

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

非ステロイド性鎮痛・抗炎症剤
劇薬、指定医薬品

ハイスラック[®]錠
200mg

HISRACK
エトドラク錠

剤 形	フィルムコーティング錠
規 格 ・ 含 量	1 錠中：エトドラク……………200mg
一 般 名	和名：エトドラク 洋名：Etodolac
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：2002 年 3 月 11 日 薬価基準収載年月日：2002 年 7 月 5 日 発売年月日：2002 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 2007 年 11 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	14
2 - 6 . 慣用名、別名、略号、記号番号	2	8 - 9 . 高齢者への投与	15
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	16
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	16
3 - 2 . 物理化学的性質	3	8 - 13 . 過量投与	16
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）	16
3 - 4 . 有効成分の確認試験法	3	8 - 15 . その他の注意	16
3 - 5 . 有効成分の定量法	3	8 - 16 . その他	16
4 . 製剤に関する項目	4	9 . 非臨床試験に関する項目	17
4 - 1 . 剤形	4	9 - 1 . 一般薬理	17
4 - 2 . 製剤の組成	4	9 - 2 . 毒性	17
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	18
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	18
4 - 5 . 調製法及び溶解後の安定性	5	10 - 2 . 貯法・保存条件	18
4 - 6 . 他剤との配合変化（物理化学的变化）	5	10 - 3 . 薬剤取扱い上の注意点	18
4 - 7 . 混入する可能性のある夾雑物	5	10 - 4 . 承認条件	18
4 - 8 . 溶出試験	5	10 - 5 . 包装	18
4 - 9 . 生物学的試験法	5	10 - 6 . 同一成分・同効薬	18
4 - 10 . 製剤中の有効成分の確認試験法	6	10 - 7 . 国際誕生年月日	18
4 - 11 . 製剤中の有効成分の定量法	6	10 - 8 . 製造販売承認年月日及び承認番号	18
4 - 12 . 力価	6	10 - 9 . 薬価基準収載年月日	18
4 - 13 . 容器の材質	6	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	18
4 - 14 . その他	6	10 - 11 . 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	18
5 . 治療に関する項目	7	10 - 12 . 再審査期間	18
5 - 1 . 効能又は効果	7	10 - 13 . 長期投与の可否	18
5 - 2 . 用法及び用量	7	10 - 14 . 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	19
5 - 3 . 臨床成績	7	10 - 15 . 保険給付上の注意	19
6 . 薬効薬理に関する項目	8	11 . 文献	20
6 - 1 . 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	8	11 - 1 . 引用文献	20
6 - 2 . 薬理作用	8	11 - 2 . その他の参考文献	20
7 . 薬物動態に関する項目	9	12 . 参考資料	21
7 - 1 . 血中濃度の推移・測定法	9	12 - 1 . 主な外国での発売状況	21
7 - 2 . 薬物速度論的パラメータ	10	13 . 備考	22
7 - 3 . 吸収	10	13 - 1 . その他の関連資料	22
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. エトドラク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. 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（Lyell 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

ハイスラック錠 200mg

洋名

HISRACK

名称の由来

特になし

2 - 2 . 一般名

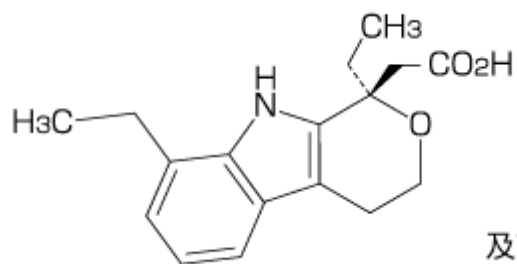
和名（命名法）

エトドラク

洋名（命名法）

Etodolac

2 - 3 . 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

2 - 4 . 分子式及び分子量

分子式：C₁₇H₂₁NO₃

分子量：287.35

2 - 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

2 - 6 . 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

2 - 7 . CAS 登録番号

41340-25-4

3 . 有効成分に関する項目

3 - 1 . 有効成分の規制区分

劇薬

3 - 2 . 物理化学的性質

外観・性状

白色～微黄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(99.5)	1mL以上 10mL未満
水	10000mL以上

溶解度(37℃)¹⁾: pH1.2: 0.08mg/mL

pH4.0: 0.09mg/mL

pH6.8: 4.94mg/mL

水: 0.11mg/mL

吸湿性

該当資料なし

融点(分解点)、沸点、凝固点

融点: 約 147℃ (分解)

酸塩基解離定数(室温)¹⁾

pKa: 4.5 (カルボキシル基、滴定法)

分配係数

該当資料なし

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。

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)紫外可視吸光度測定法

(2)赤外吸収スペクトル測定法

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：フィルムコーティング剤

販 売 名	性 状	外 形		
		直径 (mm)	重量 (mg)	厚さ (mm)
ハイスラック錠 200mg	淡黄色の フィルムコーティング錠	9.1	255	4.4

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
ハイスラック錠 200mg	200	ED 200

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 錠中 エトドラクを 200 mg 含有

添加物

含水二酸化ケイ素、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、ヒプロメロース、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、マクロゴール 6000、黄色三二酸化鉄

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 ^{2) ~ 4)}

● 加速試験

保存条件	包装形態	測定時期	測定項目	測定結果
40 ± 1 75 ± 5%RH	アルミ袋包装	0, 2, 4, 6 箇月	性状 溶出性 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。

● 無包装時の安定性

保存条件	性 状	色差 (dE)	崩壊性 (分)	定量 ^{注3)} (%)	硬度 (kg)
試験開始時	淡黄色のフィルムコーティング錠であった	-	5～6	100	12.6
40・75%RH 3ヶ月 ^{注1)}	淡黄色のフィルムコーティング錠であった	0.72	9～10	100.3	16.1
25・75%RH 3ヶ月 ^{注2)}	淡黄色のフィルムコーティング錠であった	0.45	7～8	100.9	15.8
60万 lux・hr ^{注2)}	淡黄色のフィルムコーティング錠であった	0.46	4～5	100.9	13.2

注 1) アルミ袋包装で保管した。

注 2) ガラスシャーレ上で、各条件下に保管した。

注 3) 試験開始時を 100 とした残存率で示した。

● 粉碎時の安定性

保存条件	性 状	定量 ^{注4)} (%)
試験開始時	淡黄色のフィルム片を含む 白色の粉末であった。	-
25 75%RH 開放 2週間	淡黄色のフィルム片を含む 白色の粉末であった。	98.9
25 75%RH 開放 4週間	淡黄色のフィルム片を含む 白色の粉末であった。	98.2

注 4) 試験開始時を 100 とした残存率で示した。

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)

該当しない

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：15分間の溶出率が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) カルボキシル基の呈色反応
- (2) インドール骨格の呈色反応
- (3) 紫外可視吸光度測定法

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 包装：ポリプロピレン、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

下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛

慢性関節リウマチ、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

5 - 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（本剤 2 錠）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。

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 . 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

アントラニル系：メフェナム酸

アニリン系：アセトアミノフェン

サリチル酸系：アスピリン、サリチル酸ナトリウム

ピラゾロン系：スルピリン

プロピオン酸系：イブプロフェン、ロキソプロフェン、オキサプロジン、ザルトプロフェン

オキシカム系：ピロキシカム、テノキシカム、アンピロキシカム

アリール酢酸系：ジクロフェナクナトリウム(フェニル酢酸系)、インドメタシン(インドール酢酸系)

塩基性消炎鎮痛剤：エビリゾール、チアラミド塩酸塩

6 - 2 . 薬理作用

作用部位・作用機序⁵⁾

エトドラク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。

薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

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

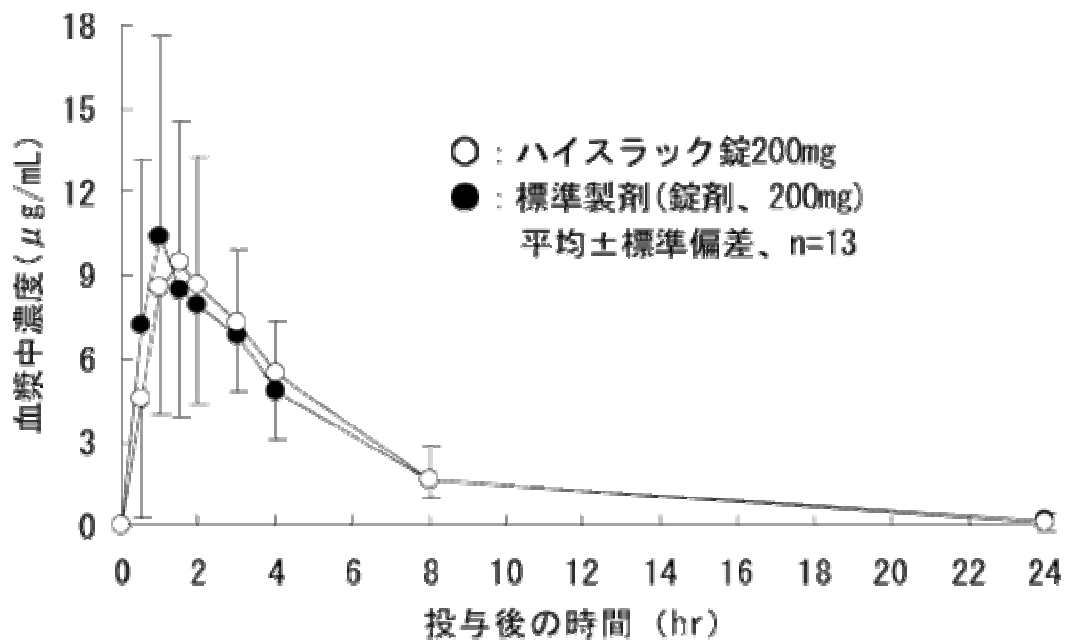
最高血中濃度到達時間⁶⁾

約 2.0 時間

通常用量での血中濃度⁶⁾

生物学的同等性試験

ハイスラック錠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、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



薬物動態パラメータ

(平均±標準偏差、n=13)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₂₄ (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ハイスラック錠 200mg	200	56.3 ± 23.3	11.7 ± 5.0	2.0 ± 0.8	2.8 ± 1.6
標準製剤 (錠剤、200mg)	200	55.9 ± 17.0	12.6 ± 6.0	1.5 ± 0.9	3.4 ± 2.0

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

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

代謝に關与する酵素（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（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）

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 [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）

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)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。

8 - 7 . 相互作用

併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

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

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

- (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）

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)、 γ -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。

2) その他の副作用

	頻 度 不 明
皮膚 ^{注5)}	発疹、痒感、蕁麻疹、紅斑、光線過敏症、紫斑、斑状出血、皮膚血管炎(白血球破碎性血管炎を含む)
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、倦怠感、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5) 投与を中止すること

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(8)、8-8 1)(1)(2)及び2)「皮膚」の項参照

8-9. 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。

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、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]

8 - 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。

8 - 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)。

8 - 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。

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）

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) 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）。
- (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

該当資料なし

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

該当資料なし

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・気密容器保存

10 - 3 . 薬剤取扱い上の注意点

- 規制区分：劇薬、指定医薬品
- 取扱い上の注意：

安定性試験結果の概要²⁾

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、ハイスラック錠 200mg 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 錠（10 錠×10）、1,200 錠（10 錠×120）

10 - 6 . 同一成分・同効薬

同一成分薬：ハイペン錠 200mg（日本新薬）、オステラック錠 200（ワイス＝武田）

同 効 薬：メフェナム酸製剤、インドメタシン製剤、アスピリン製剤、ジクロフェナクナトリウム製剤

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：2002 年 3 月 11 日

承認番号：21400AMZ00209000

10 - 9 . 薬価基準収載年月日

2002 年 7 月 5 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：2005 年 5 月 31 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107号（平成18年3月6日付）による薬剤投与期間の制限をうけない。なお、「8 - 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」「8-15. その他の注意」の項参照のこと。

10 - 14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード
1149032F2082

10 - 15. 保険給付上の注意
特になし

11 . 文 献

11 - 1 . 引用文献

- 1)日本公定書協会編：“医療用医薬品 品質情報集 No.23 ”,2005
- 2)大洋薬品工業(株)社内資料（安定性試験）
- 3)大洋薬品工業(株)社内資料（安定性試験）
- 4)大洋薬品工業(株)社内資料（安定性試験）
- 5)第十五改正日本薬局方解説書
- 6)大洋薬品工業(株)社内資料（生物学的同等性試験）

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
〒460 - 0002 名古屋市中区丸の内二丁目 16 - 29
フリーダイヤル 0120 - 080 - 601 FAX (052) 205 - 5012