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
劇薬　処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
日本薬局方　ジクロフェナクナトリウム坐剤
薬価基準収載

ジクロフェナクNa坐剤25mg「日新」

DICLOFENAC Na Suppositories 25mg「NISSIN」
Active ingredient:Diclofenac sodium

ジクロフェナクNa坐剤50mg「日新」

DICLOFENAC Na Suppositories 50mg「NISSIN」
Active ingredient:Diclofenac sodium

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	25mg　：　1 個中　日本薬局方ジクロフェナクナトリウム 25mg 含有 50mg　：　1 個中　日本薬局方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（JAN） 洋名：Diclofenac Sodium（JAN）			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		製造販売承認年月日 （販売名変更による）	薬価基準収載年月日 （販売名変更による）	販売開始年月日
	25mg	2015 年 2 月 9 日	2015 年 6 月 19 日	1990 年 7 月
	50mg	2015 年 2 月 12 日		
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	発　売　元：久光製薬株式会社 製造販売元：日新製薬株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	久光製薬株式会社　お客様相談室 〒135-6008 東京都江東区豊洲三丁目3番3号 TEL.0120-381332 FAX.(03)5293-1723 受付時間／9:00－17:50（土日・祝日・会社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.hisamitsu.co.jp/medical/index.html			

本 IF は 2024 年 10 月改訂（第 2 版）の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の電子添文は、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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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 を利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．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 1
6．RMP の概要 1

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

Ⅲ．有効成分に関する項目
1．物理化学的性質 3
2．有効成分の各種条件下における安定性 3
3．有効成分の確認試験法、定量法 3

Ⅳ．製剤に関する項目
1．剤形 4
2．製剤の組成 4
3．添付溶解液の組成及び容量 4
4．力価 4
5．混入する可能性のある夾雑物 4
6．製剤の各種条件下における安定性 5
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
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
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
1．血中濃度の推移 11
2．薬物速度論的パラメータ 13
3．母集団（ポピュレーション）解析 13
4．吸収 14
5．分布 14
6．代謝 14
7．排泄 14
8．トランスポーターに関する情報 14
9．透析等による除去率 14
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
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 16
5．重要な基本的注意とその理由 16
6．特定の背景を有する患者に関する注意 17
7．相互作用 19
8．副作用 21
9．臨床検査結果に及ぼす影響 22
10．過量投与 22
11．適用上の注意 22
12．その他の注意 22

Ⅸ．非臨床試験に関する項目
1．薬理試験 23
2．毒性試験 23

Ⅹ．管理的事項に関する項目
1．規制区分 24
2．有効期間 24
3．包装状態での貯法 24
4．取扱い上の注意 24
5．患者向け資材 24
6．同一成分・同効薬 24
7．国際誕生年月日 24
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 24
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 25
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 25
11．再審査期間 25
12．投薬期間制限に関する情報 25
13．各種コード 25
14．保険給付上の注意 25

ⅩⅠ．文献
1．引用文献 26
2．その他の参考文献 26

ⅩⅡ．参考資料
1．主な外国での発売状況 27
2．海外における臨床支援情報 27

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 28
2．その他の関連資料 28

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

ジクロフェナクナトリウムは、スイスにおいて開発され、広範なスクリーニングの結果見出されたフェニル酢酸系の非ステロイド性抗炎症薬で、メフェナム酸とアリール酢酸の構造要素を持った化合物である。
日新製薬㈱は、「ボナフェック坐剤 25」「ボナフェック坐剤 50」を後発医薬品として企画・開発し、薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1990 年 3 月に承認を取得し、1990 年 7 月に薬価収載された。
久光製薬㈱は、1990 年 7 月より発売を開始した。
医療事故防止対策に基づき、2015 年 2 月に販売名をそれぞれ『ジクロフェナク Na 坐剤 25mg「日新」』『ジクロフェナク Na 坐剤 50mg「日新」』に変更し、2015 年 6 月に薬価収載された。

・1995 年 1 月、再評価結果による効能・効果の変更
「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」に変更。

2. 製品の治療学的特性

本剤は日本薬局方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。

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）、急性腎不全（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、脳血管障害があらわれることがある。（「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

該当資料なし

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
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 Na 坐剤 25mg「日新」
ジクロフェナク Na 坐剤 50mg「日新」

（2）洋名

DICLOFENAC Na Suppositories 25mg「NISSIN」
DICLOFENAC Na Suppositories 50mg「NISSIN」

（3）名前の由来

「一般名」＋「剤形」＋「規格（含量)」＋「屋号」より命名

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

イブフェナク系抗炎症薬：-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

該当資料なし

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

確認試験法：日本薬局方ジクロフェナクナトリウムの確認試験法による。
(1)硝酸による呈色反応
(2)炎色反応試験(2)
(3)赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
(4)ナトリウム塩の定性反応

定量法　　：日本薬局方ジクロフェナクナトリウムの定量法による。
0.1mol/L 水酸化カリウム・エタノール液による滴定（電位差滴定法）

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	性状	外形	大きさ
ジクロフェナク Na 坐剤 25mg「日新」	白色～淡黄色の紡すい形の坐剤で、わずかに脂肪臭を有する。		長さ：26mm 直径： 8mm 重量：1.0g
ジクロフェナク Na 坐剤 50mg「日新」			長さ：27mm 直径：10mm 重量：1.5g

（3）識別コード

該当しない

（4）製剤の物性

溶融温度：33～36℃

（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	有効成分	添加剤
ジクロフェナク Na 坐剤 25mg「日新」	1 個中 日本薬局方ジクロフェナクナトリウム 25mg	ハードファット
ジクロフェナク Na 坐剤 50mg「日新」	1 個中 日本薬局方ジクロフェナクナトリウム 50mg	

（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

ジクロフェナク Na 坐剤 25mg「日新」の加速試験結果 [1)]

ポリ塩化ビニルコンテナーに充てんし、ポリエチレンラミネートアルミニウム袋に封入後、紙箱に入れたもの

保存条件：30℃（±1℃）、75%R.H.（±5%）

試験期間：6 ヵ月

測定時期：開始時、1 ヵ月後、3 ヵ月後、6 ヵ月後の 4 時点

試験項目		経過年月			
		開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色～淡黄色の紡すい形の坐剤で、わずかに脂肪臭を有する	白色の紡すい形の坐剤で、わずかに脂肪臭を有した	白色の紡すい形の坐剤で、わずかに脂肪臭を有した	白色の紡すい形の坐剤で、わずかに脂肪臭を有した	白色の紡すい形の坐剤で、わずかに脂肪臭を有した
確認試験	(1) 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合
	(2) 薄層クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
	(3) ナトリウム塩の定性反応(2)	適合	適合	適合	適合
製剤試験	溶融温度 33～36℃	35 ℃	35 ℃	35 ℃	35 ℃
定量試験	ジクロフェナクナトリウム 93～107%	99 %	100 %	100 %	100 %

ジクロフェナク Na 坐剤 25mg「日新」の長期保存試験結果 [1)]

ポリ塩化ビニルコンテナーに充てんし、ポリエチレンラミネートアルミニウム袋に封入後、紙箱に入れたもの

保存条件：冷所保存

試験期間：3 年

測定時期：開始時、1 年後、2 年後、3 年後の 4 時点

試験項目		経過年月			
		開始時	1年後	2年後	3年後
性状	白色～淡黄色の紡すい形の坐剤で、わずかに脂肪臭を有する	白色の紡すい形の坐剤で、わずかに脂肪臭を有した	白色の紡すい形の坐剤で、わずかに脂肪臭を有した	白色の紡すい形の坐剤で、わずかに脂肪臭を有した	白色の紡すい形の坐剤で、わずかに脂肪臭を有した
確認試験	(1) 紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	適合
	(2) 薄層クロマトグラフィー	適合	—	—	適合
	(3) ナトリウム塩の定性反応(2)	適合	—	—	適合
製剤試験	溶融温度 33～36℃	34 ℃	34 ℃	34 ℃	34 ℃
	製剤均一性（質量偏差試験）判定値：15.0%を超えない	1.6 %	—	—	1.7 %
定量試験	ジクロフェナクナトリウム 93～107%	99 %	102 %	102 %	100 %

試験の結果は以上のとおりであり、いずれの項目についても開始時よりの変化は認められず、規格を満たすものであった。

従って、本剤は最終包装形態・冷所保存の状態で、使用期限の 3 年間は安定な製剤であることが確認された。

ジクロフェナク Na 坐剤 50mg「日新」の加速試験結果 [2)]

ポリ塩化ビニルコンテナーに充てんし、ポリエチレンラミネートアルミニウム袋に封入後、紙箱に入れたもの

保存条件：30℃（±1℃）、75%R.H.（±5%）

試験期間：6 ヵ月

測定時期：開始時、1 ヵ月後、3 ヵ月後、6 ヵ月後の 4 時点

試験項目		経過年月			
		開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色～淡黄色の紡すい形の坐剤で、わずかに脂肪臭を有する	白色の紡すい形の坐剤で、わずかに脂肪臭を有した	白色の紡すい形の坐剤で、わずかに脂肪臭を有した	白色の紡すい形の坐剤で、わずかに脂肪臭を有した	白色の紡すい形の坐剤で、わずかに脂肪臭を有した
確認試験	(1) 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合
	(2) 薄層クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
	(3) ナトリウム塩の定性反応(2)	適合	適合	適合	適合
製剤試験	溶融温度 33～36℃	35 ℃	35 ℃	35 ℃	35 ℃
定量試験	ジクロフェナクナトリウム 93～107%	101 %	101 %	101 %	101 %

ジクロフェナク Na 坐剤 50mg「日新」の長期保存試験結果 [2)]

ポリ塩化ビニルコンテナーに充てんし、ポリエチレンラミネートアルミニウム袋に封入後、紙箱に入れたもの

保存条件：冷所保存

試験期間：3 年

測定時期：開始時、1 年後、2 年後、3 年後の 4 時点

試験項目		経過年月			
		開始時	1年後	2年後	3年後
性状	白色～淡黄色の紡すい形の坐剤で、わずかに脂肪臭を有する	白色の紡すい形の坐剤で、わずかに脂肪臭を有した	白色の紡すい形の坐剤で、わずかに脂肪臭を有した	白色の紡すい形の坐剤で、わずかに脂肪臭を有した	白色の紡すい形の坐剤で、わずかに脂肪臭を有した
確認試験	(1) 紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	適合
	(2) 薄層クロマトグラフィー	適合	—	—	適合
	(3) ナトリウム塩の定性反応(2)	適合	—	—	適合
製剤試験	溶融温度 33～36℃	34 ℃	34 ℃	34 ℃	34 ℃
	製剤均一性（質量偏差試験）判定値：15.0%を超えない	0.8 %	—	—	1.5 %
定量試験	ジクロフェナクナトリウム 93～107%	100 %	101 %	99 %	99 %

試験の結果は以上のとおりであり、いずれの項目についても開始時よりの変化は認められず、規格を満たすものであった。

従って、本剤は最終包装形態・冷所保存の状態で、使用期限の 3 年間は安定な製剤であることが確認された。

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

22. 包装

〈ジクロフェナク Na 坐剤 25mg「日新」〉

100 個［10 個（5 個シート×2）×10］

〈ジクロフェナク Na 坐剤 50mg「日新」〉

100 個［10 個（5 個シート×2）×10］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

コンテナー：ポリ塩化ビニル

ピロー包装：ポリエチレンラミネートアルミニウム

化　粧　箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

Ⅴ．治療に関する項目

1．効能又は効果

4．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

6．用法及び用量
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：6.25mg～12.5mg
　6歳以上9歳未満：12.5mg
　9歳以上12歳未満：12.5mg～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

該当しない

(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

該当資料なし

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

アントラニル酸系：メフェナム酸等
インドール酢酸系：インドメタシン等
オキシカム系　　：アンピロキシカム、ピロキシカム等
サリチル酸系　　：アスピリン、アスピリン・ダイアルミネート等
プロピオン酸系　：イブプロフェン、オキサプロジン、ケトプロフェン、ナプロキセン、プラノプロフェン、ロキソプロフェンナトリウム水和物等

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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

18.1 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[3)]。

(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[4,5)]。

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[6,7)]。

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[4,6)]。

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*）[3)]。

(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 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[8)]。

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±SE)

16.1.2 生物学的同等性試験

生物学的同等性に関する基準：昭和 55 年 5 月 30 日付薬審第 718 号

〈ジクロフェナク Na 坐剤 25mg「日新」〉

ジクロフェナク Na 坐剤 25mg「日新」とボルタレンサポ 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）健康成人男子に直腸内投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された[9)]。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-8} (μg・hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ジクロフェナク Na 坐剤 25mg「日新」	1.27±0.12	0.56±0.10	0.63±0.16	2.21±0.23
ボルタレンサポ 25mg	1.31±0.20	0.59±0.09	0.61±0.16	2.34±0.26

(Mean±S.D.,n=14)

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。

〈ジクロフェナク Na 坐剤 50mg「日新」〉

ジクロフェナク Na 坐剤 50mg「日新」とボルタレンサポ 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）健康成人男子に直腸内投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された[10)]。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-8} (μg・hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ジクロフェナク Na 坐剤 50mg「日新」	2.66±0.56	1.31±0.29	0.60±0.19	1.75±0.24
ボルタレンサポ 50mg	2.67±0.36	1.34±0.21	0.54±0.09	1.74±0.21

(Mean±S.D.,n=13)

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

「Ⅶ.7.排泄」の項参照

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

16.4 代謝

健康成人に経口投与した場合の尿中には未変化体の他5種水酸化体が認められている[11,12]（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

10. 相互作用

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

16.5 排泄

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[13,14]。

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］

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］

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。

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. 特定の背景を有する患者に関する注意

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］

(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］

(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］

(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］

(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］

(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］

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

10. 相互作用

本剤は主に代謝酵素 CYP2C9 で代謝される。

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。

(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。

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 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。
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。

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[15)]。

(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

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. その他の注意

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[16,17,18]。

(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. 2. 薬理作用」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：ジクロフェナクNa坐剤 25mg・50mg「日新」　　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

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

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：

・患者用指導箋『坐剤の使い方』

「ⅩⅢ.2.その他の関連資料」の項参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：　ボルタレンサポ 25mg・50mg

同　効　薬：　インドメタシン、ケトプロフェン、ピロキシカム、ロキソプロフェンナトリウム水和物等

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

販売名変更による

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
ジクロフェナクNa坐剤 25mg「日新」	2015年2月9日	22700AMX00133000	2015年6月19日	2015年6月19日
ジクロフェナクNa坐剤 50mg「日新」	2015年2月12日	22700AMX00208000		

旧販売名

【ボナフェック坐剤 25】

製造販売承認年月日：1990 年 3 月 8 日

承認番号：20200AMZ00356000

薬価基準収載年月日：1990 年 7 月 13 日

【ボナフェック坐剤 50】

製造販売承認年月日：1990 年 3 月 11 日

承認番号：20200AMZ00481000

薬価基準収載年月日：1990 年 7 月 13 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

1995 年 1 月 19 日　再評価結果による効能・効果の変更

「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」に変更

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

1994 年 9 月 8 日付　医療用医薬品再評価結果平成 6 年度(その 2)による「効能・効果」の変更

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 Na 坐剤 25mg「日新」	1147700J2010	1147700J2258	113622723	621362217
ジクロフェナク Na 坐剤 50mg「日新」	1147700J3017	1147700J3270	113623433	621362323

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) 日新製薬株式会社 社内資料：安定性試験（坐剤 25mg）
2) 日新製薬株式会社 社内資料：安定性試験（坐剤 50mg）
3) Menassé,R.et al.：Scand.J.Rheumatol.1978；Suppl.22：5-16
4) 高島俊行ほか：基礎と臨床 1972；6（8）：1682-1689
5) 鶴見介登ほか：日本薬理学雑誌 1973；69（2）：299-318
6) 鶴見介登ほか：日本薬理学雑誌 1973；69（2）：319-334
7) 青木隆一ほか：基礎と臨床 1972；6（8）：1770-1780
8) 水島裕ほか：炎症 1988；8（5）：475-482
9) 日新製薬株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（坐剤25mg）
10) 日新製薬株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（坐剤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) 浜本虎太ほか：現代の診療 1980；22（10）：1307-1315
14) 東文生：耳鼻咽喉科臨床 1982；75（6）：1445-1453
15) 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
16) Akil,M.et al.：Br.J.Rheumatol.1996；35（1）：76-78
17) Smith,G.et al.：Br.J.Rheumatol.1996；35（5）：458-462
18) Mendonca,L.L.F.et al.：Rheumatology 2000；39（8）：880-882

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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）粉砕あるいは脱カプセル

該当しない

（2）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

患者用指導箋『坐剤の使い方』

（表）

坐剤の使い方

1. 坐剤の取り出し方

ⓐミシン目にそって、1個分を切り離します。

ⓑあけ口側のすき間を手でつまみ、左右に引っぱって坐剤を取り出します。

2. 挿入の仕方

ⓐティッシュペーパーやガーゼなどで坐剤の後部を包んで持ち、とがった方から肛門内に挿入します。

ⓑ中腰になって坐剤の3/4ほどを入れた後立ち上がれば、簡単に挿入できます。

（裏）

3. ご使用にあたっての注意

- この薬は飲まないでください。
- 挿入時間は医師の指示によりますが、できるだけ排便後に挿入してください。
- 挿入後しばらくは異物感が残りますが、がまんしてください。
- 坐剤が外に出ないようにするため、挿入後20～30分間は激しい運動を避けてください。
- 挿入後、液状のものが出ることがありますが、その多くは本剤の基剤ですので心配はいりません。
- 高温、光、湿気及び凍結を避けて涼しいところに保管してください。冷所保存の薬は、冷蔵庫などに保管してください。
- 子どもの手の届かないところに保管してください。

日新製薬株式会社　2017年2月01

久光製薬株式会社

VNCIF009R00