

貯 法：室温保存
有効期間：3 年

非ステロイド性消炎・鎮痛剤
メロキシカム錠

メロキシカム錠 5mg 「NP」

メロキシカム錠 10mg 「NP」

Meloxicam Tablets

	錠 5mg	錠 10mg
承認番号	22000AMX01131	22000AMX01132
販売開始	2008 年 7 月	2008 年 7 月

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 消化性潰瘍のある患者[プロスタグランジン合成阻害作用により、胃粘膜防御能が低下し、消化性潰瘍を悪化させるおそれがある][9.1.2 参照]
- 重篤な血液の異常がある患者[9.1.3 参照]
- 重篤な肝機能障害のある患者[9.3.1 参照]
- 重篤な腎機能障害のある患者[9.2.1 参照]
- 重篤な心機能不全のある患者[9.1.4 参照]
- 重篤な高血圧症の患者[9.1.5 参照]
- 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
- 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]
- 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分	添加剤
メロキシカム錠 5mg「NP」	1 錠中 メロキシカム 5mg	クエン酸ナトリウム水和物、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスボビドン、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸
メロキシカム錠 10mg「NP」	1 錠中 メロキシカム 10mg	

3.2 製剤の性状

販 売 名	性 状	外形・大きさ		
		直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
		識別コード		
メロキシカム錠 5mg「NP」	淡黄色の素錠			
		6.5	2.2	90
		NP-253		
メロキシカム錠 10mg「NP」	淡黄色の割線入 り素錠			
		8.0	2.9	180
		NP-258		

4. 効能・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

6. 用法・用量

通常、成人にはメロキシカムとして 10mg を 1 日 1 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 日最高用量は 15mg とする。

7. 用法・用量に関連する注意

- 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)。
- 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。
- 高齢者では、少量(1 回 5mg 1 日 1 回)から投与を開始するなど慎重に投与すること。[9.8 参照]

8. 重要な基本的注意

- 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 COX-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 COX-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。[17.1.3、17.1.8、18.5 参照]
- 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。
- 長期投与する場合には、定期的かつ必要に応じて尿検査、血液検査、肝機能検査及び便潜血検査等を行うこと。
- 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。
- 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に十分注意すること。

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

プロスタグランジン合成阻害作用により、胃粘膜防御能が低下し、消化性潰瘍を再発させるおそれがある。[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・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]

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

血液の異常を悪化又は再発させるおそれがある。[2.2 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）

プロスタグランジン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り、心機能障害を悪化させるおそれがある。[2.5 参照]

9.1.5 高血圧症の患者（重篤な高血圧症の患者を除く）

プロスタグランジン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り、血圧を上昇させるおそれがある。[2.6 参照]

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。[2.8 参照]

9.1.7 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、プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流の低下、腎機能障害が惹起されるおそれがある。

9.1.8 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。

9.1.9 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。

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。プロスタグランジン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り、腎機能障害を悪化させるおそれがある。[2.4 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）

プロスタグランジン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り、腎機能障害を悪化又は再発させるおそれがある。

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 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おそれがある。

9.5 妊婦

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。動物実験（ラット及びウサギ）において、以下のことが認められている。[2.9 参照]

- ・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着床後死亡率の増加がみられた。
- ・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。

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）で乳汁中へ移行することが認められている。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

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。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、きわ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。[7.3 参照]

10. 相互作用

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 阻害薬、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、腎機能障害のある患者では急性腎障害を引き起こす可能性がある。	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。
選択的セロトニン再取り込み阻害剤	出血傾向が増強するおそれがある。	選択的セロトニン再取り込み阻害剤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））	消化性潰瘍および胃腸出血のリスクを高める可能性がある。	両剤ともプロスタグランジン合成阻害作用を有するためと考えられる。
抗凝固剤 トロンビン阻害剤（ダビガトラン、エテキシラート等） クマリン系抗凝固剤（ワルファリン等） ヘパリン	出血傾向が増強するおそれがあるため、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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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	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。	プロスタグランジン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 [11.1.4 参照]	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。	プロスタグランジン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障害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。	プロスタグランジン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るためと考えられている。
降圧薬 (β 受容体遮断薬、ACE 阻害薬、血管拡張薬、利尿剤等)	他の非ステロイド性消炎鎮痛剤で、降圧薬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プロスタグランジンの合成が阻害されるため、降圧薬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。	プロスタグランジン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。

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(1%以下)(穿孔を伴うことがある)、吐血(頻度不明)、下血等の胃腸出血(1%以下)、大腸炎(0.1%未満)[9.1.1 参照]

11.1.2 喘息(0.1%未満)

11.1.3 急性腎障害(頻度不明)

11.1.4 無顆粒球症(頻度不明)、血小板減少(1%以下)[10.2 参照]

* 11.1.5 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)(頻度不明)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)(頻度不明)、水疱(頻度不明)、多形紅斑(頻度不明)

11.1.6 ショック(頻度不明)、アナフィラキシー(0.1%未満)、血管浮腫(0.1%未満)

11.1.7 肝炎(頻度不明)、重篤な肝機能障害(1%以下)

11.1.8 再生不良性貧血、骨髓機能抑制(いずれも頻度不明)

11.1.9 ネフローゼ症候群(頻度不明)

* 11.1.10 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¹⁾。

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
循環器		血圧上昇	低血圧、動悸	
消化器	腹痛	口内炎、口内乾燥、口角炎、食道炎、嘔吐、悪心・嘔気、食欲不振、胃潰瘍、消化不良、鼓腸放屁、下痢、便潜血、おくび	腹部膨満感、便秘	胃炎
精神神経系		頭痛、味覚障害	知覚異常、眠気、眩暈	錯乱、失見当識、抑うつ
過敏症		発疹、皮膚そり痒、蕁麻疹	接触性皮膚炎、光線過敏性反応	
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、ALT、LDH、Al-Pの上昇等の肝機能障害、ウロビリノーゲンの上昇、総ビリルビン値の上昇		
腎臓		BUN、クレアチニン、尿酸値の上昇、総蛋白、アルブミンの低下、尿蛋白、尿糖	尿量減少	
血液		白血球の増加、赤血球、白血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット値、リンパ球の減少、好中球、好酸球、好塩基球、単球の増加、貧血		
その他		浮腫、倦怠感、気分不快、尿沈渣の増加、尿潜血、血清鉄の減少、カリウムの上昇	咳嗽、腋窩・乳房の痛み、悪寒、潮紅・ほてり、発熱、下肢脱力	排尿障害(尿閉を含む)

13. 過量投与

13.1 処置

コレステラミンが本剤の消失を速めるとの報告がある²⁾。

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、更には穿孔を起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

- 15.1.1 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。
- 15.1.2 他の非ステロイド性消炎鎮痛剤で、子宮内避妊器具の避妊効果を減弱させることが報告されている。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人にメロキシカム 5、10、20mg^注をカプセル剤として空腹時投与したとき、最高血中濃度は約 7 時間後に得られ、血中濃度のピークは二峰性を示し、これは腸管内へ排泄された後、腸から再吸収される腸から腸への再循環 (enteroenteric circulation) によると考えられる。Cmax 及び AUC は用量に比例した³⁾。

16.1.2 生物学的同等性試験

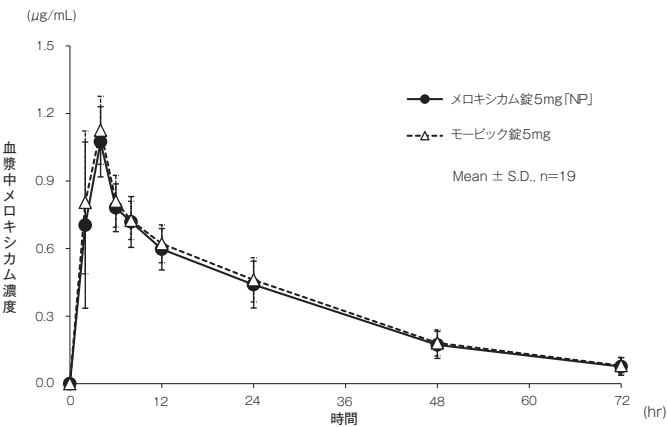
〈メロキシカム錠 5mg「NP」〉

メロキシカム錠 5mg「NP」とモービック錠 5mg のそれぞれ 2 錠 (メロキシカムとして 10mg) を、クロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC_{0→72hr}、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)～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⁾。

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→72hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
メロキシカム錠 5mg「NP」	25.004 ±5.113	1.079 ±0.172	3.9 ±0.5	18.917 ±3.772
モービック錠 5mg	26.227 ±4.812	1.130 ±0.155	3.8 ±0.6	18.861 ±3.285

(Mean ± S.D., n=19)



血漿中メロキシカム濃度推移

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。

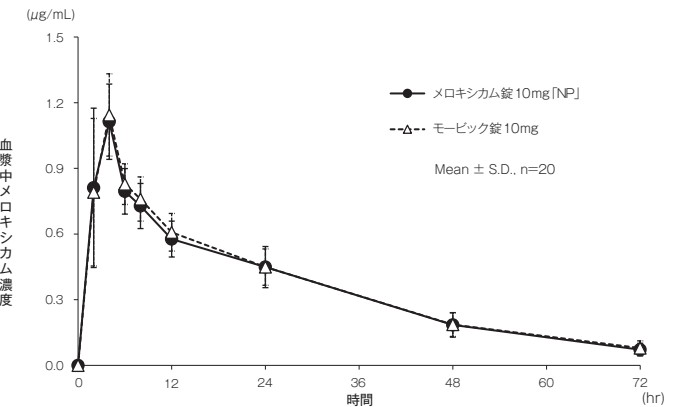
〈メロキシカム錠 10mg「NP」〉

メロキシカム錠 10mg「NP」とモービック錠 10mg のそれぞれ 1 錠 (メロキシカムとして 10mg) を、クロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC_{0→72hr}、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)～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⁾。

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→72hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
メロキシカム錠 10mg「NP」	25.643 ±4.348	1.127 ±0.173	3.7 ±0.7	18.256 ±2.678
モービック錠 10mg	26.180 ±4.270	1.144 ±0.188	4.0 ±0.0	19.104 ±3.136

(Mean ± S.D., n=20)



血漿中メロキシカム濃度推移

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。

16.2 吸収

健康成人に ¹⁴C-メロキシカム 30mg^注を経口投与したときの吸収率は約 100% であると推定された⁶⁾ (外国人データ)。食事の影響については、健康成人にメロキシカム 10mg を空腹時及び食後に投与したときの薬物動態パラメータを比較した。その結果、Cmax は食後投与時で高かったが、AUC に差は認められず、メロキシカムの吸収に対する食事の影響は少ないものと考えられた⁷⁾。

メロキシカム 10mg 単回経口投与後の薬物動態パラメータ (空腹時及び食後投与)⁷⁾

薬物動態パラメータ	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	tmax (h)	t _{1/2} (h)	AUC ₀₋₇₂ ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$)
空腹時投与	0.741 ± 0.101	8.0 ± 8.0	28.7 ± 5.6	26.6 ± 5.0
食後投与	0.851 ± 0.139	5.0 ± 1.0	23.7 ± 5.3	26.9 ± 5.1

(平均値 ± S.D., n=12)

16.3 分布

¹⁴C-メロキシカム 1mg/kg を経口投与した場合、消化管の他に血液、肝臓、腎臓、肺、甲状腺で高濃度であり、脳にはほとんど分布しなかった (ラット)⁸⁾。健康成人に ¹⁴C-メロキシカム 30mg^注を経口投与したとき、*in vivo*での血清蛋白との結合率は 99% 以上であった⁶⁾ (外国人データ)。ヒト血漿蛋白との *in vitro*での結合率は 99% 以上であり、主結合蛋白はアルブミンであると考えられた^{9)、10)}。

16.4 代謝

健康成人に¹⁴C-メロキシカム 30mg^注)を経口投与したとき、血漿中ではほとんどが未変化体であり、代謝物はほとんど認められなかった⁶⁾(外国人データ)。尿中には未変化体は認められず、主な代謝物は5'-ヒドロキシメチル体、5'-カルボキシ体及びチアジン環の酸化的開裂によって生じるオキサム酸化化合物等であった⁶⁾(外国人データ)。メロキシカムの代謝には主に肝臓のチトクローム P-450 の CYP2C9 が、また、部分的に CYP3A4 が関与することが示唆された¹¹⁾。

16.5 排泄

授乳中に移行した(ラット)¹²⁾。健康成人に¹⁴C-メロキシカム 30mg^注)を経口投与したとき、未変化体及び代謝物の総量のうち、投与後 168 時間までに尿中に約 43%、180 時間までに糞中に約 47%排泄された⁶⁾(外国人データ)。

注) 本剤の承認された用法・用量は、メロキシカムとして 1 日 1 回 10mg 食後経口投与である。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内前期第Ⅱ相試験

慢性関節リウマチ患者を対象にメロキシカムカプセルをオープン法(漸増法)により、5mg、10mg、15mg 及び 20mg を 1 日 1 回 4～21 週間投与した臨床試験の結果、メロキシカムカプセル 10mg の最終全般改善度では、有効率(中等度改善以上)は 44.4%(4/9 例)であった^{13)、14)}。副作用発現率は、メロキシカムカプセル 10mg 投与群で 10.7%であり、メロキシカムカプセル投与群^注)の主な副作用は口内炎 7.5%(3/40 例)、皮膚そう痒 5.0%(2/40 例)、ALT 上昇 5.0%(2/40 例)であった。

17.1.2 国内後期第Ⅱ相試験

慢性関節リウマチ患者を対象にメロキシカムカプセルを二重盲検群間比較法により、5mg、10mg 及び 15mg を 4～6 週間投与した用量・用法検討試験及び用量反応性検討試験の結果、メロキシカムカプセル 10mg の最終全般改善度では、有効率(中等度改善以上)は 29.6%(40/135 例)であった¹⁵⁾。副作用発現頻度は、メロキシカムカプセル 10mg 投与群で 12.9%(22/171 例)であり、主な副作用は皮疹・発疹・薬疹 2.9%(5/171 例)、胃部不快感 1.8%(3/171 例)、そう痒感・かゆみ 1.8%(3/171 例)、浮腫 1.8%(3/171 例)であった。臨床検査値異常変動の発現頻度は 8.2%(14/171 例)で、主な臨床検査値異常変動は BUN の上昇 2.9%(5/171 例)、尿潜血 2.3%(4/171 例)であった。

17.1.3 国内第Ⅲ相比較試験

慢性関節リウマチ患者を対象にメロキシカムカプセル 10mg (1 日 1 回投与)又はピロキシカムカプセル 20mg (1 日 1 回投与)を 6 週間投与した二重盲検比較試験の結果、メロキシカムカプセル 10mg の最終全般改善度では、有効率(中等度改善以上)は 31.3%(26/83 例)であり、メロキシカムカプセルの概括安全度は対照薬との間に有意差を認めなかった¹⁶⁾。副作用発現頻度は、メロキシカムカプセル 10mg 投与群で 12.5%(13/104 例)であり、主な副作用は皮疹・発疹・そう痒疹 2.9%(3/104 例)、胃部不快感 1.9%(2/104 例)、胃痛 1.9%(2/104 例)であった。臨床検査値異常変動の発現頻度は 7.7%(8/104 例)で、主な臨床検査値異常変動は尿蛋白 2.9%(3/104 例)、尿沈渣の増加 2.9%(3/104 例)であった。
[8.1 参照]

17.1.4 国内長期投与試験

慢性関節リウマチ患者を対象にメロキシカムカプセル 10mg を中心に 1 日 1 回最長 73 週間投与した長期投与試験の結果、メロキシカムカプセル 10mg の最終全般改善度では、有効率(中等度改善以上)は 40.5%(32/79 例)であった¹⁷⁾。

副作用発現頻度は、メロキシカムカプセル投与群^注)で 17.5%(20/114 例)であり、主な副作用は胃痛・胃痛 4.4%(5/114 例)、発疹 3.5%(4/114 例)、胃部不快感 1.8%(2/114 例)であった。臨床検査値異常変動の発現頻度は 12.3%(14/114 例)で、主な臨床検査値異常変動は BUN の上昇 3.5%(4/114 例)、AST の上昇 3.5%(4/114 例)、ALT の上昇 3.5%(4/114 例)であった。

17.1.5 国内前期第Ⅱ相試験

変形性膝関節症患者を対象にメロキシカムカプセルをオープン法により、5mg、10mg 及び 15mg を 1 日 1 回 4 週間投与した臨床試験の結果、メロキシカムカプセル 10mg の最終全般改善度では、有効率(中等度改善以上)は 76.2%(16/21 例)であった¹⁸⁾。

副作用発現頻度は、メロキシカムカプセル 10mg 投与群で 13.0%(3/23 例)であり、メロキシカムカプセル投与群^注)の主な副作用は胃部不快感 5.3%(3/57 例)、胃痛 3.5%(2/57 例)、発疹 3.5%(2/57 例)であった。主な臨床検査値異常変動は、AST・ALT 上昇 3.5%(2/57 例)、LDH 上昇 1.8%(1/57 例)であった。

17.1.6 国内後期第Ⅱ相試験

変形性膝関節症患者を対象にメロキシカムカプセルを二重盲検群間比較法により、5mg、10mg 及び 15mg を 1 日 1 回 4 週間投与した臨床試験の結果、メロキシカムカプセル 10mg の最終全般改善度では、有効率(中等度改善以上)は 75.0%(42/56 例)であった¹⁹⁾。

副作用発現頻度は、メロキシカムカプセル 10mg 投与群で 7.6%(5/66 例)であり、メロキシカムカプセル投与群^注)の主な副作用は胃部不快感 4.0%(8/202 例)、胃痛 1.5%(3/202 例)、皮疹・発疹 1.0%(2/202 例)、血圧上昇 1.0%(2/202 例)であった。主な臨床検査値異常変動は、BUN の上昇 2.0%(4/202 例)、赤血球数の減少 1.0%(2/202 例)であった。

17.1.7 国内第Ⅲ相比較試験

変形性膝関節症患者を対象にメロキシカムカプセル 10mg (1 日 1 回投与)又はジクロフェナク錠 25mg (1 日 3 回投与)を 4 週間投与した二重盲検比較試験の結果、メロキシカムカプセル 10mg の最終全般改善度では、有効率(中等度改善以上)は 69.7%(62/89 例)であり、メロキシカムカプセルの概括安全度は対照薬に比し優位に優れていた²⁰⁾。

副作用発現頻度は、メロキシカムカプセル 10mg 投与群で 18.0%(16/89 例)であり、主な副作用は胃部不快・異和感・上腹部不快感 5.6%(5/89 例)、胃・上腹部痛 4.5%(4/89 例)、悪心・嘔気・胸やけ 3.4%(3/89 例)であった。主な臨床検査値異常変動は、白血球数の増加 2.2%(2/89 例)であった。

17.1.8 国内第Ⅲ相比較試験

腰痛症・肩関節周囲炎・頸肩腕症候群患者を対象にメロキシカムカプセル 10mg (1 日 1 回投与)又はインドメタシンカプセル 25mg (1 日 3 回投与)を 4 週間投与した二重盲検比較試験の結果、メロキシカムカプセル 10mg の最終全般改善度では、有効率(中等度改善以上)は 77.7%(87/112 例)であり、メロキシカムカプセルの概括安全度は対照薬との間に有意差を認めなかった²¹⁾。

副作用発現頻度は、メロキシカムカプセル 10mg 投与群で 28.1%(27/96 例)であり、主な副作用は胃部不快感 8.3%(8/96 例)、胃痛 5.2%(5/96 例)、腹痛 2.1%(2/96 例)、口角炎 2.1%(2/96 例)であった。主な臨床検査値異常変動は、尿酸球の増加 1.1%(1/95 例)、BUN の上昇 1.1%(1/95 例)であった。
[8.1 参照]

17.1.9 国内一般臨床試験

腰痛症・肩関節周囲炎・頸肩腕症候群患者を対象にメロキシカムカプセルをオープン法により、10mg 及び 15mg を 1 日 1 回投与した一般臨床試験の結果、メロキシカムカプセル 10mg の最終全般改善度では、有効率(中等度改善以上)は 76.9%(40/52 例)であった²²⁾。

副作用発現頻度は、メロキシカムカプセル投与群^注)で 14.0%(8/57 例)であり、消化器系の副作用が 75%(6/8 例)であっ

た。臨床検査値異常変動は尿糖 1.8%(1/57 例)、カリウムの
上昇 1.8%(1/57 例)、BUN の上昇 1.8%(1/57 例)であった。

注)承認用量 10mg 以外(5mg、15mg 又は 20mg)を含む

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

メロキシカムはシクロオキシゲナーゼ(COX)の活性を抑制して(*in vitro*)、炎症局所におけるプロスタグランジンの生合成を阻害し(ラット、マウス)、消炎・鎮痛作用を示すと考えられる²³⁾⁻²⁵⁾。

18.2 抗炎症作用

メロキシカムはカオリン足蹠浮腫(ラット)において、インドメタシンとほぼ同等の抗炎症作用を示した²⁶⁾。アジュバント関節炎(ラット)においては、インドメタシン、ピロキシカム及びジクロフェナクナトリウムに比し、数倍強力な作用を示した²⁶⁾、²⁷⁾。カラゲニン足蹠浮腫(ラット)、綿球法による肉芽形成(ラット)、カラゲニン胸膜炎(ラット)においても抗炎症作用を示した²³⁾、²⁶⁾、²⁸⁾。

18.3 鎮痛作用

メロキシカムは足蹠浮腫の炎症性疼痛(ラット：Randall-Selitto 法)、アジュバント関節炎痛(ラット)、酢酸 writhing(マウス)において、インドメタシン及びピロキシカムとほぼ同程度の鎮痛作用を示した²⁶⁾、²⁸⁾。

18.4 消化管に対する作用

メロキシカムの胃粘膜障害作用(ラット)及び小腸潰瘍惹起作用(ラット)は、ピロキシカム及びインドメタシンよりも弱かった²³⁾、²⁶⁾、²⁸⁾。また、塩酸による胃粘膜障害(ラット)に対して、抗炎症用量でピロキシカムは有意に増悪作用を示したが、メロキシカムは増悪作用を示さなかった²⁹⁾。

18.5 シクロオキシゲナーゼ(COX)-1 及び COX-2 に対する阻害活性

メロキシカムは、酵素実験及び細胞を用いた実験において、COX-1 よりも COX-2 に対して強い阻害活性を示した²³⁾、²⁴⁾。
[8.1 参照]

in vitro 試験における COX-1、COX-2 に対する阻害活性比

	酵素実験 ²³⁾	細胞実験 ²⁴⁾
IC ₅₀ (COX-2/COX-1)	0.0825	0.33

19. 有効成分に関する理化学的知見

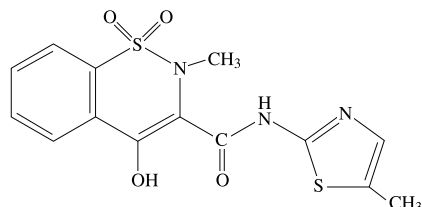
一般名：メロキシカム(Meloxicam)

化学名：4-Hydroxy-2-methyl-N-(5-methyl-2-thiazolyl)-
2H-1,2-benzothiazine-3-carboxamide-1,1-dioxide

分子式：C₁₄H₁₃N₃O₄S₂

分子量：351.40

構造式：



性 状：・淡黄色の粉末である。

・N,Nジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、アセトンに溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

20. 取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後は、湿気を避けて保存すること。

22. 包装

〈メロキシカム錠 5mg〔NP〕〉

100 錠[10 錠(PTP)×10]

〈メロキシカム錠 10mg〔NP〕〉

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>
(L20240226)
- 2) Busch U et al : Eur J Clin Pharmacol. 1995; 48 : 269-272
(L20220643)
- 3) 東純一ほか：基礎と臨床. 1996; 30(12) : 3189-3210
(L20220644)
- 4) 社内資料：生物学的同等性試験(錠 5mg)
- 5) 社内資料：生物学的同等性試験(錠 10mg)
- 6) Schmid J et al : Drug Metab Dispos. 1995; 23 : 1206-1213
(L20220645)
- 7) 入江伸ほか：基礎と臨床. 1996; 30(12) : 3249-3256
(L20220646)
- 8) 大岩陽子ほか：薬物動態. 1997; 12(2) : 108-117
(L20220647)
- 9) 蛋白結合率の *in vitro* 試験成績(モービックカプセル：2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要へ.Ⅲ-1.4) (L20230800)
- 10) Türck D et al : Arzneim-Forsch. 1997; 47(1) : 253
(L20220648)
- 11) Chesne C et al : Xenobiotica. 1998; 28(1) : 1-13
(L20220649)
- 12) Busch U : Drug Metab Dispos. 1998; 26(6) : 576
(L20220650)
- 13) 前期第Ⅱ相試験(慢性関節リウマチ)(モービックカプセル：2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要ト.1.(2).1))
(L20230801)
- 14) 試験別・用量別全般改善度(モービックカプセル：2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要ト.2.(3).2)) (L20230802)
- 15) 後期第Ⅱ相試験(慢性関節リウマチ)(モービックカプセル：2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要ト.1.(3).1)～3))
(L20230803)
- 16) 水島裕ほか：基礎と臨床. 1997; 31(3) : 1115-1166
(L20220651)
- 17) 長期投与試験(慢性関節リウマチ)(モービックカプセル：2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要ト.1.(6))
(L20230804)
- 18) 前期第Ⅱ相試験(変形性膝関節症)(モービックカプセル：2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要ト.1.(2).2))
(L20230805)
- 19) 後期第Ⅱ相試験(変形性膝関節症)(モービックカプセル：2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要ト.1.(3).1))
(L20230806)
- 20) 青木虎吉ほか：臨床医薬. 1997; 13(4) : 973-1013
(L20220652)
- 21) 桜井実ほか：基礎と臨床. 1997; 31(3) : 1201-1283
(L20220653)
- 22) 一般臨床試験(腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群)(モービックカプセル：2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要ト.1.(5)) (L20230807)
- 23) Ogino K et al : Pharmacology. 1997; 55(1) : 44-53
(L20220654)
- 24) Engelhardt G et al : Biochem Pharmacol. 1996; 51 : 21-28
(L20220655)
- 25) Engelhardt G et al : Biochem Pharmacol. 1996; 51 : 29-38
(L20220656)

- 26) Engelhardt G et al : Inflamm Res. 1995; 44 : 423-433
(L20220657)
- 27) Engelhardt G et al : Inflamm Res. 1995; 44 : 548-555
(L20220658)
- 28) 吉田益美ほか：応用薬理. 1997; 53 : 351-366
(L20220659)
- 29) 消化管に対する作用の検討(モービックカプセル：
2000年12月22日承認、申請資料概要ホ.1.【I】.[4])
(L20230808)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ニプロ株式会社 医薬品情報室
〒566-8510 大阪府摂津市千里丘新町3番26号
TEL 0120-226-898
FAX 050-3535-8939

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



NIPRO

ニプロ株式会社
大阪府摂津市千里丘新町3番26号