

## 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 2008 に準拠して作成

非ステロイド性鎮痛・抗炎症剤

**ニコナス<sup>®</sup>錠 100mg**

**ニコナス<sup>®</sup>錠 200mg**

NICONAS<sup>®</sup> TABLETS 100mg

NICONAS<sup>®</sup> TABLETS 200mg

（エトドラク錠）

|                            |                                                                                                                        |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 剤 形                        | 錠剤（フィルムコーティング錠）                                                                                                        |
| 製 剤 の 規 制 区 分              | 劇薬                                                                                                                     |
| 規 格 ・ 含 量                  | 100mg 錠：1 錠中日局エトドラク 100mg を含有する。<br>200mg 錠：1 錠中日局エトドラク 200mg を含有する。                                                   |
| 一 般 名                      | 和名：エトドラク [JAN]<br>洋名：Etodolac [JAN, INN]                                                                               |
| 製造販売承認年月日                  | 製造販売承認年月日：100mg 錠：2010 年 1 月 15 日<br>200mg 錠：2002 年 3 月 11 日                                                           |
| 薬 価 基 準 収 載<br>・ 発 売 年 月 日 | 薬価基準収載年月日：100mg 錠：2010 年 5 月 28 日<br>200mg 錠：2002 年 7 月 5 日<br>発売年月日：100mg 錠：2010 年 5 月 28 日<br>200mg 錠：2002 年 7 月 5 日 |
| 開発・製造販売(輸入)・<br>提携・販売会社名   | 製造販売元：大原薬品工業株式会社                                                                                                       |
| 医 薬 情 報 担 当 者<br>の 連 絡 先   |                                                                                                                        |
| 問 合 わ せ 窓 口                | 大原薬品工業株式会社 お客様相談室<br>フリーダイヤル 0120 419 363<br>URL <a href="http://www.ohara-ch.co.jp">http://www.ohara-ch.co.jp</a>     |

本 I F は 2010 年 5 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。

## I F 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 年が経過した現在、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・医療環境は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新たな IF 記載要領が策定された。

### 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 ]

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、添付文書で赤枠・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。

IF 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。

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 ]

IF 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。

IF 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。

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。

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。

「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 ]

「IF 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。

上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。

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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008 年 9 月)

# 目 次

|                   |   |
|-------------------|---|
| 概要に関する項目          |   |
| 1. 開発の経緯          | 1 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | 1 |

|                      |   |
|----------------------|---|
| 名称に関する項目             |   |
| 1. 販売名               | 2 |
| (1) 和名               | 2 |
| (2) 洋名               | 2 |
| (3) 名称の由来            | 2 |
| 2. 一般名               | 2 |
| (1) 和名 (命名法)         | 2 |
| (2) 洋名 (命名法)         | 2 |
| (3) ステム              | 2 |
| 3. 構造式又は示性式          | 2 |
| 4. 分子式及び分子量          | 2 |
| 5. 化学名 (命名法)         | 3 |
| 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号 | 3 |
| 7. CAS 登録番号          | 3 |

|                       |   |
|-----------------------|---|
| 有効成分に関する項目            |   |
| 1. 物理化学的性質            | 4 |
| (1) 外観・性状             | 4 |
| (2) 溶解性               | 4 |
| (3) 吸湿性               | 4 |
| (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点 | 4 |
| (5) 酸塩基解離定数           | 4 |
| (6) 分配係数              | 4 |
| (7) その他の主な示性値         | 4 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性  | 4 |
| 3. 有効成分の確認試験法         | 4 |
| 4. 有効成分の定量法           | 5 |

|                                           |   |
|-------------------------------------------|---|
| 製剤に関する項目                                  |   |
| 1. 剤形                                     | 6 |
| (1) 剤形の区別, 規格及び性状                         | 6 |
| (2) 製剤の物性                                 | 6 |
| (3) 識別コード                                 | 6 |
| (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨<br>及び安定な pH 域等 | 6 |
| 2. 製剤の組成                                  | 6 |
| (1) 有効成分 (活性成分) の含量                       | 6 |
| (2) 添加物                                   | 6 |
| (3) その他                                   | 7 |
| 3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意                      | 7 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性                        | 7 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性                           | 8 |

|                       |    |
|-----------------------|----|
| 6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化) | 8  |
| 7. 溶出性                | 9  |
| 8. 生物学的試験法            | 11 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法     | 12 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法      | 12 |
| 11. 力価                | 12 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物     | 12 |
| 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 | 13 |
| 14. その他               | 13 |

|                                      |    |
|--------------------------------------|----|
| 治療に関する項目                             |    |
| 1. 効能又は効果                            | 14 |
| 2. 用法及び用量                            | 14 |
| 3. 臨床成績                              | 14 |
| (1) 臨床データパッケージ<br>(2009 年 4 月以降承認品目) | 14 |
| (2) 臨床効果                             | 14 |
| (3) 臨床薬理試験: 忍容性試験                    | 14 |
| (4) 探索的試験: 用量反応探索試験                  | 14 |
| (5) 検証的試験                            | 14 |
| (6) 治療の使用                            | 14 |

|                       |    |
|-----------------------|----|
| 薬効薬理に関する項目            |    |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 15 |
| 2. 薬理作用               | 15 |
| (1) 作用部位・作用機序         | 15 |
| (2) 薬効を裏付ける試験成績       | 15 |
| (3) 作用発現時間・持続時間       | 15 |

|                                            |    |
|--------------------------------------------|----|
| 薬物動態に関する項目                                 |    |
| 1. 血中濃度の推移・測定法                             | 16 |
| (1) 治療上有効な血中濃度                             | 16 |
| (2) 最高血中濃度到達時間                             | 16 |
| (3) 臨床試験で確認された血中濃度                         | 16 |
| (4) 中毒域                                    | 17 |
| (5) 食事・併用薬の影響                              | 17 |
| (6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により<br>判明した薬物体内動態変動要因 | 17 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ                             | 17 |
| (1) コンパートメントモデル                            | 17 |
| (2) 吸収速度定数                                 | 17 |
| (3) バイオアベイラビリティ                            | 17 |
| (4) 消失速度定数                                 | 17 |
| (5) クリアランス                                 | 17 |
| (6) 分布容積                                   | 17 |
| (7) 血漿蛋白結合率                                | 17 |
| 3. 吸収                                      | 17 |

|                            |    |
|----------------------------|----|
| 4. 分布                      | 18 |
| (1)血液 - 脳関門通過性             | 18 |
| (2)血液 - 胎盤関門通過性            | 18 |
| (3)乳汁への移行性                 | 18 |
| (4)髄液への移行性                 | 18 |
| (5)その他の組織への移行性             | 18 |
| 5. 代謝                      | 18 |
| (1)代謝部位及び代謝経路              | 18 |
| (2)代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種 | 18 |
| (3)初回通過効果の有無及びその割合         | 18 |
| (4)代謝物の活性の有無及び比率           | 18 |
| (5)活性代謝物の速度論的パラメータ         | 18 |
| 6. 排泄                      | 18 |
| (1)排泄部位及び経路                | 18 |
| (2)排泄率                     | 19 |
| (3)排泄速度                    | 19 |
| 7. 透析等による除去率               | 19 |

#### 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                             | 20 |
| 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)                    | 20 |
| 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と<br>その理由            | 20 |
| 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と<br>その理由            | 20 |
| 5. 慎重投与内容とその理由                           | 21 |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法                   | 21 |
| 7. 相互作用                                  | 22 |
| (1)併用禁忌とその理由                             | 22 |
| (2)併用注意とその理由                             | 22 |
| 8. 副作用                                   | 23 |
| (1)副作用の概要                                | 23 |
| (2)重大な副作用と初期症状                           | 23 |
| (3)その他の副作用                               | 24 |
| (4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧                 | 24 |
| (5)基礎疾患, 合併症, 重症度及び<br>手術の有無等背景別の副作用発現頻度 | 24 |
| (6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法                    | 24 |
| 9. 高齢者への投与                               | 25 |
| 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与                     | 25 |
| 11. 小児等への投与                              | 25 |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響                         | 25 |
| 13. 過量投与                                 | 25 |
| 14. 適用上の注意                               | 25 |
| 15. その他の注意                               | 26 |
| 16. その他                                  | 26 |

#### 非臨床試験に関する項目

|         |    |
|---------|----|
| 1. 薬理試験 | 27 |
|---------|----|

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| (1)薬効薬理試験<br>(「 . 薬効薬理に関する項目」参照) | 27 |
| (2)副次的薬理試験                       | 27 |
| (3)安全性薬理試験                       | 27 |
| (4)その他の薬理試験                      | 27 |
| 2. 毒性試験                          | 27 |
| (1)単回投与毒性試験                      | 27 |
| (2)反復投与毒性試験                      | 27 |
| (3)生殖発生毒性試験                      | 27 |
| (4)その他の特殊毒性                      | 27 |

#### 管理的事項に関する項目

|                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------|----|
| 1. 規制区分                                                             | 28 |
| 2. 有効期間又は使用期限                                                       | 28 |
| 3. 貯法・保存条件                                                          | 28 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点<br>(1)薬局での取り扱いについて<br>(2)薬剤交付時の注意<br>(患者等に留意すべき必須事項等) | 28 |
| 5. 承認条件等                                                            | 28 |
| 6. 包装                                                               | 28 |
| 7. 容器の材質                                                            | 28 |
| 8. 同一成分・同効薬                                                         | 29 |
| 9. 国際誕生年月日                                                          | 29 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号                                                 | 29 |
| 11. 薬価基準収載年月日                                                       | 29 |
| 12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の<br>年月日及びその内容                             | 29 |
| 13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日<br>及びその内容                                     | 29 |
| 14. 再審査期間                                                           | 29 |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報                                                 | 29 |
| 16. 各種コード                                                           | 29 |
| 17. 保険給付上の注意                                                        | 29 |

#### 文献

|             |    |
|-------------|----|
| 1. 引用文献     | 30 |
| 2. その他の参考文献 | 30 |

#### 参考資料

|                 |    |
|-----------------|----|
| 1. 主な外国での発売状況   | 31 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 31 |

#### 備考

|          |    |
|----------|----|
| その他の関連資料 | 32 |
|----------|----|

|      |    |
|------|----|
| 付表 1 | 33 |
|------|----|

|      |    |
|------|----|
| 付表 2 | 34 |
|------|----|

## ． 概要に関する項目

### 1． 開発の経緯

エトドラク（一般名）は、ピラノインドール骨格を持つ非ステロイド性鎮痛・抗炎症剤（NSAID）であり、本邦では 1994 年 8 月に上市されている。

ニコナス<sup>®</sup>錠 100mg 及びニコナス<sup>®</sup>錠 200mg は、大原薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、それぞれ「薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)別表 1 及び別表 2 -(1)」及び「医薬発第 481 号(平成 11 年 4 月 8 日)」(付表 1,2 参照)に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、それぞれ 2010 年 1 月及び 2002 年 3 月に承認を取得、100mg 錠は 2010 年 5 月 28 日に、200mg 錠は 2002 年 7 月 5 日に発売する運びとなった。

### 2． 製品の治療学的・製剤学的特性

1. ピラノインドール骨格を持つ鎮痛・抗炎症剤である。
2. 胃腸管障害が少ない（COX - 2 選択的阻害剤）。
3. 外傷及び術後の疼痛に対して、鎮痛効果が認められている。
4. 従来の NSAIDs の主作用であるプロスタグランジンの生合成抑制作用に加えて、ブラジキニン遊離・産生抑制作用を示す（in vitro）。
5. 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー様症状、消化性潰瘍（穿孔を伴うことがある）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（LyeII 症候群）、汎血球減少、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少、腎不全、肝機能障害、黄疸、うっ血性心不全、好酸球性肺炎、間質性肺炎（いずれも頻度不明）が報告されている。

## ． 名称に関する項目

### 1．販売名

#### (1) 和名

ニコナス<sup>®</sup>錠 100mg

ニコナス<sup>®</sup>錠 200mg

#### (2) 洋名

NICONAS<sup>®</sup> TABLETS 100mg

NICONAS<sup>®</sup> TABLETS 200mg

#### (3) 名称の由来

特になし

### 2．一般名

#### (1) 和名(命名法)

エトドラク (JAN)

#### (2) 洋名(命名法)

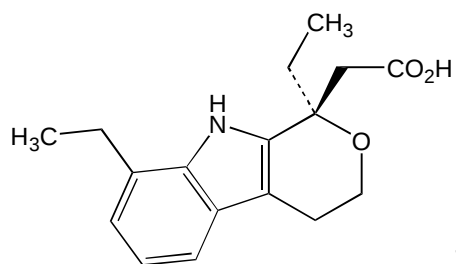
Etodolac (JAN、INN)

#### (3) ステム

ac : anti-inflammatory agents, ibufenac derivatives

(抗炎症薬, イブフェナク誘導体)

### 3．構造式又は示性式



及び鏡像異性体

### 4．分子式及び分子量

(1) 分子式 :  $C_{17}H_{21}NO_3$

(2) 分子量 : 287.35

5 . 化学名 ( 命名法 )

2 - [ (1*RS*) - 1,8 - Diethyl - 1,3,4,9 - tetrahydropyrano[3,4 - *b*]indol - 1 - yl]  
acetic acid

6 . 慣用名 , 別名 , 略号 , 記号番号

ニコナス<sup>®</sup>錠 100mg : 開発番号 : O H K -5 8 6 2

ニコナス<sup>®</sup>錠 200mg : 開発番号 : O H K -5 8 6 1

7 . CAS 登録番号

41340 -25 -4

## ．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(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

溶解度(37℃)<sup>1)</sup>

|       |           |
|-------|-----------|
| pH1.2 | 0.08mg/mL |
| pH4.0 | 0.09mg/mL |
| pH6.8 | 4.94mg/mL |
| 水     | 0.11mg/mL |

#### (3) 吸湿性

該当資料なし

#### (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点：約 147℃ (分解)

#### (5) 酸塩基解離定数<sup>1)</sup>

pKa：4.5(カルボキシ基、滴定法)

#### (6) 分配係数

該当資料なし

#### (7) その他の主な示性値

旋光度：本品のメタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない。

### 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

日局「エトドラク」による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

#### 4 . 有効成分の定量法

日局「エトドラク」による。

電位差滴定法にて測定する。

溶媒：エタノール(99.5)50mL

容量分析用標準液：0.1mol/L 水酸化ナトリウム液

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液 1mL=28.74mg  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_3$

## 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別, 規格及び性状

| 販売名                       | 成分・含量                       | 剤形                          | 色調 | 外形・サイズ・識別コード                                                                       |                                                                                     |                                                                                     |
|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|                           |                             |                             |    | 表面                                                                                 | 裏面                                                                                  | 側面                                                                                  |
| ニコナス <sup>®</sup> 錠 100mg | 1錠中日局<br>エトドラク<br>100mg を含有 | 錠剤(フィ<br>ルムコー<br>ティング<br>錠) | 白色 |  |  |  |
|                           |                             |                             |    | 直径：7.1mm 厚さ：3.8mm<br>重量：128 mg [OH -110]                                           |                                                                                     |                                                                                     |
| ニコナス <sup>®</sup> 錠 200mg | 1錠中日局<br>エトドラク<br>200mg を含有 | 錠剤(フィ<br>ルムコー<br>ティング<br>錠) | 白色 |  |  |  |
|                           |                             |                             |    | 直径：9.2mm 厚さ：4.7mm<br>重量：255 mg [OH -111]                                           |                                                                                     |                                                                                     |

#### (2) 製剤の物性<sup>2,3)</sup>

ニコナス錠 200mg

崩壊試験(日局;水)(min,n=18)〔60min 以内〕：平均 5.4 (4.1～6.7)

硬度(kp,n=5)：平均 14.1(13.7～14.7)

#### (3) 識別コード

ニコナス<sup>®</sup>錠 100mg：OH -1 1 0

(錠剤に刻印表示及びPTPシートの表面に表示)

ニコナス<sup>®</sup>錠 200mg：OH -1 1 1

(錠剤に刻印表示及びPTPシートの表面に表示)

#### (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量

ニコナス<sup>®</sup>錠 100mg：1錠中 日局エトドラクを 100mg 含有

ニコナス<sup>®</sup>錠 200mg：1錠中 日局エトドラクを 200mg 含有

#### (2) 添加物

部分アルファー化デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速条件下での安定性試験<sup>2,4)</sup>

試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う。

- ・保存形態 PTP 包装：PTP（ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔）包装し、紙箱に入れ封をした。

バラ包装：ポリエチレン製容器に入れ、封をした。

試験結果：

ニコナス錠 100mg 及びニコナス錠 200mg のそれぞれの最終製品を加速条件下で 1,3 及び 6 ヶ月間保存した検体について、製剤の規格及び試験方法により試験した。

その結果、いずれの試験項目も保存開始時と比較し、差異はなく規格に適合した。以上のことから、ニコナス錠 100mg 及びニコナス錠 200mg は室温で 3 年間は安定であると推測される。

1) ニコナス<sup>®</sup>錠 100mg<sup>4)</sup>

PTP 包装

| 試験項目〔規格値〕                                                              | 40 (±1), 75%RH(±5%) |      |      |      |
|------------------------------------------------------------------------|---------------------|------|------|------|
|                                                                        | 開始時                 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
| 性状〔白色のフィルムコーティング錠である。〕                                                 | 白色のフィルムコーティング錠であった。 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 確認試験 <sup>1</sup>                                                      | 適                   | 適    | 適    | 適    |
| 含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕                                                   | 適                   | 適    | 適    | 適    |
| 溶出試験<br>〔(薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2):50rpm)30 分間に 85%以上溶出) <sup>2</sup> 〕 | 適                   | 適    | 適    | 適    |
| 定量(%)〔93.0～107.0%〕 <sup>3</sup>                                        | 99.0                | 99.0 | 98.8 | 98.7 |

1：(1)呈色反応、(2)呈色反応、(3)紫外可視吸光度測定法、(4)赤外吸収スペクトル測定法

2：公的溶出試験規格 3：3Lot の平均値

2) ニコナス<sup>®</sup>錠 200mg<sup>2)</sup>

P T P 包装

| 試験項目〔規格値〕                               | 40 (±1), 75%RH(±5%) |      |      |      |
|-----------------------------------------|---------------------|------|------|------|
|                                         | 開始時                 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
| 性状〔白色のフィルムコーティング錠である。〕                  | 白色のフィルムコーティング錠であった。 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 確認試験 <sup>1</sup>                       | 適                   | 適    | 適    | 適    |
| 質量偏差試験〔判定値 15.0%以内〕                     | 適                   |      |      |      |
| 溶出試験〔(崩壊試験法第 2 液:50rpm) 30 分間に 80%以上溶出〕 | 適                   |      |      | 適    |
| 定量(%)〔93.0～107.0%〕 <sup>2</sup>         | 100.2               | 99.4 | 99.5 | 99.5 |

バラ包装

| 試験項目〔規格値〕                               | 40 (±1), 75%RH(±5%) |       |       |      |
|-----------------------------------------|---------------------|-------|-------|------|
|                                         | 開始時                 | 1 ヶ月  | 3 ヶ月  | 6 ヶ月 |
| 性状〔白色のフィルムコーティング錠である。〕                  | 白色のフィルムコーティング錠であった。 | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし |
| 確認試験 <sup>1</sup>                       | 適                   | 適     | 適     | 適    |
| 質量偏差試験〔判定値 15.0%以内〕                     | 適                   |       |       |      |
| 溶出試験〔(崩壊試験法第 2 液:50rpm) 30 分間に 80%以上溶出〕 | 適                   |       |       | 適    |
| 定量(%)〔93.0～107.0%〕 <sup>2</sup>         | 100.2               | 100.1 | 100.0 | 99.3 |

1: (1)呈色反応、(2)呈色反応、(3)紫外可視吸光度測定法、(4)赤外吸収スペクトル測定法

2: 3Lot の平均値

(2) 無包装状態での安定性試験<sup>3)</sup>

ニコナス錠 200mg の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験(性状、硬度、溶出試験、定量試験)を行った。

|    | 試験条件                   | 結果   |
|----|------------------------|------|
| 湿度 | 25、60%RH、3 ヶ月(遮光・開放)   | 問題なし |
| 光  | 総照射量 60 万 lux・hr(気密容器) | 問題なし |

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

## 7. 溶出性

### (1) 公的溶出試験<sup>5,6)</sup>

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

条件：回転数 50rpm

試験液 薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)

試験結果：日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたエトドラク錠の溶出規格 b(100mg 錠及び 200mg 錠：30 分間の溶出率が 85%以上)に適合する。

|                                         | 時間   | 平均溶出率<br>(最小値～最大値)       |
|-----------------------------------------|------|--------------------------|
| ニコナス <sup>®</sup> 錠 100mg <sup>5)</sup> | 30 分 | 97.6%<br>(93.1～100.5%)   |
| ニコナス <sup>®</sup> 錠 200mg <sup>6)</sup> | 30 分 | 101.2%<br>(100.3～101.6%) |

: 3Lot 平均値

### (2) 品質再評価における溶出挙動の同等性<sup>7)</sup>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 13 年 5 月 31 日 医薬審 786 号)に準じ試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL

温度 : 37 ± 0.5

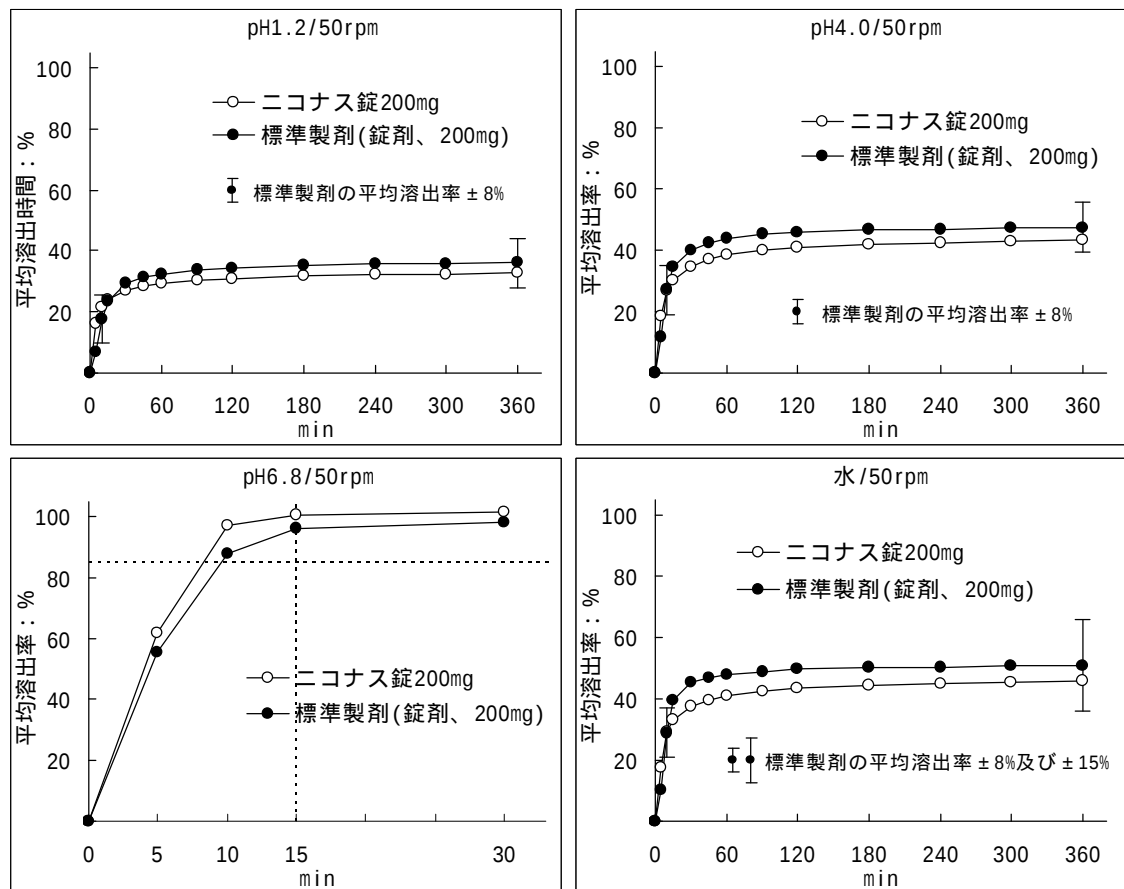
試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。これによりニコナス<sup>®</sup>錠 200mg の溶出挙動は、全ての試験条件において標準製剤と同等と判定された。

表 溶出挙動における類似性(ニコナス錠 200mg 及び標準製剤の平均溶出率の比較)

| 試験条件  |       | 溶出時間<br>(分) | 平均溶出率(%)       |                    | 同等性の判定基準<br>(ニコナス錠 200mg の<br>溶出条件)            | 判定 |
|-------|-------|-------------|----------------|--------------------|------------------------------------------------|----|
|       |       |             | ニコナス錠<br>200mg | 標準製剤<br>(錠剤、200mg) |                                                |    |
| 50rpm | pH1.2 | 10          | 21.7           | 17.7               | 10 及び 360 分間の平均溶出率が<br>標準製剤の ± 8% の範囲          | 適  |
|       |       | 360         | 32.8           | 36.2               |                                                |    |
|       | pH4.0 | 10          | 26.9           | 27.2               | 10 及び 360 分間の平均溶出率が<br>標準製剤の ± 8% の範囲          | 適  |
|       |       | 360         | 43.5           | 47.5               |                                                |    |
|       | pH6.8 | 15          | 100.4          | 96.4               | 15 分間に 85%以上溶出                                 | 適  |
|       | 水     | 10          | 29.1           | 29.0               | 10 及び 360 分間の平均溶出率が<br>標準製剤の ± 8% 及び ± 15% の範囲 | 適  |
|       |       | 360         | 45.7           | 50.9               |                                                |    |

(n=6)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液  
pH6.8=日本薬局方リン酸塩緩衝液(1→2)

pH4.0=酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)  
水=日本薬局方精製水

- (3) 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に基づく溶出試験<sup>8)</sup>  
ニコナス錠 100mg 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(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、ニコナス錠 200mg 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。

試験方法: 日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量: 900mL

温度: 37 ± 0.5

試験結果: 「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」  
A 水準の判定基準に適合した。

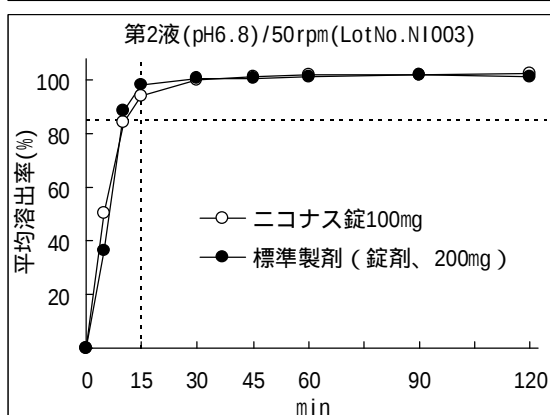
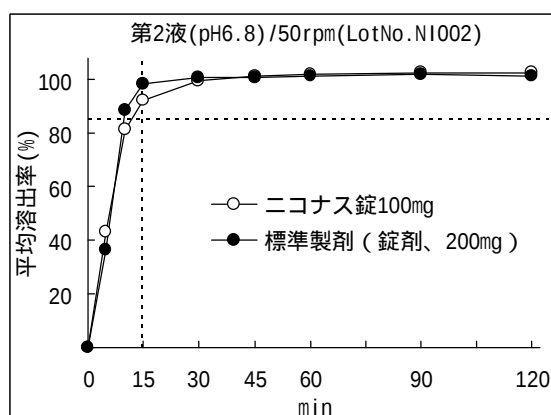
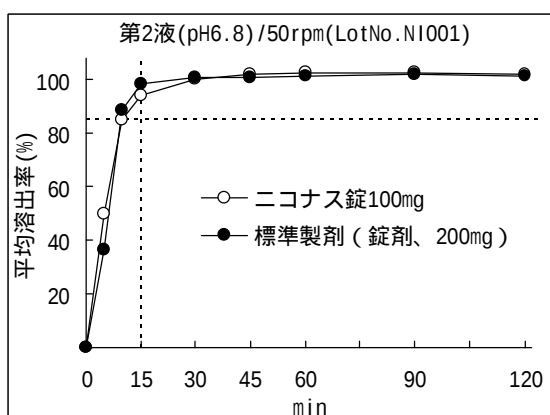
## 平均溶出率での判定

表 溶出挙動における類似性(ニコナス錠 100mg 及び標準製剤の平均溶出率の比較)

| 試験条件         | 100mg 錠 LotNo. | 溶出時間 (分) | 平均溶出率(%)    |                 | 同等性の判定基準<br>(ニコナス錠 100mg の溶出条件) | 判定 |
|--------------|----------------|----------|-------------|-----------------|---------------------------------|----|
|              |                |          | ニコナス錠 100mg | 標準製剤 (錠剤、200mg) |                                 |    |
| pH6.8 /50rpm | NI001          | 15       | 94.0        | 98.2            | 15 分間に 85%以上溶出                  | 適  |
|              | NI002          | 15       | 92.4        | 98.2            |                                 | 適  |
|              | NI003          | 15       | 94.0        | 98.2            |                                 | 適  |

標準製剤：ニコナス錠 200mg LotNo.KH45 (n=12)

(溶出曲線)



### 溶出試験液の調製

第2液(pH6.8)：pH6.8のリン酸塩緩衝液1容量に水1容量を加える。

pH6.8のリン酸塩緩衝液：リン酸二水素ナトリウム3.40g及び無水リン酸水素二ナトリウム3.55gを水に溶かし、1000mLとする。

### 標準製剤の選定

臨床試験で有効性及び安全性が確認された、又はヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品との同等性が確認された既承認の製剤3ロット中、中間の溶出性を示したロット。

既承認の製剤：ニコナス錠200mg

## 個々の溶出率での判定

表 溶出挙動における類似性(ニコナス錠 100mg 及び標準製剤の平均溶出率の比較)

| 試験条件         | LotNo. | 溶出時間 (分) | ニコナス錠 100mg の溶出率(%) |       |       | 同等性の判定基準<br>(ニコナス錠 100mg の個々検体(n=12)の溶出条件)                                       | 判定 |
|--------------|--------|----------|---------------------|-------|-------|----------------------------------------------------------------------------------|----|
|              |        |          | 最小値                 | 最大値   | 平均溶出率 |                                                                                  |    |
| pH6.8 /50rpm | NI001  | 15       | 89.4                | 100.2 | 94.0  | 最終比較時点での個々の溶出率について、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。 | 適  |
|              | NI002  | 15       | 85.5                | 100.1 | 92.4  |                                                                                  | 適  |
|              | NI003  | 15       | 87.7                | 100.7 | 94.0  |                                                                                  | 適  |

## 8. 生物学的試験法

該当しない

9．製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) ヒドロキシサム酸鉄キレート法によるカルボキシル基の呈色反応
- (2) 4-ジメチルアミノベンズアルデヒドを用いるインドール骨格の呈色反応
- (3) 紫外可視吸光度測定法
- (4) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

10．製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：260nm）

カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 $\mu$ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

移動相：無水リン酸水素二ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム二水和物水溶液(1.775, 1.95→1000) / アセトニトリル混液（13:7）

11．力価

該当しない

12．混入する可能性のある夾雑物<sup>9)</sup>

| 由来    | 構造式 | 化学名 <sup>10)</sup>                                                                               |
|-------|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 原薬混在物 |     | 2-[(1 <i>R</i> )-8-ethyl-1-methyl-1,3,4,9-tetrahydropyrano[3,4- <i>b</i> ]indol-1-yl]acetic acid |
| 原薬混在物 |     | 2-[(1 <i>R</i> )-1-ethyl-8-methyl-1,3,4,9-tetrahydropyrano[3,4- <i>b</i> ]indol-1-yl]acetic acid |
| 原薬混在物 |     | methyl 2-[(1 <i>R</i> )-1,8-diethyl-1,3,4,9-tetrahydropyrano[3,4- <i>b</i> ]indol-1-yl]acetate   |
| 分解生成物 |     | 2-(7-ethylindol-3-yl)ethanol                                                                     |

13．治療上注意が必要な容器に関する情報  
特になし

14．その他  
なし

## ． 治療に関する項目

### 1． 効能又は効果

- 下記の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、頸腕症候群、腱鞘炎
- 手術後並びに外傷後の消炎・鎮痛

### 2． 用法及び用量

通常、成人にはエトドラクとして 1 日量 400mg を朝・夕食後の 2 回に分けて経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

### 3． 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ(2009 年 4 月以降承認品目)

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験: 忍容性試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験: 用量反応探索試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

該当資料なし

#### (6) 治療的使用

該当資料なし

## ． 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

ジクロフェナクナトリウム、インドメタシン、ケトプロフェン、ピロキシカム、アスピリン、ロキソプロフェンナトリウム水和物、スリンダク

### 2．薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>11)</sup>

本薬はピラノ酢酸系の非ステロイド系抗炎症薬(NSAID)であり、シクロオキシゲナーゼ(COX)のうち炎症部位で誘導される COX-2 を選択的に阻害することにより抗炎症作用を発現する。その他に、多形核白血球機能抑制作用、ブラジキニン産生抑制作用を持つ。胃や腎に多く存在する COX-1 に対する影響が少ないので、他の NSAIDs に比較して胃炎や消化性潰瘍などの消化器障害や腎障害が少ないとされる。

#### (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

## ．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<sup>12)</sup>

ニコナス<sup>®</sup>錠 200mg：1.3 時間

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>12)</sup>

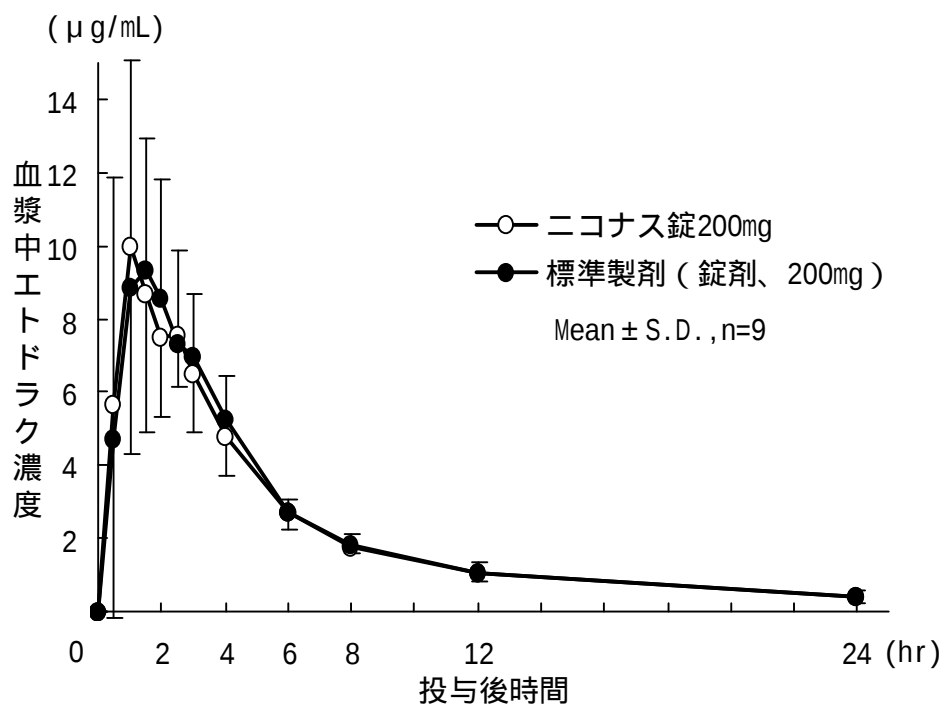
生物学的同等性試験

ニコナス錠 200mg と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（エトドラクとして、200mg）健康成人男子に絶食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、C<sub>max</sub>）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

|                    | n | AUC <sub>0-24</sub><br>( $\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$ ) | C <sub>max</sub><br>( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) | t <sub>max</sub><br>(hr) | t <sub>1/2</sub><br>(hr) |
|--------------------|---|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ニコナス錠 200mg        | 9 | 53.28 ± 10.21                                                      | 12.49 ± 3.51                                    | 1.3 ± 0.7                | 7.9 ± 2.2                |
| 標準製剤<br>(錠剤、200mg) | 9 | 54.49 ± 11.36                                                      | 11.83 ± 3.21                                    | 1.6 ± 0.8                | 7.8 ± 2.1                |

(Mean ± S.D.)



血漿中エトドラク濃度推移

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、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

「 ． - 7 ．相互作用 (2) 併用注意とその理由 」の項参照

(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) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数<sup>11)</sup>

健康成人に 200mg を単回経口投与したとき、 $0.74\text{hr}^{-1}$ 。

(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<sup>12)</sup>

| 健康成人男子単回投与     |                                        |
|----------------|----------------------------------------|
| 投与量            | 200mg (n=9)                            |
| $K_{el}$ (/hr) | $0.096 \pm 0.036$<br>(Mean $\pm$ S.D.) |

(5) クリアランス<sup>11)</sup>

健康成人に 200mg を単回経口投与したとき、全身クリアランスは  $54.5\text{mL/kg/hr}$ 。

(6) 分布容積<sup>11)</sup>

健康成人に 200mg を単回経口投与したとき、9.7L。

(7) 血漿蛋白結合率<sup>11)</sup>

健康成人に 200mg を単回経口投与したとき、99%。

3 . 吸 収<sup>13)</sup>

経口投与後、速やかに効率よく吸収される。

#### 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

肝臓で代謝される<sup>13)</sup>。

尿中に未変化体のグルクロン酸抱合体並びに 6-OH 体、7-OH 体及びそれらのグルクロン酸抱合体が認められる<sup>11)</sup>。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種<sup>11)</sup>

水酸化反応には CYP2C9 が、グルクロン酸抱合反応には UGT1A9 が主に関与している。

(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<sup>13)</sup>

腎臓から排泄される。

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

該当資料なし

## ． 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

添付文書に記載なし

### 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（ただし、「慎重投与」の項参照）〔プロスタグランジン生合成阻害作用に基づき胃の血流量が減少するため、消化性潰瘍を悪化させることがある。〕
- (2) 重篤な血液の異常のある患者〔白血球・赤血球・血小板減少が報告されているため、血液の異常を悪化させることがある。〕
- (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おり、悪化するおそれがある。〕
- (4) 重篤な腎障害のある患者〔プロスタグランジン生合成阻害作用に基づく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) 重篤な心機能不全のある患者〔プロスタグランジン生合成阻害作用に基づくNa・水分貯留傾向があるため、心機能不全を悪化させることがある。〕
- (6) 重篤な高血圧症のある患者〔プロスタグランジン生合成阻害作用に基づくNa・水分貯留傾向があるため、血圧を上昇させることがある。〕
- (7) 本剤の成分に対し過敏症のある患者
- (8) アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者〔シクロオキシゲナーゼの活性を阻害するので、喘息を誘発することがある。〕
- (9) 妊娠末期の婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」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

- (1) 消化性潰瘍の既往歴のある患者〔プロスタグランジン生合成阻害作用に基づき胃の血流量が減少するため、消化性潰瘍を再発させることがある。〕
- (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〔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。〕
- (3) 血液の異常又はその既往歴のある患者〔白血球・赤血球・血小板減少が報告されているため、血液の異常を悪化あるいは再発させることがある。〕
- (4) 肝障害又はその既往歴のある患者〔副作用として肝障害が報告されており、悪化あるい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〔プロスタグランジン生合成阻害作用に基づく腎血流量低下作用があるため、腎障害を悪化あるいは再発させることがある。〕
- (6) 心機能障害のある患者〔プロスタグランジン生合成阻害作用に基づく Na・水分貯留傾向があるため、心機能障害を悪化させることがある。〕
- (7) 高血圧症のある患者〔プロスタグランジン生合成阻害作用に基づく Na・水分貯留傾向があるため、血圧を上昇させることがある。〕
- (8) 過敏症の既往歴のある患者
- (9) 気管支喘息のある患者〔病態を悪化させることがある。〕
- (10) 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) クローン病の患者〔病態を悪化させることがある。〕
- (13) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

## 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) 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、休薬等の適切な処置を行うこと。
  - 2) 薬物療法以外の療法も考慮すること。
- (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。
  - 1) 急性炎症及び疼痛の程度を考慮し、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。
- (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、感染症を合併している患者に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. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

添付文書に記載なし

### (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                                                                                                  |
| クマリン系抗凝血剤<br>（ワルファリン等）                             | プロトロンビン時間の延長<br>（出血を伴うことがある）が<br>あらわれたとの報告がある。<br>抗凝血作用を増強すること<br>があるので注意し、必要があ<br>れば減量すること。 | 本剤のヒトでの蛋白結<br>合率は、99%と高く、蛋<br>白結合率の高い薬剤と<br>併用すると血中に活性<br>型の併用薬が増加し、そ<br>の薬剤の作用が増強さ<br>れるためと考えられて<br>いる。 |
| チアジド系利尿降圧<br>剤<br>（ヒドロフルメチア<br>ジド、ヒドロクロロ<br>チアジド等） | 利尿降圧作用を減弱するお<br>それがある。                                                                       | 本剤の腎におけるプロ<br>スタグランジン生合成<br>阻害作用により、水、<br>Naの排泄を減少させ<br>るためと考えられてい<br>る。                                 |
| リチウム製剤<br>（炭酸リチウム）                                 | 血中リチウム濃度を上昇さ<br>せ、リチウム中毒を起こすお<br>それがあるので、血中のリチ<br>ウム濃度に注意し、必要があ<br>れば減量すること。                 | 本剤の腎におけるプロ<br>スタグランジン生合成<br>阻害作用により、炭酸リ<br>チウムの腎排泄を減少<br>させるためと考えられ<br>ている。                              |
| メトトレキサート                                           | メトトレキサートの血中濃<br>度を高めるおそれがあるの<br>で、観察を十分に行うこと。                                                | 本剤の腎におけるプロ<br>スタグランジン生合成<br>阻害作用により、メト<br>トレキサートの腎排泄を<br>減少させるためと考え<br>られている。                            |

## 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

#### (1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) ショック：ショック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本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) アナフィラキシー様症状：アナフィラキシー様症状（呼吸困難、蕁麻疹、全身潮紅、血管浮腫、喘鳴等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 消化性潰瘍（穿孔を伴うことがある）：消化性潰瘍があらわれることがあり、また、穿孔に至る場合もあるので、異常（胃痛、嘔吐、吐血・下血等を伴う胃腸出血）が認められた場合には観察を十分に行い、必要に応じて本剤の減量、休薬、投与中止等の適切な処置を行うこと。
- 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）：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）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本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) 汎血球減少、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少：汎血球減少、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少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本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- 6) 腎不全：急性腎不全（間質性腎炎、腎乳頭壊死等）や慢性腎不全の急性増悪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本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- 7) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP の上昇等を伴う肝機能障害や黄疸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本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- 8) うっ血性心不全：うっ血性心不全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本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- 9) 好酸球性肺炎、間質性肺炎：好酸球性肺炎、間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線上の異常陰影等の異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤投与等の適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

|                  | 副作用の頻度                                            |  |
|------------------|---------------------------------------------------|--|
|                  | 頻度不明                                              |  |
| 皮膚 <sup>注)</sup> | 発疹、掻痒感、蕁麻疹、紅斑、光線過敏症、紫斑、斑状出血、皮膚血管炎（白血球破砕性血管炎を含む）   |  |
| 消化器              | 腹痛、悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、口内炎、消化不良、胃炎、腹部膨満感、舌炎、口渇、便秘、しゃっくり |  |
| 精神神経系            | めまい、しびれ、眠気、頭痛、振戦                                  |  |
| 肝臓               | 肝機能異常（AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-Pの上昇等）                 |  |
| 腎臓               | 腎機能異常（蛋白尿、BUNの上昇等）、顕微鏡的血尿                         |  |
| 血液               | 貧血、白血球減少、好酸球増多                                    |  |
| その他              | 浮腫、発熱、胸痛、けん怠感、ほてり、発赤、排尿困難、動悸、喘息、味覚異常、視覚異常（かすみ目等）  |  |

注) 投与を中止すること

(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

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

(7) 本剤の成分に対し過敏症のある患者

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(8) 過敏症の既往歴のある患者

(1) 重大な副作用（頻度不明）

2) アナフィラキシー様症状：アナフィラキシー様症状（呼吸困難、蕁麻疹、全身潮紅、血管浮腫、喘鳴等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

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）：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）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本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

## 9．高齢者への投与

高齢者では、一般的に腎機能の低下により高い血中濃度が持続したり、血漿アルブミンの減少により、遊離の薬物の血中濃度が高くなるおそれがある。本剤は、主として腎臓から排泄され、また、血漿アルブミンとの結合性が強い薬物であるので、少量（例えば 200mg/日）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。

## 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、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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- (2) 妊娠末期の婦人には投与しないこと。〔動物実験（ラット）で分娩障害が報告されている。〕
- (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) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。〕

## 11．小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。

## 12．臨床検査結果に及ぼす影響

ビリルビン試験で偽陽性を示すことがある。（尿中に排泄されるフェノール性代謝物による。）

## 13．過量投与

本剤は過量投与に関する情報が少なく、典型的な臨床症状は確立していない。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、活性炭投与、浸透圧性下剤投与

本剤は蛋白結合率が高いため、強制利尿、血液透析等はそれほど有用ではないと考えられる。

## 14．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。〕

15．その他の注意

- |                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>(1) 国内において 1 日 600mg を超える用量での安全性は確立していない。（使用経験が少ない。）</p> <p>(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。</p> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

16．その他

添付文書に記載なし

## ・ 非臨床試験に関する項目

### 1 . 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「 . 薬効薬理に関する項目」参照)

(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

## ・ 管理的事項に関する項目

### 1．規制区分

製剤：ニコナス錠 100mg 劇薬

ニコナス錠 200mg 劇薬

有効成分：エトドラク 劇薬

### 2．有効期間又は使用期限

使用期限：3 年（安定性試験結果に基づく）

安定性試験：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、ニコナス錠 100mg 及びニコナス錠 200mg 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<sup>2,4)</sup>。

### 3．貯法・保存条件

室温保存

### 4．薬剤取扱い上の注意点

#### （1）薬局での取り扱いについて

該当資料なし

#### （2）薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「 ． - 14. 適用上の注意 」の項参照

### 5．承認条件等

特になし

### 6．包装

ニコナス<sup>®</sup>錠 100mg：（ P T P ） 100 錠（ 10 錠 × 10 ）

ニコナス<sup>®</sup>錠 200mg：（ P T P ） 100 錠（ 10 錠 × 10 ）

1000 錠（ 10 錠 × 100 ）

（ バ ラ ） 500 錠

### 7．容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔、ポリプロピレン

バラ包装：ポリエチレン製容器

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：オステラック錠 200（ワイス株式会社＝武田薬品工業株式会社）

ハイペン錠 200mg（日本新薬株式会社）

同 効 薬：ジクロフェナクナトリウム、インドメタシン、ケトプロフェン、ピロキシカム、アスピリン、ロキソプロフェンナトリウム水和物、スリンダク

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

ニコナス<sup>®</sup>錠 100mg：2010年 1月15日（22200AMX00022000）

ニコナス<sup>®</sup>錠 200mg：2002年 3月11日（21400AMZ00215000）

11. 薬価基準収載年月日

ニコナス<sup>®</sup>錠 100mg：2010年 5月28日

ニコナス<sup>®</sup>錠 200mg：2002年 7月 5日

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

該当しない

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

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

|                           | HOT 番号 9  | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | レセプト電算処理<br>システムコード |
|---------------------------|-----------|-----------------------|---------------------|
| ニコナス <sup>®</sup> 錠 100mg | 119815701 | 1149032F1051          | 621981501           |
| ニコナス <sup>®</sup> 錠 200mg | 114660802 | 1149032F2040          | 610463127           |

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

## ． 文献

### 1 ． 引用文献

- 1) (財)日本公定書協会編,医療用医薬品 品質情報集 No.23(薬事日報社) p154  
(2005)
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(2001 年)
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料：苛酷試験(2007 年)
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(2009 年)
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験(2007 年)
- 6) 大原薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験(2004 年)
- 7) 大原薬品工業株式会社 社内資料：品質再評価における溶出挙動の同等性  
(2004 年)
- 8) 大原薬品工業株式会社 社内資料：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に基づく溶出試験(2008 年)
- 9) 大原薬品工業株式会社 社内資料：純度試験 類縁物質(2009 年)
- 10) EUROPEAN PHARMACOPOEIA 4 : 1153(2002)
- 11) 第十五改正日本薬局方解説書：C -684(2006)
- 12) 大原薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(2000 年)
- 13) グッドマンギルマン薬理書 第 11 版[上]：P869、廣川書店(2007)

### 2 ． その他の参考文献

該当資料なし

## ・参考資料

### 1．主な外国での発売状況

該当資料なし

### 2．海外における臨床支援情報

該当資料なし

## . 備考

その他の関連資料

該当資料なし

付表 1

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2 -(1)医療用医薬品より改変

| 添付資料の内容                            |                    | 新有効成分含有<br>製剤<br>(先発医薬品) | その他の医薬品<br>(後発医薬品) | 剤形追加に係る<br>医薬品<br>(後発医薬品) |
|------------------------------------|--------------------|--------------------------|--------------------|---------------------------|
| イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料     | 1 起原又は発見の経緯        | ○                        | ×                  | ○                         |
|                                    | 2 外国における使用状況       | ○                        | ×                  | ○                         |
|                                    | 3 特性及び他の医薬品との比較検討等 | ○                        | ×                  | ○                         |
| ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料           | 1 構造決定及び物理化学的性質等   | ○                        | ×                  | ×                         |
|                                    | 2 製造方法             | ○                        |                    | ○                         |
|                                    | 3 規格及び試験方法         | ○                        | ○                  | ○                         |
| ハ 安定性に関する資料                        | 1 長期保存試験           | ○                        | ×                  |                           |
|                                    | 2 苛酷試験             | ○                        | ×                  |                           |
|                                    | 3 加速試験             | ○                        | ○                  | ○                         |
| ニ 薬理作用に関する資料                       | 1 効力を裏付ける試験        | ○                        | ×                  | ×                         |
|                                    | 2 副次的薬理・安全性薬理      | ○                        | ×                  | ×                         |
|                                    | 3 その他の薬理           |                          | ×                  | ×                         |
| ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料                | 1 吸収               | ○                        | ×                  | ×                         |
|                                    | 2 分布               | ○                        | ×                  | ×                         |
|                                    | 3 代謝               | ○                        | ×                  | ×                         |
|                                    | 4 排泄               | ○                        | ×                  | ×                         |
|                                    | 5 生物学的同等性          | ×                        | ○                  | ○                         |
|                                    | 6 その他の薬物動態         |                          | ×                  | ×                         |
| ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料 | 1 単回投与毒性           | ○                        | ×                  | ×                         |
|                                    | 2 反復投与毒性           | ○                        | ×                  | ×                         |
|                                    | 3 遺伝毒性             | ○                        | ×                  | ×                         |
|                                    | 4 がん原性             |                          | ×                  | ×                         |
|                                    | 5 生殖発生毒性           | ○                        | ×                  | ×                         |
|                                    | 6 局所刺激性            |                          | ×                  | ×                         |
|                                    | 7 その他の毒性           |                          | ×                  | ×                         |
| ト 臨床試験の成績に関する資料                    | 臨床試験成績             | ○                        | ×                  | ×                         |

○：添付    ×：添付不要    ：個々の医薬品により判断される

平成 17 年 4 月 1 日以後、承認申請時に適用される。

付表 2

平成 11 年 4 月 8 日医薬発第 481 号「医薬品の承認申請について」\*

別表 1 及び別表 2 -(1)医療用医薬品より改変

注 平成 12 年 4 月 1 日から平成 17 年 3 月 31 日の間に申請した医薬品に適用された。

| 添付資料の内容                            |                    | 新有効成分含有製<br>剤<br>(先発医薬品) | その他の医薬品<br>(後発医薬品) | 剤形追加に係る<br>医薬品<br>(後発医薬品) |
|------------------------------------|--------------------|--------------------------|--------------------|---------------------------|
| イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料     | 1 起原又は発見の経緯        | ○                        | ×                  | ○                         |
|                                    | 2 外国における使用状況       | ○                        | ×                  | ○                         |
|                                    | 3 特性及び他の医薬品との比較検討等 | ○                        | ×                  | ○                         |
| ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料      | 1 構造決定             | ○                        | ×                  | ×                         |
|                                    | 2 物理的・化学的性質等       | ○                        | ×                  | ×                         |
|                                    | 3 規格及び試験方法         | ○                        | ○                  | ○                         |
| ハ 安定性に関する資料                        | 1 長期保存試験           | ○                        | ×                  |                           |
|                                    | 2 苛酷試験             | ○                        | ×                  |                           |
|                                    | 3 加速試験             | ○                        | ○                  | ○                         |
| ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料 | 1 単回投与毒性           | ○                        | ×                  | ×                         |
|                                    | 2 反復投与毒性           | ○                        | ×                  | ×                         |
|                                    | 3 生殖発生毒性           | ○                        | ×                  | ×                         |
|                                    | 4 変異原性             | ○                        | ×                  | ×                         |
|                                    | 5 がん原性             |                          | ×                  | ×                         |
|                                    | 6 局所刺激性            |                          | ×                  | ×                         |
|                                    | 7 その他の毒性           |                          | ×                  | ×                         |
| ホ 薬理作用に関する資料                       | 1 効力を裏付ける試験        | ○                        | ×                  | ×                         |
|                                    | 2 一般薬理             | ○                        | ×                  | ×                         |
| ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料                | 1 吸収               | ○                        | ×                  | ×                         |
|                                    | 2 分布               | ○                        | ×                  | ×                         |
|                                    | 3 代謝               | ○                        | ×                  | ×                         |
|                                    | 4 排泄               | ○                        | ×                  | ×                         |
|                                    | 5 生物学的同等性          | ×                        | ○                  | ○                         |
| ト 臨床試験の試験成績に関する資料                  | 臨床試験成績             | ○                        | ×                  | ×                         |

○添付 ×添付不要 個々の医薬品により判断される。

\* 本通知は平成 17 年 3 月 31 日 薬食発 0331015 号により改正された。