2014年3月改訂(第3版)

日本標準商品分類番号
８７１１４９

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(1998年9月)に準拠して作成

消炎・鎮痛・解熱剤
劇薬

エパテック®坐剤75
エパテック®坐剤50

EPATEC® Supp.
ケトプロフェン坐剤

剤形	軟カプセル坐剤
規格・含量	エパテック坐剤50：「日局」ケトプロフェン50mg含有 エパテック坐剤75：「日局」ケトプロフェン75mg含有
一般名	和名：ケトプロフェン(JAN) 洋名：Ketoprofen(JAN INN)
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：1985年4月16日 薬価基準収載年月日：1985年7月29日 発売年月日：2003年1月17日
開発・製造販売 提携 販売会社名	製造販売元：株式会社ビオメディクス
担当者の連絡先 電話番号 FAX番号	

本IFは2014年3月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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、その記録様式を策定した。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、非臨床試験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

I　概要に関する項目 …… 1
1　開発の経緯 …… 1
2　製品の特徴及び有用性 …… 1
II　名称に関する項目 …… 2
1　販売名 …… 2
2　一般名 …… 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） …… 2
6　慣用名、別名、略号、記号番号 …… 2
7　ＣＡＳ登録番号 …… 2
III　有効成分に関する項目 …… 3
1　有効成分の規制区分 …… 3
2　物理化学的性質 …… 3
3　有効成分の各種条件下における安定性 …… 3
4　有効成分の確認試験法 …… 3
5　有効成分の定量法 …… 3
IV　製剤に関する項目 …… 4
1　剤形 …… 4
2　製剤の組成 …… 4
3　用時溶解して使用する製剤の調整法 …… 5
4　懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 …… 5
5　製剤の各種条件下における安定性[1)] …… 5
6　溶解後の安定性 …… 5
7　他剤との配合変化（物理化学的変化） …… 5
8　混入する可能性のある夾雑物 …… 5
9　溶出試験 …… 6
10　生物学的試験法 …… 6
11　製剤中の有効成分の確認試験法 …… 6
12　製剤中の有効成分の定量法 …… 6
13　力価 …… 6
14　容器の材質 …… 6
15　その他 …… 6
V　治療に関する項目 …… 7
1　効能又は効果 …… 7
2　用法及び用量 …… 7
3　臨床成績 …… 8
VI　薬効薬理に関する項目 …… 9
1　薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 …… 9
2　薬理作用 …… 9
VII　薬物動態に関する項目 …… 10
1　血中濃度の推移・測定法 …… 10
2　薬物速度論的パラメータ …… 10
3　作用発現時間 …… 10
4　作用持続時間 …… 10
5　吸　収 …… 11
6　分　布 …… 11
7　代　謝 …… 11
8　排　泄 …… 12
9　透析等による除去率 …… 12
VIII　安全性（使用上の注意等）に関する項目 …… 13
1　警告内容とその理由 …… 13
2　禁忌内容とその理由 …… 13
3　効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 …… 13
4　用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 …… 13
5　慎重投与内容とその理由 …… 13
6　重要な基本的注意とその理由及び処置方法 …… 14
7　相互作用 …… 14
8　副作用 …… 15
9　高齢者への投与 …… 16
10　妊婦、産婦、授乳婦等への投与 …… 16
11　小児等への投与 …… 17
12　臨床検査結果に及ぼす影響 …… 17
13　過量投与 …… 17
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
15　その他の注意 …… 17
16　その他 …… 17
IX　非臨床試験に関する項目 …… 18
1　一般薬理 …… 18
2　毒　性 …… 18
X　取扱い上の注意等に関する項目 …… 19
1　有効期間又は使用期限 …… 19
2　貯法・保存条件 …… 19
3　薬剤取扱い上の注意点 …… 19
4　承認条件 …… 19
5　包　装 …… 19
6　同一成分・同効薬 …… 19
7　国際誕生年月日 …… 19
8　製造販売承認年月日及び承認番号 …… 19
9　薬価基準収載年月日 …… 20
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 …… 20
11　再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 …… 20
12　再審査期間 …… 20
13　長期投与の可否 …… 20
14　厚生労働省薬価基準収載医薬品コード …… 20
15　保険給付上の注意 …… 20
XI　引用文献 …… 21
1　引用文献 …… 21
2　その他の参考文献 …… 21
XII　参考資料 …… 22
1　主な外国での発売状況 …… 22
XIII　備考 …… 23

Ⅰ 概要に関する項目

1　開発の経緯

我国では種々の非ステロイド性抗炎症・鎮痛剤が開発され臨床適用されているが、これらの薬剤に共通した問題として、経口投与した場合上部消化管障害が発生し易いことがあげられる。特に関節リウマチ、変形性関節症などの慢性疼痛性疾患に長期連用する場合問題となることが多く、上部消化管障害の少ない薬剤の開発が望まれている。

エパテック坐剤は、フェニルプロピオン酸の誘導体ケトプロフェンを成分とし、経口投与による副作用の軽減を目的に開発された軟カプセル直腸坐剤である。

本剤は、軟カプセル直腸坐剤であるため、通常の坐剤のように低温で保存する必要はなく、また、成分の吸収は速やかで高いバイオアベイラビリティが得られるようにデザインされている。

臨床的には、長期連用の必要な関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症などの慢性疼痛性疾患に高い有用性が認められている。

エパテック坐剤 50・75 は 2002 年 11 月 19 日に日産化学工業㈱より富士カプセル㈱へ製造販売承認の承継を行い、その後、2010 年 12 月 1 日に富士カプセル㈱より㈱ビオメディクスへ製造販売承認の承継を行い、現在の製造販売元は㈱ビオメディクスである。

2　製品の特徴及び有用性

(1) 軟カプセル坐剤であり、次のような特長がある。
  1) 使用時にベトつかない。
  2) 表面にハードファットが塗ってあるため、挿入し易い。
  3) 冷所保存の必要がなく、室温保存が可能である。
  4) 内容物が懸濁液であるため、直腸内投与後速やかに腸管内に拡散し吸収される。

(2) 本剤は経口剤に比し上部消化管の副作用が少なく、長期連用の必要な関節リウマチ及び変形性膝関節症の治療に適している。また、腰痛症、頸肩腕症候群及び症候性神経痛にもすぐれた臨床効果がみとめられている。

II 名称に関する項目

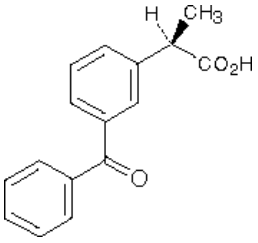
1　販売名

(1) 和名：エパテック坐剤50
　　エパテック坐剤75
　洋名：EPATEC Supp.50
　　EPATEC Supp.75
(2) 名称の由来：EPATEC(エパテック)「epoch-making (画期的な)」を言い換えた名称

2　一般名

(1) 和名 (命名法)：ケトプロフェン(JAN)
(2) 洋名 (命名法)：Ketoprofen (JAN、INN)

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：$C_{16}H_{14}O_3$
(2) 分子量：254.28

5　化学名 (命名法)

(2*RS*) -2-(3-Benzoylphenyl)propanoic acid (IUPAC)

6　慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7　ＣＡＳ登録番号

22071-15-4

III　有効成分に関する項目

1　有効成分の規制区分

劇薬

2　物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。光によって微黄色になる。

(2) 溶解性

溶媒	溶解性
メタノール	極めて溶けやすい
エタノール（９５）	溶けやすい
アセトン	溶けやすい
水	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

通常の保存状態では吸湿性は認められない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

94～97℃（融点）

(5) 酸塩基解離定数

pKa　約 3.9（溶解度法、適定法）

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

本品のエタノール(99.5)溶液（1→100）は旋光性を示さない。

3　有効成分の各種条件下における安定性

遮光保存、気密容器

4　有効成分の確認試験法

日本薬局方　ケトプロフェンの確認試験による。

(1) 日局　「紫外可視吸光度測定法」による

(2) 日局　「赤外吸収スペクトル測定法」による

5　有効成分の定量法

日本薬局方　ケトプロフェンの定量法による。

(1) 日本薬局方　「電位差滴定法」による

Ⅳ　製剤に関する項目

1　剤形

(1) 投与経路

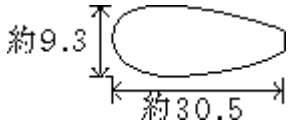
外用　直腸

(2) 剤形の区別、規格及び性状

1) 区別

軟カプセル坐剤

2) 規格及び性状

販売名	エパテック坐剤	
	50mg	75mg
色調	淡黄色～淡黄褐色不透明	
外形 大きさ（mm）		
重量（g）	約1.6	

(3) 製剤の物性

崩壊性：日局　崩壊試験法(4)カプセル剤の項により試験を行うときこれに適合する。

(4) 識別コード

エパテック坐剤50：BMD 105
エパテック坐剤75：BMD 106

(5) 無菌の有無

該当しない

(6) 酸価、ヨウ素価等

該当資料なし

2　製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

エパテック坐剤50：1個中　「日局」ケトプロフェン50mgを含有する。
エパテック坐剤75：1個中　「日局」ケトプロフェン75mgを含有する。

(2) 添加物

賦形剤　：薬添規　中鎖脂肪酸トリグリセリド
　　日局　サラシミツロウ
分散剤　：日局　ステアリン酸ポリオキシル40
基剤　　：日局　ゼラチン
可塑剤　：日局　濃グリセリン
保存剤　：日局　パラオキシ安息香酸エチル
　　日局　パラオキシ安息香酸プロピル
着色剤　：日局　酸化チタン
その他　：薬添規　ハードファット

3　用時溶解して使用する製剤の調整法

該当しない

4　懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5　製剤の各種条件下における安定性 [1)]

エパテック坐剤の安定性は表のごとくであり、PTP 包装、室温保存で 3 年間変化はなく安定であった。また、無包装状態では高温、又は直射日光により含量低下を認めたほかは比較的安定であった（表-1 及び表-2)。

表-1. エパテック坐剤 50 の各種保存状態における安定性

保存状態	保存条件	期間	外観・性状	残存率(%)
PTP 包装	室温	3 年	変化なし	99.6
無包装	40℃	4 ヵ月	同上	100.0
	50℃	4 ヵ月	剤皮硬化し黄変内用物にわずかに黄変	94.9
	30℃50%RH	2 ヶ月	変化なし	99.1
	30℃75%RH	1 ヶ月	剤皮硬化、膨潤	100.0
	室内散光	1 ヶ月	変化なし	99.3
	直射日光	30 時間	同上	75.2

表-2. エパテック坐剤 75 の各種保存状態における安定性

保存状態	保存条件	期間	外観・性状	残存率(%)
PTP 包装	室温	3 年	変化なし	100.0
無包装	40℃	4 ヵ月	同上	98.2
	50℃	4 ヵ月	剤皮硬化し黄変内用物にわずかに黄変	89.6
	30℃50%RH	2 ヶ月	変化なし	100.0
	30℃75%RH	1 ヶ月	剤皮硬化、膨潤	99.1
	室内散光	1 ヶ月	変化なし	99.6
	直射日光	30 時間	同上	77.6

6　溶解後の安定性

該当資料なし

7　他剤との配合変化（物理化学的変化）

本品は軟カプセル坐剤であるため該当せず

8　混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

9　溶出試験

該当資料なし

10　生物学的試験法

該当しない

11　製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 4-ジニトロフェニルヒドラジン試液による沈殿物生成
(2) 4-ベンジルピペリジンによる沈殿物の融点測定
(3) 紫外可視吸光度測定法による吸収スペクトル測定

12　製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

13　力価

該当しない

14　容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔
ピロー包装：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

15　その他

製剤の規制区分：劇薬

Ⅴ 治療に関する項目

1　効能又は効果

(1) 下記疾患並びに症状の鎮痛・消炎・解熱

関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、頸肩腕症候群、症候性神経痛

(2) 外傷ならびに手術後の鎮痛・消炎

2　用法及び用量

(1) 用法及び用量

通常成人には、1 回ケトプロフェンとして 50～75mg を 1 日 1～2 回直腸内に挿入する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(2) 用法及び用量に関連する使用上の注意

該当しない

(3) 最大投与量

設定していない。ケトプロフェンとして下記の使用例がある。[1)2)]

1 回量　100mg（肛門部術後疼痛）

1 日量　350mg（癌性疼痛）

(4) 小児用量

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。（使用経験が少ない。）

(5) 高齢者用量

一般に高齢者では生理機能が低下しているので用量並びに投与間隔に留意するなど慎重に投与すること。

(6) 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

・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。］

・妊娠後期の婦人には投与しないこと。［外国で妊娠後期の夫人に投与したところ、胎児循環持続症（PFC）、胎児腎不全が起きたとの報告がある。］

・動物実験（ラット）で周産期投与による分娩遅延、妊娠末期投与による胎児の動脈管収縮が報告されている。

・授乳中の婦人に投与する場合には授乳を避けさせること。［授乳中の投与に関する安全性は確立していないが、動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。］

(7) 臓器障害時の投与量

設定していない

(8) 透析時の補正投与量

設定していない

(9) 特殊患者群に対する注意

設定していない

(10) 特別な投与方法

特になし

3　臨床成績

(1) 臨床効果

国内 877 施設で総計 4470 例について実施された下記 7 疾患の二重盲検試験を含む臨床試験の結果及び市販後使用成績調査の結果の概要は次の通りである。

疾患名	有効率（%）	改善数/例数
関節リウマチ	35.8	191/534
変形性関節症	58.1	482/830
腰痛症	67.5	880/1304
頸肩腕症候群	62.1	177/285
症候性神経痛	57.7	168/291
外傷	73.3	258/352
手術後	75.2	657/874

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(3) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

該当資料なし

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

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

Ⅵ　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

プロピオン酸系の非ステロイド性抗炎症・鎮痛・解熱薬
イブプロフェン、ロキソプロフェン、チアプロフェン、プラノプロフェン、ナプロキセン、フルルビプロフェン、等

2　薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

適用部位で局所的に鎮痛・消炎・解熱作用を発揮する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗炎症に対する作用

① 急性炎症に対する作用[3)4)]

カラゲニン足蹠浮腫において、ケトプロフェンの直腸内投与は有意な浮腫抑制作用を示し、その作用はケトプロフェン経口投与及びインドメタシン経口投与に比しやや強い傾向が認められた（Wistar 系雄性ラット）

② 慢性炎症に対する作用[4)5)]

アジュバント関節炎及び肉芽腫法において、ケトプロフェン直腸内投与は有意な浮腫抑制作用及び肉芽増殖抑制作用を示した（Wistar 系雄性ラット）。また、肉芽増殖抑制作用はケトプロフェン経口投与とほぼ同等であった（Wistar 系雄性ラット）。

2) 鎮痛作用[3)4)]

Randall-Sellitto 法による検討で、ケトプロフェン直腸内投与は用量依存的に疼痛閾値を有意に上昇させた（Wistar 系雄性ラット）。また、酢酸 Writhing 法において、ケトプロフェン直腸内投与はケトプロフェン経口投与及びインドメタシン経口投与と同等の鎮痛作用を示した（ddy 系雄性マウス）。

3) 解熱作用[4)]

酵母発熱ラットに対して、ケトプロフェンの直腸内投与は経口投与とほぼ同程度の解熱作用を示した（Wistar 系雄性ラット）

Ⅶ 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

健康成人男子にエパテック坐剤を直腸内投与した結果、ケトプロフェンは速やかに血中に移行し、約 1～2 時間で最高血中濃度に達する。また、最高血中濃度は経口投与より直腸内投与の方が高かった。[6)]

(3) 通常用量での血中濃度

1) 単回投与後の最高血中濃度 [6)]

エパテック坐剤 50 では 5.72μg/mL、エパテック坐剤 75 では 7.20μg/mL であった。

2) 連続投与による血中濃度 [6)]

健康成人にエパテック坐剤 75 を 1 日 2 回、5 日間連続投与した結果、投与 1 時間後の血中濃度の平均値は 4.73±2.39μg/mL であり、単回投与の血中濃度（6.26±2.33μg/mL）とほぼ同一の値を示した。

連続投与における血中濃度推移(エパテック坐剤 75)

日	1 日目	2 日目	3 日目	4 日目	5 日目	平均
血中濃度（μg/mL）	3.43	2.96	6.60	4.50	6.18	4.73

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2　薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ [7)]

AUC:1 回ケトプロフェン 75mg、1 日 2 回 5 日間投与（ヒト）

平均 24.08μg/mL（16.16～39.58μg・hr/mL）

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(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) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3　作用発現時間

30～60 分 [8)9)]

4　作用持続時間

6 時間以上 [9)]

5　吸　収

(1) 吸収部位
直腸粘膜[6)10)]

(2) 経路
該当資料なし

(3) 吸収率
該当資料なし

(4) 腸肝循環
該当資料なし

6　分　布

(1) 血液－脳関門通過性
該当資料なし
(参考)ラットにエパテック坐剤 5mg/kg を投与した結果、投与 6 時間に最高 0.47μg/g 組織重量を脳組織に認めた。[10)]

(2) 胎児への移行性
該当資料なし
(参考)妊娠ラット（妊娠 13～18 日）にエパテック坐剤（^{14}C－ケトプロフェン 10mg/kg）を投与したところ、胎盤、胎仔及び羊水に放射活性を認めた。[11)]

(3) 乳汁中への移行性
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
ラットにエパテック坐剤を直腸内投与した結果、各組織中の放射能は、30 分後ではほとんど消失した。組織別分布では、肝臓及び腎臓などに高い放射活性が認められた。[10)]

7　代　謝

(1) 代謝部位及び代謝経路
ラットにエパテック坐剤を直腸内投与した結果、ケトプロフェンは、遊離ケトプロフェン及びそのグルクロン酸抱合体として、胆汁中及び尿中に確認された。[12)]

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種
該当資料なし

(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

8　排　泄

(1) 排泄部位と排泄率

健常成人男子にエパテック坐剤を直腸内投与した結果、投与 6 時間以降で尿中への累積排泄率はほぼ一定となり、24 時間後には総ケトプロフェンとして 50mg で 74.0%、75mg で 75.3%が尿中に排泄された。また、単回投与におけるケトプロフェンの尿中排泄は、経口投与とほぼ同じパターンを示した。[6)]

(2) 排泄速度

該当資料なし

9　透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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

該当しない

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、「5.慎重投与」の項参照）[プロスタグランジン生合成抑制作用により、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[血液の異常を悪化させるおそれがある。]
(3) 重篤な肝障害のある患者[肝障害を悪化させるおそれがある。]
(4) 重篤な腎障害のある患者[プロスタグランジン生合成抑制作用による腎血流量の低下等により、腎障害を悪化させるおそれがある。]
(5) 重篤な心機能不全のある患者[腎のプロスタグランジン生合成抑制作用により浮腫、循環体液量の増加が起こり、心臓の仕事量が増加するため症状を悪化させることがある。]
(6) 本剤の成分に過敏症の既往歴のある患者
(7) 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[アスピリン喘息発作を誘発することがある。]
(8) 塩酸シプロフロキサシンを投与中の患者(「7. 相互作用」の項参照)
(9) 妊娠後期の女性(「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
(10) 直腸炎、直腸出血又は痔疾のある患者[直腸粘膜の刺激作用により、症状を悪化させるおそれがある。]

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

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

5　慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に使用すること）

(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) 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[血液の異常を悪化又は再発させるおそれがある。]
(4) 出血傾向のある患者[血小板機能低下が起こることがあるので、出血傾向を助長することがある。]
(5) 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おそれがある。]
(6) 腎障害又はその既往歴のある患者[腎障害を悪化又は再発させるおそれがある。]
(7) 心機能異常のある患者[心機能を悪化させるおそれがある。]

(8) 過敏症の既往歴のある患者
(9) 気管支喘息のある患者[アスピリン喘息を誘発することがある。]
(10) 高齢者（「9. 高齢者への投与」の項参照）
(11) 潰瘍性大腸炎の患者[症状が悪化するおそれがある。]
(12) クローン病の患者[症状が悪化するおそれがある。]

6　重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

(1) 過敏症を予測するため十分な問診を行うこと。
(2) 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。
(3) 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、休薬等の適切な措置を行うこと。
　2) 薬物療法以外の療法も考慮すること。
(4) 外傷、術後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) 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。
(5) 患者の状態を十分観察し、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、特に高熱を伴う小児及び高齢者又は消耗性疾患の患者においては、投与後の患者の状態に十分注意すること。
(6) 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用いる場合には適切な抗菌剤を併用し、観察を十分行い慎重に投与すること。
(7) 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。
(8) 高齢者及び小児には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。（「9. 高齢者への投与」及び「11. 小児等への投与」の項参照）

7　相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
塩酸シプロフロキサシン シプロキサン	痙攣を起こすことがある。	塩酸シプロフロキサシンの GABA 受容体結合阻害作用が併用により増強され、中枢神経系の興奮性を増大すると考えられる。

(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
ニューキノロン系抗菌剤 （塩酸シプロフロキサシンは併用禁忌） エノキサシン、プルリフロキサシン等	痙攣を起こすおそれがある。痙攣が発現した場合は、気道確保、抗痙攣剤の使用等適切な処置を行い、投与を中止する。	ニューキノロン系抗菌剤の GABA 受容体結合阻害作用が併用により増強され、中枢神経系の興奮性を増大すると考えられる。
メトトレキサート	メトトレキサートの作用が増強されることがあるので、必要があれば減量すること。	プロスタグランジン生合成阻害作用により腎血流が減少し、メトトレキサートの腎排泄を減少させ、メトトレキサートの血中濃度

		を上昇させると考えられる。
リチウム製剤 炭酸リチウム	リチウム中毒を起こすおそれがあるので、必要があれば減量すること。	プロスタグランジン生合成阻害作用によりリチウムの腎排泄を減少させ、リチウムの血中濃度を上昇させると考えられる。
クマリン系抗凝結剤 ワルファリン	抗凝血作用を増強することがあるため、必要があれば減量すること。	プロスタグランジン生合成阻害作用により血小板凝集が抑制されるため、また、ワルファリンの蛋白結合と競合し、遊離型ワルファリンが増加するためと考えられる。
血小板凝集抑制作用を有する薬剤 クロピドグレル	出血傾向を助長するおそれがある。	相互に作用を増強すると考えられる。
選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI） フルボキサミン、パロキセチン等	消化管出血のおそれがある。	相互に作用を増強すると考えられる。
チアジド系利尿薬 トリクロルメチアジド、ヒドロクロロチアジド等	利尿・降圧作用を減弱させるおそれがある。	プロスタグランジン生合成阻害作用により水、Na の体内貯留が生じ、利尿薬の水、Na 排泄作用に拮抗するためと考えられる。
カリウム保持性利尿剤 スピロノラクトン等 **エプレレノン**	本剤との併用により、降圧作用の減弱、腎機能障害患者における重度の高カリウム血症が発現するおそれがある。	本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成阻害によるためと考えられている。
ACE 阻害剤 **A-Ⅱ受容体拮抗剤**	腎機能が悪化している患者では、さらに腎機能が悪化するおそれがある。	機序不明

8　副作用

(1) 副作用の概要

総症例 27,723 例中、541 例（1.95%）、691 件に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、下痢 161 件（0.58%）、腹痛 107 件（0.39%）、便意 39 件（0.14%）、悪心 35 件（0.13%）、便秘 32 件（0.12%）等であった。（再審査終了時）

1) 重大な副作用

① ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（0.1%未満）

ショック、アナフィラキシー（蕁麻疹、呼吸困難等）があらわれることがあるので、異常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 中毒性表皮壊死症（0.1%未満）

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、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

③ 急性腎不全、ネフローゼ症候群（頻度不明）

急性腎不全、ネフローゼ症候群があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止すること。

2) その他の副作用

種類＼頻度	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 注1)		発疹、瘙痒感等	
消化器	下痢、腹痛、直腸粘膜の刺激症状、悪心・嘔吐、便秘等	消化性潰瘍注1)、胃腸出血注1)、食欲不振、口渇、消化不良、胃部不快感、口内炎等	
肝臓		AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等	
血液 注2)		貧血、顆粒球減少、白血球減少、血小板減少等	血小板機能低下（出血時間の延長）等
精神神経系		めまい、頭痛、眠気、不眠等	
その他		浮腫、倦怠感等	

注1　発現した場合には、投与を中止すること

注2　血液検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止すること。

(2) 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

(3) 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

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

重大な副作用

ショック、アナフィラキシー（0.1%未満）

ショック、アナフィラキシー（蕁麻疹、呼吸困難等）があらわれることがあるので、異常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。

9　高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、用量ならびに投与間隔に留意するなど、慎重に投与すること。

10　妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊娠（妊娠後期以外）又は妊娠している可能性のある女性には、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) 妊娠後期の女性には投与しないこと[外国で妊娠後期の女性に投与したところ、胎児循環持続症（PFC）、胎児腎不全が起きたとの報告がある。]。

(3) ケトプロフェンの外皮用剤を妊娠中期の女性に使用し、羊水過少症が起きたとの報告があるので、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に使用すること。

(4) 動物実験（ラット）で周産期投与による分娩遅延、妊娠末期投与による胎児の動脈管収縮が報告されている。

(5) 授乳中の女性に投与する場合には授乳を避けさせること。[授乳中の投与に関する安全性は確立していないが、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

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

12　臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13　過量投与

該当資料なし

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) 投与経路：直腸内投与にのみ使用すること。
(2) 投与時：本剤はできるだけ排便後に投与すること。

15　その他の注意

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。[16)～19)]

16　その他

特になし

Ⅸ　非臨床試験に関する項目

1　一般薬理

該当資料なし

2　毒　性

(1) 単回投与毒性試験 [6)]

急性毒性（LD_{50}：mg/Kg）

種	ラット		ウサギ	
性	雄	雌	雄	雌
直腸内	117	92	850	850
経口	68	77	－	－

(2) 反復投与毒性試験

家兎に 15.3mg/kg を 13 週間（1 週 6 日間）連続投与した結果、一般症状、体重推移観察所見、病理解剖学的所見で、何ら異常は認められなかった。[15)]

(3) 生殖発生毒性試験

妊娠末期のラットに投与した実験で、胎仔の動脈管収縮が報告されている。

(4) その他の特殊毒性 [15)]

局所障害性 [15)]

家兎に 1.5、3mg/kg を 3 ヵ月連続投与した結果、消化管各部の剖検及び病理学的検索により何ら異常を認めず、ケトプロフェン、基剤とも直腸での局所刺激性は認められなかった。

Ⅹ 取扱い上の注意等に関する項目

1　有効期間又は使用期限

使用期限：3 年（有効期限を過ぎた製品は使用しないこと）
PTP 包装、室温保存（25℃、75%RH）で 3 年間変化はなく、安定であった。また、無包装下において過酷試験（高温、多湿、直射日光）を行ったところ、高温と直射日光下ではやや含量低下を認めたので、貯法は遮光容器、室温保存とした（「Ⅳ 5 製剤の各種条件下における安定性」の項参照。

2　貯法・保存条件

遮光、室温保存

3　薬剤取扱い上の注意点

劇薬

4　承認条件

特になし

5　包　装

エパテック坐剤 50：50 個
エパテック坐剤 75：50 個、200 個

6　同一成分・同効薬

同一成分：アネオール坐剤
同 効 薬：[坐剤]インテバン坐剤、ボルタレンサポ
　　[経口]ブルフェン、ナイキサン、ニフラン

7　国際誕生年月日

該当せず

8　製造販売承認年月日及び承認番号

エパテック坐剤 50
製造販売承認年月日：1985 年 4 月 16 日
承認番号：16000AMZ00610

エパテック坐剤 75
製造販売承認年月日：1985 年 4 月 16 日
承認番号：16000AMZ00608

9　薬価基準収載年月日

1985 年 7 月 29 日

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

効能・効果追加
エパテック坐剤 50・75：1987 年 3 月 4 日
外傷ならびに手術後の鎮痛・消炎

11　再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：1992 年 6 月 3 日
エパテック坐剤 50：(41)第 27 号
エパテック坐剤 75：(41)第 28 号

12　再審査期間

該当しない

13　長期投与の可否

該当しない

14　厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

エパテック坐剤 50：1149700J1035
エパテック坐剤 75：1149700J2031

15　保険給付上の注意

特になし

XI　引用文献

1　引用文献

1)　田沢賢次ほか：基礎と臨床,　18,272 (1984)
2)　岩佐　博ほか：未発表
3)　久保田和彦ほか：応用薬理,　18,449(1979)
4)　久保田和彦ほか：基礎と臨床,　18,5732(1984)
5)　門間芳夫：日産化学工業株式会社　社内資料
6)　永井恒司ほか：未発表
7)　景山孝正ほか：基礎と臨床,　18,2169(1984)
8)　高　徳松ほか：基礎と臨床,　15,1787(1981)
9)　春名英彦ほか：基礎と臨床,　18,242 (1984)
10)　岩本多喜男ほか：応用薬理,　18,566(1979)
11)　南保俊雄ほか：未発表
12)　森本雍憲ほか：未発表
13)　新保幸太郎ほか：The Journal of Toxicological Sciences,6,209(1981)
14)　井本精一ほか：未発表
15)　新保幸太郎ほか：The Journal of Toxicological Sciences,6,207(1981)
16)　Mendonca.L.L.F.,et al. ：Rheumatology,39,880(2000)
17)　Akil.M.,et al. ：Br.J.Rheumatol.,35,76(1996)
18)　Smith.G.,et al. ：Br.J.Rheumatol.,35,458(1996)
19)　Calmels.C.,et al.　：Rev.Rhum.[Engl.Ed],66,167(1999)

2　その他の参考文献

なし

XII 参考資料

1　主な外国での発売状況

販売名	国名	製造会社名	許可年月
PROFENID	フランス	SPECIA	1972年7月
PROFENID	ベルギー	SPECIA	1974年6月
ORUDIS	イギリス	MY AND BAKER	1976年6月
PROFENID	スイス	RP-PHARMA	1977年3月
PROFENID	デンマーク	FARMITALIA-RHODIAPHARM	1978年10月
ORUDIS	アイルランド	MY AND BAKER	1979年6月
ALRHEUMUN	ドイツ	BAKER	1979年6月

XIII 備考

特になし

【文献請求先】
株式会社ビオメディクス　品質保証部　安全管理室
〒104 - 0031　東京都中央区京橋 2 - 7 - 14
ビュレックス京橋
TEL 03 - 3564 - 9200　FAX 03 - 3564 - 9201

製造販売元
株式会社 ビオメディクス
東京都中央区京橋二丁目7番14号