

劇薬

ロルノキシカム錠 2mg「KO」

劇薬

ロルノキシカム錠 4mg「KO」

貯法：室温保存

有効期間：3年

Lornoxicam Tablets 2mg “KO”

Lornoxicam Tablets 4mg “KO”

	2mg	4mg
承認番号	23000AMX00763000	23000AMX00764000
販売開始	2018年12月	2018年12月

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ことがある] [11.1.1 参照]
- 2.2 重篤な血液の異常のある患者 [9.1.3、11.1.3 参照]
- 2.3 重篤な肝機能障害のある患者 [9.3.1、11.1.6 参照]
- 2.4 重篤な腎機能障害のある患者 [9.2.1、11.1.5 参照]
- 2.5 重篤な心機能不全のある患者 [9.1.4 参照]
- 2.6 重篤な高血圧症のある患者 [9.1.5 参照]
- 2.7 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
- 2.8 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 [重篤な喘息発作を誘発するおそれがある] [9.1.6 参照]
- 2.9 妊娠後期の女性 [9.5.1 参照]

3. 組成・性状

** 3.1 組成

販売名	ロルノキシカム錠 2mg「KO」	ロルノキシカム錠 4mg「KO」
有効成分	1錠中 日局ロルノキシカム 2mg	1錠中 日局ロルノキシカム 4mg
添加剤	無水リン酸水素カルシウム、炭酸水素ナトリウム、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、ステアリン酸カルシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク	

3.2 製剤の性状

販売名	ロルノキシカム錠 2mg「KO」	ロルノキシカム錠 4mg「KO」
色調	白色～微黄白色	
剤形	フィルムコーティング錠	
外形		
直径 (mm)	約 6	約 7
厚さ (mm)	約 2.6	約 3.7
質量 (mg)	約 83.5	約 165.6
識別コード	KO74	KO75

4. 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、頸肩腕症候群、肩関節周囲炎
- 手術後、外傷後及び抜歯後の消炎・鎮痛

6. 用法及び用量

〈関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、頸肩腕症候群、肩関節周囲炎の消炎・鎮痛〉

通常、成人にはロルノキシカムとして1回4mgを1日3回食後に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日18mgを限度とする。

〈手術後、外傷後及び抜歯後の消炎・鎮痛〉

通常、成人にはロルノキシカムとして1回8mgを頓用する。ただし、1回量は8mgまで、1日量は24mgまで、投与期間は3日までを限度とする。また、空腹時の投与は避けることが望ましい。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 手術後、外傷後及び抜歯後の消炎・鎮痛に用いる場合、1回8mg、1日24mg及び3日間を超えて、投与された経験はなく、安全性は確立されていないので、用法及び用量を遵守すること。
- 7.2 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。

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 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。 [11.1.3 参照]
 - ・薬物療法以外の療法も考慮すること。
- 8.3 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うこと。

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。 [11.1.1 参照]
 - 9.1.2 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、かつミズ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。ミズ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、ミズ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。
 - 9.1.3 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)
 - 血液の異常を悪化あるいは再発させるおそれがある。 [2.2、11.1.3 参照]
 - 9.1.4 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)
 - 心機能障害を悪化させるおそれがある。 [2.5 参照]
 - 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)

血圧をさらに上昇させるおそれがある。血圧上昇が報告されている。[2.6 参照]

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

喘息発作を誘発させるおそれがある。[2.8 参照]

9.1.7 潰瘍性大腸炎の患者

症状を悪化させるおそれがある。

9.1.8 クロウン病の患者

症状を悪化させるおそれがある。

9.1.9 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。

9.2 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。腎機能障害を悪化させるおそれがある。[2.4、11.1.5 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）

腎機能障害を悪化あるいは再発させることがある。[11.1.5 参照]

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おそれがある。[2.3、11.1.6 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）

肝機能障害を悪化あるいは再発させることがある。[11.1.6 参照]

9.5 妊婦

9.5.1 妊娠後期の女性

投与しないこと。動物実験（ラット）で胎児の動脈管収縮、分娩遅延、妊娠期間の延長が報告されている。[2.9 参照]

* 9.5.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性（妊娠後期の女性を除く）

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。

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。動物実験（ラット）で乳汁への移行が報告されている。

9.7 小児等

9.7.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

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。

9.8 高齢者

副作用の発現に特に注意し、少量から投与を開始するなど必要最小限の使用にとどめ患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。本剤は肝臓で代謝される薬剤であ

り、一般に高齢者では肝機能をはじめとする生理機能が低下していることが多い。

なお、本剤における消化性潰瘍は、高齢者でより多く報告されており、自覚症状のないまま重篤化（突然の吐血等）することがある。また、これらの事象は消化性潰瘍の既往の有無や投与期間の長さにかかわらず発現する可能性がある。[11.1.1 参照]

10. 相互作用

本剤は、主として CYP2C9 で代謝される。[16.4 参照]

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
ジゴキシン	併用時、ジゴキシンのクリアランスが14%程度低下することが報告されている（外国人のデータ）。ジゴキシンの強心作用を増強させるおそれがあるので注意し、必要があれば減量すること。	機序は不明だが、両薬剤の併用によりジゴキシンのクリアランスの低下が認められる。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム等	併用後、ロルノキシカムのみを休業したところ、ワルファリンの血清中濃度は16%低下し、プロトロンビン時間は19%低下したことが報告されている（外国人のデータ）。併用により抗凝血作用を増強させるおそれがあるので注意し、必要があれば減量すること。	CYP2C9 に対する競合によるためと考えられる。
抗血小板剤 アスピリン、チクロピジン塩酸塩等	消化管からの出血が助長されるおそれがある。	抗血小板剤による血小板凝集抑制作用のためと考えられる。
スルホニル尿素系血糖降下剤 トルブタミド等	血糖降下作用を増強させるおそれがあるので注意し、必要があれば減量すること。また、グリベンクラミドと併用した場合、グリベンクラミドの体内動態に影響を及ぼすことはなかったが、血漿インスリン濃度（AUC）は増加し、血漿グルコース濃度（AUC）は低下したことが報告されている（外国人のデータ）。	スルホニル尿素系血糖降下剤は、主に CYP2C9 により代謝されることから、競合によるためと考えられる。
リチウム製剤 炭酸リチウム	併用時、リチウムの C _{max} が約20%増加したことが報告されている（外国人のデータ）。リチウム血中濃度を上昇させリチウム中毒を起こすおそれがあるので、血中のリチウム濃度に注意し、必要があれば減量すること。	本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成阻害により、二次的に再吸収が促進され、リチウムの腎排泄が減少するためと考えられている。
メトトレキサート製剤 メトトレキサート	併用時、メトトレキサートの血清中濃度（AUC）は21.9%上昇したことが報告されている（外国人のデータ）。メトトレキサートの血中濃度を上昇させるおそれがある。	メトトレキサートの腎尿細管分泌を競合的に阻害することにより腎排泄が遅延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
ループ利尿剤 フロセミド等	フロセミドの利尿作用が减弱したとの報告がある。	本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成阻害作用により、水、ナトリウムの排泄が減少するためと考えられている。
チアジド系利尿剤 ヒドロクロチアジド等	他の非ステロイド性消炎鎮痛剤との併用により、利尿作用が减弱したとの報告がある。	本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成阻害作用により、水、ナトリウムの排泄が減少するためと考えられている。
アンジオテンシン変換酵素阻害剤 エナラプリルマレイン酸塩等	他の非ステロイド性消炎鎮痛剤との併用により、アンジオテンシン変換酵素阻害剤の効果が减弱したとの報告がある。	本剤のプロスタグランジンの合成阻害作用により、アンジオテンシン変換酵素阻害剤のプロスタグランジン合成による血圧低下作用を减弱させるためと考えられている。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 消化性潰瘍（0.4%）、小腸・大腸潰瘍（頻度不明）

出血、穿孔を伴うことがある。腹痛、嘔吐、吐血・下血等を伴う胃腸出血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。[2.1、9.1.1、9.8 参照]

11.1.2 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

蕁麻疹、潮紅、浮腫、呼吸困難、血圧低下等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。

11.1.3 再生不良性貧血、無顆粒球症、血小板減少（いずれも頻度不明）

[2.2、8.2、9.1.3 参照]

11.1.4 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis: TEN）（いずれも頻度不明）

11.1.5 急性腎障害、ネフローゼ症候群（いずれも頻度不明）

浮腫、乏尿、血尿、尿蛋白、BUN・血中クレアチニン上昇、低アルブミン血症等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。[2.4、9.2.1、9.2.2 参照]

11.1.6 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

劇症肝炎等の重篤な肝炎、AST、ALT、 γ -GTP、Al-P 上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。[2.3、9.3.1、9.3.2 参照]

* 11.1.7 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栓性事象があらわれることがある¹⁾。

11.2 その他の副作用

	0.1～5% 未満	0.1% 未満	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒感	蕁麻疹、口唇腫脹、アレルギー性紫斑病	
精神神経系	頭痛、めまい	眠気、しびれ(感)、傾眠	
感覚器		視力異常、耳鳴り	

	0.1～5% 未満	0.1% 未満	頻度不明
消化器	腹痛、腹部不快感、嘔気、嘔吐、消化不良、下痢、食欲不振、口内炎、腹部膨満、便秘	口渇、便潜血陽性、血便、おくび、苦味、口角炎、食道炎、胃炎	しゃっくり、舌炎
血液	ヘモグロビン減少	赤血球減少、ヘマトクリット値減少、血小板減少、好酸球増多、好中球増多、白血球減少	
肝臓	ALT 上昇、AST 上昇、Al-P 上昇	ウロビリノーゲン陽性	
腎臓	尿中 NAG 上昇、BUN 上昇、尿蛋白陽性	高尿素窒素血症、蛋白尿増加、クレアチニン上昇	
その他	浮腫、倦怠感、季節部疼痛、悪寒	浮遊感、血尿、高尿酸血症、咽頭炎、関節痛、眼球充血、胸痛、高血圧、体重減少、動悸、尿閉、熱感、鼻炎、頻尿、夜間頻尿	発熱

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。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

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. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男性にロルノキシカムを空腹時単回経口投与（4mg）した場合、未変化体の平均血漿中濃度は約 0.5 時間で最高値に達した後、半減期約 2.5 時間で消失した。未変化体の C_{max} 及び AUC は用量に比例して上昇した²⁾。

	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)
成人 (n = 6)	414 ± 30	0.63 ± 0.09	2.30 ± 0.14	1248 ± 132

(Mean ± S.E.)

16.1.2 反復投与

ロルノキシカムの反復投与により C_{max} 、 $t_{1/2}$ 及び AUC の有意な変動は認められなかった³⁾。

16.1.3 生物学的同等性試験

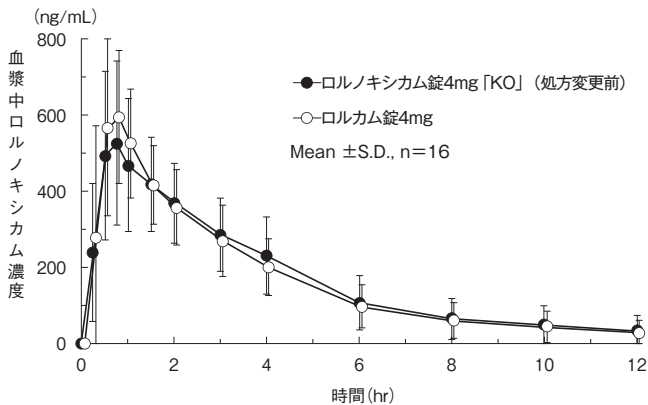
〈ロルノキシカム錠 4mg 「KO」（処方変更前）〉

ロルノキシカム錠 4mg 「KO」（処方変更前）とロルノキシカム錠 4mg をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ロルノキシカムとして 4mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して、血漿中ロルノキシカム（未変化体）濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC_t、 C_{max} ）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) ～ 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⁴⁾。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ロルノキシカム錠 4mg「KO」 (処方変更前)	2091 ± 809	580 ± 189	0.9 ± 0.7	2.8 ± 0.9
ロルカム錠 4mg	2046 ± 688	640 ± 199	0.7 ± 0.4	2.9 ± 1.2

(Mean ± S.D., n=16)



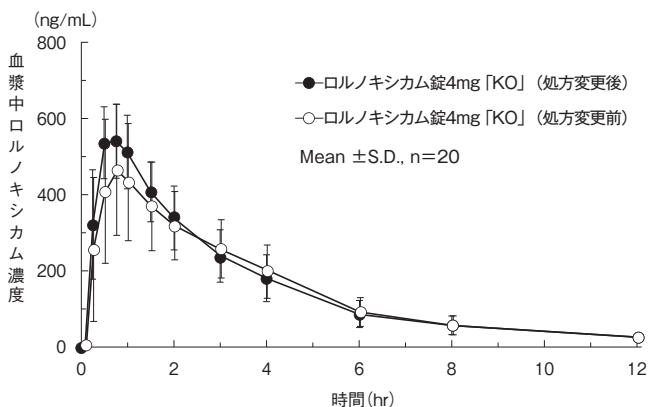
血漿中濃度並びに AUC_t、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

〈ロルノキシカム錠 4mg「KO」(処方変更後)〉

ロルノキシカム錠 4mg「KO」(処方変更後)とロルノキシカム錠 4mg「KO」(処方変更前)をクロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ロルノキシカムとして4mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して、血漿中ロルノキシカム(未変化体)濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})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)～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⁵⁾。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ロルノキシカム錠 4mg「KO」 (処方変更後)	2058 ± 576	555 ± 91	0.6 ± 0.2	4.0 ± 0.7
ロルノキシカム錠 4mg「KO」 (処方変更前)	1990 ± 586	514 ± 158	0.9 ± 0.6	3.9 ± 0.6

(Mean ± S.D., n=20)



血漿中濃度並びに AUC_t、C_{max} 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。

16.3 分布

16.3.1 蛋白結合率

ヒト血清中における蛋白結合率は0.1～10μg/mLの範囲で99.30～99.35%と高率であり、ロルノキシカムの結合部位はアルブミンのワルファリンサイトであった⁶⁾(*in vitro*)。

16.3.2 組織中濃度

ラットに¹⁴C-ロルノキシカムを単回経口投与して1時間後、肝臓、腎臓、血漿の順に高い分布がみられたが、その他の組織では何れも血漿と同程度かそれ以下の濃度であり、脳、眼球及び精巣への分布は低かった。その後、大部分の組織の濃度は時間とともに減少し、血漿とほぼ平行に消失した⁷⁾。反復経口投与後、組織中濃度は多くの組織で14回投与までにほぼ一定となり、21回投与後168時間では皮膚をはじめとして肝臓、腎臓、血液、血漿、心臓、肺、脾臓、筋肉、褐色脂肪、精巣上体及び大腸に放射能が検出された⁸⁾。

16.4 代謝

ロルノキシカムの代謝には主としてCYP2C9が関与することが示された⁹⁾(*in vitro*)。[10. 参照]

16.5 排泄

健康成人男性に経口投与後24時間までの尿中に、ロルノキシカムの5'位水酸化体及びそのグルクロン酸抱合体が、それぞれ投与量の4.9%及び5.8%、5-chloro-3-(N-methyl sulfamoyl)-2-thiophenecarboxylic acidが0.7%排泄された。尿中に未変化体は検出されなかった¹⁰⁾。

16.8 その他

〈ロルノキシカム錠 2mg「KO」(処方変更後)〉

ロルノキシカム錠 2mg「KO」(処方変更後)は「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン(令和2年3月19日付、薬生薬審発0319第1号)」に基づき、ロルノキシカム錠 4mg「KO」(処方変更後)を標準剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた¹¹⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈関節リウマチ〉

17.1.1 国内後期第II相試験

関節リウマチ患者(220例)を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において、ロルノキシカム 4mg、6mg又はプラセボをそれぞれ1日3回4週間食後に経口投与した。結果は以下のとおりであった¹²⁾。

疾患名	関節リウマチ		
	投与量	プラセボ	ロルノキシカム 4mg 1日3回
改善率(%) 【最終全般改善度改善以上】	10.0 (5/50)	34.0 (17/50)	31.5 (17/54)

副作用発現割合は4mg群で26.6%(17例/64例)、6mg群で12.5%(9例/72例)であった。主な副作用は4mg群で腹痛、悪心・嘔吐各7.8%(5例/64例)、腹部不快感、そう痒感各4.7%(3例/64例)、発疹3.1%(2例/64例)であり、6mg群で悪心・嘔吐5.6%(4例/72例)、腹痛4.2%(3例/72例)であった。

17.1.2 国内第III相試験

関節リウマチ患者(189例)を対象としたインドメタシ

ン対照二重盲検比較試験において、ロルノキシカム 4mg 又はインドメタシン 25mg をそれぞれ 1 日 3 回 6 週間食後に経口投与した。ロルノキシカム投与群の改善率(最終全般改善度 改善以上)は 29.2% (26 例/89 例)であった¹³⁾。

ロルノキシカム投与群の副作用発現割合は 20.2% (18 例/89 例) で、主な副作用は腹痛 6.7% (6 例/89 例)、AST 上昇 3.4% (3 例/89 例) であった。

〈変形性関節症〉

17.1.3 国内後期第Ⅱ相試験

変形性関節症患者 (250 例) を対象とした用量設定二重盲検比較試験において、ロルノキシカム 2mg、4mg、6mg をそれぞれ 1 日 3 回 4 週間食後に経口投与した。4mg 群、6mg 群の改善率(最終全般改善度 改善以上)は、それぞれ 84.1% (58 例/69 例)、81.5% (53 例/65 例) であった¹⁴⁾。副作用発現割合は 4mg 群で 13.6% (11 例/81 例)、6mg 群で 30.1% (25 例/83 例) であった。主な副作用は 4mg 群で腹部不快感 4.9% (4 例/81 例)、腹痛 2.5% (2 例/81 例) であり、6mg 群で腹痛 13.3% (11 例/83 例)、腹部不快感 8.4% (7 例/83 例)、悪心 6.0% (5 例/83 例) であった。

17.1.4 国内第Ⅲ相試験

変形性関節症患者 (225 例) を対象としたジクロフェナクナトリウム対照二重盲検比較試験において、ロルノキシカム 4mg 又はジクロフェナクナトリウム 25mg をそれぞれ 1 日 3 回 4 週間食後に経口投与した。ロルノキシカム投与群の改善率(最終全般改善度 改善以上)は 72.3% (68 例/94 例) であった¹⁵⁾。

ロルノキシカム投与群の副作用発現割合は 25.2% (27 例/107 例) で、主な副作用は腹痛 14.0% (15 例/107 例)、悪心・嘔吐 5.6% (6 例/107 例) であった。

〈腰痛症、頸肩腕症候群、肩関節周囲炎〉

17.1.5 国内第Ⅱ相試験

腰痛症患者 (58 例)、頸肩腕症候群患者 (43 例)、肩関節周囲炎患者 (42 例) を対象とした用量設定オープン試験において、ロルノキシカム 2mg、4mg、6mg をそれぞれ 1 日 3 回 2 週間食後に経口投与した。4mg 群、6mg 群の改善率(最終全般改善度 改善以上)は、それぞれ 63.9% (23 例/36 例)、60.5% (23 例/38 例) であった¹⁶⁾。

副作用発現割合は 4mg 群で 7.1% (3 例/42 例)、6mg 群で 17.4% (8 例/46 例) であった。主な副作用は 4mg 群で食欲不振、発疹・皮疹、頭重感、全身倦怠感各 2.4% (1 例/42 例) であり、6mg 群で腹痛 6.5% (3 例/46 例)、腹部不快感、頭痛各 4.3% (2 例/46 例) であった。

17.1.6 国内第Ⅲ相試験

腰痛症患者 (122 例)、頸肩腕症候群患者 (110 例)、肩関節周囲炎患者 (99 例) を対象としたジクロフェナクナトリウム対照二重盲検比較試験において、ロルノキシカム 4mg 又はジクロフェナクナトリウム 25mg をそれぞれ 1 日 3 回 2 週間食後に経口投与した。ロルノキシカム投与群の改善率(最終全般改善度 改善以上)は 60.8% (76 例/125 例) であった¹⁷⁾。

ロルノキシカム投与群の副作用発現割合は 21.6% (32 例/148 例) で、主な副作用は腹痛 6.8% (10 例/148 例)、悪心・嘔吐 4.7% (7 例/148 例)、腹部不快感 3.4% (5 例/148 例) であった。

〈手術後疼痛、外傷後疼痛〉

17.1.7 国内第Ⅱ相試験

手術後疼痛患者 (48 例)、外傷後疼痛患者 (47 例) を対

象とした用量設定オープン試験において、ロルノキシカム 4mg、6mg、8mg をそれぞれ 1 日 3 回 3 日間食後に経口投与した。8mg 群の結果は以下のとおりであった¹⁸⁾。

疾患名	手術後疼痛	外傷後疼痛
投与量	ロルノキシカム 8mg 1 日 3 回	ロルノキシカム 8mg 1 日 3 回
改善率 (%) 【最終全般改善度改善以上】	100 (14/14)	100 (10/10)

副作用発現割合は手術後疼痛患者 8mg 群で 0% (0 例/15 例)、外傷後疼痛患者 8mg 群で 0% (0 例/12 例) であった。

17.1.8 国内第Ⅲ相試験

手術後疼痛患者 (158 例)、外傷後疼痛患者 (127 例) を対象としたロキソプロフェンナトリウム対照二重盲検比較試験において、ロルノキシカム 8mg 又はロキソプロフェンナトリウム 60mg をそれぞれ 1 日 3 回 3 日間食後に経口投与した。結果は以下のとおりであった¹⁹⁾。

疾患名	手術後疼痛	外傷後疼痛
投与量	ロルノキシカム 8mg 1 日 3 回	ロルノキシカム 8mg 1 日 3 回
改善率 (%) 【最終全般改善度改善以上】	87.9 (51/58)	76.4 (42/55)

ロルノキシカム投与群の副作用発現割合は手術後疼痛患者 8mg 群で 11.3% (8 例/71 例)、主な副作用は腹部不快感 4.2% (3 例/71 例)、ALT 上昇 2.8% (2 例/71 例) であり、外傷後疼痛患者 8mg 群で 13.1% (8 例/61 例)、主な副作用は腹痛 4.9% (3 例/61 例) であった。

〈抜歯後疼痛〉

17.1.9 国内後期第Ⅱ相試験

抜歯後疼痛患者 (316 例) を対象とした用量設定二重盲検比較試験において、ロルノキシカム 4mg、6mg、8mg をそれぞれ 1 回経口投与した。8mg 群の改善率(疼痛全般改善度 改善以上)は 85.7% (72 例/84 例) であった²⁰⁾。副作用発現割合は 8mg 群で 0% (0 例/85 例) であった。

17.1.10 国内第Ⅲ相試験

抜歯後疼痛患者 (270 例) を対象としたメフェナム酸対照二重盲検比較試験において、ロルノキシカム 8mg 又はメフェナム酸 500mg をそれぞれ 1 回経口投与した。ロルノキシカム投与群の改善率(疼痛全般改善度 改善以上)は 78.4% (87 例/111 例) であった²¹⁾。

ロルノキシカム投与群の副作用発現割合は 2.6% (3 例/114 例) で、発現した副作用は悪寒 1.8% (2 例/114 例)、頭痛、胸部痛各 0.9% (1 例/114 例) であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ロルノキシカムは *in vitro*、*in vivo* (ラット) の試験において、アラキドン酸代謝におけるシクロオキシゲナーゼ活性を阻害することによりプロスタグランジン合成を抑制することが明らかにされており、主としてこの作用により消炎・鎮痛効果を示すものと考えられる²²⁾。

18.2 抗炎症作用

急性炎症であるラットカラゲニン足浮腫法及び慢性炎症であるラットアジュバント関節炎法において、テノキシカム、ロキソプロフェンナトリウム、ジクロフェナクナトリウム、インドメタシン、メフェナム酸より強い抗炎症作用を示した²²⁾。

18.3 鎮痛作用

ラットイースト足浮腫法 (ラングラーセリット法)、ラッ

トアジュバント関節炎法（屈曲伸展法）及びマウス酢酸ライジング法において、テノキシカム、ロキソプロフェンナトリウム、ジクロフェナクナトリウム、インドメタシン、メフェナム酸より強い鎮痛作用を示した²²⁾。
ラットイースト足浮腫法（ランダルーセリット法）において、ロルノキシカムは非炎症足の疼痛閾値を上昇させなかったことより、本剤の鎮痛作用は末梢性のものと考えられた²²⁾。

** 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ロルノキシカム (lornoxicam)

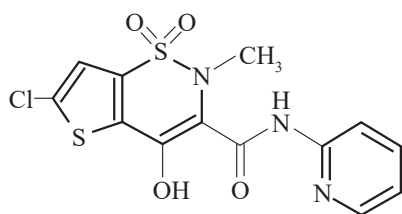
化学名：6-Chloro-4-hydroxy-2-methyl-N-(pyridin-2-yl)-2H-thieno[2,3-e][1,2]thiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide

分子式：C₁₃H₁₀ClN₃O₄S₂

分子量：371.82

性状：黄色の結晶性の粉末で、アセトニトリルに極めて溶けにくく、水、メタノール又はエタノール（99.5）にほとんど溶けない。
本品は結晶多形が認められる。

化学構造式：



融点：約 207°C（分解）

20. 取扱い上の注意

吸湿性を有するので、PTP シートの状態で保存すること。

22. 包装

〈ロルノキシカム錠 2mg 「KO」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

〈ロルノキシカム錠 4mg 「KO」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

500 錠 [10 錠 (PTP) × 50]

23. 主要文献

- 1) 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>
- 2) 東純一ほか：基礎と臨床 .1996;30(10):2587-2602.
- 3) 東純一ほか：基礎と臨床 .1996;30(10):2603-2616.
- 4) 中村卓ほか：新薬と臨床 .2018;67(12):1493-1504.
- 5) 社内資料：ロルノキシカム錠 4mg 「KO」 (処方変更後) の生物学的同等性試験.
- 6) 浦野英俊ほか：基礎と臨床 .1997;31(4):1415-1424.
- 7) 浦野英俊ほか：基礎と臨床 .1997;31(4):1401-1413.
- 8) 浦野英俊ほか：基礎と臨床 .1997;31(4):1441-1453.
- 9) ロルノキシカムの代謝に関与するヒト P450 分子種の同定（ロルカム錠：2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要へ 3.3）
- 10) ロルノキシカムの体内動態－ヒトにおける代謝－（ロルカム錠：2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要へ 3.1）
- 11) 社内資料：ロルノキシカム錠 2mg 「KO」 (処方変更後)

とロルノキシカム錠 4mg 「KO」 (処方変更後) の生物学的同等性試験－溶出試験－

- 12) 水島裕ほか：臨床医薬 .2001;17(3):405-436.
- 13) 水島裕ほか：炎症・再生 .2001;21(3):243-272.
- 14) 青木虎吉ほか：臨床医薬 .1997;13(1):71-96.
- 15) 青木虎吉ほか：炎症 .1997;17(2):195-214.
- 16) 廣畑和志ほか：臨床医薬 .1997;13(4):923-946.
- 17) 小野村敏信ほか：炎症 .1997;17(3):275-294.
- 18) 杉岡洋一ほか：臨床医薬 .1997;13(4):947-971.
- 19) 杉岡洋一ほか：炎症 .1997;17(3):297-319.
- 20) 道健一ほか：歯科薬物療法 .1997;16(1):15-27.
- 21) 道健一ほか：歯科薬物療法 .1997;16(2):53-67.
- 22) 二木伸子ほか：薬理と治療 .1997;25(4):925-941.

24. 文献請求先及び問い合わせ先

寿製薬株式会社 くすり相談窓口

〒 389-0697 長野県埴科郡坂城町大字上五明字東川原 198

TEL：0120-996-156 FAX：0268-82-2215

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売

寿製薬株式会社

長野県埴科郡坂城町大字上五明字東川原 198