2025 年 1 月改訂（第 12 版）

日本標準商品分類番号：871147

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

鎮痛・解熱・抗炎症剤
日本薬局方　ジクロフェナクナトリウム坐剤
ジクロフェナクナトリウム坐剤 12.5mg「日医工」
ジクロフェナクナトリウム坐剤 25mg「日医工」
ジクロフェナクナトリウム坐剤 50mg「日医工」
Diclofenac Sodium Suppositories

剤形	坐剤
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	12.5mg：1 個中ジクロフェナクナトリウム 12.5mg 含有 25mg　：1 個中ジクロフェナクナトリウム 25mg 含有 50mg　：1 個中ジクロフェナクナトリウム 50mg 含有
一般名	和　名：ジクロフェナクナトリウム 洋　名：Diclofenac Sodium
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認：2014 年 1 月 17 日 薬価基準収載：2014 年 6 月 20 日 販 売 開 始：1994 年 7 月 11 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か審査・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

1．開発の経緯……1
2．製品の治療学的特性……1
3．製品の製剤学的特性……1
4．適正使用に関して周知すべき特性……1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……2
6．RMP の概要……2

Ⅱ．名称に関する項目……3

1．販売名……3
2．一般名……3
3．構造式又は示性式……3
4．分子式及び分子量……3
5．化学名（命名法）又は本質……3
6．慣用名、別名、略号、記号番号……3

Ⅲ．有効成分に関する項目……4

1．物理化学的性質……4
2．有効成分の各種条件下における安定性……4
3．有効成分の確認試験法、定量法……4

Ⅳ．製剤に関する項目……5

1．剤形……5
2．製剤の組成……5
3．添付溶解液の組成及び容量……5
4．力価……5
5．混入する可能性のある夾雑物……5
6．製剤の各種条件下における安定性……6
7．調製法及び溶解後の安定性……7
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……7
9．溶出性……7
10．容器・包装……7
11．別途提供される資材類……7
12．その他……7

Ⅴ．治療に関する項目……8

1．効能又は効果……8
2．効能又は効果に関連する注意……8
3．用法及び用量……8
4．用法及び用量に関連する注意……8
5．臨床成績……9

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……10

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……10
2．薬理作用……10

Ⅶ．薬物動態に関する項目……11

1．血中濃度の推移……11
2．薬物速度論的パラメータ……14
3．母集団（ポピュレーション）解析……14
4．吸収……14
5．分布……14
6．代謝……15
7．排泄……15
8．トランスポーターに関する情報……15
9．透析等による除去率……15
10．特定の背景を有する患者……15
11．その他……15

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……16

1．警告内容とその理由……16
2．禁忌内容とその理由……16
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……16
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……17
5．重要な基本的注意とその理由……17
6．特定の背景を有する患者に関する注意……17
7．相互作用……22
8．副作用……25
9．臨床検査結果に及ぼす影響……31
10．過量投与……31
11．適用上の注意……31
12．その他の注意……31

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……32

1．薬理試験……32
2．毒性試験……32

Ⅹ．管理的事項に関する項目……33

1．規制区分……33
2．有効期間……33
3．包装状態での貯法……33
4．取扱い上の注意点……33
5．患者向け資材……33

６．同一成分・同効薬 33
７．国際誕生年月日 33
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 33
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 33
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 34
11．再審査期間 34
12．投薬期間制限に関する情報 34
13．各種コード 35
14．保険給付上の注意 35

ＸＩ．文献 36

１．引用文献 36
２．その他の参考文献 36

ＸⅡ．参考資料 37

１．主な外国での発売状況 37
２．海外における臨床支援情報 37

ＸⅢ．備考 38

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 38
２．その他の関連資料 38

略 語 表

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
$t_{1/2}$	消失半減期
S.D.	標準偏差
S.E.	標準誤差
ED_{50}	50%有効率
LD_{50}	50%致死量

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

本剤は、ジクロフェナクナトリウムを有効成分とする鎮痛・解熱・抗炎症剤である。

「メリカット坐剤 12.5」、「メリカット坐剤 25」及び「メリカット坐剤 50」は、テイコクメディックス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、1994 年 1 月 31 日に承認を取得、1994 年 7 月 11 日に販売を開始した。(薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき承認申請)

1994 年 2 月 1 日、再評価指定（薬効再評価）を受け、1994 年 9 月 8 日に承認事項の一部を変更すれば、薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの結果を得た。

2009 年 6 月 1 日、テイコクメディックス株式会社は、社名を日医工ファーマ株式会社に変更した。また、2012 年 6 月 1 月、日医工ファーマ株式会社は日医工株式会社に合併され、製造販売承認が日医工株式会社に承継された。

医療事故防止のため、以下の販売名変更を行った。

承認年月日	販売名	旧販売名
2014 年 1 月 17 日	ジクロフェナクナトリウム坐剤 12.5mg「日医工」 ジクロフェナクナトリウム坐剤 25mg「日医工」 ジクロフェナクナトリウム坐剤 50mg「日医工」	メリカット坐剤 12.5 メリカット坐剤 25 メリカット坐剤 50

２．製品の治療学的特性

（１）本剤は、ジクロフェナクナトリウムを有効成分とする鎮痛・解熱・抗炎症剤である。

（２）重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、出血性ショック又は穿孔を伴う消化管潰瘍、消化管の狭窄・閉塞、再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少、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)、紅皮症（剥脱性皮膚炎)、急性腎障害（間質性腎炎、腎乳頭壊死等)、ネフローゼ症候群、重症喘息発作（アスピリン喘息)、間質性肺炎、うっ血性心不全、無菌性髄膜炎、重篤な肝機能障害、急性脳症、横紋筋融解症、心筋梗塞、脳血管障害が報告されている。

（「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

特になし

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材、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材	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

ジクロフェナクナトリウム坐剤 12.5mg「日医工」
ジクロフェナクナトリウム坐剤 25mg「日医工」
ジクロフェナクナトリウム坐剤 50mg「日医工」

（２）洋名

Diclofenac Sodium Suppositories

（３）名称の由来

一般名より

２．一般名

（１）和名（命名法）

ジクロフェナクナトリウム（JAN）

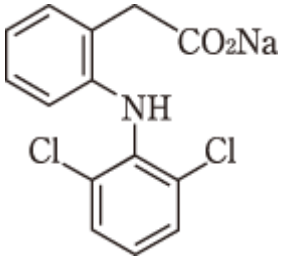
（２）洋名（命名法）

Diclofenac Sodium（JAN）
Diclofenac（INN）

（３）ステム（stem）

イブフェナック系抗炎症薬：-ac

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$
分子量：318.13

５．化学名（命名法）又は本質

Monosodium 2-(2,6-dichlorophenylamino)phenylacetate（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～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

（２）溶解性

メタノール又はエタノール（95）に溶けやすく、水又は酢酸（100）にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

（３）吸湿性

吸湿性である。

（４）融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

（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

１）呈色反応

本品のメタノール溶液に硝酸を加えるとき、液は暗赤色を呈する。

２）炎色反応試験

本品につき、炎色反応試験（2）を行うとき、淡緑色を呈する。

３）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。

４）定性反応

本品の水溶液はナトリウム塩の定性反応を呈する。

（２）定量法

電位差滴定法

本品を水に溶かし、希塩酸を加え、生じた沈殿をクロロホルムで抽出する。塩酸試液のエタノール（99.5）溶液を加え、水酸化カリウム・エタノール液で第一当量点から第二当量点まで滴定する。

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別

坐剤

（２）製剤の外観及び性状

販売名	ジクロフェナクナトリウム坐剤 12.5mg「日医工」	ジクロフェナクナトリウム坐剤 25mg「日医工」	ジクロフェナクナトリウム坐剤 50mg「日医工」
剤形・性状	紡すい形の肛門坐剤で、においはない。		
色調	白色～微黄色		
外形			
全長（mm）	約 22.0	約 26.0	約 27.0
最大径（mm）	約 7.6	約 8.5	約 9.0
質量（mg）	750	1000	1250
識別コード	O.S-MC 12.5	O.S-MC 25	O.S-MC 50

（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	ジクロフェナクナトリウム坐剤 12.5mg「日医工」	ジクロフェナクナトリウム坐剤 25mg「日医工」	ジクロフェナクナトリウム坐剤 50mg「日医工」
有効成分（1 個中）	ジクロフェナクナトリウム 12.5mg	ジクロフェナクナトリウム 25mg	ジクロフェナクナトリウム 50mg
添加剤	ハードファット		

（２）電解質等の濃度

該当しない

（３）熱量

該当しない

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

◇ジクロフェナクナトリウム坐剤 12.5mg「日医工」　加速試験　35℃・75%RH［最終包装形態］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヵ月	5 ヵ月	8 ヵ月
性状 ＜白色～微黄色の紡すい形の 肛門坐剤、においはない＞	G904A G904B G904C	適合	適合	適合	適合
確認試験 （紫外可視吸収スペクトル、 薄層クロマトグラフィー）	G904A G904B G904C	適合	適合	適合	適合
溶融温度（℃） ＜33.5～35.5℃＞	G904A G904B G904C	34.5～34.6	34.5～34.7	34.5～34.8	34.2～34.5
含量（%）※ ＜93.0～107.0%＞	G904A G904B G904C	97.8～99.0	97.0～98.4	97.0～98.4	96.5～97.8

※：表示量に対する含有率（%）

◇ジクロフェナクナトリウム坐剤 25mg「日医工」　加速試験　35℃・75%RH［最終包装形態］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヵ月	5 ヵ月	8 ヵ月
性状 ＜白色～微黄色の紡すい形の 肛門坐剤、においはない＞	76321 76322 76323	適合	適合	適合	適合
確認試験 （紫外可視吸収スペクトル、 薄層クロマトグラフィー）	76321 76322 76323	適合	適合	適合	適合
溶融温度（℃） ＜33.5～35.5℃＞	76321 76322 76323	34.6～34.8	34.7～35.1	34.7～35.0	34.7～35.0
含量（%）※ ＜93.0～107.0%＞	76321 76322 76323	97.4～101.0	98.1～100.8	96.9～99.6	96.8～99.7

※：表示量に対する含有率（%）

◇ジクロフェナクナトリウム坐剤 50mg「日医工」　加速試験　35℃・75%RH［最終包装形態］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヵ月	5 ヵ月	8 ヵ月
性状 ＜白色～微黄色の紡すい形の 肛門坐剤、においはない＞	76351 76352 76353	適合	適合	適合	適合
確認試験 （紫外可視吸収スペクトル、 薄層クロマトグラフィー）	76351 76352 76353	適合	適合	適合	適合
溶融温度（℃） ＜33.5～35.5℃＞	76351 76352 76353	34.8～35.0	34.8～35.1	34.7～35.0	34.7～35.0
含量（%）※ ＜93.0～107.0%＞	76351 76352 76353	96.0～100.0	96.4～99.4	97.4～99.8	97.7～99.6

※：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（物理化学的変化）

該当しない

９．溶出性

該当しない

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

＜ジクロフェナクナトリウム坐剤 12.5mg「日医工」＞

50 個［(5 個×2) ×5 袋］

＜ジクロフェナクナトリウム坐剤 25mg「日医工」＞

50 個［(5 個×2) ×5 袋］

＜ジクロフェナクナトリウム坐剤 50mg「日医工」＞

50 個［(5 個×2) ×5 袋］

（３）予備容量

該当しない

（４）容器の材質

コンテナ：塩化ビニル

ピロー　：アルミニウム箔

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鎮痛・消炎
関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、後陣痛
○手術後の鎮痛・消炎
○他の解熱剤では効果が期待できないか、あるいは、他の解熱剤の投与が不可能な場合の急性上気道炎（急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む）の緊急解熱

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

成人：ジクロフェナクナトリウムとして通常 1 回 25～50mg を 1 日 1～2 回、直腸内に挿入するが、年齢、症状に応じ低用量投与が望ましい。
低体温によるショックを起こすことがあるので、高齢者に投与する場合には少量から投与を開始すること。
小児：ジクロフェナクナトリウムとして 1 回の投与に体重 1kg あたり 0.5～1.0mg を 1 日 1～2 回、直腸内に挿入する。なお、年齢、症状に応じ低用量投与が望ましい。
低体温によるショックを起こすことがあるので、少量から投与を開始すること。
年齢別投与量の目安は 1 回量として下記のとおりである。
1 歳以上 3 歳未満：6.25mg
3 歳以上 6 歳未満：6.25～12.5mg
6 歳以上 9 歳未満：12.5mg
9 歳以上 12 歳未満：12.5～25mg

（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
他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。

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

該当資料なし

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

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

アリール酢酸系解熱鎮痛消炎剤

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

プロスタグランジン合成阻害作用による抗炎症、鎮痛及び解熱作用が考えられている[2)]。

（２）薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗炎症作用

18.2.1 急性炎症に対する作用

ジクロフェナクナトリウムは、カラゲニン浮腫（ラット）に対してインドメタシンと同等の抑制作用を示し、紫外線紅斑（モルモット）に対してはインドメタシン又はフルフェナム酸より強い抑制作用を示す。また酢酸投与による毛細血管透過性亢進（マウス）に対しインドメタシンと同等の抑制作用を示す[3)、4)]。

18.2.2 亜急性・慢性炎症に対する作用

ジクロフェナクナトリウムは、持続性浮腫、肉芽のう腫、肉芽腫、アジュバント関節炎等の実験的慢性炎症及び肉芽形成に対し優れた抑制作用を示す（ラット）。これらの作用は、インドメタシン及びプレドニゾロンに匹敵するものであり、フルフェナム酸、メフェナム酸あるいはフェニルブタゾンより明らかに強い[3)、5)、6)]。

18.3 鎮痛作用

ジクロフェナクナトリウムは、Tail pinch 法（モルヒネ負荷マウス）、酢酸ストレッチ法（マウス）、Randall-Selitto 法（ラット）等で、多くの場合インドメタシン及びフルフェナム酸より強い鎮痛効果を示す[3)、5)]。

18.4 プロスタグランジン合成阻害作用

ジクロフェナクナトリウムは、ウシ精のうミクロソーム分画におけるプロスタグランジンの合成を低濃度で阻害し、その作用はインドメタシン、ナプロキセン等より強い（*in vitro*）[2)]。

（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 単回投与

健康成人にジクロフェナクナトリウム坐剤 25mg 及び 50mg を朝食 1 時間後に単回直腸投与した場合の薬物動態パラメータは以下のとおりであった [7]。

薬物動態パラメータ

	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	$AUC_{0\to24}$ (ng/mL・hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ジクロフェナクナトリウム坐剤 25mg	0.81±0.28	570±134	864±172	1.3
ジクロフェナクナトリウム坐剤 50mg	1.00±0.14	881±83	2,440±191	1.3

（n＝9、平均±S.E.）

16.1.2 生物学的同等性試験

①ジクロフェナクナトリウム坐剤 12.5mg「日医工」

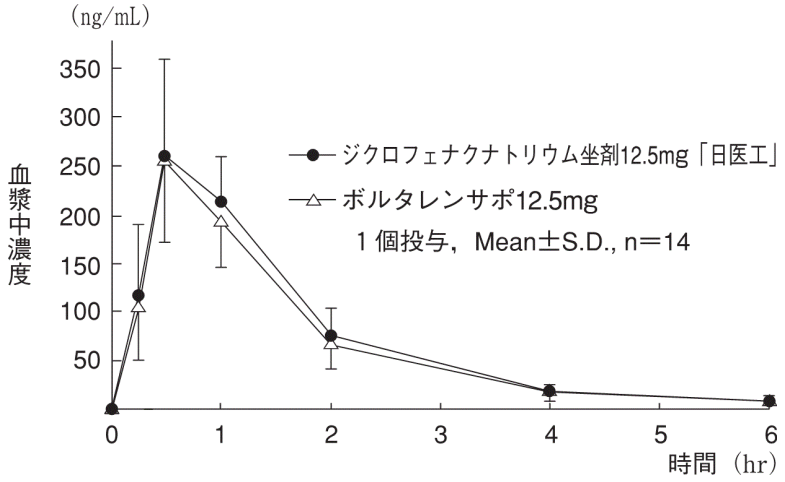
生物学的同等性試験に関する試験基準（昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号）

ジクロフェナクナトリウム坐剤 12.5mg「日医工」及びボルタレンサポ 12.5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 個（ジクロフェナクナトリウムとして 12.5mg）健康成人男子に絶食単回直腸内投与して血漿中ジクロフェナクナトリウム濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について分散分析法にて統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された [8]。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to6}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ジクロフェナクナトリウム坐剤 12.5mg「日医工」	439.2±63.2	296.7±54.9	0.6±0.2	1.2±0.4
ボルタレンサポ 12.5mg	413.7±86.3	280.4±56.2	0.6±0.2	1.2±0.3

（1 個投与、Mean±S.D.、n＝14）



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ジクロフェナクナトリウム坐剤 25mg「日医工」

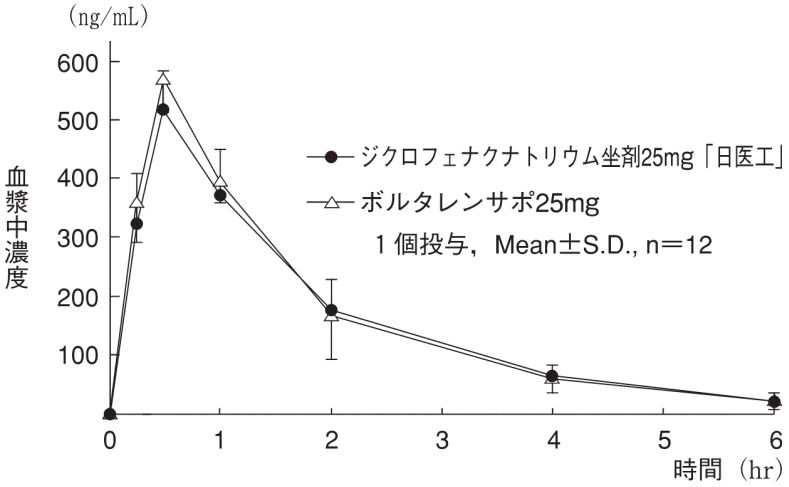
生物学的同等性試験に関する試験基準（昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号）

ジクロフェナクナトリウム坐剤 25mg「日医工」及びボルタレンサポ 25mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 個（ジクロフェナクナトリウムとして 25mg）健康成人男子に絶食単回直腸内投与して血漿中ジクロフェナクナトリウム濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について分散分析法にて統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された[9]。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to6}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ジクロフェナクナトリウム坐剤 25mg「日医工」	949.7±165.4	513±116	0.5±0.0	1.3±0.3
ボルタレンサポ 25mg	994.3±214.6	568±118	0.5±0.0	1.5±0.4

（1 個投与、Mean±S.D.、n＝12）



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。

③ジクロフェナクナトリウム坐剤 50mg「日医工」

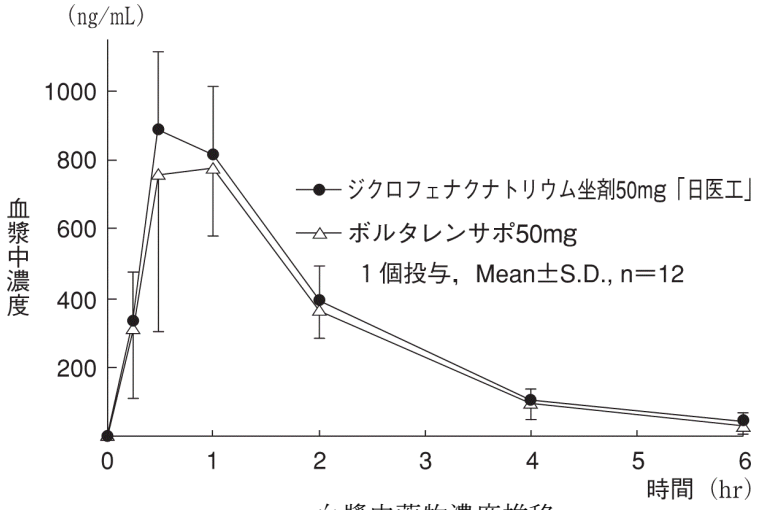
生物学的同等性試験に関する試験基準（昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号）

ジクロフェナクナトリウム坐剤 50mg「日医工」及びボルタレンサポ 50mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 個（ジクロフェナクナトリウムとして 50mg）健康成人男子に絶食単回直腸内投与して血漿中ジクロフェナクナトリウム濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について分散分析法にて統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された[10]。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to6}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ジクロフェナクナトリウム坐剤 50mg「日医工」	1859.3±352.9	954±186	0.7±0.3	1.2±0.3
ボルタレンサポ 50mg	1712.7±229.7	1004±220	0.7±0.3	1.1±0.2

（1 個投与、Mean±S.D.、n＝12）



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。

（3）中毒域

該当資料なし

（4）食事・併用薬の影響

（「Ⅷ．7．相互作用」の項参照）

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

該当資料なし

６．代謝

（１）代謝部位及び代謝経路

健康成人に経口投与した場合、尿中には未変化体の他 5 種類の水酸化体が認められている[11)-13)]（外国人データ）。

（２）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

本剤は主に代謝酵素 CYP2C9 で代謝される。

（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

健康成人に ^{14}C-ジクロフェナクナトリウム 50mg を経口投与又は静脈内投与した場合、投与後 12 時間で投与量の約 40%が尿中に 96 時間で約 60%が尿中に、約 30%が糞中に排泄される[13)]（外国人データ）。

小児における吸収及び排泄パターンは成人での場合と類似している[14)、15)]。

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

（「Ⅷ．10．過量投与」の項参照）

10．特定の背景を有する患者

該当資料なし

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

1.1 幼小児・高齢者又は消耗性疾患の患者は、過度の体温下降・血圧低下によるショック症状があらわれやすいので、これらの患者には特に慎重に投与すること。[8.2、9.1.1、9.7.2、9.7.3、9.8、11.1.1 参照]

（解説）

「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」に記載されている内容であるが、さらに注意を喚起する必要があるため本項に記載している。

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 消化性潰瘍のある患者［消化性潰瘍を悪化させる。］［9.1.2、9.1.12 参照］

2.2 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。］［9.1.3、11.1.4 参照］

2.3 重篤な腎機能障害のある患者［9.2.1、9.2.2、11.1.6 参照］

2.4 重篤な肝機能障害のある患者［8.3、9.3.1、9.3.2、11.1.11 参照］

2.5 重篤な高血圧症のある患者［9.1.5 参照］

2.6 重篤な心機能不全のある患者［9.1.6、11.1.9 参照］

2.7 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.8 直腸炎、直腸出血又は痔疾のある患者［粘膜刺激作用によりこれらの症状が悪化することがある。］

2.9 アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤等により誘発される喘息発作）又はその既往歴のある患者［重症喘息発作を誘発する。］［9.1.8、11.1.7 参照］

2.10 インフルエンザの臨床経過中の脳炎・脳症の患者［15.1.1、15.1.2 参照］

2.11 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5.1、9.5.2 参照］

2.12 トリアムテレンを投与中の患者［10.1 参照］

（解説）

2.1 消化管への直接刺激作用及びプロスタグランジン合成阻害作用による胃酸に対する胃・十二指腸粘膜防御能の低下等で、現在起こっている消化性潰瘍を悪化させることがあるため禁忌である。ただし、潰瘍があっても本剤を使用せざるを得ない場合があり、「Ⅷ. 6.（1）合併症・既往歴等のある患者」に記載されている。

2.2 まれに血液障害が報告されており、重篤な血液の異常のある患者に副作用として血液障害が発現した場合、重篤な転帰をとる可能性があるため禁忌である。

2.3 まれに肝障害が報告されており、重篤な肝障害のある患者に副作用として肝障害が発現した場合、重篤な転帰をとる可能性があるため禁忌である。

2.4 末期腎不全患者では腎プロスタグランジンの作用によりかろうじて腎血流が維持されている場合がある。そのような患者に本剤を投与する場合、腎血流量が低下し急性腎不全を発症するおそれがあるため禁忌である。

2.5、2.6 プロスタグランジン合成阻害作用に基づく腎血流低下等により Na・水分貯留（浮腫）をきたし、プロスタグランジンの血管拡張作用を抑制するため、重篤な高血圧症のある患者では血圧をさらに上昇させるおそれがあり禁忌である。心不全においては、Na・水分貯留は前負荷増大、血管拡張作用の抑制は後負荷増大となるため、重篤な心不全のある患者では症状を悪化させるおそれがあり禁忌である。

2.7 本剤の有効成分又は添加物による過敏症の既往歴のある患者では、本剤の投与によりアレルギー症状を呈する可能性が高いため禁忌である。

2.8 坐剤による直腸粘膜の直接刺激作用等により、このような患者に投与した場合、症状の悪化をきたすことがある。

2.9 アスピリン喘息はアスピリンだけでなく、ほとんどの非ステロイド性消炎鎮痛剤によって誘発されるため、NSAIDs 過敏喘息などとも呼ばれている。プロスタグランジン合成阻害作用に基づく非アレルギー性の喘息で、生命を脅かす程の重症喘息発作を誘発することがあるため、既往歴の患者を含め投与禁忌である。

2.10 インフルエンザ脳炎・脳症に関する臨床疫学的研究 [16]において、死亡率が他の解熱剤使用群に比べてジクロフェナクナトリウム使用群で有意差を持って高いとする結果が報告され、インフルエンザの臨床経過中に脳炎・脳症を発症している患者は投与禁忌となった。

2.11 妊婦に本剤を投与し、胎児又は新生児に影響があったとする報告があったため、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与禁忌となった。

2.12 本剤とトリアムテレンとの併用で急性腎不全があらわれたとの報告があり、腎プロスタグランジン合成阻害作用がトリアムテレンの腎障害を増大すると考えられている。

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 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。

8.2 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、特に高熱を伴う幼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。[1.1、9.1.1、9.7.2、9.7.3、9.8、11.1.1 参照]

8.3 重篤な肝機能障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察すること。特に連用する場合は定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。[2.4、9.3.1、9.3.2、11.1.11 参照]

8.4 本剤投与中に眠気、めまい、霧視を訴える患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように十分注意すること。

8.5 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。

・長期投与する場合には、定期的に尿検査、血液検査及び肝機能検査等を行うこと。

・薬物療法以外の療法も考慮すること。

8.6 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。

・急性炎症、疼痛及び発熱の程度を考慮し、投与すること。

・原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。

・原因療法があればこれを行うこと。

（解説）

8.1 非ステロイド性抗炎症剤による治療は原因療法ではなく対症療法であるため、できるだけ少量の短期間使用が原則である。

8.2 解熱作用を有する消炎鎮痛解熱剤（特に注射剤及び坐剤）を、特に高熱を伴う幼小児及び高齢者又は消耗性疾患の患者に投与した場合、体温調節機能が十分に作動しないために過度の体温下降が起こりやすく、それに伴う虚脱等があらわれることが報告されている。（「Ⅷ．8.（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

8.3 劇症肝炎等の重篤な肝障害が報告されている。発熱、食欲不振、悪心・嘔吐、全身倦怠感、そう痒、発疹、黄疸等の薬物性肝障害の初期症状の発現に注意し、連用する場合は定期的に肝機能検査を行うことが望まれる。

8.5 長期投与する場合には、副作用の発現を早期に発見する上でも定期的に臨床検査を行う必要がある。また、薬物療法だけでなく、物理療法等も考慮する必要がある。

8.6 消炎鎮痛剤は対症療法薬であり、できるだけ少量の短期間使用が原則となる。特に急性疾患では病状により頓用するなどで長期投与を避け、原因療法を優先し、非歯原性歯痛などで無効の場合には漫然と投与を継続すべきではない。

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 消耗性疾患の患者

過度の体温下降・血圧低下によるショック症状があらわれやすい。［1.1、8.2、11.1.1 参照］

9.1.2 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。［2.1、11.1.2、11.1.3 参照］

9.1.3 血液の異常又はその既往歴のある患者（重篤な血液の異常のある患者を除く）

血液の異常を悪化又は再発させるおそれがある。［2.2、11.1.4 参照］

9.1.4 出血傾向のある患者

血小板機能異常が起こることがあるため出血傾向を助長するおそれがある。

9.1.5 高血圧症のある患者（重篤な高血圧症のある患者を除く）

プロスタグランジン合成阻害作用に基づく Na・水分貯留傾向があるため血圧をさらに上昇させるおそれがある。［2.5 参照］

9.1.6 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）

プロスタグランジン合成阻害作用に基づく Na・水分貯留傾向があるため心機能を悪化させるおそれがある。［2.6、11.1.9 参照］

9.1.7 SLE（全身性エリテマトーデス）の患者

SLE 症状（腎機能障害等）を悪化させるおそれがある。［11.1.10 参照］

9.1.8 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）

アスピリン喘息でないことを十分に確認すること。気管支喘息の患者の中にはアスピリン喘息患者も含まれている可能性があり、それらの患者では重篤な喘息発作を誘発させることがある。［2.9、11.1.7 参照］

9.1.9 潰瘍性大腸炎の患者

症状が悪化したとの報告がある。

9.1.10 クローン病の患者

症状が悪化したとの報告がある。

9.1.11 消化管手術後の患者

消化管縫合不全を起こすおそれがある。

9.1.12 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。［2.1 参照］

9.1.13 感染症を合併している患者

必要に応じて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。感染症を不顕性化するおそれがある。

9.1.14 以下の腎血流量が低下しやすい患者

・心機能障害のある患者
・利尿剤や腎機能に著しい影響を与える薬剤を投与中の患者
・腹水を伴う肝硬変のある患者
・大手術後の患者
・高齢者

有効循環血液量が低下傾向にあり、腎不全を誘発するおそれがある。［9.8 参照］

（解説）

9.1.1 高齢者及び幼小児では体温調節機能や血圧調節機能が十分に作動しないために過度に体温が下降したり、血圧低下に引き続きショック症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与する必要がある。（「Ⅷ．6．（7）小児等」、「Ⅷ．6．（8）高齢者」の項参照）

9.1.2 消化性潰瘍の既往は非ステロイド性抗炎症剤による潰瘍の危険因子であるため、観察を十分に行い慎重に投与する。

9.1.3 まれに副作用として血液障害が報告されており、血液の異常又はその既往歴のある患者では血液異常を悪化又は再発させるおそれがあるため慎重に投与する。

9.1.4 非ステロイド性抗炎症剤は血小板のシクロオキシゲナーゼ-1 を阻害し、血小板活性化作用を有するトロンボキサン A2 の産生を抑制し、血小板機能を低下させる。出血傾向のある患者では血小板凝集抑制による出血時間の延長が起こることがあるため慎重に投与する。

9.1.5、9.1.6 このような患者に投与した場合、症状の悪化をきたすおそれがあるため慎重に投与する。（「Ⅷ．2．禁忌内容とその理由」の項参照）

9.1.7 SLE は自己免疫疾患で、ループス腎炎と呼ばれる糸球体障害を高率に合併する。SLE の患者では、本剤の腎血流量低下作用で腎障害が悪化し、クレアチニン上昇等をきたすおそれがあるため慎重に投与する。

9.1.8 気管支喘息患者の 10%前後にアスピリン喘息患者が含まれているともいわれており、アスピリン喘息と気付かないで投与された場合、重篤なアスピリン喘息発作を起こすことがあるため、気管支喘息のある患者には非ステロイド性抗炎症剤による喘息の誘発経験を問診するなど慎重に投与する必要がある。

9.1.9 潰瘍性大腸炎は、大腸に原因不明の広範な非特異性の潰瘍性炎症を呈する疾患であるが、本症に非ステロイド性抗 炎症剤が投与された症例において、症状の悪化をきたしたとする報告がある。

9.1.10 クローン病は、原因不明の回腸末端部を好発部位とする慢性肉芽腫性炎症疾患であるが、本症を有する患者に非ステロイド性抗炎症剤が投与され、症状の悪化をきたしたとする報告がある。

9.1.11 臨床試験成績、市販後における副作用の自発報告、文献報告から得られたデータを解析した結果、消化管縫合不全は本剤の重要な潜在的リスクと判断した。消化管手術後の患者に本剤を投与する場合は、消化管縫合不全を起こすおそれがあることから、CCDS Company Core Data Sheet：企業中核データシートの記載を踏まえ、注意喚起を追記した。

9.1.12 非ステロイド性消炎鎮痛剤で消化性潰瘍が起こった場合は投与中止が原則であるが、投与継続が必要な場合にはプロスタグランジン E1 誘導体であるミソプロストールで潰瘍治療を行いつつ投与を継続する。

9.1.13 感染症患者に用いた場合、発熱、疼痛、炎症等の臨床症状を軽減し、感染症の病状経過を見えにくくすることがある。この場合、感染は持続するため、原因療法としての適切な抗菌剤等を併用し、慎重に投与する必要がある。

9.1.14 腎機能障害のある患者や有効循環血液量が低下している患者に投与した場合、腎血流を維持する腎プロスタグランジンの合成阻害により腎血流量が低下し、尿量低下、浮腫、体重増加をきたすことがあるため、これらの発現に注意しながら慎重に投与する。

（２）腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

投与しないこと。腎血流量低下作用により、腎機能障害を悪化させることがある。［2.3、11.1.6 参照］

9.2.2 腎機能障害又はその既往歴のある患者（重篤な腎機能障害のある患者を除く）

腎血流量低下作用により、腎機能障害を悪化又は誘発することがある。［2.3、11.1.6 参照］

（解説）

9.2.1、9.2.2 腎障害のある患者や有効循環血液量が低下している患者に投与した場合、腎血流を維持する腎プロスタグランジンの合成阻害により腎血流量が低下し、尿量低下、浮腫、体重増加をきたすことがあるため、これらの発現に注意しながら慎重に投与する。

（３）肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

投与しないこと。肝機能障害を悪化させることがある。［2.4、8.3、11.1.11 参照］

9.3.2 肝機能障害又はその既往歴のある患者（重篤な肝機能障害のある患者を除く）

肝機能障害を悪化又は再発させることがある。［2.4、8.3、11.1.11 参照］

（解説）

9.3.1 まれに副作用として肝障害が報告されており、肝障害又はその既往歴のある患者では肝障害を悪化又は再発させるおそれがあるため慎重に投与する。

（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 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。妊娠中の投与で、胎児に動脈管収縮・閉鎖、徐脈、羊水過少が起きたとの報告があり、胎児の死亡例も報告されている。また、分娩に近い時期での投与で、胎児循環持続症（PFC）、動脈管開存、新生児肺高血圧、乏尿が起きたとの報告があり、新生児の死亡例も報告されている。［2.11 参照］

9.5.2 子宮収縮を抑制することがある。［2.11 参照］

（解説）

9.5.1 胎児循環系に関与する動脈管は、主肺動脈と大動脈を接続して太く開存している筋性動脈で、右心室から駆出した血液の殆どが動脈管を通り下行大動脈へ流れるため、肺動脈への血液の流入は僅かである。動脈管は出生直後にはすべての新生児で開存しているが、肺呼吸開始による血中酸素分圧の上昇、そして動脈管の開存を維持していたプロスタグランジン E の減少に反応して速やかに収縮し、出生後 12 時間程度で機能的に閉鎖する。妊娠末期にプロスタグランジン合成阻害作用を有する非ステロイド性抗炎症剤が投与されると、出生前に動脈管が収縮し、右心室からの血液が肺動脈に流入するため、肺動脈圧と右心室圧が上昇し、肺高血圧症と右心不全を生じる。生後も肺高血圧症が持続すると、低酸素血症からチアノーゼを呈する胎児循環持続症（PFC：Persistent Fetal Circu-lation、胎児循環残遺ともいう）となる。胎児動脈管は胎内で一度収縮すると、出生後に自然に閉鎖する機構が障害されるため、動脈管開存の状態となる。

妊娠末期の羊水産生源としては胎児尿が主とされており、非ステロイド性抗炎症剤による胎児の腎プロスタグランジン合成阻害で胎児尿産生が減少して羊水過少が起こると考えられている。

9.5.2 子宮筋の収縮にはプロスタグランジンが深く関与しており、非ステロイド性抗炎症剤は、プロスタグランジン合成阻害作用により子宮収縮を抑制することが知られている。また、プロスタグランジン合成阻害剤を妊娠末期に投与すると、分娩が遅延されることも報告されている。本剤の適応症である後陣痛は、この子宮収縮抑制作用の応用で、過剰な子宮収縮で痛みが 強い場合に使用される。

（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。母乳中へ移行することが報告されている。

（７）小児等

9.7 小児等

9.7.1 小児のウイルス性疾患の患者に投与しないことを原則とするが、投与する場合には慎重に投与し、投与後の患者の状態を十分に観察すること。ジクロフェナクナトリウム製剤を投与後にライ症候群を発症したとの報告があり、また、同効類薬（サリチル酸系医薬品）とライ症候群との関連性を示す海外の疫学調査報告がある。（ライ症候群：水痘、インフルエンザ等のウイルス性疾患の先行後、激しい嘔吐、意識障害、痙攣（急性脳浮腫）と肝臓ほか諸臓器の脂肪沈着、ミトコンドリア変形、AST、ALT、LDH、CK の急激な上昇、高アンモニア血症、低プロトロンビン血症、低血糖等の症状が短期間に発現する高死亡率の病態）

9.7.2 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。副作用、特に過度の体温下降・血圧低下によるショック症状があらわれやすい。［1.1、8.2、11.1.1 参照］

9.7.3 新生児及び乳児には、過度の体温上昇等やむを得ない場合にのみ投与すること。新生児及び乳児は、一般に体温調節機構が不完全なため、本剤の投与により過度の体温下降を起こす可能性がある。［1.1、8.2 参照］

（解説）

①アスピリンの「重要な基本的注意」にライ症候群に関する注意があり、本剤についても、それに準じて記載されている。なお、アスピリンは疫学調査を記載の根拠としているが、本剤は症例報告の集積による記載である。アスピリンにおける「15 歳未満の水痘、インフルエンザの患者に投与しないことを原則とする」との記載について、本剤では「小児のウイルス性疾患の患者に投与しないことを原則とする」となっており、小児は 15 歳未満とみなすことができると思われる

が、ウイルス性疾患については、小児の発熱にウイルスが関連しないことを確定することは困難な場合が多いと考えられるため、水痘、インフルエンザを含む発熱性疾患全般で小児への解熱目的の使用は原則禁忌となる可能性が高い。

②解熱薬で体温が下降する際は、一旦平熱以下になった後に、体温調節中枢が働いてふるえなどで熱産生が促進され、平熱に収束することが多い。小児では体温調節中枢が未熟なため、低体温状態が遷延することがあり、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に投与する必要がある。

（８）高齢者

9.8 高齢者

少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に投与すること。高齢者では副作用、特に過度の体温下降・血圧低下によるショック症状があらわれやすい。［1.1、8.2、9.1.14、11.1.1 参照］

（解説）

高齢者では腎障害あるいは解熱目的使用時の血圧低下等の副作用があらわれやすいことが知られている。

７．相互作用

10.相互作用

本剤は主に代謝酵素 CYP2C9 で代謝される。

（１）併用禁忌とその理由

10.1 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
トリアムテレン （トリテレン） ［2.12 参照］	急性腎障害があらわれたとの報告がある。	本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、トリアムテレンの腎機能障害を増大すると考えられる。

（解説）

発症機序は不明であるが、トリアムテレンは腎血流量を減少させる作用を有し、このような状態下では、腎でのプロスタグランジンの合成が代償性に増加しているため、非ステロイド性抗炎症剤によるプロスタグランジン合成阻害により、腎障害を来たす等の可能性が考えられている。

（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
CYP2C9 を阻害する薬剤 ボリコナゾール等	本剤の Cmax と AUC が増加することがある。	これらの薬剤は本剤の代謝酵素である CYP2C9 を阻害する。
ニューキノロン系抗菌剤 レボフロキサシン等	痙攣を起こすおそれがある。痙攣が発現した場合には、気道を確保し、ジアゼパムの静注等を行う。	ニューキノロン系抗菌剤が脳内の抑制性神経伝達物質である GABA の受容体結合を濃度依存的に阻害し、ある種の非ステロイド性抗炎症剤との共存下ではその阻害作用が増強されることが動物で報告されている。
リチウム 強心配糖体 ジゴキシン等 メトトレキサート	これらの薬剤の血中濃度を高め、その作用を増強することがある。必要に応じて、これらの薬剤の用量を調節する。	本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、これらの薬剤の腎クリアランスが低下するためと考えられる。
アスピリン	相互に作用が減弱されることがある。	アスピリンは本剤の血漿蛋白結合を減少させ、血漿クリアランスを増加させることにより、その血中濃度を減少させる。逆に、本剤により、アスピリンの尿中排泄量が増加するとの報告がある。
	消化器系の副作用を増強させるおそれがある。	両剤とも消化管の障害作用をもつため、併用した場合その影響が大きくなるおそれがある。
非ステロイド性消炎鎮痛剤	相互に胃腸障害等が増強されることがある。	両剤とも消化管の障害作用をもつため、併用した場合その影響が大きくなるおそれがある。
副腎皮質ステロイド剤 プレドニゾロン等	相互に副作用、特に、胃腸障害等が増強されることがある。	両剤とも消化管の障害作用をもつため、併用した場合その影響が大きくなる。
降圧剤 β-遮断剤 ACE 阻害剤 アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤等	これらの薬剤の降圧作用を減弱することがあるので、用量に注意すること。	本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、これらの薬剤の血圧低下作用を減弱するおそれがある。
	腎機能を悪化させるおそれがある。	プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。 危険因子：高齢者
利尿剤 ヒドロクロロチアジド フロセミド等	これらの薬剤の作用を減弱させることがある。利尿効果、血圧を観察し、必要に応じてこれらの薬剤の増量を考慮する。	本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、これらの薬剤の利尿効果を減弱するおそれがある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カリウム保持性利尿剤 　スピロノラクトン 　カンレノ酸 抗アルドステロン剤 　エプレレノン	これらの薬剤の作用を減弱させることがある。また、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。	プロスタグランジン産生が抑制されることによって、ナトリウム貯留作用による降圧作用の減弱、カリウム貯留作用による血清カリウム値の上昇が起こると考えられる。 危険因子：腎機能障害
抗凝血剤及び抗血小板薬 　ワルファリン 　レビパリン 　クロピドグレル 　エノキサパリン等 デフィブロチド	出血の危険性が増大するとの報告がある。血液凝固能検査等出血管理を十分に行う。	本剤の血小板機能阻害作用とこれらの薬剤の作用により、出血の危険性が増大する。
シクロスポリン	シクロスポリンによる腎機能障害を増強するとの報告がある。腎機能を定期的にモニターしながら慎重に投与する。	機序は十分解明されていないが、本剤はシクロスポリンによる腎機能障害に対して保護的な作用を有するプロスタグランジンの合成を阻害し、腎機能障害を増大すると考えられる。
	高カリウム血症があらわれるおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。	高カリウム血症の副作用が相互に増強されると考えられる。
ドロスピレノン・エチニルエストラジオール	高カリウム血症があらわれるおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。	高カリウム血症の副作用が相互に増強されると考えられる。
コレスチラミン	本剤の血中濃度が低下するおそれがある。コレスチラミンによる吸収阻害を避けるため、コレスチラミン投与前 4 時間若しくは投与後 4～6 時間以上、又は可能な限り間隔をあけて慎重に投与すること。	コレスチラミンは陰イオン交換樹脂であり、消化管内で胆汁酸、陰イオン性物質や酸性物質等と結合してその吸収を遅延・抑制させる。
選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI） 　フルボキサミン 　パロキセチン	消化管出血があらわれることがあるので、注意して投与すること。	これらの薬剤の投与により血小板凝集が阻害され、併用により出血傾向が増強すると考えられる。

（解説）

CYP2C9 を阻害する薬剤：

CYP2C9 阻害作用を有するボリコナゾールと本剤との併用により、本剤の Cmax 及び AUC が増加したとの報告があり、本剤の代謝酵素 CYP2C9 が阻害されることによると考えられる。[17)]

ニューキノロン系抗菌剤：

非ステロイド性抗炎症剤とニューキノロン系（NQ 系）抗菌剤との併用による痙攣の発現機序は十分に解明されていないが、 NQ 系抗菌剤が脳内の抑制性神経伝達物質である GABA（γ-アミノ酪酸）の受容体結合を濃度依存的に阻害し、ある種の非ステロイド性抗炎症剤（フェンブフェンの活性代謝物：ビフェニル酢酸等）との共存下ではその阻害作用が増強されることから、GABA 受容体を介する機序等が考えられている。

ジクロフェナクナトリウムと NQ 系抗菌剤との併用時に痙攣を生じた症例が報告されている。相互作用によって生じたかは不明であるが NQ 系抗菌剤を併用する場合には痙攣の発現に十分注意し、慎重に投与する必要がある。痙攣発作の対処法としては気道を確保し、ジアゼパム等を投与する。

リチウム、強心配糖体、メトトレキサート：

本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、これらの薬剤の腎クリアランスの低下（腎血流量低下による糸球体濾過の低下、尿細管分泌の低下、あるいは尿細管再吸収の促進）により血中濃度を上昇させることがある。

○リチウム製剤、ジゴキシン：併用に際してはリチウム、ジゴキシンの血中濃度モニターを行うことが望ましい。

○メトトレキサート：メトトレキサートとジクロフェナクナトリウム製剤との併用例で、メトトレキサートの血中濃度が上昇し、メトトレキサート中毒を生じたとする報告がある。メトトレキサート中毒は重篤であるので、十分 な注意が必要である。

アスピリン：

アスピリンと併用した場合、ジクロフェナクナトリウムの血中濃度が低下する[18]一方、アスピリンの尿中排泄量が増加するとの報告があり、相互に作用が減弱されることがある。[19]しかし、本相互作用は薬物動態上のものであり、臨床的意義は少ないとの報告もみられている。[20]なお、この相互作用はアスピリンの鎮痛用量における報告で、抗血栓剤として使用する場合の低用量投与における相互作用は報告されていない。

非ステロイド性消炎鎮痛剤、副腎皮質ステロイド剤：

非ステロイド性抗炎症剤及び副腎皮質ステロイド剤はいずれも消化性潰瘍等を起こすことがあり、両剤を併用した場合、これら胃腸障害等がよりあらわれやすい。

降圧剤：

非ステロイド性抗炎症剤には、腎プロスタグランジン合成阻害作用による腎血流低下作用等に基づく Na・水分貯留作用があり、そのため降圧剤の降圧効果を減弱するおそれがある。

これらの降圧剤は、輸出細動脈を拡張させ、糸球体濾過量を低下させる。本剤は、腎プロスタグランジン合成阻害作用により腎血流量を低下させると考えられるため、これらの薬剤との併用により腎機能を悪化させる恐れがある。なお、非ステロイド性消炎鎮痛剤と ACE 阻害剤の相互作用により腎機能が悪化するとの海外文献報告がある。[21]

利尿剤：

非ステロイド性抗炎症剤には、腎プロスタグランジン合成阻害作用による腎血流低下作用等に基づく Na・水分貯留作用があり、そのため利尿剤の利尿効果及び降圧効果を減弱するおそれがある。

カリウム保持性利尿剤、抗アルドステロン剤：

本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、Na 貯留による降圧効果の減弱、カリウム貯留による血清カリウム値上昇が考えられる。

抗凝血剤及び抗血小板薬、デフィブロチド：

経口抗凝血剤アセノクマリン（本邦未発売）とジクロフェナクナトリウム製剤との併用により抗

凝血作用が増強され、肺出血を生じたとする報告がある。本邦ではクマリン系抗凝血剤はワルファリンのみであるが、ジクロフェナクのプロスタグランジン合成阻害による血小板凝集の抑制が抗凝血作用の増強に関与すると考えられるので、抗凝血剤及び抗血小板薬と併用する場合には血液凝固能検査等出血管理には十分注意する必要がある。抗血小板薬においてもワルファリンと同様に注意する必要がある。

肝類洞閉塞症候群治療薬のデフィブロチドナトリウムは、凝固・線溶系の各種因子に影響すると考えられており、本剤との併用により出血リスクを増大させるおそれがあることから、デフィブロチドナトリウム製剤添付文書との整合性を図り、追記した。

シクロスポリン：

シクロスポリンによる腎毒性は、糸球体の血管収縮による糸球体濾過量の低下、血管間質性毒性等に起因するとされている。これら腎毒性の成因としてシクロスポリンによるレニン・アンジオテンシン系の活性上昇や、プロスタグランジン合成阻害、交感神経系の活性上昇等の関与が考えられている。非ステロイド性抗炎症剤は、腎でのプロスタグランジン合成阻害等による腎障害を起こすことがあり、両剤の併用は相加的に腎毒性を増強すると考えられ、また併用により高カリウム血症が相互に増強されると考えられるため、十分な注意が必要である。

コレスチラミン：

本剤はフェニル酢酸誘導体の Na 塩で、溶液中では解離して陰イオンとなるため、コレスチラミンと結合して消化管からの吸収が遅延・抑制される可能性がある。

選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）：

血小板はセロトニンを合成できないため、腸内細胞で産生されたセロトニンを取り込んで蓄えている。血管が損傷されて血小板凝集が起こる際にはセロトニンが放出され、他の血小板を活性化させるとともに血管の収縮が起こり血小板による止血がなされるとされている。

SSRI は血小板がセロトニンを取り込むトランスポーターを阻害し、血小板内のセロトニンを減少させるため、血小板凝集を阻害するが、非ステロイド性抗炎症剤もセロトニンと同様な機序で止血に作用するトロンボキサン A2 の合成を阻害するため、両薬剤の併用で出血傾向が増強すると考えられる。

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（胸内苦悶、冷汗、呼吸困難、四肢冷却、血圧低下、意識障害等）、アナフィラキシー（蕁麻疹、血管浮腫、呼吸困難等）があらわれることがある。［1.1、8.2、9.1.1、9.7.2、9.8 参照］

11.1.2 出血性ショック又は穿孔を伴う消化管潰瘍（いずれも頻度不明）

［9.1.2 参照］

11.1.3 消化管の狭窄・閉塞（頻度不明）

消化管の潰瘍に伴い、狭窄・閉塞があらわれることがある。［9.1.2 参照］

11.1.4 再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少（いずれも頻度不明）

［2.2、9.1.3 参照］

11.1.5 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）、紅皮症（剥脱性皮膚炎）（いずれも頻度不明）

11.1.6 急性腎障害（間質性腎炎、腎乳頭壊死等）、ネフローゼ症候群（いずれも頻度不明）
乏尿、血尿、尿蛋白、BUN・血中クレアチニン上昇、高カリウム血症、低アルブミン血症等があらわれることがある。［2.3、9.2.1、9.2.2 参照］
11.1.7 重症喘息発作（アスピリン喘息）（頻度不明）
［2.9、9.1.8 参照］
11.1.8 間質性肺炎（頻度不明）
11.1.9 うっ血性心不全（頻度不明）
［2.6、9.1.6 参照］
11.1.10 無菌性髄膜炎（頻度不明）
項部硬直、発熱、頭痛、悪心・嘔吐あるいは意識混濁等があらわれることがある。特に SLE 又は混合性結合組織病等のある患者では注意すること。［9.1.7 参照］
11.1.11 重篤な肝機能障害（頻度不明）
肝機能障害（劇症肝炎、広範な肝壊死等）に先行して、あるいは同時に急激な意識障害があらわれることがある。［2.4、8.3、9.3.1、9.3.2 参照］
11.1.12 急性脳症（頻度不明）
かぜ様症状に引き続き、激しい嘔吐、意識障害、痙攣等の異常が認められた場合には、ライ症候群の可能性を考慮すること。
11.1.13 横紋筋融解症（頻度不明）
急激な腎機能悪化を伴うことがある。
筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれることがある。
11.1.14 心筋梗塞、脳血管障害（いずれも頻度不明）
心筋梗塞、脳血管障害等の心血管系血栓塞栓性事象があらわれることがある[22]。

（解説）

11.1.1 ショック（胸内苦悶、冷汗、呼吸困難、四肢冷却、血圧低下、意識障害等）

ショックは、IgE 抗体を介する即時型（I 型）アレルギーに基づくものと、解熱時の発汗で生じた循環血液量の減少による薬理作用に基づくものの 2 つのタイプが考えられている。いずれにしてもショックの病態の基本は、急激な全身性の循環不全による生体機能異常を呈する症候群で、まずは一般的治療法として気道確保（気管内挿管、人工呼吸器の使用、酸素投与）、血管確保（輸液投与）及び心機能改善（昇圧薬等の投与）が行われる。

アナフィラキシー（蕁麻疹、血管浮腫、呼吸困難等）

薬剤性のアナフィラキシー反応とは、医薬品（治療用アレルゲンなども含む）などに対する急性の過敏反応により、医薬品投与後通常 5～30 分以内で、死に至りうる全身の過敏反応で、特徴的症状として、急速に悪化する致命的な気道、呼吸、または循環の異常があり、通常は皮膚と粘膜変化を伴うものとされている。蕁麻疹などの皮膚症状、消化器症状、呼吸困難などの呼吸器症状が、同時または引き続いて複数臓器に現れることをいう。さらに、血圧低下が急激に起こり意識障害等を呈することをアナフィラキシー・ショックと呼び、この状態は生命の維持上危険な状態である。

医薬品の投与数分から通常は 30 分以内に、蕁麻疹や掻痒感、紅斑・皮膚の発赤などの全身的な皮膚症状がみられ、これが初発症状のことが多く、最も重要な早期の症状である。

【早期発見と早期対応】

・医薬品の投与後に上記の兆候が現れた場合、当該医薬品の投与を継続中であればただちに中止する。血圧測定、動脈血酸素分圧濃度測定を行いつつ、血管確保、心電図モニター装着、酸素投与、気道確保の準備を行う。
・犬吠様咳そう、呼吸困難、喘鳴、チアノーゼなどの呼吸器症状がみられれば、0.1%アドレナリンの筋肉内注射（通常 0.3～0.5mL、小児：0.01mL/kg、最大 0.3mL）を行う。

・筋肉注射後 15 分たっても改善しない場合、また途中で悪化する場合などは追加投与を考慮する。
・抗ヒスタミン薬、副腎皮質ステロイド薬、気管支拡張薬の投与を考慮する。
・反復するリスクの高いケースでは医療機関に到着する前にこれらを自己投与できるよう指導する。

（厚生労働省重篤副作用疾患別対応マニュアルより抜粋）

11.1.2 出血性ショック又は穿孔を伴う消化管潰瘍

消化管への直接刺激作用及びプロスタグランジン合成阻害作用による胃酸に対する胃・十二指腸粘膜防御能の低下等により消化性潰瘍を生じる。下部腸管障害（小腸及び大腸潰瘍）も報告され、発症機序は不明であるが、胃酸は関連しないため、その治療にプロトンポンプ阻害薬は無効である。なお、潰瘍が起こっても本剤の鎮痛効果のために疼痛を自覚しないことも多く、消化管出血に伴う黒色便や貧血症状等に注意する必要がある。消化管潰瘍が発症した場合は投与中止が原則で、胃・十二指腸潰瘍では通常の潰瘍治療を行う。

11.1.3 消化管の狭窄・閉塞（消化管の潰瘍に伴い、狭窄・閉塞があらわれることがある）

小腸・大腸の潰瘍等の下部腸管障害から、腸管内腔の狭窄・閉塞を来たすことがある。吐き気・嘔吐、腹痛、腹部膨満等の症状に注意する必要がある。

11.1.4 再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少

一般に赤血球、顆粒球、血小板の減少は末梢血又は骨髄中の細胞に対するアレルギー反応や、骨髄への直接毒性作用により生じるとされている。貧血症状（息切れ等）、感染症症状（発熱等）、出血傾向（点状出血）の血液障害の初期症状あるいは溶血性貧血にあっては黄疸があらわれた場合には、投与を中止し、顆粒球減少による感染症に対しては適切な抗生剤を、また血小板減少による出血傾向に対しては止血剤等を投与し、障害が高度の場合には、障害を受けている血液成分の輸血等を行う。

11.1.5

中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）

広範囲な紅斑と、全身の 10%を超える水疱、表皮剥離・びらんなどの顕著な表皮の壊死性障害を認め、高熱（38℃以上）と粘膜疹を伴い、その大部分は薬剤性と考えられている。治療は、まず被疑薬を中止する。熱傷に準じた治療、補液・栄養管理、感染防止、厳重な眼科的管理が重要である。薬物療法として、ステロイド全身投与、高用量ヒト免疫グロブリン静注（IVIG）療法、血漿交換療法などが有効である。

皮膚粘膜眼症候群（Stevens Johnson 症候群）

発熱（38℃以上）を伴う口唇、眼結膜、外陰部などの皮膚粘膜移行部における重症の粘膜疹及び皮膚の紅斑で、しばしば水疱、表皮剥離などの表皮の壊死性障害を認め、その多くは、薬剤性と考えられている。治療は、まず被疑薬の服用を中止する。厳重な眼科的管理、皮疹部および口唇・外陰部粘膜の局所処置、補液・栄養管理、感染防止が重要である。

薬物療法として、ステロイド全身投与、高用量ヒト免疫グロブリン静注（IVIG）療法、血漿交換療法などが有効である。

紅皮症（剥脱性皮膚炎）

紅皮症、剥脱性皮膚炎の多くは顔面の潮紅、皮疹を初発とし、全身に拡大して大量の鱗屑が剥離し、高熱、リンパ節腫大等を呈する。治療として、副腎皮質ステロイド剤等の投与を行う。

11.1.6 急性腎不全（間質性腎炎、腎乳頭壊死等）、ネフローゼ症候群

本剤による腎障害は腎プロスタグランジン合成阻害作用による腎血流量低下等による機能的腎不全（Na・水分貯留、浮腫、高 K 血症等）とアレルギーによる間質性腎炎、ネフローゼ症候群等がある。腎障害が発現した場合には投与を中止するなど適切な処置を行う。

11.1.7 重症喘息発作（アスピリン喘息）

アスピリン喘息は、アラキドン酸代謝産物で強力な気管支平滑筋収縮作用を有するシステイニル

ロイコトリエン（ロイコトリエン C4、D4、E4）の過剰産生が原因で、発作防御因子として作用するプロスタグランジン E2 の産生が、非ステロイド性抗炎症剤のシクロオキシゲナーゼ-1 阻害作用により減少することが引き金となって誘発されるとされている。処置としては一般喘息と同じく、アドレナリン皮下注、気管支拡張剤吸入呼吸管理等を行う。

11.1.8 間質性肺炎

一般に薬剤性の間質性肺炎の発症機序はアレルギー性と直接的な細胞毒性に大別されるが、本剤での間質性肺炎の機序は不明である。通常、原因薬剤の投与中止により、比較的速やかに症状の改善がみられる例が多いが、副腎皮質ステロイド剤が用いられることもある。

11.1.9 うっ血性心不全

基礎に心疾患を有する患者において、Na・水分貯留作用が誘因となり心不全をきたした報告がある。心不全が発症した場合は、投与を中止し、フロセミド等の投与を行う。

11.1.10 無菌性髄膜炎

通常はウイルス性髄膜炎を指すが、薬剤が関連する場合もある。発現機序としては、免疫学的機序による過敏反応などが考えられている。

イブプロフェンでの発症例が多く、しかも全身エリテマトーデス（SLE）や混合性結合組織病（MCTD）患者に多いという特徴がある。

代表的な症状は、発熱、頭痛、嘔吐、項部硬直などである。通常、投与中止により速やかに回復するが、症状の程度により副腎皮質ステロイド剤等を投与する。

11.1.11 重篤な肝障害（劇症肝炎、広範な肝壊死等）

多くの患者で投与開始 6 ヵ月以内に発現し、1 年以降の発現はまれである。肝細胞障害型が多く、胆汁うっ滞型は少ない。本剤による肝障害の機序としては、代謝における特異体質が関連し、代謝産物の直接毒あるいはアレルギー反応で肝障害が発現すると考えられている。

11.1.12 急性脳症（激しい嘔吐、意識障害、痙攣等）

急性脳症は感染症に続発して生じることが多く、高熱を伴うウイルス感染症の急性期に、多くは痙攣を伴い、急激に意識障害を呈する疾患で、その原因が特定できない場合に「急性脳症」という用語が用いられる。初期症状として痙攣、意識障害、激しい嘔吐等がみられる。

11.1.13 横紋筋融解症

横紋筋融解症は骨格筋細胞の融解や壊死により筋肉細胞成分が血中へ流出した病態で、流失した大量のミオグロビンにより尿細管に負荷がかかるため、急性腎不全を併発することが多い。主徴は筋痛、筋力低下、ミオグロビン尿（赤褐色）で、クレアチンキナーゼ（CK）の上昇などの検査値異常もみられる。まれに呼吸筋が障害され、呼吸困難となる場合がある。本剤での発症機序は不明である。すみやかな対応（服用中止、輸液療法、血液透析など）により腎機能の保護をはかり、回復の可能性を高める必要がある。

11.1.14 心筋梗塞、脳血管障害

匿名医療保険等関連情報データベース（NDB）を用いた非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）による心血管系イベント発現のリスク評価より、NSAIDs は心筋梗塞、脳血管障害等の心血管系イベント発現のリスク増加傾向が示唆された[23)]。

本剤は、血小板のシクロオキシゲナーゼ-1 を阻害し、血小板活性化作用を有するトロンボキサン A2 の産生を抑制し、血小板凝集抑制薬として作用する一方で、血管内皮のシクロオキシゲナーゼ-2 を阻害し、血小板活性化抑制作用を有するプロスタグランジン I2 の産生を抑制し、血小板凝集促進薬として作用する。

（２）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
消化器	腹痛、下痢	悪心・嘔吐、便秘、口内炎	軟便及び直腸粘膜の刺激、消化性潰瘍、胃腸出血、食欲不振、胃炎、吐血、下血、胃痛、小腸・大腸の潰瘍、出血性大腸炎、クローン病又は潰瘍性大腸炎の悪化、膵炎、食道障害
血液	—	—	貧血、出血傾向、血小板機能低下（出血時間の延長）
肝臓	—	—	AST・ALT 上昇、肝機能障害、黄疸
皮膚	—	そう痒症	光線過敏症、紫斑、多形紅斑
過敏症	—	発疹、顔面浮腫	蕁麻疹、喘息発作、アレルギー性紫斑、血管浮腫
精神神経系	—	めまい、頭痛	眠気、不眠、神経過敏、しびれ、振戦、錯乱、幻覚、痙攣、抑うつ、不安、記憶障害
感覚器	—	—	耳鳴、視覚異常（霧視等）、味覚障害、聴覚障害
循環器	—	血圧低下	血圧上昇、動悸、頻脈
その他	—	浮腫、全身けん怠感	発熱、胸痛、発汗、脱毛、血管炎

（解説）

（「Ⅷ．8.（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

1）消化器：本剤による膵炎の報告があるが、発症機序は明らかではない。

2）血液：血小板のシクロオキシゲナーゼ-1 阻害作用により血小板凝集を可逆的に抑制し、出血時間を延長させることがある。本剤投与中の貧血は胃腸出血が原因となっている場合があり、内視鏡検査や便潜血反応により胃腸出血の有無を確認する必要がある。

4）皮膚：本剤による皮膚障害の危険性は投与開始初期が最も高く、ほとんどが 1 カ月以内に発現する。発疹、粘膜障害あるいは過敏症状がみられた場合には、直ちに投与を中止する必要がある。

5）過敏症：紫斑は真皮内あるいは皮下組織への出血で、アレルギー性紫斑ではアレルギーによる細小血管の壊死性血管炎により出血が起こると考えられている。蕁麻疹は皮膚の真皮乳頭層及び乳頭下層の血管拡張とその透過性亢進によって血管から血漿蛋白が真皮内に流失して限局した浮腫すなわち膨疹を形成したものであり、血管浮腫は同様の変化が真皮下層及び皮下組織 内に起きたもので、両者とも即時型アレルギーで生じる場合が多い。発疹等の過敏症は通常、原因薬剤の投与中止にて比較的早期に消退傾向に向かうことが多いが、症状の程度により抗ヒスタミン剤、副腎皮質ステロイド剤等を投与する。本剤に特異的な発疹のパターンは報告されておらず、また他剤との交叉過敏性も報告されていない。

なお、非ステロイド性抗炎症剤が腸管粘膜の透過性を亢進させ、食物アナフィラキシーの誘引となることがあると報告されている。

6）精神・神経系：本剤による精神神経の副作用が報告されているが、発症機序は明らかではない。

7）感覚器：本剤による聴覚障害、視覚異常、耳鳴、味覚障害が報告されているが、発現機序は明らかではない。

8）循環器：非ステロイド性抗炎症剤には Na・水分貯留作用があり、それが血圧上昇に関連すると考えられている。血圧低下は、ボルタレンサポを解熱目的で使用した場合に特に多く報告されており、解熱時の発汗で循環血液量が減少し、その結果として心拍出量が減少して血圧が低下

すると考えられている。

9）その他：浮腫は非ステロイド性抗炎症剤の有する腎プロスタグランジン合成阻害作用による Na・水分貯留作用で起こるものと考えられている。

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

13.過量投与

13.1 処置

蛋白結合率が高いため、強制利尿、血液透析等は、ジクロフェナクの除去にはそれほど有用ではないと考えられる。

11. 適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤使用時の注意

14.1.1 直腸投与による外用にのみ使用すること。

14.1.2 本剤はできるだけ排便後に投与すること。

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

15.1.1 インフルエンザの臨床経過中に脳炎・脳症を発症した患者（主として小児）のうち、ジクロフェナクナトリウムを投与された例で予後不良例が多いとする報告がある。[2.10 参照]

15.1.2 インフルエンザ脳炎･脳症例の病理学的検討において脳血管の損傷が認められるとの報告があり、また、ジクロフェナクナトリウムは血管内皮修復に関与するシクロオキシゲナーゼ活性の抑制作用が強いとの報告がある。[2.10 参照]

15.1.3 外国において、肝性ポルフィリン症の患者に投与した場合、急性腹症、四肢麻痺、意識障害等の急性症状を誘発するおそれがあるとの報告がある。

15.1.4 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[23)-25)]。

（解説）

15.1.3 肝性ポルフィリン症は腹痛等の腹部症状、四肢麻痺等の神経症状、不安等の精神症状が 3 症候である。ポルフィリン症での薬剤投与の安全性を検討した文献（ラット）[26)]において「ジクロフェナクは遺伝性の肝性ポルフィリン症の患者に投与した場合、発作誘発の危険を伴うと考えられる」と結論されており、本剤によるポルフィリン症発作誘発の機序は、ポルフィリンの前駆物質（δ-アミノレブリン酸）の蓄積が考えられている。

15.1.4 ジクロフェナクナトリウムを含む非ステロイド性消炎鎮痛剤を長期間投与されている関節リウマチ患者等で、原因不明の不妊症と診断され、非ステロイド性消炎鎮痛剤中止後妊娠を認めたとの報告があり、主な機序として、非ステロイド性消炎鎮痛剤が排卵に関与しているプロスタグランジンの合成を阻害する影響が考えられる。

（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

急性毒性試験[27)]

ジクロフェナクナトリウムの急性毒性 LD_{50} 値（mg/kg）は、下記のとおりであった。

動物種＼投与経路		経口
ラット（n=50）	雄	100
	雌	113

（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	ジクロフェナクナトリウム坐剤 12.5mg「日医工」 ジクロフェナクナトリウム坐剤 25mg「日医工」 ジクロフェナクナトリウム坐剤 50mg「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	ジクロフェナクナトリウム	劇薬

２．有効期間

3 年

３．包装状態での貯法

冷所保存

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：ボルタレンサポ 12.5mg、ボルタレンサポ 25mg、ボルタレンサポ 50mg

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

＜ジクロフェナクナトリウム坐剤 12.5mg「日医工」＞

履歴	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
販売開始	メリカット坐剤 12.5	1994 年 1 月 31 日	20600AMZ00118000	1994 年 7 月 8 日	1994 年 7 月 8 日
販売名変更	ジクロフェナクナトリウム坐剤 12.5mg「日医工」	2014 年 1 月 17 日	22600AMX00078000	2014 年 6 月 20 日	2014 年 6 月 20 日

＜ジクロフェナクナトリウム坐剤 25mg「日医工」＞

履歴	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
販売開始	メリカット坐剤 25	1994 年 1 月 31 日	20600AMZ00117000	1994 年 7 月 8 日	1994 年 7 月 8 日
販売名変更	ジクロフェナクナトリウム坐剤 25mg「日医工」	2014 年 1 月 17 日	22600AMX00079000	2014 年 6 月 20 日	2014 年 6 月 20 日

＜ジクロフェナクナトリウム坐剤 50mg「日医工」＞

履歴	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
販売開始	メリカット坐剤 50	1994 年 1 月 31 日	20600AMZ00119000	1994 年 7 月 8 日	1994 年 7 月 8 日
販売名変更	ジクロフェナクナトリウム坐剤 50mg「日医工」	2014 年 1 月 17 日	22600AMX00080000	2014 年 6 月 20 日	2014 年 6 月 20 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

販売名：メリカット坐剤 12.5、メリカット坐剤 25、メリカット坐剤 50

再評価結果公表：1994 年 9 月 8 日

内容：

	承認内容	再評価結果
効能又は効果	下記疾患並びに症状の鎮痛・消炎 慢性関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、後陣痛 手術後の鎮痛・消炎 他の解熱剤では効果が期待できないか、あるいは、他の解熱剤の投与が不可能な場合の急性上気道炎の緊急解熱	下記疾患並びに症状の鎮痛・消炎 慢性関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、後陣痛 手術後の鎮痛・消炎 他の解熱剤では効果が期待できないか、あるいは、他の解熱剤の投与が不可能な場合の急性上気道炎（急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む）の緊急解熱
用法及び用量	（再評価結果の用法・用量：承認内容に同じ） 成人：ジクロフェナクナトリウムとして通常 1 回 25～50mg を 1 日 1～2 回、直腸内に挿入するが、年齢、症状に応じ低用量投与が望ましい。低体温によるショックを起こすことがあるので、高齢者に投与する場合には少量から投与を開始すること。 小児：ジクロフェナクナトリウムとして 1 回の投与に体重 1kg あたり 0.5～1.0mg を 1 日 1～2 回、直腸内に挿入する。なお、年齢、症状に応じ低用量投与が望ましい。低体温によるショックを起こすことがあるので、少量から投与を開始すること。年齢別投与量の目安は 1 回量として下記のとおりである。 1 歳以上 3 歳未満：6.25mg　3 歳以上 6 歳未満　：6.25～12.5mg 6 歳以上 9 歳未満：12.5mg　9 歳以上 12 歳未満：12.5～25mg	

評価判定：「他の解熱剤では効果が期待できないか、あるいは、他の解熱剤の投与が不可能な場合の急性上気道炎の緊急解熱」について「他の解熱剤では効果が期待できないか、あるいは、他の解熱剤の投与が不可能な場合の急性上気道炎（急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む）の緊急解熱」と改めた。

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
ジクロフェナクナトリウム坐剤 12.5mg「日医工」	1147700J1014	1147700J1170	113621016	621362116
ジクロフェナクナトリウム坐剤 25mg「日医工」	1147700J2010	1147700J2231	113622736	621362236
ジクロフェナクナトリウム坐剤 50mg「日医工」	1147700J3017	1147700J3254	113623453	621362236

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。

ＸＩ．文献

１．引用文献

1） 社内資料：安定性試験
2） Menassé, R. et al.：Scand. J. Rheumatol. 1978；Suppl. 22：5-16
3） 高島俊行ほか：基礎と臨床 1972；6（8）：1682-1689
4） 鶴見介登ほか：日本薬理学雑誌 1973；69（2）：299-318
5） 鶴見介登ほか：日本薬理学雑誌 1973；69（2）：319-334
6） 青木隆一：基礎と臨床 1972；6（8）：1770-1780
7） 水島　裕ほか：炎症 1988；8（5）：475-482
8） 社内資料：生物学的同等性試験（12.5mg）
9） 社内資料：生物学的同等性試験（25mg）
10）社内資料：生物学的同等性試験（50mg）
11）Faigle, J. W. et al.：Xenobiotica 1988；18（10）：1191-1197
12）Degen, P. H. et al.：Xenobiotica 1988；18（12）：1449-1455
13）第十八改正日本薬局方医薬品情報 JPDI2021 じほう 2021：290-292
14）浜本虎太ほか：現代の診療 1980；22（10）：1307-1315
15）東　文生：耳鼻咽喉科臨床 1982；75（6）：1445-1453
16）森島恒雄 他：平成 12 年度厚生科学研究. インフルエンザの臨床経過中に発生する脳炎･脳症の疫学及び病態に関する研究班報告. 2000；1-9
17）Hyyinnen V-V. et al.：Fundam . Clin. Pharmacol. 2007；21（6）：651-656（PMID：18034666）
18）Willis JV. et al.：Eur. J. Clin. Pharmacol. 1980；18（5）：415-418（PMID：7439264）
19）Mueller FO. et al.：Int. J. Clin. Pharmacol. Biopharm. 1977；15（9）：397-402（PMID：914403）
20）Bird HA. et al.：Agents Actions 1986；18（3-4）：447-449（PMID：3529884）
21）Bouvy ML. et al.：Drug Saf. 2003；26（13）：983-989（PMID：14583072）
22）データベース調査結果の概要（NDB を用いた非ステロイド性抗炎症薬による心血管系イベント発現のリスク評価）：https://www.pmda.go.jp/files/000270714.pdf
23）Akil M., et al.：Br. J. Rheumatol. 1996；35（1）：76-78（PMID：8624628）
24）Smith G., et al.：Br. J. Rheumatol. 1996；35（5）：458-462（PMID：8646437）
25）Mendonca L. L. F., et al.：Rheumatology. 2000；39（8）：880-882（PMID：10952743）
26）Blekkenhorst GH. et al.：Lancet 1980；1（8182）：1367（PMID：6104166）
27）社内資料：単回投与毒性試験

２．その他の参考文献

該当資料なし

ⅩⅡ．参考資料

１．主な外国での発売状況

なし

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	diclofenac	C

（2024 年 10 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 C：

Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

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

（１）粉砕

該当しない

（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

該当しない

２．その他の関連資料

患者向け指導箋

ジクロフェナクナトリウム坐剤「日医工」を使用される方へ

ジクロフェナクナトリウム坐剤「日医工」
を使用される方へ

このお薬は飲み薬ではありません。
肛門内に挿入してお使いください。

1.使用前の注意点
なるべく排便後にご使用ください。

2.坐剤の使い方

〈取り出し方〉
①ミシン目にそって1個を切り離します。
②図のように両手で左右に引きはがして取り出します。

〈挿入の仕方〉
③ティッシュペーパーなどで坐剤の後部をつまみ、とがった方から肛門内に挿入します。入り難い場合は、坐剤の先を指で暖め、表面を少し溶かして滑らかにすると入れやすくなります。
尚、中腰になり、坐剤を押し込んだ後立ち上がると、簡単に挿入できます。