

医 薬 品 イ ン タ ビ ュ ー フ ォ ー ム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

非ステロイド性消炎・鎮痛剤（COX-2 選択的阻害剤）

セレコキシブ錠

セレコキシブ錠 100mg 「日医工」

セレコキシブ錠 200mg 「日医工」

Celecoxib Tablets

剤 形	素錠
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規 格 ・ 含 量	錠 100mg：1 錠中セレコキシブ 100mg 含有 錠 200mg：1 錠中セレコキシブ 200mg 含有
一 般 名	和 名：セレコキシブ 洋 名：Celecoxib
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・販売開始 年月日	製造販売承認：2020 年 2 月 17 日 薬価基準収載：2020 年 6 月 19 日 販 売 開 始：2020 年 6 月 19 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2024 年 10 月改訂（第 2 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020 年 4 月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

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

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

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適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造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	23
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ...	23
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬理作用	23
3. 製品の製剤学的特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	24
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 血中濃度の推移	24
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	2. 薬物速度論的パラメータ	27
6. RMP の概要.....	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析	28
II. 名称に関する項目	3	4. 吸収	28
1. 販売名	3	5. 分布	28
2. 一般名	3	6. 代謝	28
3. 構造式又は示性式.....	3	7. 排泄	29
4. 分子式及び分子量.....	3	8. トランスポーターに関する情報.....	29
5. 化学名（命名法）又は本質	3	9. 透析等による除去率.....	29
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	10. 特定の背景を有する患者	29
III. 有効成分に関する項目	4	11. その他	29
1. 物理化学的性質	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	30
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 警告内容とその理由	30
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	2. 禁忌内容とその理由	30
IV. 製剤に関する項目	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	31
1. 剤形.....	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	31
2. 製剤の組成.....	5	5. 重要な基本的注意とその理由	31
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	34
4. 力価.....	6	7. 相互作用	36
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	6	8. 副作用.....	40
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	43
7. 調製法及び溶解後の安定性	12	10. 過量投与.....	43
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	12	11. 適用上の注意.....	44
9. 溶出性	12	12. その他の注意	44
10. 容器・包装	16	IX. 非臨床試験に関する項目	45
11. 別途提供される資材類	16	1. 薬理試験	45
12. その他	16	2. 毒性試験	45
V. 治療に関する項目	17	X. 管理的事項に関する項目	46
1. 効能又は効果	17	1. 規制区分	46
2. 効能又は効果に関連する注意.....	17	2. 有効期間	46
3. 用法及び用量	17	3. 包装状態での貯法	46
4. 用法及び用量に関連する注意.....	17	4. 取扱い上の注意点	46
5. 臨床成績	18	5. 患者向け資材	46

略 語 表

6. 同一成分・同効薬.....	46
7. 国際誕生年月日	46
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	46
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等 の年月日及びその内容.....	46
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	46
11. 再審査期間	46
12. 投薬期間制限に関する情報	46
13. 各種コード	47
14. 保険給付上の注意	47
X I. 文献.....	48
1. 引用文献	48
2. その他の参考文献.....	50
X II. 参考資料.....	51
1. 主な外国での発売状況.....	51
2. 海外における臨床支援情報	53
X III. 備考.....	54
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たっての参考情報.....	54
2. その他の関連資料.....	56

略語	略語内容
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
RRT	相対保持時間
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
C _{max}	最高血中濃度
T _{max}	最高血中濃度到達時間
t _{1/2}	消失半減期
S.D.	標準偏差

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、セレコキシブを有効成分とする非ステロイド性消炎・鎮痛剤（COX - 2 選択的阻害剤）である。

「セレコキシブ錠 100mg「日医工」」及び「セレコキシブ錠 200mg「日医工」」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2020 年 2 月 17 日に承認を取得し、2020 年 6 月 19 日に販売を開始した。（薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき承認申請）

2. 製品の治療学的特性

- （1）本剤は、セレコキシブを有効成分とする非ステロイド性消炎・鎮痛剤（COX - 2 選択的阻害剤）である。
- （2）炎症局所に誘導される COX（シクロオキシナーゼ）- 2 を選択的に阻害し、COX - 2 由来のプロスタグランジン類の合成を抑制することにより、消炎及び鎮痛作用を示す。
- （3）重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、消化性潰瘍、消化管出血、消化管穿孔、心筋梗塞、脳卒中、心不全、うっ血性心不全、肝不全、肝炎、肝機能障害、黄疸、再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、急性腎障害、間質性腎炎、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens - Johnson 症候群）、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎、間質性肺炎が報告されている。（「Ⅷ. 8.（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- （1）錠 100mg、錠 200mg は割線入りの錠剤である。
- （2）錠剤には成分名、含量、社名を両面印字した。錠 100mg は、錠剤の裏面と表面に上下で逆に印字する「両面クロス印字」を行っている。
- （3）規格の取り間違えを防ぐため、PTP シートに規格（100、200）を大きく表記した。
- （4）PTP シートのオモテ面 2 錠単位、ウラ面 1 錠単位に「消炎鎮痛剤」を表記した。（錠 100mg の 14 錠シートはウラ面表記なし）
- （5）PTP シートには、GS1 データバーを 1 錠単位で表示した。（錠 100mg の 10 錠シートのみ 2 錠単位で表示）
- （6）錠 100mg にはバラ包装がある。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

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

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

セレコキシブ錠 100mg 「日医工」

セレコキシブ錠 200mg 「日医工」

(2) 洋名

Celecoxib Tablets

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

セレコキシブ（JAN）

(2) 洋名（命名法）

Celecoxib（JAN）

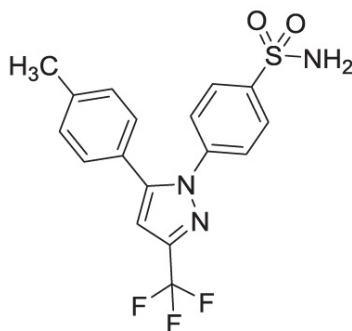
celecoxib（INN）

(3) ステム（stem）

シクロオキシナーゼ阻害薬：-coxib

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₇H₁₄F₃N₃O₂S

分子量：381.37

5. 化学名（命名法）又は本質

化学名：4-[5-(4-Methylphenyl)-3-(trifluoromethyl)-1*H*-pyrazol-1-yl]benzenesulfonamide (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末又は結晶性の粉末である。

結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

メタノールに溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：161～164℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸二水素カリウム、水、リン酸、メタノール、アセトニトリル混液

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		セレコキシブ錠 100mg「日医工」	セレコキシブ錠 200mg「日医工」
剤形		割線入りの円形の素錠	割線入りの楕円形の素錠
色調		白色	
外形	表面		
	裏面		
	側面		
直径 (mm)		8	13×6.5
厚さ (mm)		2.7	5.1
質量 (mg)		180	360
本体表示		セレコキシブ 100 日医工	セレコキシブ 200 日医工

(3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	セレコキシブ錠 100mg「日医工」	セレコキシブ錠 200mg「日医工」
有効成分	1錠中 セレコキシブ 100mg	1錠中 セレコキシブ 200mg
添加剤	D-マンニトール、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、その他1成分	

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速試験

試験実施期間：2018/5/11～2018/12/10

◇セレコキシブ錠 100mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 ＜白色の割線入りの円形の素錠＞	CEL100T4-1 CEL100T4-2 CEL100T4-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (HPLC)	CEL100T4-1 CEL100T4-2 CEL100T4-3	適合	適合	適合	適合
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	CEL100T4-1 CEL100T4-2 CEL100T4-3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験 (%) n=3 (質量偏差試験) ＜15.0%以下＞	CEL100T4-1 CEL100T4-2 CEL100T4-3	0.31～0.96 0.64～0.98 0.60～0.88	—	—	0.67～1.00 0.64～0.91 0.48～0.74
溶出性 (%) n=18 ＜30 分、80%以上＞	CEL100T4-1 CEL100T4-2 CEL100T4-3	86.9～89.9 85.2～89.3 86.8～91.3	84.5～91.3 86.7～91.0 87.2～93.5	84.9～89.1 85.5～89.8 87.5～90.5	85.1～90.7 86.3～91.7 86.4～92.8
含量 (%) ※2 n=3 ＜95.0～105.0%＞	CEL100T4-1 CEL100T4-2 CEL100T4-3	99.42～99.98 99.63～99.84 100.02～100.26	99.99～100.72 100.52～101.00 100.36～100.91	99.01～99.22 99.18～99.60 99.33～99.68	98.58～99.11 99.25～100.12 99.13～100.03

※1：類縁物質 A (RRT 約 0.9) 0.4%以下、左記以外の個々の類縁物質 0.1%以下、総類縁物質 0.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

◇セレコキシブ錠 100mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (バラ包装)]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 ＜白色の割線入りの円形の素錠＞	CEL100T4-1 CEL100T4-2 CEL100T4-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (HPLC)	CEL100T4-1 CEL100T4-2 CEL100T4-3	適合	適合	適合	適合
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	CEL100T4-1 CEL100T4-2 CEL100T4-3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験 (%) n=3 (質量偏差試験) ＜15.0%以下＞	CEL100T4-1 CEL100T4-2 CEL100T4-3	0.31～0.96 0.64～0.98 0.60～0.88	—	—	0.45～0.91 0.67～1.41 0.50～0.64
溶出性 (%) n=18 ＜30 分、80%以上＞	CEL100T4-1 CEL100T4-2 CEL100T4-3	86.9～89.9 85.2～89.3 86.8～91.3	83.7～89.4 83.9～90.3 85.0～92.8	81.0～88.8 81.5～90.5 87.1～91.0	82.1～87.3 83.6～89.8 83.6～87.3
含量 (%) ※2 n=3 ＜95.0～105.0%＞	CEL100T4-1 CEL100T4-2 CEL100T4-3	99.42～99.98 99.63～99.84 100.02～100.26	98.40～99.05 98.89～99.40 99.43～99.50	98.57～98.90 99.15～99.39 99.07～99.51	99.13～99.38 99.45～99.86 99.69～99.99

※1：類縁物質 A (RRT 約 0.9) 0.4%以下、左記以外の個々の類縁物質 0.1%以下、総類縁物質 0.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2018/5/11～2018/12/13、2019/11/8～2019/11/23

◇セレキシブ錠 200mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 ＜白色の割線入りの楕円形の素錠＞	CEL200T4-1 CEL200T4-2 CEL200T4-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (HPLC)	CEL200T4-1 CEL200T4-2 CEL200T4-3	適合	適合	適合	適合
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	CEL200T4-1 CEL200T4-2 CEL200T4-3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験 (%) n=3 (質量偏差試験) ＜15.0%以下＞	CEL200T4-1 CEL200T4-2 CEL200T4-3	0.74～1.08 0.45～1.08 0.88～1.20	—	—	1.12～1.34 0.98～1.15 0.64～1.05
溶出性 (%) n=18 ＜30 分、75%以上＞	CEL200T4-1 CEL200T4-2 CEL200T4-3	81.7～85.4 82.4～85.9 77.1～84.6	81.8～84.6 83.2～86.4 82.9～86.7	83.9～86.6 84.6～87.4 83.8～86.8	84.1～86.9 84.2～87.2 84.4～88.5
含量 (%) ※2 n=3 ＜95.0～105.0%＞	CEL200T4-1 CEL200T4-2 CEL200T4-3	99.69～100.49 99.69～100.20 99.50～100.15	99.51～100.15 99.01～100.29 99.96～100.32	99.25～99.41 99.19～99.50 99.30～99.64	99.41～100.04 100.10～100.33 99.88～100.08

※1：類縁物質 A (RRT 約 0.9) 0.4%以下、左記以外の個々の類縁物質 0.1%以下、総類縁物質 0.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

(2) 分割時の安定性

検体作成方法：試験製剤を割線に沿って分割した。

◇セレコキシブ錠 100mg「日医工」 分割 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状※1 n=1	CEL100T4-3	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※2＞	CEL100T4-3	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜30 分、75%以上＞	CEL100T4-3	82.8～89.1	86.5～88.5	85.6～93.4	82.9～89.5
含量 (%) ※3 n=3 ＜95.0～105.0%＞	CEL100T4-3	100.02～100.26	99.63～99.97	98.29～99.76	99.25～99.68
(参考値) 製剤均一性 (%) (含量均一性試験)	CEL100T4-3	3.64～11.16	—	—	—

※1：白色の割線入りの楕円形の素錠 ※2：類縁物質 A (RRT 約 0.9) 0.4%以下、左記以外の個々の類縁物質 0.1%以下、総類縁物質 0.5%以下 ※3：表示量に対する含有率 (%) —：試験未実施

◇セレコキシブ錠 100mg「日医工」 分割 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状※1 n=1	CEL100T4-3	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※2＞	CEL100T4-3	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜30 分、75%以上＞	CEL100T4-3	82.8～89.1	83.6～90.1	83.7～88.0	86.1～87.5
含量 (%) ※3 n=3 ＜95.0～105.0%＞	CEL100T4-3	100.02～100.26	99.33～100.20	99.44～100.18	99.07～99.60
(参考値) 製剤均一性 (%) (含量均一性試験)	CEL100T4-3	3.64～11.16	—	—	—

※1：白色の割線入りの楕円形の素錠 ※2：類縁物質 A (RRT 約 0.9) 0.4%以下、左記以外の個々の類縁物質 0.1%以下、総類縁物質 0.5%以下 ※3：表示量に対する含有率 (%) —：試験未実施

◇セレコキシブ錠 100mg「日医工」 分割 曝光 [約 3000Lx、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状※1 n=1	CEL100T4-3	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※2＞	CEL100T4-3	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜30 分、75%以上＞	CEL100T4-3	82.8～89.1	84.1～92.2	83.6～89.6	84.2～91.0
含量 (%) ※3 n=3 ＜95.0～105.0%＞	CEL100T4-3	100.02～100.26	99.32～99.54	99.14～99.62	98.82～99.89
(参考値) 製剤均一性 (%) (含量均一性試験)	CEL100T4-3	3.64～11.16	—	—	—

※1：白色の割線入りの楕円形の素錠 ※2：類縁物質 A (RRT 約 0.9) 0.4%以下、左記以外の個々の類縁物質 0.1%以下、総類縁物質 0.5%以下 ※3：表示量に対する含有率 (%) —：試験未実施

◇セレコキシブ錠 200mg「日医工」 分割 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状※1 n=1	CEL200T4-3	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※2＞	CEL200T4-3	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜30 分、75%以上＞	CEL200T4-3	89.0～93.8	89.8～93.7	87.6～93.9	89.0～92.3
含量 (%) ※3 n=3 ＜95.0～105.0%＞	CEL200T4-3	99.50～100.15	98.74～100.08	98.80～99.10	98.79～99.29
(参考値) 製剤均一性 (%) (含量均一性試験)	CEL200T4-3	1.96～4.10	—	—	—

※1：白色の割線入りの楕円形の素錠 ※2：類縁物質 A (RRT 約 0.9) 0.4%以下、左記以外の個々の類縁物質 0.1%以下、
総類縁物質 0.5%以下 ※3：表示量に対する含有率 (%) —：試験未実施

◇セレコキシブ錠 200mg「日医工」 分割 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状※1 n=1	CEL200T4-3	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※2＞	CEL200T4-3	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜30 分、75%以上＞	CEL200T4-3	89.0～93.8	88.9～93.0	87.3～93.3	90.0～94.8
含量 (%) ※3 n=3 ＜95.0～105.0%＞	CEL200T4-3	99.50～100.15	99.46～99.79	99.26～99.74	98.94～99.20
(参考値) 製剤均一性 (%) (含量均一性試験)	CEL200T4-3	1.96～4.10	—	—	—

※1：白色の割線入りの楕円形の素錠 ※2：類縁物質 A (RRT 約 0.9) 0.4%以下、左記以外の個々の類縁物質 0.1%以下、
総類縁物質 0.5%以下 ※3：表示量に対する含有率 (%) —：試験未実施

◇セレコキシブ錠 200mg「日医工」 分割 曝光 [約 3000Lx、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状※1 n=1	CEL200T4-3	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※2＞	CEL200T4-3	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜30 分、75%以上＞	CEL200T4-3	89.0～93.8	90.7～95.8	87.4～95.8	87.9～93.9
含量 (%) ※3 n=3 ＜95.0～105.0%＞	CEL200T4-3	99.50～100.15	98.93～99.76	99.15～99.36	99.66～100.23
(参考値) 製剤均一性 (%) (含量均一性試験)	CEL200T4-3	1.96～4.10	—	—	—

※1：白色の割線入りの楕円形の素錠 ※2：類縁物質 A (RRT 約 0.9) 0.4%以下、左記以外の個々の類縁物質 0.1%以下、
総類縁物質 0.5%以下 ※3：表示量に対する含有率 (%) —：試験未実施

(3) 無包装状態の安定性

試験実施期間：2020/1/14～2020/4/17

◇セレコキシブ錠 100mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 ＜白色の割線入りの 円形の素錠＞	EV0100	白色の 割線入りの 円形の素錠	白色の 割線入りの 円形の素錠	白色の 割線入りの 円形の素錠	白色の 割線入りの 円形の素錠	白色の 割線入りの 円形の素錠
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	EV0100	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜30 分、80%以上＞	EV0100	92.8～95.6	91.4～95.4	92.3～97.9	91.7～95.8	91.9～94.8
含量 (%) ※2 n=3 ＜95.0～105.0%＞	EV0100	99.12～99.57	99.08～ 100.00	98.66～99.27	99.07～99.97	99.20～99.75
(参考値) 硬度 (N) n=10	EV0100	67～76	72～79	74～79	76～82	77～80

※1：類縁物質 A (RRT 約 0.9)：0.4%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.1%以下、総類縁物質：0.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

◇セレコキシブ錠 100mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 ＜白色の割線入りの 円形の素錠＞	EV0100	白色の 割線入りの 円形の素錠	白色の 割線入りの 円形の素錠	白色の 割線入りの 円形の素錠	白色の 割線入りの 円形の素錠	白色の 割線入りの 円形の素錠
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	EV0100	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜30 分、80%以上＞	EV0100	92.8～95.6	90.1～95.4	89.3～94.6	89.2～93.4	87.6～93.4
含量 (%) ※2 n=3 ＜95.0～105.0%＞	EV0100	99.12～99.57	100.38～ 101.07	100.07～ 100.64	100.55～ 100.72	99.60～ 100.36
(参考値) 硬度 (N) n=10	EV0100	67～76	79～94	66～94	65～96	78～95

※1：類縁物質 A (RRT 約 0.9)：0.4%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.1%以下、総類縁物質：0.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

◇セレコキシブ錠 100mg「日医工」 無包装 室温、曝光 [D65 光源 (約 1600Lx)、シャールをラップで覆う]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 ＜白色の割線入りの 円形の素錠＞	EV0100	白色の 割線入りの 円形の素錠	白色の 割線入りの 円形の素錠	白色の 割線入りの 円形の素錠	白色の 割線入りの 円形の素錠
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	EV0100	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜30 分、80%以上＞	EV0100	92.8～95.6	91.7～94.9	87.0～94.5	93.5～96.9
含量 (%) ※2 n=3 ＜95.0～105.0%＞	EV0100	99.12～99.57	98.87～99.62	98.85～99.42	98.89～99.41
(参考値) 硬度 (N) n=10	EV0100	67～76	69～80	67～82	69～77

※1：類縁物質 A (RRT 約 0.9)：0.4%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.1%以下、総類縁物質：0.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2020/1/14～2020/4/17

◇セレコキシブ錠 200mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 ＜白色の割線入りの 楕円形の素錠＞	EV0100	白色の 割線入りの 楕円形の素錠	白色の 割線入りの 楕円形の素錠	白色の 割線入りの 楕円形の素錠	白色の 割線入りの 楕円形の素錠	白色の 割線入りの 楕円形の素錠
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	EV0100	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜30 分、75%以上＞	EV0100	88.9～94.5	90.5～95.0	91.0～93.4	90.2～93.4	88.5～92.2
含量 (%) ※2 n=3 ＜95.0～105.0%＞	EV0100	98.90～99.37	98.92～99.50	98.45～98.92	98.86～99.54	98.82～99.01
(参考値) 硬度 (N) n=10	EV0100	122～169	138～176	127～181	132～172	138～183

※1：類縁物質 A (RRT 約 0.9)：0.4%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.1%以下、総類縁物質：0.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

◇セレコキシブ錠 200mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 ＜白色の割線入りの 楕円形の素錠＞	EV0100	白色の 割線入りの 楕円形の素錠	白色の 割線入りの 楕円形の素錠	白色の 割線入りの 楕円形の素錠	白色の 割線入りの 楕円形の素錠	白色の 割線入りの 楕円形の素錠
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	EV0100	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜30 分、75%以上＞	EV0100	88.9～94.5	90.8～94.3	89.2～94.1	89.2～93.3	88.9～93.3
含量 (%) ※2 n=3 ＜95.0～105.0%＞	EV0100	98.90～99.37	100.23～ 100.68	99.27～99.70	99.54～99.95	99.91～ 100.13
(参考値) 硬度 (N) n=10	EV0100	122～169	126～182	129～151	139～174	130～163

※1：類縁物質 A (RRT 約 0.9)：0.4%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.1%以下、総類縁物質：0.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

◇セレコキシブ錠 200mg「日医工」 無包装 室温、曝光 [D65 光源 (約 1600Lx)、シャーレをラップで覆う]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 ＜白色の割線入りの 楕円形の素錠＞	EV0100	白色の 割線入りの 楕円形の素錠	白色の 割線入りの 楕円形の素錠	白色の 割線入りの 楕円形の素錠	白色の 割線入りの 楕円形の素錠
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	EV0100	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜30 分、75%以上＞	EV0100	88.9～94.5	89.4～94.2	91.8～94.1	92.0～94.4
含量 (%) ※2 n=3 ＜95.0～105.0%＞	EV0100	98.90～99.37	98.31～98.52	98.59～98.74	98.71～99.02
(参考値) 硬度 (N) n=10	EV0100	122～169	117～146	121～162	128～163

※1：類縁物質 A (RRT 約 0.9)：0.4%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.1%以下、総類縁物質：0.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性²⁾

（1）溶出試験

＜セレコキシブ錠 100mg 「日医工」＞

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）、

50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8 ポリソルベート 80 0.5%添加）

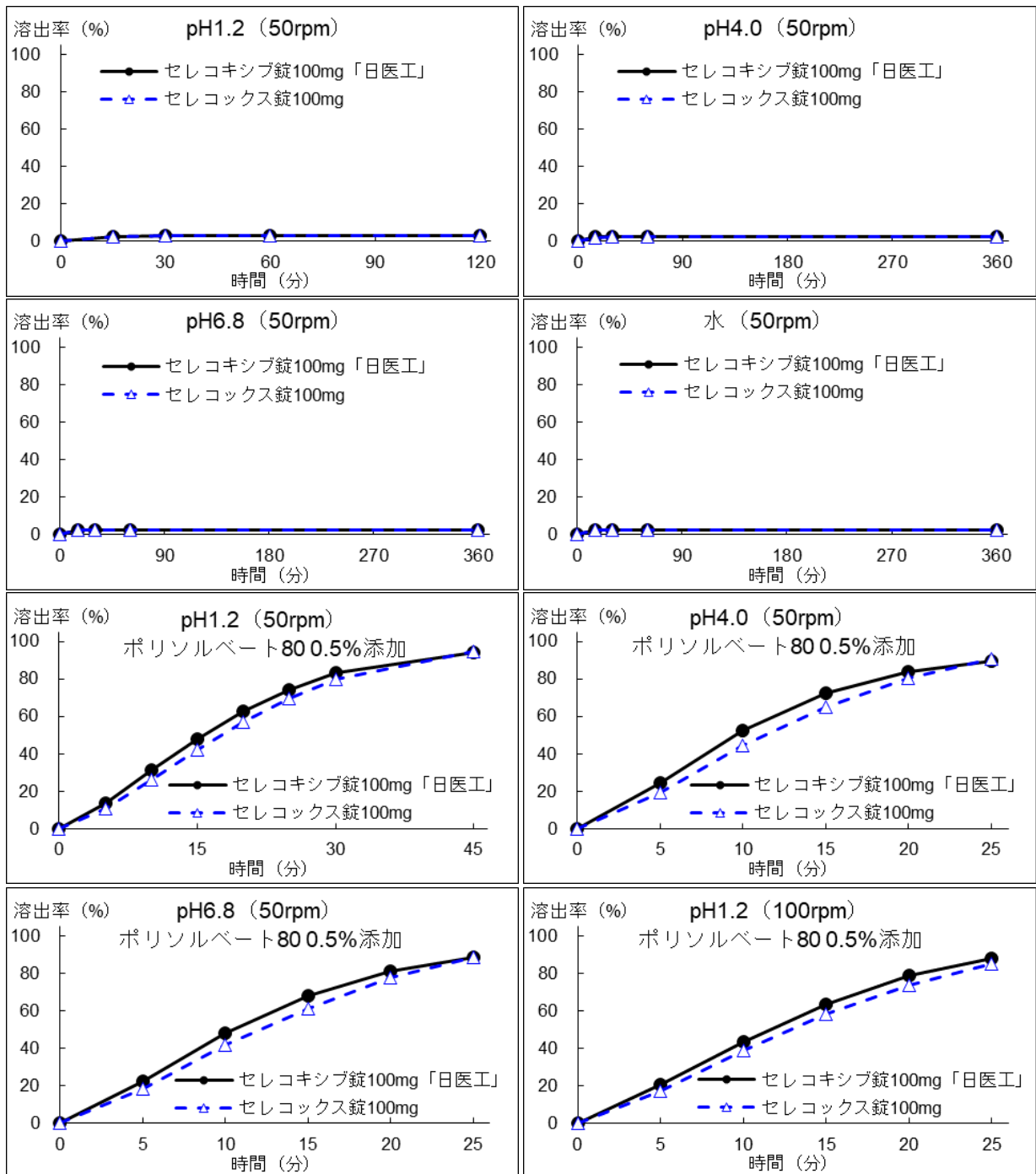
100rpm（pH1.2 ポリソルベート 80 0.5%添加）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、120 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- ・ pH4.0（50rpm）では、360 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- ・ pH6.8（50rpm）では、360 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- ・ 水（50rpm）では、360 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- ・ pH1.2（ポリソルベート 80 0.5%添加 50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH4.0（ポリソルベート 80 0.5%添加 50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8（ポリソルベート 80 0.5%添加 50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH1.2（ポリソルベート 80 0.5%添加 100rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（セレコックス錠 100mg）と比較した結果、全ての試験液において「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。

(溶出曲線)



(n=12)

<セレコキシブ錠 200mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審
査発 0229 第 10 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

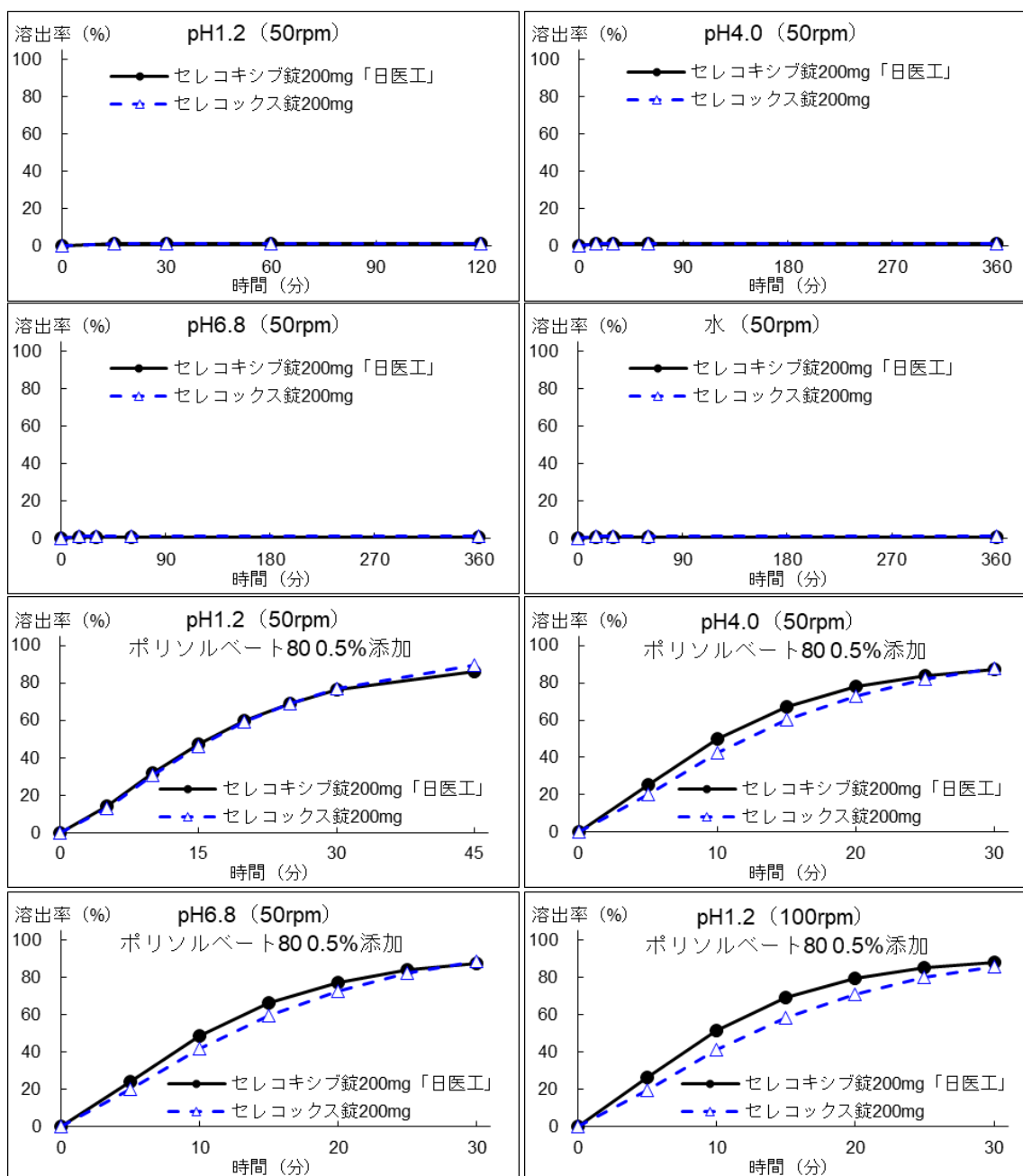
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）、
50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8 ポリソルベート 80 0.5%添加）
100rpm（pH1.2 ポリソルベート 80 0.5%添加）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、120 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- ・ pH4.0（50rpm）では、360 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- ・ pH6.8（50rpm）では、360 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- ・ 水（50rpm）では、360 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- ・ pH1.2（ポリソルベート 80 0.5%添加 50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH4.0（ポリソルベート 80 0.5%添加 50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8（ポリソルベート 80 0.5%添加 50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH1.2（ポリソルベート 80 0.5%添加 100rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（セレコックス錠 200mg）と比較した結果、全ての試験液において「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。

(溶出曲線)



(n=12)

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈セレコキシブ錠 100mg「日医工」〉

100 錠 [10 錠×10 ; PTP]

140 錠 [14 錠×10 ; PTP]

200 錠 [プラスチックボトル ; バラ]

〈セレコキシブ錠 200mg「日医工」〉

100 錠 [10 錠×10 ; PTP]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装	バラ包装
PTP : ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔 ピロー : ポリプロピレンフィルム	ボトル : ポリエチレン キャップ : ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

○下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛

関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腱・腱鞘炎

○手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈関節リウマチ〉

通常、成人にはセレコキシブとして1回100～200mgを1日2回、朝・夕食後に経口投与する。

〈変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腱・腱鞘炎〉

通常、成人にはセレコキシブとして1回100mgを1日2回、朝・夕食後に経口投与する。

〈手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛〉

通常、成人にはセレコキシブとして初回のみ400mg、2回目以降は1回200mgとして1日2回経口投与する。なお、投与間隔は6時間以上あけること。

頓用の場合は、初回のみ400mg、必要に応じて以降は200mgを6時間以上あけて経口投与する。ただし、1日2回までとする。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7.用法及び用量に関連する注意

7.1 慢性疾患（関節リウマチ、変形性関節症等）に対する使用において、本剤の投与開始後2～4週間を経過しても治療効果に改善が認められない場合は、他の治療法の選択について考慮すること。

7.2 本剤の1年を超える長期投与時の安全性は確立されておらず、外国において、本剤の長期投与により、心筋梗塞、脳卒中等の重篤で場合によっては致命的な心血管系血栓塞栓性事象の発現を増加させるとの報告がある。[1. 参照]

7.3 他の消炎・鎮痛剤（心血管系疾患予防の目的で使用するアスピリンを除く）との併用は避けることが望ましい。

(解説)

7.1 慢性疾患に対する国内臨床試験では、投与開始2～4週後の評価で効果が認められた³⁾～⁵⁾ため、投与開始後2～4週間で改善が認められない場合には、本剤に対する不応答例である可能性が考えられることから設定した。効果不十分な患者に漫然と薬剤投与を続けることは、リスク・ベネフィットの観点から好ましいことではないので、このような場合には他の治療法の選択について検討すること。

7.2 国内臨床試験では、本剤の投与期間が最長52週（1年）であり、それをを超える期間での安全性の評価・検討を行っていない。外国で実施された大腸ポリープ切除患者でその再発予防（本邦での本剤の効能又は効果ではない）を検討した臨床試験において、本剤200mg1日2回又は400mg1日2回を約3年間連日投与したところ、プラセボと比較して、心血管系血栓塞栓性事象の発現に用量相関的な増加が認められている⁶⁾。また、本剤を含む非ステロイド性消炎・鎮痛剤では、投与期間及び投与量に依存した心血管系血栓塞栓性事象発現のリスクが否定できないことから設定した。

7.3 他の非ステロイド性消炎・鎮痛剤を併用した場合、両剤の作用が相加的に働き、副作用の発現や悪化が考えられることから設定した。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

17.2.1 国内製造販売後臨床試験（健康成人の上部消化管粘膜に及ぼす影響の検討）

健康成人（投与期間：2週間）を対象とする実薬対照試験の結果、胃・十二指腸の潰瘍発現率（内視鏡所見）はセレコキシブ 100mg 1日2回投与で 1.4%（1/74）、対照薬（COX-2 に対して選択性の低い非ステロイド性消炎・鎮痛剤）で 27.6%（21/76）、プラセボで 2.7%（1/37）であった⁷⁾。
セレコキシブ群の胃・十二指腸の潰瘍以外で 2 例以上の副作用の発現率は、びらん性胃炎 10.5%（8/76）、腹部不快感 2.6%（2/76）、上腹部痛 2.6%（2/76）、胃炎 2.6%（2/76）、口内炎 2.6%（2/76）であった。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

17.1.1 有効性の主要な成績（国内臨床試験）

国内で関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腱・腱鞘炎、手術後、外傷後及び抜歯後患者を対象に実施された臨床試験における有効性の主要な成績は以下のとおりであった。

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、腱・腱鞘炎

疾患名	関節リウマチ				変形性関節症			
試験名	後期第Ⅱ相試験 ³⁾			第Ⅲ相試験 ⁴⁾	後期第Ⅱ相試験 ⁵⁾		第Ⅲ相試験 ⁸⁾	
薬剤 用法・用量	プラセボ	セレコキシブ 100mg 1日2回	セレコキシブ 200mg 1日2回	セレコキシブ 200mg 1日2回	プラセボ	セレコキシブ 100mg 1日2回	プラセボ	セレコキシブ 100mg 1日2回
投与期間	4週			12週	4週		4週	
有効性解析 症例数 ^{a)}	74	72	79	318	90	84	151	295
患者の疼痛 評価 (VAS) 平均変化量 (mm)	3.4 ±17.39	-7.4 ±20.09	-11.4 ±19.01	-9.4 ±21.15	-19.8 ±21.23	-26.4 ±24.77	-21.6 ^{f)}	-30.6 ^{f)}
患者の疾患 活動性 全般評価 (VAS) ^{b)} 平均変化量 (mm)	2.5 ±19.82	-7.5 ±17.03	-9.3 ±18.07	-9.3 ±20.26	-20.2 ±20.69	-25.1 ±24.07	-20.0 ^{f)}	-27.3 ^{f)}
医師の疾患 活動性 全般評価 (VAS) ^{c)} 平均変化量 (mm)	-2.3 ±14.60	-8.8 ±15.81	-11.9 ±16.17	-9.6 ±19.85	-18.6 ±19.32	-24.9 ±21.66	-22.2 ^{f)}	-30.2 ^{f)}
ACR (変法) による 改善率 ^{d)}	5/67 (7.5%)	12/72 (16.7%)	19/79 (24.1%)	68/318 (21.4%)				
最終全般改 善度 判定による 改善率 ^{e)}	17/73 (23.3%)	23/72 (31.9%)	25/79 (31.6%)	84/318 (26.4%)	45/90 (50.0%)	57/84 (67.9%)	74/151 (49.0%)	200/286 (69.9%)

疾患名	腰痛症	肩関節周囲炎	頸肩腕症候群	腱・腱鞘炎
試験名	第Ⅲ相試験 ⁹⁾	一般臨床試験 ¹⁰⁾ - 12)		
薬剤 用法・用量	セレコキシブ 100mg 1日2回	セレコキシブ 100mg 1日2回		
投与期間	4週	4週	4週	2週
有効性解析症例数 ^{g)}	414	74	80	79
患者の疼痛評価 (VAS) 平均変化量 (mm)	-29.4 ^{f)}	-33.2±20.57	-34.3±21.28	-31.5±19.80
患者の全般評価 (VAS) 平均変化量 (mm)	-25.0 ^{f)}	-32.4±23.56	-36.0±21.77	-28.1±20.41
医師の全般評価 (VAS) 平均変化量 (mm)	-27.1 ^{f)}	-39.9±22.72	-37.3±17.38	-33.5±19.75
患者の改善度評価 改善率 ^{h)}		36/74 (48.6%)	43/80 (53.8%)	41/79 (51.9%)
RDQ ⁱ⁾ 平均変化量 (スコア)	-3.6 ^{f)}			
最終全般改善度 判定による改善率 ^{e)}	261/401 (65.1%)	48/74 (64.9%)	56/80 (70.0%)	53/79 (67.1%)

a) PPS (Per Protocol Set) : 治験実施計画書に適合した対象集団

b) 変形性関節症では、患者の全般評価

c) 変形性関節症では、医師の全般評価

d) ACR 改善基準 (変法) による改善率 (以下の 1) 及び 2) を満たす場合「改善」とする。1) 疼痛関節数及び腫脹関節数がいずれも 20%以上改善、2) 患者の疼痛評価 (Visual Analogue Scale : VAS)、患者の疾患活動性全般評価 (VAS)、医師の疾患活動性全般評価 (VAS)、患者の身体機能評価 (mHAQ) の 4 項目のうち 3 項目以上において 20%以上改善

e) 全般改善度判定の最終評価時における改善率又は最終全般改善度判定における改善率 (「中等度改善」以上の割合)

f) 共分散分析による調整済み平均値であるため、標準偏差については記載せず

g) FAS (Full Analysis Set) : 薬剤を 1 回以上服用し、投与後に有効性評価項目が評価されている対象集団

h) 患者の改善度評価が「良くなった」以上の割合

i) RDQ (Roland-Morris Disability Questionnaire) : 生活行動の障害に関する 24 項目の質問

手術後、外傷後並びに抜歯後患者

疾患名	手術後疼痛		外傷後疼痛
試験名	第Ⅲ相試験 ¹³⁾		一般臨床試験 ¹⁴⁾
薬剤 用法・用量	プラセボ	セレコキシブ ^{d)}	セレコキシブ ^{e)}
投与期間	2日		8日
有効性解析症例数 ^{a)}	124	248	80
患者の印象による有効率 ^{b)}	79/124 (63.7%)	189/248 (76.2%)	70/80 (87.5%)
疼痛強度差 (VAS) (mm) ^{c)}			52.6±15.2

疾患名	抜歯後疼痛						抜歯後疼痛	
試験名	第Ⅱ相試験 ^{1 5)} 単回投与						第Ⅱ相試験 ^{1 6)} 追加投与 ^{f)}	
薬剤 用法・用量	プラセボ	セレコキシブ					プラセボ	セレコ キシブ 200mg
		25mg 単回	50mg 単回	100mg 単回	200mg 単回	400mg 単回		
投与期間	1 日（単回）						1 日（2 回）	
有効性解析 症例数 ^{a)}	53	58	54	54	53	58	58	64
患者の印象 による 有効率 ^{b)}	13/53 (24.5%)	28/58 (48.3%)	27/54 (50.0%)	39/54 (72.2%)	39/53 (73.6%)	47/58 (81.0%)	15/58 (25.9%)	41/64 (64.1%)
疼痛強度差 (VAS) (mm) ^{c)}							12.3 ±19.5	33.4 ±24.2

- a) FAS (Full Analysis Set) 又は ITT (Intention To Treat) : 薬剤を 1 回以上服用し、投与後に有効性評価項目が評価されている対象集団
- b) 患者の印象による有効率（「効いた」又は「よく効いた」と評価した患者の割合）
- c) 疼痛強度差（VAS）（患者による評価、ベースライン時－最終評価時）
- d) 初回セレコキシブ 400mg 投与後、同日にセレコキシブ 200mg を投与し、翌日はセレコキシブ 200mg を 1 日 2 回投与した
- e) 初回セレコキシブ 400mg 投与後、同日にセレコキシブ 200mg を投与し、翌日以降はセレコキシブ 200mg を 1 日 2 回投与した
- f) セレコキシブ 400mg 投与後に、更に鎮痛薬を必要とした患者を対象に追加投与を行い、追加投与の有効性を評価した

17.1.2 消化管に対する影響（国内臨床試験）

関節リウマチ患者（投与期間：12 週間）、変形性関節症患者（投与期間：4 週間）を対象とする実薬対照試験 2 試験の被験者データを集計した結果、消化管障害（症状）全体での副作用発現率はセレコキシブ 100～200mg1 日 2 回投与で 12.6%（96/759）、対照薬（COX-2 に対して選択性の低い非ステロイド性消炎・鎮痛剤）で 13.4%（103/769）であった^{4)、8)}。

17.1.3 心血管系に対する影響（国内臨床試験）

国内で実施した関節リウマチ患者（投与期間：12 週間）、変形性関節症患者（投与期間：4 週間）を対象とする実薬対照試験 2 試験の被験者データを集計した結果、重篤な心血管事象の発現率は、セレコキシブ 100～200mg1 日 2 回投与で 0%（0/759）、対照薬（COX-2 に対して選択性の低い非ステロイド性消炎・鎮痛剤）で 0.3%（2/769）であった^{1 7)、1 8)}。また、関節リウマチ患者（投与期間：4 週間）及び変形性関節症患者（投与期間：4 週間）を対象とするプラセボ対照二重盲検比較試験 3 試験における重篤な心血管事象の発現率はセレコキシブ 100～200mg1 日 2 回投与で 0%（0/675）、プラセボで 0.2%（1/412）であった。なお、2007 年の承認時までに実施された最長 1 年までの投与期間で安全性を評価した国内全臨床試験 12 試験（関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱・腱鞘炎患者を対象とした臨床試験）の被験者データにおける重篤な心血管事象の発現率は、セレコキシブ 25～400mg1 日 2 回投与^{注)}で 0.1%（2/2,398）であり、このうち、セレコキシブ 100～200mg1 日 2 回投与では 0.1%（2/1,992）であった^{1 9)}。さらに、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群（いずれも投与期間：4 週間）及び腱・腱鞘炎患者（投与期間：2 週間）を対象とした試験 8 試験の被験者データの集計では、重篤な心血管事象の発現率

はセレコキシブ 100～200mg 1 日 2 回投与で 0% (0/1,304) であった²⁰⁾。手術後（投与期間：2 日間）、外傷後（投与期間：8 日間）、抜歯後（投与期間：1 回又は 2 回）の患者を対象とした試験 4 試験では、重篤な心血管事象の発現はセレコキシブ、プラセボ及び対照薬（非ステロイド性消炎・鎮痛剤）のいずれの投与後にも認められなかった²¹⁾。

注）本剤の承認された用法及び用量は関節リウマチ：100～200mg を 1 日 2 回、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腱・腱鞘炎：100mg を 1 日 2 回、手術後、外傷後、抜歯後の消炎・鎮痛：初回のみ 400mg、2 回目以降は 1 回 200mg として 1 日 2 回経口投与する。なお、投与間隔は 6 時間以上あけること。頓用の場合は、初回のみ 400mg、必要に応じて以降は 200mg を 6 時間以上あけて経口投与する。ただし、1 日 2 回までとする。

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

COX-2 選択的阻害剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

セレコキシブは、シクロオキシゲナーゼ（COX）に対する阻害活性を検討するためのヒト遺伝子組換え酵素を用いた実験及び COX-1、COX-2 をそれぞれ発現したヒト由来細胞を用いた実験において、COX-2 に対して選択的な阻害作用を示した^{22)、23)} (*in vitro* 試験)。セレコキシブは、炎症局所に誘導される COX-2 を選択的に阻害し、COX-2 由来のプロスタグランジン類の合成を抑制することにより、消炎・鎮痛作用を示すと考えられる²⁴⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗炎症及び鎮痛作用

セレコキシブは、慢性炎症モデルであるラットのアジュバント関節炎モデルにおいて、ロキソプロフェン及びインドメタシンと同程度の抗炎症及び鎮痛作用を示した^{25) - 27)}。

18.3 消化管に対する作用

セレコキシブは、ラットに対して胃及び小腸粘膜障害作用を示さなかった。一方、インドメタシン、ロキソプロフェン、ジクロフェナク及びナプロキセンは用量依存的に胃及び小腸粘膜障害を惹起した^{23)、28)}。[8.4 参照]

18.4 血小板凝集に対する作用

セレコキシブは、ヒト末梢血血小板においてアラキドン酸惹起血小板凝集を抑制しなかった。一方、ロキソプロフェン、インドメタシン、ジクロフェナク及びイブプロフェンは濃度依存的に血小板凝集を抑制した^{23)、29)} (*in vitro* 試験)。

18.5 ニューキノロン系抗菌薬との併用

一部のニューキノロン系抗菌薬は、ある種の非ステロイド性消炎・鎮痛剤を併用することで、まれに痙攣を誘発することが知られている³⁰⁾。セレコキシブとエノキサシン等のニューキノロン系抗菌薬をマウスに併用投与しても、痙攣は誘発されなかった³¹⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 健康成人における薬物動態

健康成人男女 36 例にセレコキシブ 50～400mg^{注)} を空腹下单回投与したときの血漿中濃度は投与約 2 時間後に最高血漿中濃度 (C_{max}) に達した後、約 5～9 時間の半減期 (t_{1/2}) で消失し、C_{max} 及び血漿中濃度－時間曲線下面積 (AUC) は高用量で用量比より低い比率で上昇した^{3 2)}。

健康成人にセレコキシブを単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

用量 (例数)	T _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)	t _{1/2} (h)	AUC _{inf} (ng・h/mL)
50mg (36 例)	2±1.3	287±100.4	5±2.4	1631±540.2
100mg (34 例)	2±1.4	553±212.2	7±3.2	3429±1149.8
200mg (34 例)	2±0.9	815±303.0	8±3.5	5832±1674.5
400mg (34 例)	2±0.9	1296±457.7	9±4.1	10789±3793.4

平均値±標準偏差

また、健康成人男性 30 例にセレコキシブ 200mg を空腹下もしくは食後に単回投与したとき、食後投与時の C_{max} は 1.5 倍に上昇したが、AUC は影響を受けなかった^{3 3)}。健康成人男性 35 例にセレコキシブ 100mg を 1 日 2 回、食後 7 日間反復投与したとき、定常状態 (7 日目) の C_{max} は約 607ng/mL、AUC_{0-12h} は約 2652ng・h/mL であり、蓄積性は観察されなかった^{3 4)}。

16.1.2 患者における薬物動態

関節リウマチ患者及び変形性膝関節症患者 609 例にセレコキシブ 25～300mg^{注)} を 1 日 2 回、食後反復投与したときの血漿中濃度値 1,160 点を用いた母集団薬物動態解析の結果、定常状態における経口クリアランス (CL/F) 及びみかけの分布容積 (V_d/F) の母集団平均 (個体間変動) はそれぞれ 21.2L/h (約 42%) 及び 335L (約 77%) と推定された。また、年齢及び体重は CL/F の、血清アルブミン濃度は V_d/F の変動要因であると推察された^{3 5)}。

注) 本剤の承認された用法及び用量は関節リウマチ：100～200mg を 1 日 2 回、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腱・腱鞘炎：100mg を 1 日 2 回、手術後、外傷後、拔牙後の消炎・鎮痛：初回のみ 400mg、2 回目以降は 1 回 200mg として 1 日 2 回経口投与する。なお、投与間隔は 6 時間以上あけること。頓用の場合は、初回のみ 400mg、必要に応じて以降は 200mg を 6 時間以上あけて経口投与する。ただし、1 日 2 回までとする。

16.1.3 生物学的同等性試験

(1) セレコキシブ錠 100mg「日医工」

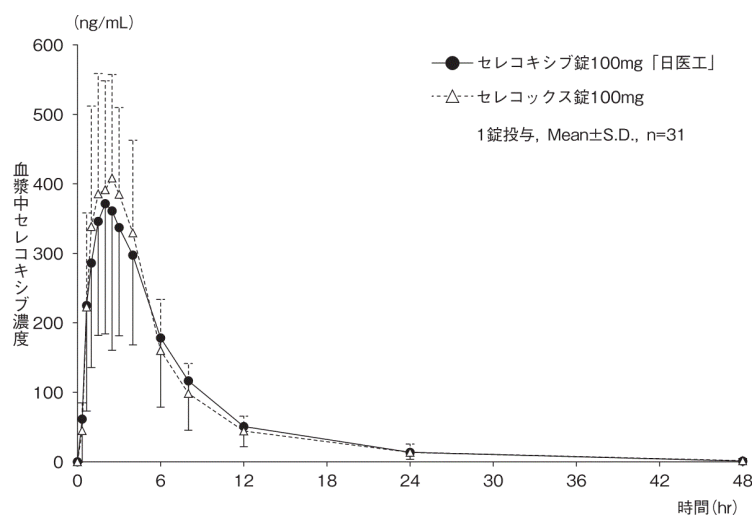
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）

セレコキシブ錠 100mg「日医工」及びセレコックス錠 100mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（セレコキシブとして 100mg）健康成人男性（肝代謝酵素である CYP2C9 の活性が低い被験者（PM: Poor Metabolizer）を除く）に絶食単回経口投与して血漿中セレコキシブ濃度を測定し、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^{3,6)}。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→48} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
セレコキシブ錠 100mg「日医工」	2827.7±813.3	488.0±150.1	2.50±1.70	6.24±2.75
セレコックス錠 100mg	2845.3±842.1	498.9±140.6	2.02±1.04	6.59±4.28

(1 錠投与, Mean±S.D., n=31)



血漿中薬物濃度推移

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。

(2) セレコキシブ錠 200mg「日医工」

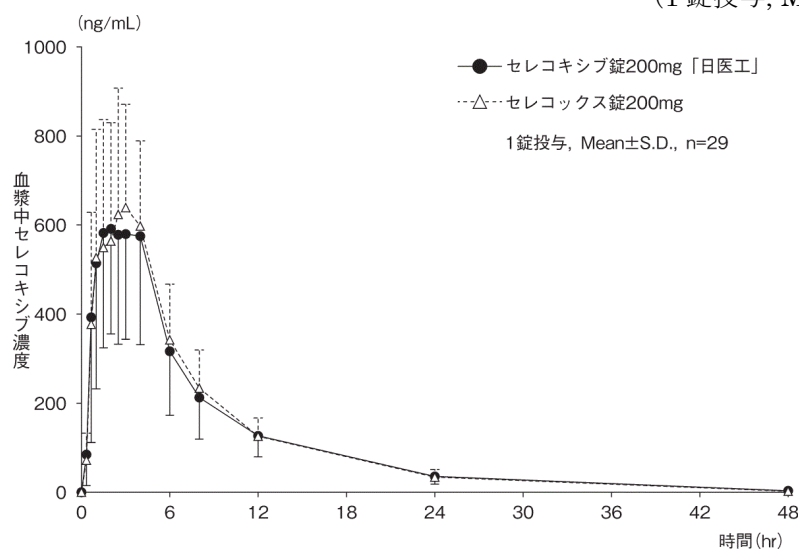
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）

セレコキシブ錠 200mg「日医工」及びセレコックス錠 200mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（セレコキシブとして 200mg）健康成人男性（肝代謝酵素である CYP2C9 の活性が低い被験者（PM: Poor Metabolizer）を除く）に絶食単回経口投与して血漿中セレコキシブ濃度を測定し、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³⁶⁾。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→48} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
セレコキシブ錠 200mg「日医工」	5507.6±1476.8	780.0±262.0	2.42±1.39	7.43±3.99
セレコックス錠 200mg	5645.8±1371.5	809.9±216.9	2.38±1.18	6.70±3.04

(1 錠投与, Mean±S.D., n=29)



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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

16.7.1 リチウム

健康成人 24 例にセレコキシブ 200mg とリチウム 450mg を 1 日 2 回、食後 7 日間併用したとき、定常状態におけるリチウムの Cmax 及び AUC は併用によりいずれも約 1.2 倍に上昇した³⁷⁾ (外国人データ)。^[10.2 参照]

16.7.2 フルコナゾール

健康成人 17 例にフルコナゾール 200mg を 1 日 1 回、食後 7 日間投与した後に、セレコキシブ 200mg を空腹下单回併用投与したとき、セレコキシブの C_{max} 及び AUC は併用によりそれぞれ約 1.7 倍及び約 2.3 倍に上昇した³⁸⁾ (外国人データ)。[10.2 参照]

16.7.3 フルバスタチン

健康成人 15 例にセレコキシブ 200mg とフルバスタチン 20mg を 1 日 2 回、食後 7 日間併用したとき、セレコキシブの C_{max} 及び AUC は併用によりいずれも約 1.3 倍に上昇した。また、健康成人 13 例にセレコキシブ 200mg とフルバスタチン 20mg を 1 日 2 回、食後 7 日間併用したとき、フルバスタチンの C_{max} は併用により約 1.2 倍に上昇したが、AUC は影響を受けなかった³⁹⁾ (外国人データ)。[10.2 参照]

16.7.4 ワルファリン

健康成人 12 例にワルファリンを事前投与した後に、セレコキシブ 200mg を 1 日 2 回とワルファリン 1~5mg を 1 日 1 回、7 日間併用したとき、セレコキシブはワルファリンの血漿中濃度及びプロトロンビン時間に影響を及ぼさなかった⁴⁰⁾。しかしながら、海外で特に高齢者において、セレコキシブとワルファリンを併用している患者に、プロトロンビン時間の延長を伴う重篤で場合によっては致命的な出血が報告されている⁴¹⁾ (外国人データ)。[10.2 参照]

16.7.5 パロキセチン

健康成人 18 例にパロキセチン 20mg を 1 日 1 回、食後 7 日間投与した後に、セレコキシブ 200mg を空腹下单回併用投与したとき、セレコキシブの C_{max} は併用により約 0.7 倍に低下したが、AUC は影響を受けなかった⁴²⁾。また、健康成人 18 例にセレコキシブ 200mg を 1 日 2 回、食後 7 日間投与した後に、パロキセチン 20mg を空腹下单回併用投与したとき、パロキセチンの C_{max} 及び AUC は併用によりそれぞれ約 1.5 倍及び約 1.8 倍に上昇した⁴³⁾ (外国人データ)。[10.2 参照]

16.7.6 デキストロメトルフアン

健康成人 14 例にセレコキシブ 200mg とデキストロメトルフアン 30mg を 1 日 2 回、食後 7 日間併用したとき、デキストロメトルフアンの C_{max} 及び AUC は併用によりそれぞれ約 2.4 倍及び約 2.6 倍に上昇した⁴⁴⁾ (外国人データ)。[10.2 参照]

16.7.7 制酸剤

健康成人 24 例にセレコキシブ 200mg と制酸剤 (アルミニウム・マグネシウム含有製剤) を空腹下单回併用投与したとき、セレコキシブの C_{max} は併用により約 0.6 倍に低下したが、AUC は影響を受けなかった⁴⁵⁾ (外国人データ)。[10.2 参照]

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

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) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

（1）解析方法

該当資料なし

（2）パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

（1）血液-脳関門通過性

該当資料なし

（2）血液-胎盤関門通過性

（「Ⅷ. 6.（5）妊婦」の項参照）

（3）乳汁への移行性

（「Ⅷ. 6.（6）授乳婦」の項参照）

（4）髄液への移行性

該当資料なし

（5）その他の組織への移行性

該当資料なし

（6）血漿蛋白結合率

16.3.1 蛋白結合率

In vitro 及び *ex vivo* による検討の結果、セレコキシブの血漿蛋白結合率は約 97%であり、主としてアルブミンに、ついで α_1 -酸性糖蛋白質に結合することが示された^{4,6)}。

6. 代謝

（1）代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

（2）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP2C9 で代謝される。また、本剤は CYP2D6 の基質ではないが、CYP2D6 の阻害作用を有する。[16.4 参照]

16.4 代謝

In vitro^{4,7)} 及び *in vivo*^{3,8)} 試験の結果から、セレコキシブは主として薬物代謝酵素 CYP2C9 を介して代謝されることが明らかとなっている。

CYP2C9 には遺伝多型が存在し、Ile³⁵⁹→Leu³⁵⁹のアミノ酸置換により薬剤によっては代謝速度が低下する場合がある。日本人 218 例を対象とした CYP2C9 の研究では、Ile³⁵⁹→Leu³⁵⁹のホモ接合体（CYP2C9*3/*3）は存在しなかったが、Leu³⁵⁹のヘテロ接合体（CYP2C9*1/*3）は 218 例中 9 例（4.1%）存在したとの報告がある^{4,8)}。

CYP2C9 の遺伝多型（CYP2C9*3）の影響として、セレコキシブを単回又は反復投与したとき、CYP2C9 のヘテロ接合体（Ile³⁵⁹→Leu³⁵⁹、CYP2C9*1/*3）を有する健康成人 15 例の AUC は野生型（CYP2C9*1/*1）の健康成人 137 例に比べて約 1.6 倍と高値を示した^{4,9)}。

健康成人にセレコキシブ 100mg を単回投与^{注)}したとき、CYP2C9*1/*1（4 例）と比較し、CYP2C9*3/*3（3 例）の AUC は約 3 倍高値を示し^{5,10)}（外国人データ）、健康成人にセレコキシブ 200mg を 1 日 1 回^{注)} 7 日間反復投与したとき、CYP2C9*1/*1（7 例）と比較し、CYP2C9*3/*3（3 例）の C_{max} は約 4 倍、AUC は約 7 倍高値を示すことが報告されている^{5,11)}（外国人データ）。[10. 参

照]

注) 本剤の承認された用法及び用量は関節リウマチ：100～200mg を1日2回、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腱・腱鞘炎：100mg を1日2回、手術後、外傷後、拔牙後の消炎・鎮痛：初回のみ400mg、2回目以降は1回200mg として1日2回経口投与する。なお、投与間隔は6時間以上あけること。頓用の場合は、初回のみ400mg、必要に応じて以降は200mg を6時間以上あけて経口投与する。ただし、1日2回までとする。

(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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

健康成人男性にセレコキシブを投与したときの未変化体の尿及び糞中排泄率は低く（～3%）、セレコキシブのクリアランスは主として代謝クリアランスによると推察された。健康成人男性に¹⁴C-セレコキシブ 300mg^{注)}を空腹下单回投与したときの血漿、尿及び糞中にCOX-1及びCOX-2阻害活性を示さない代謝物が3種類同定され、血漿中には主として未変化体が存在していた。また、放射能の尿及び糞中排泄率はそれぞれ用量の約27%及び約58%であった^{5 2)、5 3)}（外国人データ）。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎障害患者

慢性腎障害患者（糸球体濾過率 35～60mL/分）22例にセレコキシブ 200mg を1日2回、食後7日間反復投与したときの薬物動態は健康成人における値と大差なかった^{5 4)}（外国人データ）。

16.6.2 肝障害患者

肝障害患者及び健康成人にセレコキシブ 100mg を1日2回、食後5日間反復投与したとき、軽度肝障害患者（Child-Pugh Class A：12例）のAUC_{0-12h}は健康成人（12例）に比べて約1.4倍に、中等度肝障害患者（Child-Pugh Class B：11例）では健康成人（11例）に比べて約2.8倍に上昇した^{5 5)、5 6)}（外国人データ）。[9.3.2 参照]

16.6.3 高齢者

健康高齢男女（66～83歳）24例及び非高齢男女（19～48歳）24例にセレコキシブ 200mg を1日2回、8日間反復投与したとき、定常状態における空腹下投与時の高齢男女のC_{max}及びAUC_{0-12h}（C_{max}：1808ng/mL、AUC_{0-12h}：11852ng・h/mL）は非高齢男女（C_{max}：973ng/mL、AUC_{0-12h}：5871ng・h/mL）と比較して高値を示した。また、高齢女性のC_{max}及びAUC_{0-12h}（C_{max}：2362ng/mL、AUC_{0-12h}：15466ng・h/mL）は高齢男性（C_{max}：1254ng/mL、AUC_{0-12h}：8238ng・h/mL）より高値を示した^{5 7)}（外国人データ）。

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

1. 警告

外国において、シクロオキシゲナーゼ（COX）-2 選択的阻害剤等の投与により、心筋梗塞、脳卒中等の重篤な場合によっては致命的な心血管系血栓塞栓性事象のリスクを増大させる可能性があり、これらのリスクは使用期間とともに増大する可能性があるとの報告されている。[7.2、8.1、8.2、9.1.1、11.1.3、17.3.1 参照]

（解説）

外国で実施された大腸ポリープ切除患者でその再発予防（本邦での本剤の効能又は効果ではない）を検討した臨床試験において、本剤 200mg 1 日 2 回又は 400mg 1 日 2 回を約 3 年間連日投与したところプラセボと比較して、心血管系血栓塞栓性事象の発現に用量相関的な増加（プラセボに対するリスク比：本剤 200mg 投与群 2.6、本剤 400mg 投与群 3.4）が認められている⁶⁾。また、他の COX-2 選択的阻害剤（ロフェコキシブ）の外国において実施された大腸ポリープ長期予防投与試験結果より、重篤な心血管系血栓塞栓性事象発現のリスクがプラセボと比較して増加することが示されている^{5 8)}。さらにイブプロフェンやナプロキセン等の本剤よりも COX-2 選択性の低い非ステロイド性消炎・鎮痛剤の安全性データに関する外国での研究報告^{5 9)}、^{6 0)}等においても心血管系血栓塞栓性事象発現リスクの増加がみられている。このように、COX-2 選択的阻害剤や COX-2 選択性の低い非ステロイド性消炎・鎮痛剤の投与により、投与期間及び投与量に依存した心血管系血栓塞栓性事象発現のリスクが否定できないことから設定した。

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分又はスルホンアミドに対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 アスピリン喘息（非ステロイド性消炎・鎮痛剤等による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者〔重症喘息発作を誘発するおそれがある。〕[9.1.6 参照]
- 2.3 消化性潰瘍のある患者〔消化性潰瘍を悪化させるおそれがある。〕[9.1.4 参照]
- 2.4 重篤な肝障害のある患者 [9.3.1 参照]
- 2.5 重篤な腎障害のある患者 [9.2.1 参照]
- 2.6 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ナトリウム・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。〕[9.1.2 参照]
- 2.7 冠動脈バイパス再建術の周術期患者〔外国において、類薬で心筋梗塞及び脳卒中の発現が増加するとの報告がある。〕[9.1.1 参照]
- 2.8 妊娠末期の女性 [9.5.1 参照]

（解説）

2.1 国内臨床試験において本剤の成分又はスルホンアミドに対し過敏症の既往歴のある患者への本剤の投与経験はないが、一般に、ある薬剤の成分により過敏症を生じた患者に同一成分を含有する薬剤が再投与された場合、アレルギー症状を呈する可能性が高く、ショック等の重篤な副作用を生じるおそれがあることから、本剤の成分に対し過敏症の既往歴がある患者を禁忌として設定した。また、本剤は骨格にスルホンアミド基（R-SO₂-NH₂）を有しているため、スルホンアミドに対して過敏症の既往歴のある患者も禁忌として設定した。

2.2 アスピリン喘息は、プロスタグランジン合成阻害作用を有するアスピリン及び非ステロイド性消炎・鎮痛剤により誘発される気管支喘息である。国内臨床試験において、アスピリン喘息又はその既往歴のある患者への本剤の投与経験はないが、本剤も非ステロイド性消炎・鎮痛剤でありプロスタグランジン合成阻害作用を有する薬剤であるため、アスピリン喘息又はその既往歴のあ

る患者では、喘息発作を誘発するおそれがあることから禁忌として設定した。

2.3 外国での臨床試験^{6 1)}及び市販後の安全性情報で消化性潰瘍、出血及び穿孔が報告されている。消化性潰瘍のある患者に投与した場合、消化性潰瘍を悪化させるおそれがあることから禁忌として設定した。

2.4 国内臨床試験において、重篤な肝障害のある患者への本剤の投与経験はないが、他の非ステロイド性消炎・鎮痛剤では重篤な肝障害のある患者に投与した場合、肝障害を悪化させるおそれがあるため禁忌に設定されている。本剤も非ステロイド性消炎・鎮痛剤であり、同様のおそれがあることから禁忌として設定した。

2.5 非ステロイド性消炎・鎮痛剤では、プロスタグランジンの生合成阻害作用によって腎血流量低下及び水、ナトリウムの貯留をおこし、腎障害を悪化又は再発させることが知られている。国内臨床試験において、重篤な腎障害のある患者への本剤の投与経験はないが、他の非ステロイド性消炎・鎮痛剤では重篤な腎障害のある患者に投与した場合、腎障害を悪化させるおそれがあるため禁忌に設定されている。

本剤も非ステロイド性消炎・鎮痛剤であり、同様のおそれがあることから禁忌として設定した。

2.6 国内臨床試験において、重篤な心機能不全のある患者への本剤の投与経験はないが、他の非ステロイド性消炎・鎮痛剤では重篤な心機能不全のある患者に投与した場合、プロスタグランジン合成阻害作用に基づくナトリウム・水分貯留により心機能不全を悪化させるおそれがあるため禁忌に設定されている。本剤も非ステロイド性消炎・鎮痛剤であり、同様のおそれがあることから禁忌として設定した。

2.7 外国での臨床試験において、他の COX-2 選択的阻害剤（バルデコキシブ）を冠動脈バイパス再建術の周術期患者へ投与した場合に、心筋梗塞及び脳卒中の発現率が増加することが報告されている^{6 2)}。本剤も COX-2 選択的阻害剤であり、同様のおそれがあることから禁忌として設定した。

2.8 妊娠末期のマウス^{6 3)}及びヒツジ^{6 4)}に本剤を投与した動物実験において、プロスタグランジン合成阻害によると考えられる胎児の動脈管収縮が報告されており、他のプロスタグランジン合成阻害剤と同様に胎児の動脈管早期閉鎖を引き起こす可能性が否定できないことから禁忌として設定した。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

（「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤を使用する場合は、有効最小量を可能な限り短期間投与することに留め、長期にわたり漫然と投与しないこと。[1. 参照]

8.2 本剤の投与により、心筋梗塞、脳卒中等の重篤で場合によっては致命的な心血管系血栓塞栓性事象が発現するおそれがあるので、観察を十分に行い、これらの徴候及び症状の発現には十分に注意すること。[1.、9.1.1 参照]

8.3 本剤には血小板に対する作用がないので、心血管系疾患予防の目的でアスピリンの代替薬として使用しないこと。抗血小板療法を行っている患者については、本剤投与に伴い、その治療を中止してはならない。

8.4 国内で患者を対象に実施した臨床試験では COX-2 に対して選択性の高い本剤と選択性の低い非ステロイド性消炎・鎮痛剤による消化管の副作用発現率に差は認められなかった。特に、消化管障害発生のリスクファクターの高い患者への投与に際しては副作用の発現に十分な観察を行うこと。

[18.3 参照]

- 8.5** 肝不全、肝炎、AST、ALT、ビリルビン等の上昇、黄疸の発現が報告されているので、定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行うこと。[11.1.5 参照]
- 8.6** 急性腎障害、間質性腎炎等の重篤な腎障害の発現が報告されているので、定期的に腎機能検査を行うなど観察を十分に行うこと。[11.1.7 参照]
- 8.7** 本剤の投与により、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）等の重篤で場合によっては致命的な皮膚症状が発現するおそれがあり、多くの場合、これらの事象は投与開始後 1 カ月以内に発現しているため、治療初期には特に注意すること。[11.1.8 参照]
- 8.8** 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。
- ・ 定期的あるいは必要に応じて臨床検査（尿検査、血液検査、腎機能検査、肝機能検査、心電図検査及び便潜血検査等）を行うこと。
 - ・ 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。また、薬物療法以外の療法も考慮すること。
- 8.9** 急性疾患（手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛）に対し本剤を用いる場合には、次の事項を考慮すること。
- ・ 急性炎症及び疼痛の程度を考慮し、投与すること。
 - ・ 原則として長期投与を避けること。
 - ・ 原因療法があればこれを行い、本剤を漫然と投与しないこと。
 - ・ 初回の投与量が 2 回目以降と異なることに留意し、患者に対し服用方法について十分説明すること。
- 8.10** 本剤で報告されている薬理作用により、感染症を不顕性化するおそれがあるので、感染症の発現に十分に注意し慎重に投与すること。
- 8.11** 浮動性めまい、回転性めまい、傾眠等が起こることがあるので、自動車の運転等危険を伴う作業に従事する場合には注意させること。

(解説)

- 8.1** 外国で実施された大腸ポリープ切除患者でその再発予防（本邦での本剤の効能又は効果ではない）を検討した臨床試験において、本剤 200mg1 日 2 回又は 400mg1 日 2 回を約 3 年間連日投与したところ、プラセボと比較して、心血管系血栓塞栓性事象の発現に用量相関的な増加が認められている⁶⁾。また、本剤を含む非ステロイド性消炎・鎮痛剤では、投与期間及び投与量に依存した心血管系血栓塞栓性事象発現のリスクが否定できないことから設定した。
- 8.2** 外国において、本剤を含む COX-2 選択的阻害剤等の投与により、心筋梗塞、脳卒中等の重篤で場合によっては致命的な心血管系血栓塞栓性事象が発現するおそれがあると報告されている^{6)、58)、59)} ことから設定した。本剤を投与する際には観察を十分に行い、これらの徴候及び症状の発現には十分に注意すること。
- 8.3** アスピリンをはじめとする非ステロイド性消炎・鎮痛剤には、血小板凝集抑制作用を有する薬剤がある。しかし、外国で健康成人を対象に実施された臨床試験において、本剤 800mg を単回投与^{6 5)} 及び 600mg を 1 日 2 回 8 日間反復投与（ただし 8 日目は朝投与のみ）^{6 6)} したところ、血小板凝集の低下及び出血時間の延長は認められず、本剤には血小板凝集抑制作用がないことが明らかとなった。したがって、本剤は心血管系疾患予防の目的で使用されるアスピリンの代替薬にはならないので、抗血小板療法を行っている場合は、本剤の投与に伴いその治療を中止しないこと。なお、低用量アスピリン（1 日 325mg 以下）を併用した場合、本剤のみを服用したときに比べて消化性潰瘍等の発生率が高くなることが報告されている。

- 8.4 外国で実施された臨床試験において、変形性関節症患者に本剤（100 又は 200mg を 1 日 2 回）又は対照薬（ジクロフェナクナトリウム 50mg を 1 日 2 回又はナプロキセン 500mg を 1 日 2 回）を 12 週間投与したところ、対照薬に比べ、本剤の内視鏡を用いた評価における上部消化管潰瘍・出血の発現率が少ない（本剤投与群：2/8,800 例、対照薬投与群：7/4,394 例、オッズ比：7.02、 $P=0.008$ ）ことが認められている^{6,7)}。一方、患者を対象に実施した国内臨床試験では内視鏡を用いた評価は実施しておらず、消化管障害（症状）全体の副作用発現率は、本剤投与群と対照薬投与群（本剤よりも COX-2 選択性の低い非ステロイド性消炎・鎮痛剤）との間に差は認められなかったことから設定した。
- 8.5 国内臨床試験において、肝不全、肝炎、黄疸は報告されていないが、これらの事象の徴候となるような全身倦怠感、食欲不振等の症状がみられた場合や、AST、ALT、ビリルビンの増加等の臨床検査値異常があらわれた場合には、本剤の投与継続の可否について慎重に検討すること。
- 8.6 国内臨床試験において、急性腎障害、間質性腎炎は報告されていないが、一般に非ステロイド性消炎・鎮痛剤は、腎臓におけるプロスタグランジン合成阻害により、腎機能に関する有害事象が多いことから、腎機能検査、尿検査を行うなど観察を十分に行い、BUN、血清クレアチニン値等の異常が認められた場合には、投与継続の可否について慎重に検討すること。
- 8.7 国内臨床試験において、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）の報告はないが、2005 年 6 月 20～23 日に開催された CHMP（Committee for Medicinal Products for Human Use：欧州医薬品委員会）において、本剤を含む選択的 COX-2 阻害剤投与により重篤な皮膚症状が起こると公表された^{※1)}。これらの重篤な皮膚症状（SCAR：Severe Cutaneous Adverse Drug Reactions）は主に投与開始後 1 ヶ月以内に発現していることから設定した。発疹、粘膜障害等が認められた場合には直ちに本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 8.8 本剤の投与により、消化管、心、腎、肝、血液の障害等が発現することがあるため、本剤をより安全に使用するために設定した。定期的又は必要に応じて臨床検査を行い、異常が認められた場合には本剤を投与中止又は休薬するなどの適切な処置を行うこと。本剤は消炎・鎮痛剤であり、炎症を抑えるとともに疼痛をやわらげるための対症療法として用いられるが、疼痛、炎症の原因となる軟骨・骨破壊や膝関節、股関節等の退行性変化を治療する根治療法ではない。したがって、場合によっては疾患修飾性抗リウマチ薬（DMARD）の使用（関節リウマチの場合）及び薬物療法以外の外科的治療や理学療法等の実施も考慮すること。
- 8.9 急性疾患は侵襲の大きさによって様々な程度の疼痛が想定される。また、急性疼痛は、発現直後が最も程度が高く、その後比較的短期間で減衰することを特徴としている。このことから急性疼痛には、早期により有効性の期待できる用量を選択し、以降は低用量での処方进行调整することが妥当とされている^{※2)}。急性疾患（手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛）に本剤を用いる場合、急性炎症及び疼痛の程度により反復投与、頓用等、用法及び用量を考慮し、長期投与を避ける。また、本剤の投与は原因療法ではなく、急性炎症及び疼痛を改善する対症療法であることに留意すること。
- 8.10 本剤の抗炎症作用により、感染症による発熱、疼痛、炎症等の臨床症状を不顕性化するおそれがあることから設定した。感染症の発現には十分に注意し、本剤を慎重に投与すること。
- 8.11 慢性疾患に対する国内臨床試験において、本剤との関連が否定できない浮動性めまい、回転性めまい、傾眠が発現した。本剤の投与によりこれらの副作用が発現するおそれがあることから、類薬の記載を参考に設定した。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 心血管系疾患又はその既往歴のある患者（冠動脈バイパス再建術の周術期患者を除く）

[1、2.7、8.2 参照]

9.1.2 心機能障害のある患者（重篤な心機能不全のある患者を除く）

水、ナトリウムの貯留が起こる可能性があり、心機能障害を悪化させるおそれがある。[2.6 参照]

9.1.3 高血圧症のある患者

水、ナトリウムの貯留が起こる可能性があり、血圧を上昇させるおそれがある。

9.1.4 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おそれがある。[2.3 参照]

9.1.5 非ステロイド性消炎・鎮痛剤の長期投与による消化性潰瘍のある患者で、本剤の長期投与が必要であり、かつミソプロストールによる治療が行われている患者

本剤を継続投与する場合には、十分経過を観察し、慎重に投与すること。ミソプロストールは非ステロイド性消炎・鎮痛剤により生じた消化性潰瘍を効能又は効果としているが、ミソプロストールによる治療に抵抗性を示す消化性潰瘍もある。

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

喘息発作を誘発するおそれがある。[2.2 参照]

(解説)

9.1.1 外国で実施された大腸ポリープ切除患者でその再発予防（本邦での本剤の効能又は効果ではない）を検討した臨床試験において、本剤 200mg1 日 2 回又は 400mg1 日 2 回を約 3 年間連日投与したところ、心筋梗塞・脳血管障害・うっ血性心不全・狭心症の既往のある患者での心血管系事象の発現率は、本剤投与群で 8.8%、プラセボ群で 3.0%、既往のない患者では本剤投与群で 2.1%、プラセボ群で 0.7%であった⁶⁾。以上より、心血管系疾患又はその既往歴のある患者に本剤を含む COX-2 選択的阻害剤等を投与した場合、心筋梗塞及び脳卒中等の重篤で場合によっては致命的な心血管系血栓塞栓性事象の発現の可能性が高まるおそれがあることから設定した。

9.1.2 非ステロイド性消炎・鎮痛剤では、プロスタグランジンの生合成阻害作用によって水、ナトリウムの貯留をおこし、心機能障害を悪化又は再発させることが知られている。本剤も非ステロイド性消炎・鎮痛剤であり、そのおそれがあることから設定した。

9.1.3 非ステロイド性消炎・鎮痛剤では、プロスタグランジンの生合成阻害作用によって水、ナトリウムの貯留をおこし、血圧を上昇させることが知られている。本剤も非ステロイド性消炎・鎮痛剤であり、そのおそれがあることから設定した。

9.1.4 国内臨床試験において、消化管障害の副作用（胃潰瘍、十二指腸潰瘍、メレナ、出血性胃潰瘍）が発現しており、また、消化性潰瘍の既往歴のある患者では消化性潰瘍を再発させるおそれがあることから設定した。

9.1.5 平成 10 年 2 月 3 日付の厚生省（現厚生労働省）医薬安全局安全対策課事務連絡により、非ステロイド性消炎・鎮痛剤の添付文書に本項目を記載するよう指示があったため、この事務連絡に基づき設定した。

9.1.6 気管支喘息患者には本剤でも禁忌として設定しているアスピリン喘息患者が潜在的に含まれている可能性があるため、気管支喘息患者に非ステロイド性消炎・鎮痛剤を投与する場合にも注意が必要と考えられる。本剤も非ステロイド性消炎・鎮痛剤であり、そのおそれがあることから設定した。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎障害のある患者

投与しないこと。腎障害を悪化させるおそれがある。[2.5 参照]

9.2.2 腎障害又はその既往歴のある患者（重篤な腎障害のある患者を除く）

腎血流量低下及び水、ナトリウムの貯留が起こる可能性があり、腎障害を悪化又は再発させるおそれがある。

(解説)

非ステロイド性消炎・鎮痛剤では、プロスタグランジンの生合成阻害作用によって腎血流量低下及び水、ナトリウムの貯留をおこし、腎障害を悪化又は再発させることが知られている。本剤も非ステロイド性消炎・鎮痛剤であり、腎障害を悪化させるおそれがあることから設定した。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

投与しないこと。肝障害を悪化させるおそれがある。[2.4 参照]

9.3.2 肝障害又はその既往歴のある患者（重篤な肝障害のある患者を除く）

用量を減らすなど慎重に投与すること。血中濃度が高くなるとの報告がある。[16.6.2 参照]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 妊娠末期の女性

投与しないこと。妊娠末期のマウス^{6 3)}及びヒツジ^{6 4)}への投与において、胎児の動脈管収縮が報告されている。[2.8 参照]

9.5.2 妊婦（妊娠末期を除く）又は妊娠している可能性のある女性

治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。投与する際には、必要最小限にとどめ、羊水量、胎児の動脈管収縮を疑う所見を妊娠週数や投与日数を考慮して適宜確認するなど慎重に投与すること。シクロオキシゲナーゼ阻害剤（経口剤、坐剤）を妊婦に使用し、胎児の腎機能障害及び尿量減少、それに伴う羊水過少症が起きたとの報告がある。シクロオキシゲナーゼ阻害剤（全身作用を期待する製剤）を妊娠中期の妊婦に使用し、胎児の動脈管収縮が起きたとの報告がある。培養細胞を用いた染色体異常試験において、細胞毒性が認められる濃度で染色体の数的異常（核内倍加細胞の増加）が、生殖発生毒性試験で着床後死亡数や死産の増加、横隔膜ヘルニア、胎児体重減少等が認められている。またラットにおいて本剤が胎児に移行することが報告されている。

(解説)

9.5.1 プロスタグランジン合成抑制作用を有する薬剤は、胎児の動脈管を収縮あるいは閉鎖させることが知られている^{6 8)}、^{6 9)}。また、ラットでは、セレコキシブ投与による出生児の動脈管収縮は示唆されなかったが、マウス^{6 3)}及びヒツジ^{6 4)}胎児を用いた実験において、セレコキシブが胎児の動脈管を収縮させることが報告されている。同様の所見がヒトでも認められるかは不明だが、他のプロスタグランジン合成阻害剤と同様に、動脈管早期閉鎖を引き起こす可能性が否定できないため、妊娠末期の女性には本剤を投与すべきでないとし、「2.禁忌内容とその理由」の項及び本項にその旨を記載した。

9.5.2 妊婦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使用すべきと考え設定した。なお、非ステロイド性消炎・鎮痛剤でみられる排卵への影響、妊娠期間延長、分娩異常はセレコキシブの投与においては認められなかった。また、非ステロイド性消炎・鎮痛剤（NSAID）の症例報告より、シクロオキシゲナーゼ 2 阻害作用によると考えられる胎児の腎機能障害及び尿量低下、それに伴う羊水過少症のリスクが懸念されるため、妊婦（妊娠末期を除く）又は妊娠している可能性のある女性に投与する際には必要最小限にとどめ、適宜羊水量を確認するなど慎重に投与する旨を記載し、注意喚起することとした。

（6）授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中への移行が報告されている⁷⁰⁾、⁷¹⁾。

（解説）

外国において、授乳中の女性 1 例にセレコキシブ 100mg を 1 日 2 回（計 4 回）投与したところ、最後の投与から 4.75 時間後の乳汁中濃度は 133ng/mL（左）及び 101ng/mL（右）、 $AUC_{0-\infty}$ は 1,751 $\mu\text{g/L} \cdot \text{h}$ （左）及び 1,445 $\mu\text{g/L} \cdot \text{h}$ （右）であったとの報告がある⁷⁰⁾。また、外国において授乳中の女性 5 例にセレコキシブ 200mg を単回又は連日投与したところ、 AUC_{0-8} より算出した投与から 8 時間にわたる平均乳汁中濃度は 66 $\mu\text{g/L}$ との報告がある⁷¹⁾。

（7）小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

（解説）

低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児を対象とした試験は実施されておらず、低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児に対する本剤の有効性及び安全性の検討は行っていないため設定した。

（8）高齢者

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

（解説）

一般に高齢者では肝機能、腎機能等の生理機能が低下していることから設定した。

国内臨床試験（本剤 25～400mg を 1 日 2 回投与）における有害事象発現率は、65 歳以上の高齢者と非高齢者では有害事象の発現率に差は認められなかった。

外国で健康高齢者 24 例及び健康非高齢者 24 例に本剤 200mg を 1 日 2 回 7 日間反復投与したところ、定常状態における空腹下投与時の高齢者群の C_{max} 及び $AUC_{0-12\text{h}}$ （ C_{max} ：1,808ng/mL、 $AUC_{0-12\text{h}}$ ：11,852ng・h/mL）は非高齢者群（ C_{max} ：973ng/mL、 $AUC_{0-12\text{h}}$ ：5,871ng・h/mL）に比べて高値を示した⁵⁷⁾。

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP2C9 で代謝される。また、本剤は CYP2D6 の基質ではないが、CYP2D6 の阻害作用を有する。[16.4 参照]

（1）併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ACE 阻害剤 エナラプリルマレイン酸塩 イミダプリル塩酸塩 テモカプリル塩酸塩 等 アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤 カンデサルタンシレキセチル バルサルタン ロサルタンカリウム 等	非ステロイド性消炎・鎮痛剤（NSAID）はアンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害剤の降圧効果を減弱させる可能性があるとの報告がある。本剤と ACE 阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤との相互作用は明らかではないが、併用する場合は相互作用の起こる可能性を考慮すること。（なお、リシノプリルを併用した臨床試験では、顕著な血圧変化は認められなかったとの報告がある）	他の NSAID では、腎臓におけるプロスタグランジン合成阻害によると考えられている。
フロセミド チアジド系利尿剤 トリクロルメチアジド ヒドロクロチアジド 等	患者によっては他の NSAID がフロセミド及びチアジド系利尿剤のナトリウム排泄作用を低下させることが示されている。本剤と、フロセミド又はチアジド系利尿剤との相互作用は明らかではないが、併用する場合は相互作用の起こる可能性を考慮すること。	
アスピリン	本剤と低用量アスピリン（1 日 325mg 以下）を併用した場合、本剤のみを服用したときに比べて消化性潰瘍・消化管出血等の発生率が高くなることが報告されている。	アスピリンの併用により NSAID の消化性潰瘍・消化管出血等を助長させると考えられている。
抗血小板薬 クロピドグレル 等	本剤と抗血小板薬を併用した場合、本剤のみを服用したときに比べて消化管出血の発生率が高くなることが報告されている。	これらの薬剤は血小板凝集抑制作用を有するため、NSAID の消化管出血を助長させると考えられている。
リチウム [16.7.1 参照]	リチウムの血漿中濃度が上昇し、リチウムの作用が増強するおそれがある。リチウムを使用中の患者に本剤の投与を開始又は中止するときには十分に患者をモニターすること。	機序は明らかではないが、腎排泄を阻害するためと考えられている。
フルコナゾール [16.7.2 参照]	本剤の血漿中濃度が上昇し、本剤の作用が増強するおそれがある。フルコナゾールを使用中の患者には本剤の投与を低用量から開始すること。	CYP2C9 による本剤の代謝を阻害すると考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フルバスタチン [16.7.3 参照]	本剤及びフルバスタチンの血漿中濃度が上昇し、本剤及びフルバスタチンの作用が増強するおそれがある。	CYP2C9 による本剤の代謝を阻害するため、また本剤と同じ CYP2C9 で代謝されるためと考えられている。
クマリン系抗凝固剤 ワルファリン [16.7.4 参照]	プロトロンビン時間が延長するおそれがある。海外で特に高齢者において、重篤で場合によっては致命的な出血が報告されている。ワルファリンを使用中の患者に本剤の投与を開始あるいは用法を変更する際には十分注意して観察すること。	CYP2C9 を介する代謝の競合阻害によると考えられている。
パロキセチン [16.7.5 参照]	本剤の血漿中濃度が低下し、パロキセチンの血漿中濃度が上昇した。本剤の作用が減弱し、パロキセチンの作用が増強するおそれがある。	CYP2D6 の阻害作用によると考えられている。
デキストロメトルフアン [16.7.6 参照]	デキストロメトルフアンの血漿中濃度が上昇し、デキストロメトルフアンの作用が増強するおそれがある。	
制酸剤 アルミニウム製剤 マグネシウム製剤 等 [16.7.7 参照]	本剤の血漿中濃度が低下し、本剤の作用が減弱するおそれがある。	機序は明らかでない。

(解説)

【ACE 阻害剤、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤】

ACE 阻害剤については、他の非ステロイド性消炎・鎮痛剤と併用した場合に、腎臓におけるプロスタグランジン合成阻害によって降圧効果が減弱する相互作用が知られており、本剤でも同様の相互作用を来す可能性が否定できないことから設定した。

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤については、上記 ACE 阻害剤と同様の機序による相互作用が否定できないことから設定した。

【フロセミド、チアジド系利尿剤】

他の非ステロイド性消炎・鎮痛剤で、フロセミド又はチアジド系利尿剤を併用した場合に、腎臓におけるプロスタグランジン合成阻害によってナトリウム排泄作用が低下する相互作用が知られており⁷²⁾、本剤でも同様の相互作用を来す可能性が否定できないことから設定した。

【アスピリン】(外国人データ)

外国における臨床試験において、本剤 400mg を 1 日 2 回と低用量アスピリン (1 日 325mg 以下) を最長 6 ヶ月併用したところ、上部消化管潰瘍の有害事象は併用した患者では 0.7% (6/833 例)、併用していない患者では 0.2% (5/3,154 例) 発現し、併用した患者の発現率が高くなる (相対リスク 4.5、P=0.01) ことが報告されている⁷³⁾ から設定した。

【抗血小板薬】

市販後において抗血小板薬と本剤との相互作用による消化管出血の症例が集積されたことから記載した。

【リチウム】（外国人データ）

健康成人 24 例に本剤 200mg とリチウム 450mg を 1 日 2 回、食後 7 日間併用したところ、血漿中リチウム濃度は試験期間を通じてリチウムの安全域上限である 1.5mEq/mL を超えなかったものの、リチウムの C_{max} は約 1.16 倍、AUC は約 1.17 倍に上昇した³⁷⁾ ことから設定した。機序は明らかではないが、本剤がリチウムの腎排泄を阻害したためと考えられている。リチウム使用中の患者に本剤を投与開始又は中止する場合には、リチウムの副作用発現に備えて十分に患者を観察すること。

【フルコナゾール】（外国人データ）

健康成人 17 例にフルコナゾール 200mg を 1 日 1 回、食後 7 日間投与した後に、本剤 200mg を空腹下单回併用投与したところ、本剤の C_{max} が約 1.7 倍に、AUC が約 2.3 倍に上昇した³⁸⁾ ことから設定した。これはフルコナゾールが CYP2C9 による本剤の代謝を阻害したためと考えられている。フルコナゾールを使用中の患者には本剤を低用量から開始すること。

【フルバスタチン】（外国人データ）

健康成人 15 例に本剤 200mg とフルバスタチン 20mg を 1 日 2 回、食後 7 日間併用投与したところ、本剤の C_{max} 及び AUC はいずれも約 1.3 倍に上昇した。また、健康成人 13 例に本剤 200mg とフルバスタチン 20mg を 1 日 2 回、食後 7 日間併用投与したところ、フルバスタチンの C_{max} は約 1.2 倍に上昇したが、AUC は同等であった³⁹⁾。これらはフルバスタチンが CYP2C9 による本剤の代謝を阻害したため、また本剤と同じ CYP2C9 で代謝されるためと考えられている。以上の結果より、併用の際には本剤及びフルバスタチンの作用増強に注意が必要であると考え設定した。

【クマリン系抗凝血剤（ワルファリン）】（外国人データ）

健康成人 12 例にワルファリンを事前投与した後に、本剤 200mg を 1 日 2 回とワルファリン 1～5mg を 1 日 1 回、7 日間併用投与したとき、本剤はワルファリンの血漿中濃度及びプロトロンビン時間に影響を及ぼさなかった⁴⁰⁾。クマリン系抗凝血剤（ワルファリン）を使用中の患者に本剤を投与開始あるいは用法変更する場合には、十分に注意して患者を観察すること。

【パロキセチン】（外国人データ）

健康成人 18 例にパロキセチン 20mg を 1 日 1 回、食後 7 日間投与した後に、本剤 200mg を空腹下单回併用投与したところ、本剤の C_{max} は約 0.7 倍に低下したが、AUC は同等であった⁴²⁾。また、健康成人 18 例に本剤 200mg を 1 日 2 回、食後 7 日間投与した後に、パロキセチン 20mg を空腹下单回併用投与したところ、パロキセチンの C_{max} 及び AUC はそれぞれ約 1.5 倍及び約 1.8 倍に上昇した⁴³⁾。

これは本剤がパロキセチンの代謝酵素である CYP2D6 を阻害したためと考えられている。以上の結果より、併用の際には本剤の作用低下及びパロキセチンの作用増強に注意が必要であることから設定した。

【デキストロメトर्फアン】（外国人データ）

健康成人 14 例に本剤 200mg とデキストロメトर्फアン 30mg を 1 日 2 回、食後 7 日間併用投与したところ、本剤の薬物動態はデキストロメトर्फアン併用により影響を受けなかったが、デキストロメトर्फアンの C_{max} 及び AUC はそれぞれ約 2.4 倍及び約 2.6 倍に上昇した⁴⁴⁾。これは本剤がデキストロメトर्फアンの代謝酵素である CYP2D6 を阻害したためと考えられている。以上の結果より、併用の際にはデキストロメトर्फアンの作用増強に注意が必要であることから設定した。

【制酸剤】（外国人データ）

健康成人 24 例に本剤 200mg と制酸剤を空腹下单回投与したところ、併用により本剤の AUC は影響を受けなかったが、C_{max} は約 0.6 倍に低下した。以上の結果より、併用の際には本剤の作用減

弱に注意が必要であることから設定した^{4,5)}。なお、アルミニウム製剤及びマグネシウム製剤以外の他の制酸剤（炭酸カルシウム等）について、本剤との相互作用を検討したデータはないが、それらについても注意喚起を図るため、「制酸剤：アルミニウム製剤、マグネシウム製剤等」と記載した。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

（1）重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

ショック、アナフィラキシー、呼吸困難、血管浮腫、血管炎、気管支痙攣等の重篤な過敏症の発現が報告されている。

11.1.2 消化性潰瘍（0.2%）、消化管出血（0.1%未満）、消化管穿孔（頻度不明）

吐血、下血（メレナ）等の症状が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.3 心筋梗塞、脳卒中（いずれも頻度不明）

心筋梗塞、脳卒中等の重篤で場合によっては致命的な心血管系血栓塞栓性事象が報告されている。

[1. 参照]

11.1.4 心不全、うっ血性心不全（いずれも頻度不明）

11.1.5 肝不全、肝炎（いずれも頻度不明）、肝機能障害（0.1%未満）、黄疸（頻度不明）

肝不全、肝炎、AST、ALT、ビリルビン等の上昇、黄疸の発現が報告されている。[8.5 参照]

11.1.6 再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症（いずれも頻度不明）

再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少症、血小板減少症の発現が報告されている。

11.1.7 急性腎障害、間質性腎炎（いずれも頻度不明）

急性腎障害、間質性腎炎等の重篤な腎障害の発現が報告されている。[8.6 参照]

11.1.8 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎（いずれも頻度不明）

中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎等の重篤で場合によっては致命的な皮膚症状の発現が報告されているので、発疹、粘膜障害もしくは他の過敏症に関連する徴候が認められた場合は直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。[8.7 参照]

11.1.9 間質性肺炎（頻度不明）

咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

(解説)

- 11.1.1 国内臨床試験において、気管支痙攣が1例報告されている。ショック及びアナフィラキシーに対して初期段階で対応するために、投与中の観察を十分に行い、気管支痙攣、呼吸困難、血管浮腫等の初期兆候が認められた場合には直ちに投与を中止し、迅速かつ適切な処置を行うこと。
- 11.1.2 国内臨床試験において、胃潰瘍3例、十二指腸潰瘍2例、出血性胃潰瘍1例が報告されている。これらは症候がなく推移する場合もあることから、患者の状態に十分に注意し、特に下血、吐血等が認められた場合には投与を中止し、止血等の適切な処置を行うこと。なお、高齢者、アスピリンを併用している患者、又は潰瘍、消化管出血あるいは炎症等の活動性の消化管疾患を有するか、その既往がある患者では消化管穿孔、潰瘍又は出血のリスクが高いことが知られている。
- 11.1.3 国内臨床試験において、心筋梗塞、脳卒中は報告されていないが、外国で実施された大腸ポリープ切除患者でその再発予防（本邦での本剤の効能又は効果ではない）を検討した臨床試験において、本剤 200mg1日2回又は 400mg1日2回を約3年間連日投与したところ、プラセボと比較して、心血管系血栓塞栓性事象の発現に用量相関的な増加が認められている⁶⁾。心血管系血栓塞栓性事象は致命的な経過をたどることがあるため、観察を十分に行い、これらが疑われた場合には直ちに本剤の投与を中止し、画像診断等の検査を行うと共に適切な処置を行うこと。
- 11.1.4 国内臨床試験において、心不全、うっ血性心不全は報告されていないが、心不全は治療が遅れると致命的な経過をたどることがあるため、心不全の徴候（チアノーゼ、呼吸困難等）があらわれた場合には、心電図、胸部X線等の検査を直ちに行うとともに、本剤の投与を中止し、薬物治療をはじめとする適切な処置を行うこと。
- 11.1.5 国内臨床試験において、肝不全、肝炎、黄疸は報告されていないが、これらの事象の徴候となるような全身倦怠感、食欲不振等の症状がみられた場合や、AST、ALT、ビリルビンの増加等の臨床検査値異常があらわれた場合には、本剤の投与継続の可否について慎重に検討すること。
- 11.1.6 国内臨床試験において、再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症は報告されていないが、定期的に血液検査を行うなど、患者の状態に十分に注意し、貧血症状、出血等の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。
- 11.1.7 国内臨床試験において、急性腎障害、間質性腎炎は報告されていないが、一般に非ステロイド性消炎・鎮痛剤は、腎臓におけるプロスタグランジン合成阻害により、腎機能に関する有害事象が多いことから、腎機能検査、尿検査を行うなど観察を十分に行い、BUN、血清クレアチニン値等の異常が認められた場合には、投与継続の可否について慎重に検討すること。
- 11.1.8 国内臨床試験において、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑、剥脱性皮膚炎は報告されていないが、2005年6月20～23日に開催されたCHMP（Committee for Medicinal Products for Human Use : 欧州医薬品委員会）において本剤を含むCOX-2選択的阻害剤投与により重篤な皮膚症状が起こると公表された^{参1)}。また、国内市販後において「急性汎発性発疹性膿疱症」の発現症例が集積されている。したがって、観察を十分に行い、発疹、粘膜障害もしくは他の過敏症に関連する徴候が認められた場合は直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 11.1.9 国内市販後において「間質性肺炎」の発現症例が集積されたことから設定した。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用					
	5%以上	1～5%未満	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
全身			倦怠感、口渇、末梢性浮腫	悪寒、全身浮腫、疲労、ほてり、体重増加	インフルエンザ様疾患
精神神経系		傾眠	頭痛、浮動性めまい、味覚異常	酩酊感、体位性めまい、感覚鈍麻、意識レベルの低下	不眠症、睡眠障害、錯乱状態、不安、幻覚、筋緊張亢進、無嗅覚
肝胆道系		ALT 増加	AST 増加、 γ -GTP 増加、Al-P 増加、血中ビリルビン増加、尿ウロビリノーゲン陽性		
代謝・栄養		BUN 増加	CK 増加、食欲不振、LDH 増加、尿糖陽性	糖尿病	血中カリウム増加、血中ナトリウム増加
消化器		腹痛、口内炎、下痢、便潜血陽性	悪心、鼓腸、消化不良、便秘、胃炎、口内乾燥、舌障害、嘔吐、口角びらん、腹部膨満、上腹部痛、胃不快感	胃腸障害、舌炎、口腔内痛、食道炎、口の感覚鈍麻、アフタ性口内炎、口腔粘膜水疱形成、心窩部不快感、胃腸炎	歯の脱落、口腔内潰瘍、嚥下障害、胃食道逆流性疾患、膵炎、憩室、過敏性腸症候群、痔出血、排便回数増加
泌尿器	β_2 -マイクログロブリン増加	NAG 増加、尿潜血陽性	尿蛋白陽性	多尿、尿閉、頻尿、腎機能障害	腎結石症、良性前立腺肥大症、前立腺炎、PSA 増加、血中クレアチニン増加
循環器			高血圧、潮紅、動悸	高血圧増悪、循環虚脱	不整脈、頻脈、洞性徐脈、狭心症、不安定狭心症、大動脈弁閉鎖不全症、冠動脈硬化症、心室肥大、深部静脈血栓症、血腫
呼吸器				咽頭炎、鼻出血、鼻咽頭炎	気管支炎、咳嗽、鼻炎、副鼻腔炎、呼吸困難、発声障害
皮膚		発疹	そう痒症、顔面浮腫、紅斑性皮疹、湿疹、蕁麻疹、薬疹	点状出血、斑状丘疹状皮疹、皮膚乾燥、頭部粧糠疹、多汗、皮膚炎、紅斑	斑状出血、光線過敏性反応、脱毛症、水疱性皮膚炎
感覚器			耳鳴、回転性めまい	耳痛、霧視、眼そう痒症	硝子体浮遊物、結膜出血、聴力低下

	5%以上	1～5%未満	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
その他				背部痛、筋硬直、関節痛、四肢痛、不正子宮出血、月経障害、ウイルス感染、細菌性腸炎、頸部痛	貧血、ヘマトクリット減少、ヘモグロビン増加、真菌感染、細菌感染、ヘリコバクター感染、尿路感染、上気道感染、耳感染、带状疱疹、丹毒、創傷感染、歯肉感染、迷路炎、アレルギー増悪、無菌性髄膜炎、筋痙縮、脂肪腫、ガングリオン、膣出血、乳房圧痛、卵巣嚢胞、閉経期症状、血中テストステロン減少、上顎炎、腱断裂、骨折、損傷

<参考>

17.3.1 長期予防投与試験（プラセボ比較大腸ポリープ再発予防試験）

外国において、セレコキシブの大腸ポリープ再発予防^{注)}（本剤の効能又は効果ではない）の検討を目的とする2試験が実施され、このうちAPC試験（散発性大腸腺腫再発予防試験）では、3年間の治療期間中にプラセボと比較し、セレコキシブ投与での複合評価項目（心血管事象による死亡、心筋梗塞又は脳卒中）の発現率に用量相関的な増加が認められた。複合評価項目のプラセボに対するセレコキシブの相対リスクは400mg1日2回投与で3.4（95%CI：1.5-7.9）、200mg1日2回投与で2.6（95%CI：1.1-6.1）であった。3年間の複合評価項目の累積発現率では、プラセボでは0.9%（6/679）、セレコキシブ400mg1日2回投与で3.0%（20/671）、200mg1日2回投与で2.5%（17/685）であった。一方、PreSAP試験（大腸腺腫性ポリープ再発予防試験）では、複合評価項目についてプラセボと比較した相対リスクは400mg1日1回投与で1.3（95%CI：0.6-2.6）で有意なリスクの増大は認められなかった。3年間の複合評価項目の累積発現率では、プラセボでは1.9%（12/628）、セレコキシブ400mg1日1回投与で2.3%（21/933）であった^{6)、74)、75)}（外国人データ）。[1. 参照]

注) 本剤の承認された用法及び用量は関節リウマチ：100～200mgを1日2回、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腱・腱鞘炎：100mgを1日2回、手術後、外傷後、抜歯後の消炎・鎮痛：初回のみ400mg、2回目以降は1回200mgとして1日2回経口投与する。
なお、投与間隔は6時間以上あけること。頓用の場合は、初回のみ400mg、必要に応じて以降は200mgを6時間以上あけて経口投与する。ただし、1日2回までとする。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

外国におけるクロスオーバー二重盲検比較試験において、本剤非投与時に比べて本剤投与時に排卵障害の割合が増加したとの報告がある。また、他の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。

(解説)

外国において、クロスオーバー二重盲検比較試験の結果、本剤の非投与時に比較して本剤投与時には排卵障害の割合が増加したとの文献報告がある^{7 6)}。また、非ステロイド性消炎・鎮痛剤の投与において、シクロオキシゲナーゼ阻害によりプロスタグランジンの合成を減少させ、女性の可逆的不妊症の原因になり得るとの報告^{7 7) - 8 0)}がある。平成 13 年 4 月 25 日付の厚生労働省医薬局安全対策課事務連絡により、非ステロイド性消炎鎮痛剤の添付文書に本項目を記載との指示に従い、長期間投与女性における一時的な不妊について記載した。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

(「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照)

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	セレコキシブ錠 100mg「日医工」 セレコキシブ錠 200mg「日医工」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	セレコキシブ	劇薬

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分：セレコックス錠 100mg、セレコックス錠 200mg

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
セレコキシブ錠 100mg「日医工」	2020年2月17日	30200AMX00383000	2020年6月19日	2020年6月19日
セレコキシブ錠 200mg「日医工」	2020年2月17日	30200AMX00384000	2020年6月19日	2020年6月19日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
セレキシブ錠 100mg「日医工」	1149037F1011	1149037F1151	127876701	622787601
セレキシブ錠 200mg「日医工」	1149037F2018	1149037F2158	127877401	622787701

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：溶出試験
- 3) 安倍達 他：Prog. Med. 2006；26 (Suppl. 3)：2788-2819
- 4) 安倍達 他：Prog. Med. 2006；26 (Suppl. 3)：2820-2845
- 5) 青木虎吉 他：Prog. Med. 2006；26 (Suppl. 3)：2869-2910
- 6) Bertagnolli M. M., et al.：N. Engl. J. Med. 2006；355 (9)：873-884 (PMID：16943400)
- 7) 健康成人・製造販売後臨床試験（セレコックス錠：2020年3月18日、再審査報告書）
- 8) 菅原幸子：Prog. Med. 2006；26 (Suppl. 3)：2911-2931
- 9) 菊地臣一 他：Prog. Med. 2009；29 (Suppl. 2)：2853-2872
- 10) 高岸憲二 他：Prog. Med. 2009；29 (Suppl. 2)：2893-2917
- 11) 高岸憲二 他：Prog. Med. 2009；29 (Suppl. 2)：2918-2940
- 12) 荻野利彦 他：Prog. Med. 2009；29 (Suppl. 2)：2941-2963
- 13) 国内第Ⅲ相試験（手術後疼痛試験）（セレコックス錠：2011年12月22日承認、審査報告書）
- 14) 太田博嘉 他：Prog. Med. 2010；30 (12)：3117-3130
- 15) 代田達夫 他：歯科薬物療法. 2001；20 (3)：154-172
- 16) 国内第Ⅱ相試験（抜歯後疼痛追加投与試験）（セレコックス錠：2011年12月22日承認、審査報告書）
- 17) 国内第Ⅲ相試験（慢性関節リウマチ）（セレコックス錠：2007年1月26日承認、申請資料概要2.7.6.34）
- 18) 国内第Ⅲ相試験（変形性膝関節症）（セレコックス錠：2007年1月26日承認、申請資料概要2.7.6.36）
- 19) 有害事象（セレコックス錠：2007年1月26日承認、申請資料概要2.7.4.2）
- 20) 腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱・腱鞘炎患者を対象とした試験（セレコックス錠：2009年6月17日承認、審査報告書）
- 21) 手術後、外傷後、抜歯後の患者を対象とした試験（セレコックス錠：2011年12月22日承認、審査報告書）
- 22) Penning T. D., et al.：J. Med. Chem. 1997；40 (9)：1347-1365 (PMID：9135032)
- 23) Yoshino T., et al.：Arzneim.-Forsch./Drug Res. 2005；55 (7)：394-402 (PMID：16080279)
- 24) 作用機序（セレコックス錠：2007年1月26日承認、申請資料概要2.6.2.6.1）
- 25) Noguchi M., et al.：Eur. J. Pharmacol. 2005；513 (3)：229-235 (PMID：15862805)
- 26) 抗炎症作用（セレコックス錠：2007年1月26日承認、申請資料概要2.6.2.2.2.2）
- 27) 鎮痛作用（セレコックス錠：2007年1月26日承認、申請資料概要2.6.2.2.3.2）
- 28) 消化管粘膜に対する作用（セレコックス錠：2007年1月26日承認、申請資料概要2.6.2.2.5）
- 29) ヒト末梢血血小板凝集に対する作用（*in vitro*）（セレコックス錠：2007年1月26日承認、申請資料概要2.6.2.2.6.2）
- 30) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報. 1989；No.98
- 31) Yoshino T., et al.：Eur. J. Pharmacol. 2005；507 (1-3)：69-76 (PMID：15659296)
- 32) 藤田雅己 他：Prog. Med. 2006；26 (Suppl. 3)：2960-2969
- 33) 松岡治 他：Prog. Med. 2006；26 (Suppl. 3)：2970-2976
- 34) 松岡治 他：Prog. Med. 2006；26 (Suppl. 3)：2977-2987
- 35) 関節リウマチ及び変形性膝関節症患者・薬物動態（セレコックス錠：2007年1月26日承認、申請資料概要2.7.2.3.8）

- 36) 近藤宏明 他：診療と新薬. 2020 ; 57 (3) : 177-188
- 37) 海外健康成人・薬物相互作用 (セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.6.20)
- 38) 海外健康成人・代謝及び薬物相互作用 (セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.2.2.3.1.1)
- 39) 海外健康成人・薬物相互作用 (セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.6.27)
- 40) Karim A., et al. : J. Clin. Pharmacol. 2000 ; 40 (6) : 655-663
- 41) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021 ; C3008-C3014
- 42) 海外健康成人・薬物相互作用 (セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.6.30)
- 43) 海外健康成人・薬物相互作用 (セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.6.31)
- 44) 海外健康成人・薬物相互作用 (セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.6.28)
- 45) 海外健康成人・薬物相互作用 (セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.6.25)
- 46) Paulson S. K., et al. : Biopharm. Drug Dispos. 1999 ; 20 (6) : 293-299 (PMID : 10701700)
- 47) Tang C., et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 2000 ; 293 (2) : 453-459 (PMID : 10773015)
- 48) Nasu K., et al. : Pharmacogenetics. 1997 ; 7 (5) : 405-409 (PMID : 9352578)
- 49) 健康成人・代謝 (セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.2.3.2.6)
- 50) Kirchheiner J., et al. : Pharmacogenetics. 2003 ; 13 (8) : 473-480 (PMID : 12893985)
- 51) Lundblad M. S., et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 2006 ; 79 (3) : 287-288 (PMID : 16513453)
- 52) Paulson S.K., et al. : Drug Metab. Dispos. 2000 ; 28 (3) : 308-314 (PMID : 10681375)
- 53) 健康成人における基本的な薬物動態 (セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.2.3.2)
- 54) 海外腎障害患者・薬物動態 (セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.6.17)
- 55) 肝障害患者・薬物動態 (セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.2.2.2.2)
- 56) 肝障害患者における薬物動態試験 (セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.6.16)
- 57) 海外健康成人・薬物動態 (セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.6.15)
- 58) Bresalier R. S. et al. : N. Engl. J. Med. 2005 ; 352 (11) : 1092-1102 (PMID : 15713943)
- 59) Singh G. et al. : Arthritis Res. Ther. 2006 ; 8 (5) : R153 (PMID : 16995929)
- 60) Johnsen S. P. et al. : Arch. Intern. Med. 2005 ; 165 (9) : 978-984 (PMID : 15883235)
- 61) Goldstein J. L. et al. : Am. J. Gastroenterol. 2000 ; 95 (7) : 1681-1690, 2000 (PMID : 10925968)
- 62) Nussmeier N. A. et al. : N. Engl. J. Med. 2005 ; 352 (11) : 1081-1091 (PMID : 15713945)
- 63) Sakai M., et al. : Mol. Hum. Reprod. 2001 ; 7 (6) : 595-602 (PMID : 11385116)
- 64) Takahashi Y., et al. : Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 2000 ; 278 (6) : R1496-R1505 (PMID : 10848516)
- 65) McAdam B. F. et al. : Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 1999 ; 96 (1) : 272-277 (PMID : 9874808)
- 66) Leese P. T. et al. : J. Clin. Pharmacol. 2000 ; 40 (2) : 124-132 (PMID : 10664917)
- 67) Singh G. et al. : Am. J. Med. 2006 ; 119 (3) : 255-266 (PMID : 16490472)
- 68) Sharpe, G. L. et al. : Prostaglandins. 1974 ; 8 : 363 (PMID : 4453621)
- 69) 門間和夫：日本薬剤師会雑誌 1982 ; 34 : 745,
- 70) Knoppert D. C., et al. : Pharmacotherapy. 2003 ; 23 (1) : 97-100 (PMID : 12523466)
- 71) Hale T. W., et al. : J. Hum. Lact. 2004 ; 20 (4) : 397-403 (PMID : 15479658)
- 72) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会：高血圧治療ガイドライン 2004 : 88. 2004.
- 73) Silverstein F. E. et al. : JAMA 284 (10) : 1247-1255, 2000. (PMID : 10979111)
- 74) Arber N., et al. : N. Engl. J. Med. 2006 ; 355 (9) : 885-895 (PMID : 16943401)
- 75) Solomon S. D., et al. : Circulation. 2006 ; 114 (10) : 1028-1035 (PMID : 16943394)
- 76) Edelman A. B. et al. : Contraception. 2013 ; 87 (3) : 352 (PMID : 22902348)
- 77) Akil M. et al. : Br. J. Rheumatol. 1996 ; 35 : 76 (PMID : 8624628)

- 78) Smith G. et al. : Br. J. Rheumatol. 1996 ; 35 : 458 (PMID : 8646437)
79) Mendonca L. L. F. et al. : Rheumatology. 2000 ; 39 : 880 (PMID : 10952743)
80) Calmels C. et al. : Rev. Rheu. [Engl. Ed] 1999 ; 66 : 167 (PMID : 10327496)

2. その他の参考文献

- 参 1) European Medicines Agency concludes action on COX-2 inhibitors: EMEA Press release 2005
参 2) Sunshine A and Olson NZ. Nonnarcotic analgesics. Textbook of pain, 3rd edition. 1994 ;
923-942

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
○下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛 関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、肩関節 周囲炎、頸肩腕症候群、腱・腱鞘炎 ○手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛	〈関節リウマチ〉 通常、成人にはセレコキシブとして1回100～ 200mgを1日2回、朝・夕食後に経口投与する。 〈変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕 症候群、腱・腱鞘炎〉 通常、成人にはセレコキシブとして1回100mg を1日2回、朝・夕食後に経口投与する。 〈手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛〉 通常、成人にはセレコキシブとして初回のみ 400mg、2回目以降は1回200mgとして1日2回経 口投与する。なお、投与間隔は6時間以上あける こと。 頓用の場合は、初回のみ400mg、必要に応じて 以降は200mgを6時間以上あけて経口投与する。 ただし、1日2回までとする。

<DailyMed (USA)、2024年6月検索>

国名	米国
会社名	PFIZER LABORATORIES DIV PFIZER INC
販売名	CELEBREX- celecoxib capsule※ ※剤形違い（本剤は錠剤である）
剤形・規格	Capsules : 50mg, 100mg, 200mg and 400mg
INDICATIONS AND USAGE CELEBREX is indicated 1.1 Osteoarthritis (OA) For the management of the signs and symptoms of OA. 1.2 Rheumatoid Arthritis (RA) For the management of the signs and symptoms of RA. 1.3 Juvenile Rheumatoid Arthritis (JRA) For the management of the signs and symptoms of JRA in patients 2 years and older. 1.4 Ankylosing Spondylitis (AS) For the management of the signs and symptoms of AS. 1.5 Acute Pain For the management of acute pain in adults. 1.6 Primary Dysmenorrhea For the management of primary dysmenorrhea.	
DOSAGE AND ADMINISTRATION 2.1 General Dosing Instructions Carefully consider the potential benefits and risks of CELEBREX and other treatment options before deciding to use CELEBREX. Use the lowest effective dosage for the shortest duration	

consistent with individual patient treatment goals.

These doses can be given without regard to timing of meals.

2.2 Osteoarthritis

For OA, the dosage is 200 mg per day administered as a single dose or as 100 mg twice daily.

2.3 Rheumatoid Arthritis

For RA, the dosage is 100 mg to 200 mg twice daily.

2.4 Juvenile Rheumatoid Arthritis

For JRA, the dosage for pediatric patients (age 2 years and older) is based on weight. For patients ≥ 10 kg to ≤ 25 kg the recommended dose is 50 mg twice daily. For patients > 25 kg the recommended dose is 100 mg twice daily.

For patients who have difficulty swallowing capsules, the contents of a CELEBREX capsule can be added to applesauce. The entire capsule contents are carefully emptied onto a level teaspoon of cool or room temperature applesauce and ingested immediately with water. The sprinkled capsule contents on applesauce are stable for up to 6 hours under refrigerated conditions (2°C to 8°C/35°F to 45°F).

2.5 Ankylosing Spondylitis

For AS, the dosage of CELEBREX is 200 mg daily in single (once per day) or divided (twice per day) doses. If no effect is observed after 6 weeks, a trial of 400 mg daily may be worthwhile. If no effect is observed after 6 weeks on 400 mg daily, a response is not likely and consideration should be given to alternate treatment options.

2.6 Management of Acute Pain and Treatment of Primary Dysmenorrhea

For management of Acute Pain and Treatment of Primary Dysmenorrhea, the dosage is 400 mg initially, followed by an additional 200 mg dose if needed on the first day. On subsequent days, the recommended dose is 200 mg twice daily as needed.

2.7 Special Populations

Hepatic Impairment

In patients with moderate hepatic impairment (Child-Pugh Class B), reduce the dose by 50%. The use of CELEBREX in patients with severe hepatic impairment is not recommended.

Poor Metabolizers of CYP2C9 Substrates

In adult patients who are known or suspected to be poor CYP2C9 metabolizers based on genotype or previous history/experience with other CYP2C9 substrates (such as warfarin, phenytoin), initiate treatment with half of the lowest recommended dose.

In patients with JRA who are known or suspected to be poor CYP2C9 metabolizers, consider using alternative treatments.

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	celecoxib	B3

（2021 年 4 月検索）

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category B3：

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

セレキシブ錠 100mg「日医工」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、純度試験及び含量は規格内であった。

試験実施期間：2020/1/14～2020/4/17

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光、開放]

(最小値～最大値)

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10	EV0100	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	EV0100	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=3 ＜95.0～105.0%＞	EV0100	99.12～99.57	99.50～99.78	99.32～99.58	99.37～99.61	99.34～99.69
(参考値) 重量変化 (%)	EV0100	—	+1.5	+1.4	+1.4	+1.5

※1：類縁物質 A (RRT 約 0.9)：0.4%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.1%以下、総類縁物質：0.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

セレキシブ錠 200mg「日医工」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、純度試験及び含量は規格内であった。

試験実施期間：2020/1/14～2020/4/17

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光、開放]

(最小値～最大値)

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10	EV0100	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	EV0100	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=3 ＜95.0～105.0%＞	EV0100	98.90～99.37	99.54～99.65	98.85～99.14	98.62～99.07	99.05～99.36
(参考値) 重量変化 (%)	EV0100	—	+1.4	+1.4	+1.4	+1.5

※1：類縁物質 A (RRT 約 0.9)：0.4%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.1%以下、総類縁物質：0.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

セレコキシブ錠 100mg「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施期間：2020/2/10～2020/2/14

ロット番号：EV0100

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
セレコキシブ錠 100mg「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」に準じて実施しました。

セレコキシブ錠 200mg 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体1個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして5分間放置後、ディスペンサーを手で15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に5分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体1個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約3分の2を水平にし、注入端をその約30cm上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施期間：2020/2/10~2020/2/14

ロット番号：EV0100

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
セレコキシブ錠 200mg 「日医工」	破壊した検体を用いて試験をしたとき 10分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」に準じて実施しました。

2. その他の関連資料

患者向け資料

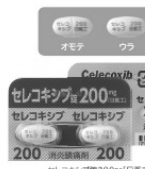
セレコキシブ錠「日医工」を服用される方へ

セレコキシブ錠「日医工」 を服用される方へ

このお薬はCOX(シクロオキシゲナーゼ)-2選択的阻害剤
と呼ばれる痛みや腫れを抑えるお薬です。



セレコキシブ錠100mg「日医工」



セレコキシブ錠200mg「日医工」

服用前の注意

- 次の方は、服用する前に必ず医師または薬剤師に相談してください。
 - ・以前にお薬を服用して、発疹や喘息症状がでたことのある方
 - ・胃潰瘍や十二指腸潰瘍のある方、または過去になつたことのある方
 - ・心臓・肝臓・腎臓に病気になる方、または過去になつたことのある方
 - ・気管支喘息の方
 - ・高血圧症の方
 - ・妊娠または妊娠している可能性のある方、授乳中の方
 - ・他のお薬を服用されている方

服用上の注意

- 必ず医師または薬剤師の指示通りに服用してください。自己判断で服用を中止したり、お薬の量を増やしたり減らしたりしないでください。
- 飲み忘れに気づいた時は、1回分を服用してください。ただし、次に服用する時間が近い場合には、1回とばして次の決められた時間に1回分を服用してください。決して一度に2回分を服用しないでください。