

—適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。—

「使用上の注意」改訂のお知らせ

非ステロイド性消炎・鎮痛剤

劇薬

メロキシカム錠5mg「NP」

メロキシカム錠10mg「NP」

MELOXICAM TABLETS

2011年8月

販売元

サンド株式会社

製造販売元

 ニプロファーマ株式会社

このたび、当社の非ステロイド性消炎・鎮痛剤【メロキシカム錠5mg「NP」、メロキシカム錠10mg「NP」】（一般名：メロキシカム）の「使用上の注意」を自主改訂により下記のとおり改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

本剤のご使用に際しましては、添付文書の各項を十分ご覧くださいますようお願い申し上げます。

<改訂のポイント>

相互作用（併用注意）： トロンビン阻害剤（ダビガトランエテキシラート等）を追記

記

改訂後（ <u> </u> 下線：追加記載）			改訂前		
3.相互作用 併用注意（併用に注意すること）			3.相互作用 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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗凝固剤： <u>トロンビン阻害剤</u> ・ <u>ダビガトランエテキシラート</u> 等 クマリン系抗凝固剤 ・ワルファリン ヘパリン	出血傾向が増強するおそれがあるので、併用が避けられない場合は、血液凝固に関する検査を行うなど、これら薬剤の効果を十分観察すること。	これら薬剤は抗凝固作用を有するためと考えられる。また、CYP2C9による代謝において、本剤とワルファリンとの薬物相互作用が起こるおそれがある。	クマリン系抗凝固剤 ・ワルファリン ヘパリン	出血傾向が増強するおそれがあるので、併用が避けられない場合は、血液凝固に関する検査を行うなど、これら薬剤の効果を十分観察すること。	これら薬剤は抗凝固作用を有するためと考えられる。また、CYP2C9による代謝において、本剤とワルファリンとの薬物相互作用が起こるおそれがある。

【改訂の理由】

相手薬との整合を図るために、「トロンビン阻害剤（ダビガトランエテキシラート等）」を追記致しました。

以上

次頁より改訂した「使用上の注意」の全文を記載しておりますので、併せてご覧くださいますようお願い申し上げます。

「使用上の注意」全文

禁忌（次の患者には投与しないこと）

1. 消化性潰瘍のある患者〔プロスタグランジン（PG）合成阻害作用により、胃粘膜防御能が低下し、消化性潰瘍が悪化するおそれがある。（ただし、「1. 慎重投与」2）の項参照）]
2. 重篤な血液の異常がある患者〔血液の異常が悪化するおそれがある。〕]
3. 重篤な肝障害のある患者〔肝障害が悪化するおそれがある。〕]
4. 重篤な腎障害のある患者〔PG合成阻害作用により、腎血流量低下及び水、ナトリウムの貯留が起こるため、腎障害が悪化するおそれがある。〕]
5. 重篤な心機能不全のある患者〔PG合成阻害作用により、腎血流量低下及び水、ナトリウムの貯留が起こるため、心機能不全が悪化するおそれがある。〕]
6. 重篤な高血圧症の患者〔PG合成阻害作用により、腎血流量低下及び水、ナトリウムの貯留が起こるため、血圧が上昇するおそれがある。〕]
7. 本剤の成分、サリチル酸塩（アスピリン等）又は他の非ステロイド性消炎鎮痛剤に対して過敏症の既往歴のある患者
8. アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者〔重症喘息発作を誘発するおそれがある。〕]
9. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）]

（用法・用量に関連する使用上の注意）

国内において1日15mgを超える用量での安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

※※【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 1) 消化性潰瘍の既往歴のある患者〔PG合成阻害作用により、胃粘膜防御能が低下するため、消化性潰瘍が再発するおそれがある。〕]
- 2) 非ステロイド性消炎鎮痛剤の長期投与による消化性潰瘍のある患者で、本剤の長期投与が必要であり、かつミソプロストールによる治療が行われている患者（ミソプロストールは非ステロイド性消炎鎮痛剤により生じた消化性潰瘍を効能・効果としているが、ミソプロストールによる治療に抵抗性を示す消化性潰瘍もあるので、本剤を継続投与する場合には、十分経過を観察し、慎重に投与すること。）]
- 3) 抗凝血剤（ワルファリン等）を投与中の患者（「3. 相互作用」の項参照）]
- 4) 血液の異常又はその既往歴のある患者〔血液の異常が悪化又は再発するおそれがある。〕]
- 5) 肝障害又はその既往歴のある患者〔肝障害が悪化又は再発するおそれがある。〕]
- 6) 腎障害又はその既往歴のある患者〔PG合成阻害作用により、腎血流量低下及び水、ナトリウムの貯留が起こるため、腎機能障害が悪化又は再発するおそれがある。〕]
- 7) 心機能障害のある患者〔PG合成阻害作用により、腎血流量低下及び水、ナトリウムの貯留が起こるため、心機能障害が悪化するおそれがある。〕]
- 8) 高血圧症の患者〔PG合成阻害作用により、腎血流量低下及び水、ナトリウムの貯留が起こるため、血圧が上昇するおそれがある。〕]
- 9) 気管支喘息のある患者〔喘息発作を誘発するおそれがある。〕]

- 10) 高齢者（「5. 高齢者への投与」の項参照）]
- 11) 体液喪失を伴う大手術直後の患者〔循環体液量が減少している状態にある患者では、PG合成阻害作用により、腎血流量の低下、腎機能障害が惹起されるおそれがある。〕]
- 12) 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。〕]
- 13) 炎症性腸疾患（クローン病あるいは潰瘍性大腸炎）の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕]

2. 重要な基本的注意

- 1) 本剤は*in vitro*試験において、シクロオキシゲナーゼ（COX）-1 に対してよりもシクロオキシゲナーゼ-2 をより強く阻害することが確認されているが、日本人を対象とした臨床試験ではシクロオキシゲナーゼ-2 に対してより選択性の低い非ステロイド性消炎鎮痛剤と比較して、本剤の安全性がより高いことは検証されていない。特に、消化管障害発生のリスクファクターの高い患者（消化性潰瘍の既往歴のある患者等）への投与に際しては副作用の発現に留意し、十分な観察を行うこと。
- 2) 消炎鎮痛剤による治療は原因療法ではなく、対症療法であることに留意すること。また、薬物療法以外の療法も考慮すること。
- 3) 長期投与する場合には、定期的かつ必要に応じて臨床検査（尿検査、血液検査、肝機能検査及び便潜血検査等）を行うこと。また、異常が認められた場合には、減量又は休薬する等の適切な処置を行うこと。
- 4) 患者の状態を十分観察し、副作用の発現に留意すること。なお、消化器系の重篤な副作用〔消化性潰瘍（穿孔を伴うことがある）、吐血、下血等の胃腸出血〕が報告されているので、観察を十分に行い（消化管障害、特に胃腸出血に注意すること）、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。（「4. 副作用」の項参照）]
- 5) 感染症を不顕性化するおそれがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。
- 6) 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。〔他の非ステロイド性消炎鎮痛剤で、相互に副作用を増強することが報告されている。〕（「3. 相互作用」の項参照）]
- 7) 眼の調節障害、眠気等の精神神経系症状があらわれることがあるので、本剤投与中の患者には**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十分注意すること。**

3. 相互作用

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
アンジオテンシン変換酵素阻害剤（ACE阻害剤） アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤	糸球体濾過量がより減少し、腎障害のある患者では急性腎不全を引き起こす可能性がある。	PG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。
選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）	出血傾向が増強するおそれがある。	SSRIは血小板凝集抑制作用を有するためと考えられる。
プロスタグランジン（PG）合成阻害剤・糖質コルチコイド・他の非ステロイド性消炎鎮痛剤・サリチル酸塩（アスピリンを含む）	消化性潰瘍及び胃腸出血のリスクを高める可能性がある。	両剤ともPG合成阻害作用を有するためと考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗凝固剤： トロンピン阻害剤 ・ダビガトラン エテキシラー ト等 クマリン系抗凝固剤 ・ワルファリン ヘパリン	出血傾向が増強するおそれがあるの で、併用が避けら れない場合は、血 液凝固に関する検 査を行うなど、こ れら薬剤の効果を 十分観察すること。	これら薬剤は抗凝 固作用を有するた めと考えられる。 また、CYP2C9に よる代謝において、 本剤とワルファリ ンとの薬物相互作 用が起こるおそれ がある。
抗血小板剤 ・チクロピジン	出血傾向が増強す るおそれがある。	抗血小板剤は血小 板凝集抑制作用を 有するためと考え られる。
血栓溶解剤		これら薬剤は血栓 溶解作用を有する ためと考えられる。
コレステラミン	本剤の作用が減弱 する。	コレステラミンの 薬物吸着作用によ り、本剤の消失が 速まると考えられ る。
経口血糖降下剤	本剤の作用が増強 するおそれがある。	機序は十分に解明 されていないが、 グリベンクラミド が本剤の代謝を阻 害した (<i>in vitro</i> 試 験) との報告があ る。
キニジン	本剤の作用が減弱 するおそれがある。	機序は十分に解明 されていないが、 キニジンが本剤の 代謝を亢進させた (<i>in vitro</i> 試験) と の報告がある。
リチウム製剤 ・炭酸リチウム	血中リチウム濃度 が上昇する。他の 非ステロイド性消 炎鎮痛剤で、リチ ウム中毒を呈した との報告があるの で、本剤の治療開 始、用量の変更及 び中止時には、血 中リチウム濃度を 測定するなど留意 すること。	PG合成阻害作用 により、リチウム の腎排泄が遅延す るためと考えられ ている。
メトトレキサート	メトトレキサートの 血液障害を悪化 させるおそれがあ るので、血液検査 を十分行うこと。	PG合成阻害作用 により、メトトレ キサートの尿細管 分泌を抑制するた めと考えられてい る。
利尿剤	利尿剤を使用中の 患者においては、 非ステロイド性消 炎鎮痛剤で急性腎 不全を起こすおそ れがあるので、腎 機能に十分留意し、 本剤の併用を開始 すること。	PG合成阻害作用 により、腎血流量 低下及び水、ナト リウムの貯留が起 こるためと考えら れている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
降圧剤 ・β遮断剤 ・アンジオテンシ ン変換酵素阻害 剤(ACE阻害剤) ・血管拡張剤 ・利尿剤 等	他の非ステロイド 性消炎鎮痛剤で、 降圧剤の効果を減 弱させることが報 告されている。	血管拡張作用を有 するPGの合成が 阻害されるため、 降圧剤の血圧低下 作用を減弱させ ると考えられている。
シクロスポリン	シクロスポリンの 腎毒性が非ステロ イド性消炎鎮痛剤 により増強される おそれがあるの で、腎機能に十分 留意すること。	PG合成阻害作用 により腎血流量が 減少するためと考 えられている。

4. 副作用

本剤は、副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

1) 重大な副作用 (頻度不明)

- (1) 消化性潰瘍 (穿孔を伴うことがある)、吐血、下血等の
胃腸出血、大腸炎
観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与
を中止し、適切な処置を行うこと。
- (2) 喘息
観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与
を中止し、適切な処置を行うこと。
- (3) 急性腎不全
観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与
を中止し、適切な処置を行うこと。
- (4) 無顆粒球症、血小板減少
観察を十分に行い、定期的かつ必要に応じて血液検査
を実施し、異常が認められた場合には、投与を中止
し、適切な処置を行うこと。特にメトトレキサートの
ような骨髓機能を抑制する薬剤と併用する際には、留
意すること。(「3. 相互作用」の項参照)
- (5) 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、中毒性
表皮壊死症 (Lyell症候群)、水疱、多形紅斑
観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を
中止し、適切な処置を行うこと。
- (6) アナフィラキシー反応、アナフィラキシー様反応、血
管浮腫
観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を
中止し、適切な処置を行うこと。
- (7) 肝炎、重篤な肝機能障害
観察を十分に行い、定期的かつ必要に応じて臨床検査を
実施し、異常が認められた場合には、投与を中止し、
適切な処置を行うこと。

2) 重大な副作用 (類薬)

- ショック、再生不良性貧血、骨髓機能抑制、ネフローズ
症候群
他の非ステロイド性消炎鎮痛剤でこのようなことがあら
われることがあるので、観察を十分に行い、定期的かつ必
要に応じて臨床検査を実施し、異常が認められた場合に
は、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3) その他の副作用

種類\頻度	頻度不明
循環器	低血圧、動悸、血圧上昇
消化器	口内炎、食道炎、悪心・嘔気、食欲不振、 胃潰瘍、胃炎、腹痛、消化不良、鼓腸放 屁、下痢、便潜血、口内乾燥、口角炎、 おくび、嘔吐、腹部膨満感、便秘
精神神経系	頭痛、知覚異常、眠気、眩暈、味覚障害、 錯乱、失見当識、抑うつ

種類\頻度	頻度不明
過 敏 症	発疹、皮膚そう痒、接触性皮膚炎、光線過敏性反応、蕁麻疹
感 覚 器	眼異物感、眼球強膜充血、耳鳴、結膜炎、視覚障害、霧視
肝 臓	AST (GOT)、ALT (GPT)、LDH、Al-P上昇等の肝機能障害、ウロビリノーゲン上昇、総ビリルビン値上昇
腎 臓	BUN上昇、蛋白尿、尿量減少、クレアチニン上昇、尿酸値上昇、総蛋白低下、アルブミン低下、尿糖
血 液	赤血球減少、白血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット値減少、リンパ球減少、好中球増加、好酸球増加、好塩基球増加、単球増加、白血球増加、貧血
そ の 他	浮腫、尿沈渣の増加、尿潜血、咳嗽、腋窩・乳房の痛み、悪寒、潮紅・ほてり、発熱、下肢脱力、倦怠感、気分不快、血清鉄減少、カリウム上昇、排尿障害（尿閉を含む）

5. 高齢者への投与

高齢者では副作用があらわれやすいので、少量（1回5mg 1日1回）から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。なお、一般に高齢者においては胃腸出血、潰瘍、穿孔はより重篤な転帰をたどり、極めてまれにはあるが致死性の消化管障害も報告されている。これらの事象は治療のどの時点でも発現し、重篤な消化管障害の既往の有無にかかわらず発現する可能性があるため、観察を十分行い（消化管障害、特に胃腸出血に注意すること）、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 動物試験（ラット及びウサギ）において、次のことが認められているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。
 - ラットの妊娠前及び妊娠初期投与試験において、黄体数、着床数及び生存胎児数が減少し、着床率の低下と着床後死亡率の増加がみられた。
 - ラットの器官形成期投与試験において妊娠期間の延長及び死産児数の増加がみられた。
 - ウサギの器官形成期投与試験において有意ではないが着床後死亡率の増加がみられた。

(4)ラット周産期及び授乳期投与試験において、妊娠期間の延長及び分娩時間の遷延、死産児数及び生後4日までの死亡児数の増加がみられた。

- 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には、授乳を中止させること。[動物試験（ラット）で乳汁中へ移行することが認められている。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する使用経験はなく安全性は確立していない。

8. 過量投与

- 1) 症状
過量投与に関する情報は少なく、典型的な臨床症状は確立していない。
- 2) 処置
過量投与の場合には、一般的な胃洗浄、支持療法、対症療法を行うこと。なお、コレステラミンが本剤の消失を速めるとの報告がある。

9. 適用上の注意

薬剤交付時

PTP包装の薬剤は、PTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜に刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

10. その他の注意

- 1) 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。
- 2) 他の非ステロイド性消炎鎮痛剤で、IUDの避妊効果を減弱させることが報告されている。

今後とも当社製品のご使用にあたって副作用等の有害事象をご経験の際には、当社MRまで、できるだけ速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

◎DSU（医薬品安全対策情報）No. 202掲載（平成23年8月下旬発行予定）

◎流通の関係上、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに日数を要することもございますので、何卒ご了承くださいませようお願い申し上げます。

◎改訂後の添付文書の情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp/>にも掲載されます。

【資料請求先】

サンド株式会社

カスタマーケアグループ

〒106-0031 東京都港区西麻布4-16-13

フリーコール (0120)982-001

FAX (03)5469-0366