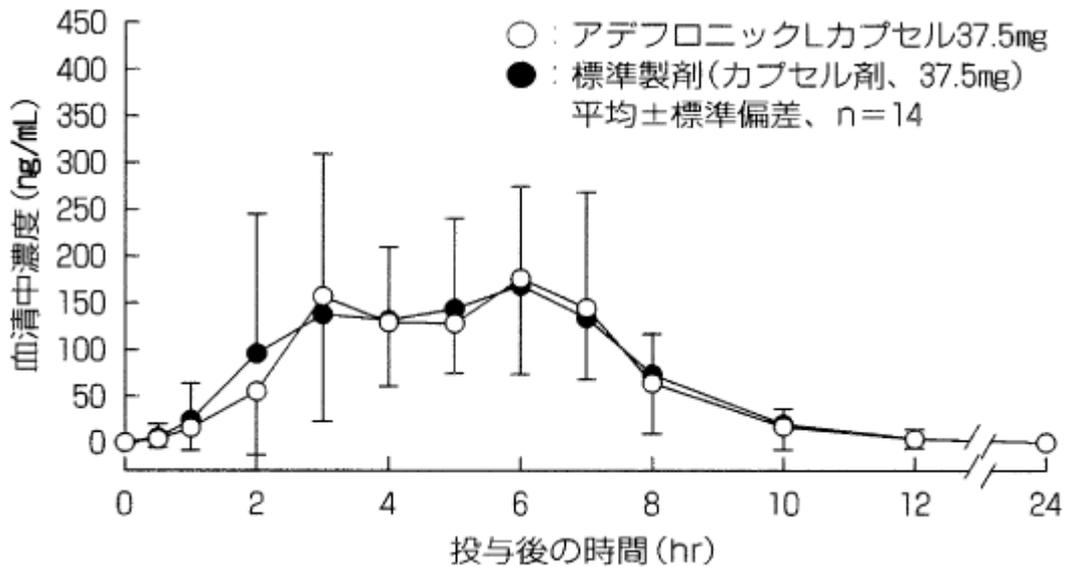
(平均 ± 標準偏差、n=14)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アデフロニック L カプセル 37.5mg	37.5	1,550.1 ± 401.9	406.4 ± 129.5	1.6 ± 1.1	5.9 ± 2.4
標準製剤 (カプセル剤、37.5mg)	37.5	1,496.4 ± 444.4	386.6 ± 133.8	1.4 ± 0.9	4.0 ± 1.7

血清中濃度並びに 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。

食後投与

アデフロニック L カプセル 37.5mg と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 カプセル (ジクロフェナクナトリウムとして 37.5mg) 健康成人男子に食後単回経口投与して血清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、両剤の生物学的同等性が確認された



薬物動態パラメータ

(平均 ± 標準偏差、n=14)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アデフロニック L カプセル 37.5mg	37.5	959.1 ± 255.1	279.4 ± 109.3	5.1 ± 1.5	1.2 ± 0.5
標準製剤 (カプセル剤、37.5mg)	37.5	1,007.9 ± 303.3	272.5 ± 124.3	5.4 ± 1.7	1.4 ± 0.5

血清中濃度並びに 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。

中毒症状を発現する血中濃度
該当資料なし

7 - 2 .薬物速度論的パラメータ

吸収速度定数

該当資料なし

バイオアベイラビリティ

該当資料なし

消失速度定数

該当資料なし

クリアランス

該当資料なし

分布容積

該当資料なし

血漿蛋白結合率

該当資料なし

7 - 3 .吸収

該当資料なし

7 - 4 .分布

血液 - 脳関門通過性

該当資料なし

胎児への移行性

該当資料なし

乳汁中への移行性

該当資料なし

髄液への移行性

該当資料なし

その他の組織への移行性

該当資料なし

7 - 5 .代謝

代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

代謝に参与する酵素（CYP450等）の分子種

該当資料なし

初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

7 - 6 .排泄

排泄部位

該当資料なし

排泄率

該当資料なし

排泄速度

該当資料なし

7 - 7 .透析等による除去率

腹膜透析

該当資料なし

血液透析

該当資料なし

直接血液灌流

該当資料なし

8 . 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8 - 1 . 警告内容とその理由

該当記載事項なし

8 - 2 . 禁忌内容とその理由

【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)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]^{5) - 7)}
- (9)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）
- (10)トリアムテレンを投与中の患者（「相互作用」の項参照）

8 - 3 . 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当記載事項なし

8 - 4 . 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当記載事項なし

8 - 5 . 慎重投与内容とその理由

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]^{5)~7)}
 - (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)食道通過障害のある患者[食道に停留し食道潰瘍を起こすおそれがある](「適用上の注意」の項参照)
 - (15)高齢者[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」及び「高齢者への投与」の項参照)
 - (16)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]

8 - 6 . 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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。
- (2)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。
- (3)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。
- (4)慢性疾患(慢性関節リウマチ、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。
- (5)感染症を不顕性化するおそれがあるので、感染症を合併している患者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)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 - 7 . 相互作用

本剤は主に代謝酵素 CYP2C9 で代謝される。

併用禁忌とその理由（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。

併用注意とその理由（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
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。
アスピリン	(1)相互に作用が減弱されることがある。 (2)消化器系の副作用を増強させるおそれがある。	(1)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。 (2)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（ α -遮断剤、ACE 阻害剤等）	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。
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
抗凝血剤及び抗血小板薬（ワルファリン ⁸⁾ 、レピパリン、クロピドグレル）	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。
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 - 8 . 副作用

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。

1) 重大な副作用（頻度不明）と初期症状

以下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）、アナフィラキシー様症状（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) 再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少
- (4) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）、紅皮症（剝脱性皮膚炎）
- (5) 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
- (6) 重症喘息発作（アスピリン喘息）
- (7) 間質性肺炎
- (8) うっ血性心不全、心筋梗塞
- (9) 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]⁹⁾
- (10) 重篤な肝障害（劇症肝炎、広範な肝壊死等）

- (11)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]
- (12)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)
- (13)脳血管障害

2)その他の副作用

	頻度不明
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、口内炎、胃部不快感、胃痛、腹痛、消化性潰瘍、胃腸出血、便秘、口角炎、軟便、口渇、胃炎、小腸・大腸の潰瘍あるいは狭窄、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、吐血、下血
血液	貧血、白血球減少、好酸球増多、出血傾向、血小板機能低下(出血時間の延長)
肝臓	肝障害、AST(GOT)・ALT(GPT)上昇、AI-P上昇、黄疸
腎臓	クレアチニン上昇、BUN上昇
皮膚	掻痒症、光線過敏症、多形紅斑、紫斑
過敏症	発疹、顔面浮腫、潮紅、蕁麻疹、喘息発作、アレルギー性紫斑、血管浮腫
精神神経系	不眠、眠気、頭痛、めまい、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	視覚異常(霧視等)、耳鳴、味覚障害、聴覚障害
循環器	血圧上昇、血圧低下、動悸、頻脈
その他	浮腫、発熱、夜間頻尿、全身倦怠感、発汗、脱毛、胸痛、血管炎

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

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

薬物アレルギーに対する注意及び試験法

8-2(7)(8)、8-5(10)(11)、8-8 1)(1)(6)及び2)「過敏症」の項参照

8-9.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。(「重要な基本的注意」の項参照)

8-10.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]

8 - 11. 小児等への投与

ジクロフェナクナトリウム製剤を解熱目的で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(GOT)、ALT(GPT)、LDH、CK(CPK)の急激な上昇、高アンモニア血症、低プロトンピン血症、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]

8 - 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

8 - 13. 過量投与

- (1) 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。
- (2) 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。
- 催吐、胃内容物の吸引、胃洗浄。活性炭及び必要に応じて塩類下剤の投与。
- 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。

8 - 14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

- (1) 服用時：
- 1) 本剤はかまずに服用すること。
 - 2) 食道に停留し崩壊すると、食道潰瘍を起こすおそれがあるので、多めの水で服用させ、特に就寝直前の服用等には注意すること。
- (2) 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、更には穿孔をお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）

8 - 15. その他の注意

- (1) 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。
- (2) 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。

8 - 16. その他

該当記載事項なし

9 . 非臨床試験に関する項目

9 - 1 . 一般薬理

該当資料なし

9 - 2 . 毒性

単回投与毒性試験³⁾

急性毒性

ジクロフェナクナトリウムの急性毒性 LD₅₀値 (mg/kg) は、下記のとおりであった。

投与経路		経 口
動物種		
ラット		100
(n = 5)		113

反復投与毒性試験

該当資料なし

生殖発生毒性試験

該当資料なし

その他の特殊毒性³⁾

胃粘膜障害作用

ジクロフェナクナトリウムのラットにおける胃粘膜障害作用はインドメタシンよりも弱く、安全係数〔消化管潰瘍形成用量 (UD₅₀) /カラゲニン浮腫抑制用量 (ED₅₀)〕は 1.16 であり、インドメタシン (0.94) より高かった。

10. 取扱い上の注意等に関する項目

10 - 1. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

10 - 2. 貯法・保存条件

室温・防湿保存

10 - 3. 薬剤取扱い上の注意点

規制区分：劇薬、指定医薬品、処方せん医薬品

(注意 - 医師等の処方せんにより使用すること)

取扱い上の注意：

安定性試験結果の概要¹⁾

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、アデフロニックLカプセル37.5mgは通常の市場流通下において安定であることが推測された。

10 - 4. 承認条件

該当しない

10 - 5. 包装

PTP包装：100カプセル(10カプセル×10)

1,200カプセル(10カプセル×120)

10 - 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ボルタレンSRカプセル(ノバルティスファーマ)

同効薬：インドメタシン製剤、メフェナム酸製剤、ロキソプロフェン製剤 等

10 - 7. 国際誕生年月日

該当しない

10 - 8. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2006年8月4日

承認番号：21800AMX10705000

10 - 9. 薬価基準収載年月日

2006年12月8日

10 - 10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10 - 11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

品質再評価結果公示日：2003年6月24日

10 - 12. 再審査期間

該当しない

10 - 13. 長期投与の可否

本剤は厚生労働省告示第 99 号 (平成 14 年 3 月 18 日付) による薬剤投与期間の制限をうけない。

10 - 14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

1147002N1140

10 - 15. 保険給付上の注意

特になし

11 . 文献

11 - 1 . 引用文献

- 1)大洋薬品工業(株)社内資料
- 2)第十五改正日本薬局方解説書
- 3)大洋薬品工業(株)社内資料
- 4)大洋薬品工業(株)社内資料
- 5)厚生省薬務局安全課：医薬品副作用情報 No.32,1978
- 6)Szczeklik,A.et al：Br.Med.J.,2,231,1977
- 7)Szczeklik,A.et al：J.Allergy Clin.Immunol.,60,276,1977
- 8)Cuadrado Gomez,L.M.et al：Rev.Clin.esp.,181(4),227,1987
- 9)Coddington,C.et al：Arthritis and Rheumatism,34,1340,1991
- 10)大洋薬品工業(株)社内資料

11 - 2 . その他の参考文献

特になし

12. 参考資料

- 12 - 1. 主な外国での発売状況
該当しない

13. 備考

- 13 - 1. その他の関連資料
特になし

<文献請求先>

大洋薬品工業株式会社 タイヨーDIセンター
〒453 0801 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号
TEL 0120 080 601 FAX (052) 459 2853