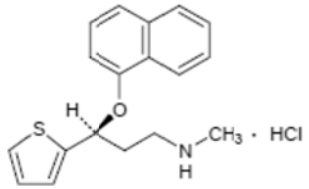
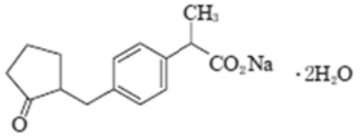
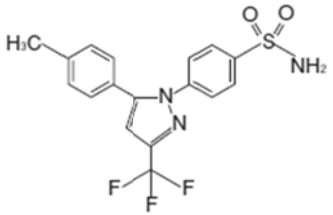
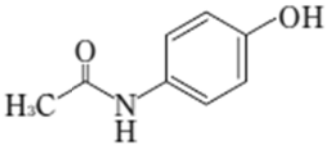
サインバルタカプセル 20mg，同 30mg

― 慢性腰痛症に伴う疼痛 ―

第 1 部

(7) 同種同効品一覧表

塩野義製薬株式会社

一般的名称	デュロキセチン塩酸塩	ロキソプロフェンナトリウム水和物	セレコキシブ	アセトアミノフェン
販売名	サインバルタカプセル®20mg サインバルタカプセル®30mg	ロキソニン®錠 60mg ロキソニン®細粒 10%	セレコックス®錠 100mg セレコックス®錠 200mg	カロナール®錠 200 カロナール®錠 300
会社名	塩野義製薬株式会社	第一三共株式会社	アステラス製薬株式会社 ファイザー株式会社	昭和薬品化工株式会社
承認年月日	2010 年 1 月 20 日	1986 年 3 月	2007 年 1 月	2003 年 7 月 (カロナール錠として：1996 年 3 月)/2003 年 3 月
再審査年月日	－	1993 年 9 月	－	－
再評価年月日	－	－	－	－
規制区分	劇薬	－	劇薬	－
化学構造式				
剤型・含量	カプセル 20 mg，30 mg	錠剤 60 mg 又は細粒 1 g	錠剤 100 mg，200 mg	錠剤 200 mg，300 mg
効能・効果	○ うつ病・うつ状態 ○ 下記疾患に伴う疼痛 糖尿病性神経障害 線維筋痛症 慢性腰痛症	① 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、歯痛 ② 手術後、外傷後並びに抜歯後の鎮痛・消炎 ③ 下記疾患の解熱・鎮痛 急性上気道炎（急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む）	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、腱・腱鞘炎 手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛	(1) 下記の疾患並びに症状の鎮痛 頭痛，耳痛，症候性神経痛，腰痛症，筋肉痛，打撲痛，捻挫痛，月経痛，分娩後痛，がんによる疼痛，歯痛，歯科治療後の疼痛，変形性関節症 (2) 下記疾患の解熱・鎮痛 急性上気道炎（急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む） (3) 小児科領域における解熱・鎮痛
効能・効果に関連する使用上の注意	1. 抗うつ剤の投与により，24 歳以下の患者で，自殺念慮，自殺企図のリスクが増加するとの報告があるため，本剤の投与にあたっては，リスクとベネフィットを考慮すること。[「その他の注意」の項参照] 2. 海外で実施された 7～17 歳の大うつ病性障害患者を対象としたプラセボ対照臨床試験において有効性が確認	(なし)	(なし)	(なし)

一般的名称	デュロキセチン塩酸塩	ロキソプロフェンナトリウム水和物	セレコキシブ	アセトアミノフェン
	できなかったとの報告がある。本剤を 18 歳未満の大うつ病性障害患者に投与する際には適応を慎重に検討すること。[「小児等への投与」の項参照] 3. 線維筋痛症の診断は，米国リウマチ学会の分類（診断）基準等の国際的な基準に基づき慎重に実施し，確定診断された場合にのみ投与すること。 4. 慢性腰痛症に伴う疼痛に用いる場合，最新の診断基準を参考に慢性腰痛症と診断された患者にのみ，本剤の投与を考慮すること。 5. 疼痛に対して本剤を投与する場合は，自殺念慮，自殺企図，敵意，攻撃性等の精神症状の発現リスクを考慮し，本剤の投与の適否を慎重に判断すること。			
用法・用量	1. うつ病・うつ状態，糖尿病性神経障害に伴う疼痛 通常，成人には 1 日 1 回朝食後，デュロキセチンとして 40mg を経口投与する。投与は 1 日 20mg より開始し，1 週間以上の間隔を空けて 1 日用量として 20mg ずつ増量する。 なお，効果不十分な場合には，1 日 60mg まで増量することができる。 2. 線維筋痛症に伴う疼痛，慢性腰痛症に伴う疼痛 通常，成人には 1 日 1 回朝食後，デュロキセチンとして 60mg を経口投与する。投与は 1 日 20mg より開始し，1 週間以上の間隔を空けて 1 日用量として 20mg ずつ増量する。	効能・効果①・②の場合 通常、成人にロキソプロフェンナトリウム（無水物として）1 回 60 mg、1 日 3 回経口投与する。頓用の場合は、1 回 60 ～120mg を経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。また、空腹時の投与は避けさせること が望ましい。 効能・効果③の場合 通常、成人にロキソプロフェンナトリウム（無水物として）1 回 60 mg を頓用する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、原則として 1 日 2 回までとし、1 日最大 180 mg を限度とする。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。	関節リウマチ 通常、成人にはセレコキシブとして 1 回 100～200mg を 1 日 2 回、朝・夕食後に経口投与する。 変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腱・腱鞘炎 通常、成人にはセレコキシブとして 1 回 100mg を 1 日 2 回、朝・夕食後に経口投与する。 手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛 通常、成人にはセレコキシブとして初回のみ 400mg、2 目以降は 1 回 200mg として 1 日 2 回経口投与する。なお、投与間隔は 6 時間以上あけること。 頓用の場合は、初回のみ 400mg、必要に応じて以降は 200mg を 6 時間以	効能又は効果（1）の場合 通常，成人にはアセトアミノフェンとして，1 回 300～1000mg を経口投与し，投与間隔は 4～6 時間以上とする。なお，年齢，症状により適宜増減するが，1 日総量として 4000mg を限度とする。また，空腹時の投与は避けさせることが望ましい。 効能又は効果（2）の場合 通常，成人にはアセトアミノフェンとして，1 回 300～500mg を頓用する。なお，年齢，症状により適宜増減する。ただし，原則として 1 日 2 回までとし，1 日最大 1500mg を限度とする。また，空腹時の投与は避けさせることが望ましい。 効能又は効果（3）の場合 通常，幼児及び小児にはアセトアミ

<table>
<tr><th>一般的名称</th><th>デュロキセチン塩酸塩</th><th>ロキソプロフェンナトリウム水和物</th><th>セレコキシブ</th><th>アセトアミノフェン</th></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>上あけて経口投与する。ただし、1日2までとする。</td><td>ノフェンとして，体重 1kg あたり 1 回 10～15mg を経口投与し，投与間隔は 4～6 時間以上とする。なお，年齢，症状により適宜増減するが，1 日総量として 60mg/kg を限度とする。ただし，成人の用量を超えない。また，空腹時の投与は避けさせることが望ましい。</td></tr>
<tr><td>用法・用量に関連する使用上の注意</td><td>うつ病・うつ状態，糖尿病性神経障害に伴う疼痛に用いる場合，本剤の投与量は必要最小限となるよう，患者ごとに慎重に観察しながら調節すること。</td><td>(なし)</td><td>(1) 本剤を使用する場合は、有効最小量を可能な限り短期間投与することに留め、長期にわたり漫然と投与しないこと。(「重要な基本的注意」の項参照)
(2) 慢性疾患（関節リウマチ、変形性関節症等）に対する使用において、本剤の投与開始後2～4週間を経過しても治療効果に改善が認められない場合は、他の治療法の選択について考慮すること。
(3) 急性疾患（手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛）に対する使用において、初回の投与量が 2 回目以降と異なることに留意すること。また、患者に対し服用方法について十分説明すること。
(4) 本剤の 1 年を超える長期投与時の安全性は確立されておらず、外国において、本剤の長期投与により、心筋梗塞、脳卒中等の重篤で場合によっては致命的な心血管系血栓塞栓性事象の発現を増加させるとの報告がある。[国内では 1 年を超える臨床経験がない。]</td><td>(1) 幼児及び小児の 1 回投与量の目安は下記のとおり。(「1.慎重投与」及び「2.重要な基本的注意」の項参照)
<table>
<tr><th rowspan="2">体重</th><th colspan="3">1 回用量</th></tr>
<tr><th>アセトアミノフェン</th><th>錠 200</th><th>錠 300</th></tr>
<tr><td>10kg</td><td>100－150mg</td><td>0.5 錠</td><td>－</td></tr>
<tr><td>20kg</td><td>200－300mg</td><td>1－1.5 錠（アセトアミノフェン 200－300mg）</td><td>1 錠（アセトアミノフェン 300mg）</td></tr>
<tr><td>30kg</td><td>300－450mg</td><td>1.5－2 錠（アセトアミノフェン 300－400mg）</td><td>1 錠（アセトアミノフェン 300mg）</td></tr>
</table>
(2) 「小児科領域における解熱・鎮痛」の効能又は効果に 対する1回あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして 500mg，1 日あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして 1500mg である。</td></tr>
<tr><td>警告</td><td>(なし)</td><td>(なし)</td><td>外国において、シクロオキシゲナーゼ（COX）－2 選択 的阻害剤等の投与により、心筋梗塞、脳卒中等の重篤で場合によっては致命的な心血管系血栓塞</td><td>(1) 本剤により重篤な肝障害が発現するおそれがあることに注意し，1 日総量 1500mg を超す高用量で長期投与する場合には，定期的に肝</td></tr>
</table>

一般的名称	デュロキセチン塩酸塩	ロキソプロフェンナトリウム水和物	セレコキシブ	アセトアミノフェン
			栓性事象のリスクを増大させる可能性があり、これらのリスクは使用期間とともに増大する可能性があると報告されている。((用法・用量に関連する使用上の注意〉、「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」、「臨床成績」の項参照)	機能等を確認するなど慎重に投与すること。(「2.重要な基本的注意(8)」の項参照) (2) 本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤（一般用医薬品を含む）との併用により，アセトアミノフェンの 過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから，これらの薬剤との併用を避けること。(「8.過量投与」の項参照)
禁忌	1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 2. モノアミン酸化酵素（MAO）阻害剤を投与中あるいは投与中止後 2 週間以内の患者［「相互作用」の項参照］ 3. 高度の肝障害のある患者［肝障害が悪化することがある。また，消失半減期が延長し，本剤の血中濃度が上昇することがある。(「薬物動態」の項参照)］ 4. 高度の腎障害のある患者［本剤の血中濃度が上昇することがある。(「薬物動態」の項参照)］ 5. コントロール不良の閉塞隅角緑内障の患者［症状が悪化することがある。］	1. 消化性潰瘍のある患者［プロスタグランジン生合成抑制により、胃の血流量が減少し消化性潰瘍が悪化することがある。］(ただし、「慎重投与」の項参照) 2. 重篤な血液の異常のある患者［血小板機能障害を起こし、悪化するおそれがある。］ 3. 重篤な肝障害のある患者［副作用として肝障害が報告されており、悪化するおそれがある。］ 4. 重篤な腎障害のある患者［急性腎不全、ネフローゼ症候群等の副作用を発現することがある。］ 5. 重篤な心機能不全のある患者［腎のプロスタグランジン生合成抑制により浮腫､循環体液量の増加が起こり、心臓の仕事量が増加するため症状を悪化させるおそれがある。］ 6. 本剤の成分に過敏症の既往歴のある患者 7. 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［アスピリン喘息発作を誘発することがある。］	(1) 本剤の成分又はスルホンアミドに対し過敏症の既往歴のある患者 (2) 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。］ (3) 消化性潰瘍のある患者［消化性潰瘍を悪化させるおそれがある。(「慎重投与」の項参照)］ (4) 重篤な肝障害のある患者［肝障害を悪化させるおそれがある。］ (5) 重篤な腎障害のある患者［腎障害を悪化させるおそれがある。］ (6) 重篤な心機能不全のある患者［プロスタグランジン合成阻害作用に基づくナトリウム・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。］ (7) 冠動脈バイパス再建術の周術期患者［外国において、類薬で心筋梗塞及び脳卒中の発現が増加するとの報告がある。］ (8) 妊娠末期の婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）	(1) 消化性潰瘍のある患者［症状が悪化するおそれがある。］ (2) 重篤な血液の異常のある患者［重篤な転帰をとるおそれがある。］ (3) 重篤な肝障害のある患者［重篤な転帰をとるおそれがある。］ (4) 重篤な腎障害のある患者［重篤な転帰をとるおそれがある。］ (5) 重篤な心機能不全のある患者［循環系のバランスが損なわれ、心不全が増悪するおそれがある。］ (6) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 (7) アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者［アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられる。］

一般的名称	デュロキセチン塩酸塩	ロキソプロフェンナトリウム水和物	セレコキシブ	アセトアミノフェン
		8. 妊娠末期の婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）		
原則禁忌	(なし)	(なし)	(なし)	(なし)
使用上の注意 (慎重投与)	(1) 前立腺肥大症等排尿困難のある患者［ノルアドレナリン再取り込み阻害作用により症状が悪化することがある。］ (2) 高血圧又は心疾患のある患者［心拍数増加, 血圧上昇, 高血圧クリーゼがあらわれることがある。］ (3) 緑内障又は眼内圧亢進のある患者［症状が悪化することがある。］ (4) 軽度から中等度の肝障害のある患者［肝障害が悪化することがある。また，消失半減期が延長し，本剤の血中濃度が上昇することがある。（「薬物動態」の項参照）］ (5) 過度のアルコール摂取者［肝障害が悪化する可能性がある。］ (6) 軽度から中等度の腎障害のある患者［本剤の血中濃度が上昇することがある。］ (7) 自殺念慮又は自殺企図の既往のある患者，自殺念慮のある患者［自殺念慮，自殺企図があらわれることがある。］ (8) 躁うつ病患者［躁転，自殺企図があらわれることがある。］ (9) 脳の器質的障害又は統合失調症の素因のある患者［精神症状が増悪することがある。］ (10) 衝動性が高い併存障害を有する患者［精神症状が増悪することがある。］ (11) てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者［痙攣を起こすことがある。］	(1) 消化性潰瘍の既往歴のある患者［潰瘍を再発させることがある。］ (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) 血液の異常又はその既往歴のある患者［溶血性貧血等の副作用がおこりやすくなる。］ (4) 肝障害又はその既往歴のある患者［肝障害を悪化又は再発させることがある。］ (5) 腎障害又はその既往歴のある患者［浮腫、蛋白尿、血清クレアチニン上昇、高カリウム血症等の副作用がおこることがある。］ (6) 心機能異常のある患者（「禁忌」の項参照） (7) 過敏症の既往歴のある患者 (8) 気管支喘息の患者［病態を悪化させることがある。］ (9) 潰瘍性大腸炎の患者［病態を悪化させることがある。］ (10) クローン病の患者［病態を悪化させることがある。］ (11) 高齢者（「高齢者への投与」の項参	(1) 心血管系疾患又はその既往歴のある患者（「重要な基本的注意」の項参照） (2) 心機能障害のある患者［水、ナトリウムの貯留が起こる可能性があり、心機能障害を悪化させるおそれがある。］ (3) 高血圧症のある患者［水、ナトリウムの貯留が起こる 可能性があり、血圧を上昇させるおそれがある。］ (4) 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おそれがある。］ (5) 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。］ (6) 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。］ (7) 肝障害又はその既往歴のある患者［これらの患者では血中濃度が高くなるとの報告があるので、用量を減らすなど慎重に投与すること。（「薬物動態」の項参照）］	(1) アルコール多量常飲者［肝障害があらわれやすくなる。（「3.相互作用」の項参照）］ (2) 絶食・低栄養状態・摂食障害等によるグルタチオン欠乏，脱水症状のある患者［肝障害があらわれやすくなる。］ (3) 肝障害又はその既往歴のある患者［肝機能が悪化するおそれがある。］ (4) 消化性潰瘍の既往歴のある患者［消化性潰瘍の再発を促すおそれがある。］ (5) 血液の異常又はその既往歴のある患者［血液障害を起こすおそれがある。］ (6) 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。］ (7) 腎障害又はその既往歴のある患者［腎機能が悪化するおそれがある。］ (8) 心機能異常のある患者［症状が悪化するおそれがある。］ (9) 過敏症の既往歴のある患者 (10) 気管支喘息のある患者［症状が悪化するおそれがある。］ (11) 高齢者（「2.重要な基本的注意」及び「5.高齢者への投与」の項参照） (12) 小児等（「2.重要な基本的注意」及び「7.小児等への投与」の項参照）

一般的名称	デュロキセチン塩酸塩	ロキソプロフェンナトリウム水和物	セレコキシブ	アセトアミノフェン
	(12) 出血性疾患の既往歴又は出血性素因のある患者［出血傾向が増強することがある。］ (13) 高齢者［「高齢者への投与」，「薬物動態」の項参照］ (14) 小児等［「小児等への投与」の項参照］	照）	(8) 腎障害又はその既往歴のある患者［腎血流量低下及び水、ナトリウムの貯留が起こる可能性があり、腎障害を悪化又は再発させるおそれがある。］ (9) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）	
使用上の注意（重要な基本的注意）	(1) うつ症状を呈する患者は希死念慮があり，自殺企図のおそれがあるので，このような患者は投与開始早期並びに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。なお，うつ病・うつ状態以外で本剤の適応となる疾患においても自殺企図のおそれがあり，さらにうつ病・うつ状態を伴う場合もあるので，このような患者にも注意深く観察しながら投与すること。 (2) 不安，焦燥，興奮，パニック発作，不眠，易刺激性，敵意，攻撃性，衝動性，アカシジア／精神運動不穏，軽躁，躁病等があらわれることが報告されている。また，因果関係は明らかではないが，これらの症状・行動を来した症例において，基礎疾患の精神症状の悪化又は自殺念慮，自殺企図，他害行為が報告されている。患者の状態及び病態の変化を注意深く観察するとともに，これらの症状の増悪が観察された場合には，服薬量を増量せず，徐々に減量し，中止するなど適切な処置を行うこと。 (3) 自殺目的での過量服用を防ぐため，自殺傾向が認められる患者に処方する場合には，1回分の処方日	(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。 (2) 慢性疾患（関節リウマチ、変形性関節症）に対し本剤を用いる場合には、次の事項を考慮すること。 1) 長期投与する場合には定期的に臨床検査（尿検査、血液検査及び肝機能検査等）を行うこと。また、異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な措置を講ずること。 2) 薬物療法以外の療法も考慮すること。 (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。 1) 急性炎症、疼痛及び発熱の程度を考慮し、投与すること。 2) 原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。 3) 原因療法があればこれを行い、本剤を漫然と投与しないこと。 (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。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、特に高熱を伴う高齢者又は消耗性疾患を合併している患者においては、投与後の患者の状態に十分注意すること。	(1) 本剤の投与により、心筋梗塞、脳卒中等の重篤で場合によっては致命的な心血管系血栓塞栓性事象が発現するおそれがあるので、観察を十分に行い、これらの徴候及び症状の発現には十分に注意すること。（「副作用」の項参照） (2) 本剤には血小板に対する作用がないので、心血管系疾患予防の目的でアスピリンの代替薬として使用しないこと。抗血小板療法を行っている患者については、本剤投与に伴い、その治療を中止してはならない。 (3) 国内で患者を対象に実施した臨床試験ではCOX - 2に対して選択性の高い本剤と選択性の低い非ステロイド性消炎・鎮痛剤による消化管の副作用発現率に差は認められなかった。特に、消化管障害発生のリスクファクターの高い患者への投与に際しては副作用の発現に十分な観察を行うこと。（「臨床成績」、「薬効薬理」の項参照） (4) 本剤の投与により、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）等の重篤で場合によっては致命的な皮膚症状が発現するおそれがあ	(1) 解熱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。 (2) 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。 1) 発熱，疼痛の程度を考慮し投与すること。 2) 原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。 3) 原因療法があればこれを行うこと。 (3) 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，特に高熱を伴う高齢者及び小児等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。 (4) 高齢者及び小児等には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。 (5) 感染症を不顕性化するおそれがあるので，感染症を合併している患者に対して用いる場合には適切な抗菌剤を併用し，観察を十分行い慎重に投与すること。（「3.相互作用」の項参照） (6) 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。 (7) アセトアミノフェンの高用量投与

一般的名称	デュロキセチン塩酸塩	ロキソプロフェンナトリウム水和物	セレコキシブ	アセトアミノフェン
	数を最小限にとどめること。 (4) 家族等に自殺念慮や自殺企図，興奮，攻撃性，易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患の精神症状の悪化があらわれるリスク等について十分説明を行い，医師と緊密に連絡を取り合うように指導すること。 (5) 肝機能障害があらわれることがあるので，適宜肝機能検査〔AST（GOT），ALT（GPT），γ-GTP 及び総ビリルビン等〕を行うとともに，患者の症状を十分に観察し，異常が認められた場合には，減量，休薬又は中止するなど適切な処置を行うこと。［「禁忌」，「慎重投与」及び「重大な副作用」の項参照］ (6) 心拍数増加，血圧上昇，高血圧クリーゼがあらわれることがあるので，適宜血圧・脈拍数等を測定し，異常が認められた場合には，減量，休薬又は中止するなど適切な処置を行うこと。特に，高血圧又は心疾患のある患者に対しては定期的に測定すること。 (7) 眠気，めまい等が起こることがあるので，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注意すること。 (8) 投与中止（特に突然の中止）により，不安，焦燥，興奮，浮動性めまい，錯感覚（電気ショック様感覚を含む），頭痛，悪心及び筋痛等があらわれることが報告されている。投与を中止する場合には，突然の中止を避け，患者の状態を観	(5) 感染症を不顕性化するおそれがあるので、感染による炎症に対して用いる場合には適切な抗菌剤を併用し、観察を十分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。 (7) 高齢者には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。	り、多くの場合、これらの事象は投与開始後 1 カ月以内に発現しているので、治療初期には特に注意すること。（「副作用」の項参照） (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。 1) 定期的あるいは必要に応じて臨床検査（尿検査、血液検査、腎機能検査、肝機能検査、心電図検査及び便潜血検査等）を行い、異常が認められた場合には、休薬や投与中止等の適切な処置を行うこと。 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。 (6) 急性疾患（手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛）に対し本剤を用いる場合には、次の事項を考慮すること。 1) 急性炎症及び疼痛の程度を考慮し、投与すること。 2) 原則として長期投与を避けること。 3) 原因療法があればこれを行い、本剤を漫然と投与しないこと。 (7) 他の消炎・鎮痛剤（心血管系疾患予防の目的で使用するアスピリンを除く）との併用は避けることが望ましい。 (8) 本剤で報告されている薬理作用により、感染症を不顕性化するおそれがあるので、感染症の発現に十分に注意し慎重に投与すること。 (9) 浮動性めまい、回転性めまい、傾眠等が起こることがあるので、自	により副作用として腹痛・下痢がみられることがある。本剤においても同様の副作用があらわれるおそれがあり，上気道炎等に伴う消化器症状と区別できないおそれがあるので，観察を十分 行い慎重に投与すること。 (8) 重篤な肝障害が発現するおそれがあるので注意すること。1 日総量 1500mg を超す高用量で長期投与する場合には定期的に肝機能検査を行い，患者の状態を十分に観察すること。高用量でなくとも長期投与する場合にあっては定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。また，高用量で投与する場合などは特に患者の状態を十分に観察するとともに，異常が認められた場合には，減量，休薬等の適切な措置を講ずること。 (9) 慢性疾患（変形性関節症等）に対し本剤を用いる場合には，薬物療法以外の療法も考慮すること。

<table>
<tr><th>一般的名称</th><th>デュロキセチン塩酸塩</th><th>ロキソプロフェンナトリウム水和物</th><th>セレコキシブ</th><th>アセトアミノフェン</th></tr>
<tr><td></td><td>察しながら徐々に減量すること。
(9) 糖尿病性神経障害に伴う疼痛の場合
1) 本剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることから，糖尿病の治療を併せて行うこと。
2) 本剤の投与により血糖値上昇・HbA1c 上昇等，糖尿病が悪化することがあるので，血糖値の推移等を慎重に観察するとともに，必要に応じて糖尿病治療薬の用量調節を行うこと。</td><td></td><td>動車の運転等危険を伴う作業に従事する場合には注意させること。</td><td></td></tr>
<tr><td>使用上の注意（相互作用）</td><td>本剤の代謝には主として肝代謝酵素 CYP1A2 が関与し，CYP2D6 も一部寄与している。また，本剤は CYP2D6 を競合的に阻害する。
(1) 併用禁忌（併用しないこと）
<table>
<tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr>
<tr><td>モノアミン酸化酵素（MAO）阻害剤
セレギリン塩酸塩（エフピー）</td><td>他の抗うつ剤で併用により発汗，不穏，全身痙攣，異常高熱，昏睡等の症状があらわれたとの報告がある。
MAO 阻害剤の投与を受けた患者に本剤を投与する場合には，少なくとも 2 週間の間隔をおき，また，本剤から MAO 阻害剤に切り替えるときは 5 日間の間隔をおくこと。</td><td>主に MAO 阻害剤による神経外アミン総量の増加及び抗うつ剤によるモノアミン作動性神経終末におけるアミン再取り込み阻害によると考えられる。</td></tr>
</table></td><td>併用注意（併用に注意すること）
<table>
<tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr>
<tr><td>クマリン系抗凝血剤ワルファリン</td><td>その抗凝血作用を増強するおそれがあるので注意し、必要があれば減量すること。</td><td>本剤のプロスタグランジン生合成抑制作用により血小板凝集が抑制され血液凝固能が低下し、その薬剤の抗凝血作用に相加されるためと考えられている。</td></tr>
<tr><td>スルホニル尿素系血糖降下剤トルブタミド等</td><td>その血糖降下作用を増強するおそれがあるので注意し、必要があれば減量すること。</td><td>本剤のヒトでの蛋白結合率は、ロキソプロフェンで 97.0 %、trans-OH 体で 928. %と高く、蛋白結合率の高い薬剤と併用
すると血中に活性型
の併用薬が増</td></tr>
</table></td><td>本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP2C9 で代謝される。また、本剤は CYP2D6 の基質ではないが、CYP2D6 の阻害作用を有する。（「薬物動態」の項参照）
併用注意（併用に注意すること）
<table>
<tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr>
<tr><td>ACE 阻害剤
エナラプリルマレイン酸塩
イミダプリル塩酸塩
テモカプリル塩酸塩等
アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤
カンデサルタンシレキセチル
バルサルタン
ロサルタンカリウム等</td><td>非ステロイド性消炎・鎮痛剤（NSAID）はアンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害剤の降圧効果を減弱させる可能性があるとの報告がある。本剤と ACE 阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤との相互作用は明ら</td><td>他の NSAID では、腎臓におけるプロスタグランジン合成阻害によると考えられている。</td></tr>
</table></td><td>併用注意（併用に注意すること）
<table>
<tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr>
<tr><td>リチウム製剤（炭酸リチウム）</td><td>他の非ステロイド性消炎鎮痛剤（インドメタシン，イブプロフェン等）で，リチウムとの併用によりリチウムの血中濃度が上昇し，リチウム中毒を呈したとの報告がある。</td><td>非ステロイド性消炎鎮痛剤は腎のプロスタグランジン合成を抑制することにより，炭酸リチウムの排泄が減少し，血中濃度が上昇すると考えられている。</td></tr>
<tr><td>チアジド系利尿剤（ヒドロクロロチアジド等）</td><td>他の非ステロイド性消炎鎮痛剤（インドメタシン等）で，チアジド系利尿剤の作用を減弱することが報告されている。</td><td>非ステロイド性消炎鎮痛剤は腎のプロスタグランジン合成を抑制して水，塩類貯留が生じ，チアジド系利尿剤の排泄作用に拮抗すると</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

一般的名称	デュロキセチン塩酸塩	ロキソプロフェンナトリウム水和物	セレコキシブ	アセトアミノフェン

(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
ピモジド	QT 延長，心室性不整脈（Torsades de pointes を含む）等の心血管系副作用が発現することがあるので注意すること。	本剤は，ピモジドの肝での酸化的代謝を阻害し，血中濃度を上昇させると考えられる。
アルコール	相互に中枢神経抑制作用を増強することがあるので注意すること。また，過度のアルコール摂取と本剤との併用により，肝機能が悪化する可能性がある。	アルコールは中枢神経抑制作用を有する。また，過度のアルコール摂取と本剤との併用により，肝機能が悪化することがある。
中枢神経抑制剤 バルビツール酸誘導体，ロラゼパム等	相互に作用を増強することがあるので，本剤及びこれらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	機序は不明
メチルチオニニウム塩化物水和物（メチレンブルー）	セロトニン症候群があらわれるおそれがある。	左記薬剤のMAO 阻害作用によりセロトニン作用が増強される。
フルボキサミンマレイ	本剤の血中濃度が上昇	これらの薬剤のCYP1A2

		加し、 その薬剤の作用が 増強されるためと 考えられている。
ニューキノロン系 抗菌剤 エノキサシン 水和物等	その痙攣誘発作用を増強することがある。	ニューキノロン系抗菌剤は、中枢神経系の抑制性神経伝達物質であるGABA の受容体への結合を阻害し、痙攣誘発作用をおこす。本剤の併用によりその阻害作用を増強するためと考えられている。
メトトレキサート	血中メトトレキサート濃度を上昇させ、その作用を増強することがあるので、必要があれば減量すること。	機序は不明であるが、本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成抑制作用により、これらの薬剤の腎排泄が減少し血中濃度が上昇するためと考えられている。
リチウム製剤炭酸リチウム	血中リチウム濃度を上昇させ、リチウム中毒を起こすことがあるので血中のリチ	機序は不明であるが、本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成抑制作用により、これらの

	かではないが、併用する場合は相互作用の起こる可能性を考慮すること。（なお、リシノプリルを併用した臨床試験では、顕著な血圧変化は認められなかったとの報告がある）	
フロセミドチアジド系利尿剤トリクロルメチアジドヒドロクロロチアジド等	患者によっては他のNSAID がフロセミド及びチアジド系利尿剤のナトリウム排泄作用を低下させることが示されている。本剤と、フロセミド又はチアジド系利尿剤との相互作用は明らかではないが、併用する場合は相互作用の起こる可能性を考慮すること。	
アスピリン	本剤と低用量アスピリン（1 日 325mg	主にアスピリン併用によるSAID の消化管障害誘発に

		考えられている。
アルコール（飲酒）	アルコール多量常飲者がアセトアミノフェンを服用したところ肝不全を起こしたとの報告がある。	アルコール常飲によるCYP2E1 の誘導により，アセトアミノフェンから肝毒性を持つ N-アセチル-p -ベンゾキノンイミンへの代謝が促進される。
クマリン系抗凝血剤（ワルファリンカリウム）	クマリン系抗凝血剤の作用を増強することがあるので，減量するなど慎重に投与すること。	本剤が血漿蛋白結合部位において競合することで，抗凝血剤を遊離させ，その抗凝血作用を増強させる。
カルバマゼピンフェノバルビターールフェニトインプリミドンリファンピシンイソニアジド	これらの薬剤の長期連用者は，肝薬物代謝酵素が誘導され，肝障害を生じやすくなるとの報告がある。	これらの薬剤の代謝酵素誘導作用により，アセトアミノフェンから肝毒性を持つ N-アセチル- p -ベンゾキノンイミンへの代謝が促進される。
抗生物質抗菌剤	過度の体温下降を起こす頻度が高くなることから，併用する場合には観察を十分に行い，慎重に投与する	機序不明

一般的名称	デュロキセチン塩酸塩			ロキソプロフェンナトリウム水和物			セレコキシブ			アセトアミノフェン		
	ン酸塩，シプロフロキサシン，エノキサシン（臨床用量でCYP1A2阻害活性を有する薬剤）	することがあるので，本剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	阻害作用により，本剤の血中濃度が上昇することがある。本剤とフルボキサミンとの併用により，本剤の血漿クリアランスが減少したとの報告がある。[「薬物動態」の項参照]		ウム濃度に注意し、必要があれば減量すること。	薬剤の腎排泄が減少し血中濃度が上昇するためと考えられている。		以下）を併用した場合、本剤のみを服用したときに比べて消化性潰瘍等の発生率が高くなることが報告されている。	よると考えられている。		こと。	
	三環系抗うつ剤 アミトリプチリン塩酸塩，ノルトリプチリン塩酸塩，イミプラミン塩酸塩等フェノチアジン系抗精神病剤 ペルフェナジン抗不整脈剤プロパフェノン塩酸塩，フレカイニド酢酸塩	これらの薬剤の血中濃度が上昇することがあるので，これらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	本剤のCYP2D6阻害作用により，これらの薬剤の血中濃度が上昇することがある。 本剤とCYP2D6基質であるデシプラミンとの併用により，デシプラミンのAUCが増加したとの報告がある。	チアジド系利尿薬ヒドロフルメチアジド、ヒドロクロロチアジド等	その利尿・降圧作用を減弱するおそれがある。	本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成抑制作用により、水、ナトリウムの排泄を減少させるためと考えられている。	リチウム	リチウムの血漿中濃度が上昇し（「薬物動態」の項参照）、リチウムの作用が増強するおそれがある。リチウムを使用中の患者に本剤の投与を開始又は中止するときには十分に患者をモニターすること。	機序は明らかではないが、腎排泄を阻害するためと考えられている			
	パロキセチン塩酸塩水和物，キニジン硫酸塩水和物等	本剤の血中濃度が上昇することがあるので，本剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	これらの薬剤のCYP2D6阻害作用により，本剤の血中濃度が上昇することがある。本剤とパロキセチンと	降圧剤 ACE阻害剤 アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤等	その降圧作用を減弱するおそれがある。	本剤のプロスタグランジンの生合成抑制作用により、これらの薬剤の降圧作用を減弱させる可能性がある。	フルコナゾール	本剤の血漿中濃度が上昇し（「薬物動態」の項参照）、 本剤の作用が増強するおそれがある。フルコナゾールを使用中の患者には本剤の投与を低用量から開始	CYP2C9による本剤の代謝を阻害すると考えられている。			
					腎機能を悪化させるおそれがある。	本剤のプロスタグランジンの生合成抑制作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。						

一般的名称	デュロキセチン塩酸塩			ロキソプロフェンナトリウム水和物	セレコキシブ			アセトアミノフェン
			の併用により，本剤の血漿クリアランスが減少したとの報告がある。[「薬物動態」の項参照]			すること。		
	セロトニン作用薬 炭酸リチウム，セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤（SNRI）及び選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI），トラマドール塩酸塩，トリプタン系薬剤，L-トリプトファン含有製剤，リネゾリド等 セイヨウオトギリソウ（セント・ジョーンズ・ワート）含有食品等	相互にセロトニン作用を増強することによりセロトニン症候群等のセロトニン作用による症状があらわれることがあるので，本剤及びこれらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	本剤はセロトニン再取り込み阻害作用を有するため，併用により，セロトニン作用が増強することがある。［「重大な副作用」の項参照］		フルバスタチン	本剤及びフルバスタチンの血漿中濃度が上昇し〔「薬物動態」の項参照〕、本剤及びフルバスタチンの作用が増強するおそれがある。	CYP2C9 による本剤の代謝を阻害するため、また本剤と同じ CYP2C9 で代謝されるためと考えられている
	降圧剤 クロニジン塩酸塩等	降圧剤の作用を減弱することがあるので，本剤の用量を減量もしくはこれらの薬剤を増量す	本剤のノルアドレナリン再取り込み阻害作用によると考えられる。		クマリン系抗凝血剤ワルファリン	プロトロンビン時間が延長するおそれがある。海外で特に高齢者において、重篤で場合によっては致命的な出血が報告されている。(「薬物動態」の項参照）ワルファリンを使用中の患者 に本剤の投与を開始あるいは用法を変更する際には十分注意して観察すること。	CYP2C9 を介する代謝の競合阻害によると考えられている。	
					パロキセチン	本剤の血漿中濃度が低下しパロキセチンの血漿中濃度が	CYP2D6 の阻害作用によると考えられている。	

一般的名称	デュロキセチン塩酸塩			ロキソプロフェンナトリウム水和物	セレコキシブ			アセトアミノフェン
		るなど注意して投与すること。				上昇した。(「薬物動態」の項参照) 本剤の作用が減弱し、パロキセチンの作用が増強するおそれがある。		
	アドレナリン，ノルアドレナリン	これらの薬剤（特に注射剤）との併用により，心血管作用（血圧上昇等）が増強することがあるので，本剤及びこれらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	本剤はノルアドレナリン再取り込み阻害作用を有するため，併用により，アドレナリン作用が増強することがある。		デキストロメトルファン	デキストロメトルファンの血漿中濃度が上昇し〔「薬物動態」の項参照)、デキストロメトルファンの作用が増強するおそれがある。		
	血漿蛋白との結合率の高い薬剤 ワルファリンカリウム等	相互に作用を増強することがあるので，本剤及びこれらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	本剤は血漿蛋白との結合率が高いため，併用により，本剤及びこれらの薬剤の血中遊離濃度が上昇することがある。		制酸剤 アルミニウム製剤 マグネシウム製剤等	本剤の血漿中濃度が低下し（「薬物動態」の項参照)、本剤の作用が減弱するおそれがある。	機序は明らかでない。	
	出血傾向が増強する薬剤 非定型抗精神病剤，フェノチアジン系薬剤，三環系抗うつ剤，アスピリン等の非ステロイド系抗炎症剤，ワルファリンカリウム等	出血傾向が増強することがあるので，本剤及びこれらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	SNRI，SSRIとこれらの薬剤との併用により，出血傾向が増強すると考えられる。					
使用上の注意	うつ病・うつ状態			総症例 13,486 例中副作用の報告された	○関節リウマチ及び変形性関節症			本剤は使用成績調査等の副作用発現頻

一般的名称	デュロキセチン塩酸塩	ロキソプロフェンナトリウム水和物	セレコキシブ	アセトアミノフェン
(副作用)	国内臨床試験において，安全性評価対象例 735 例中，副作用（臨床検査値異常変動を含む）は 663 例（90.2%）に認められた。主なものは，悪心 269 例（36.6%），傾眠 228 例（31.0%），口渇 168 例（22.9%），頭痛 154 例（21.0%），便秘 102 例（13.9%），下痢 87 例（11.8%），めまい 80 例（10.9%），トリグリセリド上昇 56 例（7.6%），腹部痛 52 例（7.1%），ALT（GPT）上昇 51 例（6.9%），不眠 50 例（6.8%），倦怠感 45 例（6.1%），AST（GOT）上昇 38 例（5.2%），食欲減退 38 例（5.2%）であった。（承認時） 糖尿病性神経障害に伴う疼痛 国内臨床試験において，安全性評価対象例 507 例中，副作用（臨床検査値異常変動を含む）は 374 例（73.8%）に認められた。主なものは，傾眠 106 例（20.9%），悪心 85 例（16.8%），高血糖 50 例（9.9%），便秘 49 例（9.7%），めまい 42 例（8.3%），倦怠感 34 例（6.7%），口渇 31 例（6.1%），頭痛 29 例（5.7%），下痢 24 例（4.7%），ALT（GPT）上昇 24 例（4.7%），AST（GOT）上昇 23 例（4.5%），嘔吐 21 例（4.1%），γ-GTP 上昇 18 例（3.6%），Al-P 上昇 17 例（3.4%）であった。（承認時） 線維筋痛症に伴う疼痛 国内臨床試験において，安全性評価対象例 265 例中，副作用（臨床検査値異常変動を含む）は 183 例（69.1%）に認められた。主なものは，傾眠 69 例（26.0%），悪心 55 例（20.8%），便秘 42 例（15.8%），口渇 17 例	ものは 409 例（3.03%）であった。その主なものは、消化器症状（胃部不快感、腹痛、悪心・嘔吐、食欲不振等 2.25%）、浮腫・むくみ（0.59%）、発疹・蕁麻疹等（0.21%）、眠気（0.10%）等が報告されている。〔再審査終了時 [1] 及び効能追加時 [2~7]〕 (1) 重大な副作用（頻度不明） 1) ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状（血圧低下、蕁麻疹、喉頭浮腫、呼吸困難等）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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 2) 無顆粒球症、溶血性貧血、白血球減少、血小板減少：無顆粒球症、溶血性貧血、白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、血液検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 3) 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）：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 4) 急性腎不全、ネフローゼ症候群、間質性腎炎：急性腎不全、ネフローゼ症候群、間質性腎炎があらわれることがあるので、観察を十分に	国内臨床試験では、関節リウマチ及び変形性関節症患者の安全性評価症例 1,734 例中、臨床検査値異常を含む副作用発現症例は 426 例（24.6%）であった。 （承認時：2007 年 1 月） ○腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱・腱鞘炎 国内臨床試験では、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱・腱鞘炎患者の安全性評価症例 1,304 例中、臨床検査値異常を含む副作用発現症例は 451 例（34.6%）であった。（効能・効果追加時：2009 年 6 月） ○手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛 国内臨床試験では、手術後患者、外傷後患者及び抜歯後患者の安全性評価症例 861 例中、臨床検査値異常を含む 副作用発現症例は 113 例（13.1%）であった。 （効能・効果追加時：2011 年 12 月） (1) 重大な副作用 1) ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明注））：ショック、アナフィラキシー、呼吸困難、血管浮腫、血管炎、気管支痙攣等の重篤な過敏症の発現が報告されているので、このような症状が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。 2) 消化性潰瘍（0.2%）、消化管出血（0.1%未満）、消化管穿孔（頻度不明注））：消化性潰瘍、消化管出血、消化管穿孔の発現が報告されているので、吐血、下血（メ	度が明確となる調査を実施していない。 (1) 重大な副作用 1) ショック（頻度不明），アナフィラキシー様症状（頻度不明）：ショック，アナフィラキシー様症状（呼吸困難，全身潮紅，血管浮腫，蕁麻疹等）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し，適切な処置を行うこと。 2) 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），急性汎発性発疹性膿疱症（頻度不明）：中毒性表皮壊死融解症皮膚粘膜眼症候群，急性汎発性発疹性膿疱症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し，適切な処置を行うこと。 3) 喘息発作の誘発（頻度不明）：喘息発作を誘発することがある。 4) 劇症肝炎（頻度不明），肝機能障害（頻度不明），黄疸（頻度不明）：劇症肝炎，AST（GOT），ALT（GPT），γ-GTP の上昇等を伴う肝機能障害，黄疸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し，適切な処置を行うこと。 5) 顆粒球減少症（頻度不明）：顆粒球減少症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し，適切な処置を行うこと。

一般的名称	デュロキセチン塩酸塩	ロキソプロフェンナトリウム水和物	セレコキシブ	アセトアミノフェン
	（6.4%），めまい 17 例（6.4%），倦怠感 15 例（5.7%），食欲減退 15 例（5.7%），体重増加 11 例（4.2%），頭痛 10 例(3.8%)，不眠 10 例(3.8%)，腹部痛 8 例(3.0%)，下痢 8 例(3.0%)であった。(承認時) 慢性腰痛症に伴う疼痛 国内臨床試験において，安全性評価対象例 344 例中，副作用（臨床検査値異常変動を含む)は 175 例(50.9%)に認められた。主なものは，傾眠 69 例（20.1%），悪心 35 例（10.2%），便秘 34 例(9.9%)，口渇 20 例(5.8%)，腹部不快感 14 例（4.1%），食欲減退 13 例（3.8%）であった。(承認時) (1) 重大な副作用 1) セロトニン症候群（頻度不明※1）：不安，焦燥，興奮，錯乱，発汗，下痢，発熱，高血圧，固縮，頻脈，ミオクローヌス，自律神経不安定等があらわれることがある。セロトニン作用薬との併用時に発現する可能性が高くなるため，特に注意すること。異常が認められた場合には投与を中止し，体冷却，水分補給等の全身管理と共に適切な処置を行うこと。[「相互作用」の項参照] 2) 悪性症候群（頻度不明※1）：悪性症候群があらわれることがあるので，発熱，無動緘黙，強度の筋強剛，嚥下困難，頻脈，血圧の変動，発汗，白血球数増加，血清 CK（CPK）上昇等の異常が認められた場合には，投与を中止し，体冷却，水分補給等の全身管理と共に適切な処置を行うこと。また，ミ	行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、急性腎不全に伴い高カリウム血症があらわれることがあるので、特に注意すること。 5) うっ血性心不全：うっ血性心不全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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 6) 間質性肺炎：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。 7) 消化管出血：重篤な消化性潰瘍又は小腸、大腸からの吐血、下血、血便等の消化管出血が出現し、それに伴うショックがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、これらの症状が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 8) 消化管穿孔：消化管穿孔があらわれることがあるので、心窩部痛、腹痛等が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 9) 肝機能障害、黄疸：肝機能障害（黄疸、AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、γ-GTP 上昇等）、劇症肝炎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中止するなど適切な処置	レナ）等の症状が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。 3) 心筋梗塞、脳卒中（いずれも頻度不明注)）：心筋梗塞、脳卒中等の重篤で場合によっては致命的な心血管系血栓塞栓性事象が報告されているので、このような症状が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。 4) 心不全、うっ血性心不全（いずれも頻度不明注)）：心不全、うっ血性心不全の発現が報告されているので、このような症状が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。 5) 肝不全、肝炎（いずれも頻度不明注)）、肝機能障害（0.1%未満)、黄疸（頻度不明注)）：肝不全、肝炎、AST（GOT）、ALT（GPT）、ビリルビン等の上昇、黄疸の発現が報告されているので、定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合は投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。 6) 再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症（いずれも頻度不明注)）：再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少症、血小板減少症の発現が報告されているので、このような異常が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。 7) 急性腎不全、間質性腎炎（いずれも頻度不明注)）：急性腎不全、間質性腎炎等の重篤な腎障害の発現	6) 間質性肺炎（頻度不明）：間質性肺炎があらわれることがあるので，観察を十分に行い，咳嗽，呼吸困難，発熱，肺音の異常等が認められた場合には，速やかに胸部 X 線，胸部 CT，血清マーカー等の検査を実施すること。異常が認められた場合には投与を中止し，副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。 7) 間質性腎炎（頻度不明），急性腎不全（頻度不明）：間質性腎炎，急性腎不全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 投与を中止し，適切な処置を行うこと。 (2) その他の副作用 | | 頻度不明 | | 血液 | チアノーゼ，血小板減少，血小板機能低下（出血時間の延長）等注) | | 消化器 | 悪心・嘔吐，食欲不振等 | | その他 | 過敏症注) | 注）このような症状（異常）があらわれた場合には，投与を中止すること。

<table>
<tr><th>一般的名称</th><th>デュロキセチン塩酸塩</th><th>ロキソプロフェンナトリウム水和物</th><th>セレコキシブ</th><th>アセトアミノフェン</th></tr>
<tr><td></td><td>オグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられ，急性腎不全に至ることがあるので注意すること。
3) 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）（頻度不明※1）：低ナトリウム血症，低浸透圧血症，尿中ナトリウム排泄量の増加，高張尿，痙攣，意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）があらわれることがあるので，異常が認められた場合には投与を中止し，水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。
3) 痙攣（0.1%未満），幻覚（頻度不明※1）：痙攣，幻覚があらわれることがあるので，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) 肝機能障害（0.1%未満），肝炎（頻度不明※1），黄疸（頻度不明※1）：AST（GOT），ALT（GPT），γ-GTP，総ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害，肝炎，黄疸があらわれることがあるので，適宜肝機能検査を行うとともに，患者の症状を十分に観察し，異常が認められた場合には，減量，休薬又は中止するなど適切な処置を行うこと。[「禁忌」，「慎重投与」及び「重要な基本的注意」の項参照]
5) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明※1）：皮膚粘膜眼症候群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し，適切な処置を行うこと。</td><td>を行うこと。
10)喘息発作：喘息発作等の急性呼吸障害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、本剤の投与を直ちに中止し、適切な処置を行うこと。
11)無菌性髄膜炎：無菌性髄膜炎（発熱、頭痛、悪心・嘔吐、項部硬直、意識混濁等）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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。（特に SLE 又は MCTD の患者に発現しやすい。）
12)横紋筋融解症：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇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。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。
(2) 重大な副作用（類薬）
再生不良性貧血：他の非ステロイド性消炎鎮痛剤で、再生不良性貧血があらわれるとの報告がある。
(3) その他の副作用
<table>
<tr><th></th><th>0.1 ～1 % 未満</th><th>0.05 ～0.1％未満</th><th>0.05 %未満</th><th>頻度不明</th></tr>
<tr><td>過敏症注</td><td>発疹</td><td>そう痒感</td><td>蕁麻疹</td><td>発熱</td></tr>
<tr><td>消化器</td><td>腹痛、胃部不快感、食欲不</td><td>消化性潰瘍注)、便秘、胸や</td><td>消化不良</td><td>口渇、腹部膨満</td></tr>
</table>
</td><td>が報告されているので、定期的に腎機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合は投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
8) 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）、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎（いずれも頻度不明注)）：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎等の重篤で場合によっては致命的な皮膚症状の発現が報告されているので、観察を十分に行い、発疹、粘膜障害もしくは他の過敏症に関連する徴候が認められた場合は直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
9) 間質性肺炎（頻度不明注)）：間質性肺炎があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
注）外国の臨床試験成績又は国内外の市販後の自発報告に基づく記載のため頻度不明とした。
(2) その他の副作用
<table>
<tr><th></th><th>5 %以上</th><th>1 ～5 % 未満</th><th>0.1 ～1 % 未満</th><th>0.1 %未満</th><th>頻度不明注)</th></tr>
<tr><td>全身</td><td></td><td></td><td>倦怠</td><td>悪寒、</td><td>インフ</td></tr>
</table>
</td><td></td></tr>
</table>

一般的名称	デュロキセチン塩酸塩	ロキソプロフェンナトリウム水和物	セレコキシブ	アセトアミノフェン

6) アナフィラキシー反応（頻度不明※1）：呼吸困難，痙攣，血管浮腫，蕁麻疹等を伴うアナフィラキシー反応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し，適切な処置を行うこと。

7) 高血圧クリーゼ（頻度不明※1）：高血圧クリーゼがあらわれることがあるので，高血圧又は心疾患のある患者においては血圧の推移等に十分注意しながら投与すること。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。

8) 尿閉（頻度不明※1）：尿閉があらわれることがあるので，症状があらわれた場合には投与を中止し，導尿を実施するなど適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

次のような副作用があらわれた場合には，必要に応じて，減量，休薬又は中止するなどの適切な処置を行うこと。

種類＼頻度	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明※1
過敏症注1			発疹，そう痒，蕁麻疹	接触性皮膚炎，光線過敏反応，血管浮腫，皮膚血管炎
全身症状	倦怠感	ほてり	発熱，悪寒，脱水，脱力感	

	振、悪心・嘔吐、下痢	け、口内炎		
循環器			動悸	血圧上昇
精神神経系	眠気		頭痛	しびれ、めまい
血　液			貧血、白血球減少、好酸球増多	血小板減少
肝　臓	AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇		ALP 上昇	
泌尿器				血尿、蛋白尿
その他	浮腫		顔面熱感	胸痛、倦怠感

注）投与を中止すること。

			感、口渇、末梢性浮腫	全　身浮腫、疲労、ほ　てり、体重　増加	ルエンザ様疾患
精神神経系		傾眠	頭痛、浮動性めまい、味覚異常	酩酊感、体位性めまい、感覚鈍麻、意識レベルの低下	不眠症、睡眠障害、錯乱状態、不安、幻覚、筋緊張亢進、無嗅覚
肝胆道系		ALT（GPT）増加	AST（GOT）増加、γ-GTP 増加、Al-P 増加、血中ビリルビン増加、尿ウロビリノーゲン陽性		
代謝・栄養		BUN 増加	CK（CPK）増加、食欲不振、LDH 増加、尿糖陽性	糖尿病	血中カリウム増加、血中ナトリウム増加
消化		腹痛、	悪心、	胃腸	歯の脱

一般的名称	デュロキセチン塩酸塩					ロキソプロフェンナトリウム水和物	セレコキシブ						アセトアミノフェン
	精神神経系	傾眠，頭痛，めまい	不眠，立ちくらみ，しびれ感，振戦，あくび，浮遊感	焦燥感，気分高揚，注意力障害，錐体外路症状，不安，異常夢（悪夢を含む），頭がぼーっとする，性欲減退，躁病反応，錯感覚，無感情，味覚異常	激越，オーガズム異常，嗜眠，睡眠障害，歯軋り，失見当識，攻撃性，怒り，歩行障害，開口障害，下肢静止不能症候群		器		口内炎、下痢、便潜血陽性	腸、消化不良、秘、胃炎、内乾燥、舌障害、嘔吐、口角びらん、部膨満、上腹部痛、不快感	害、炎、口腔内痛、道炎、口の感覚鈍麻、アフタ性内炎、口粘膜水疱形成、心窩部不快感、胃腸炎	落、口腔内潰瘍、嚥下障害、胃食道逆流性疾患膵炎、憩室、過敏性腸症候群、痔出血、排便回数増加	
	消化器	悪心，食欲減退，口渇，便秘，下痢	腹部痛，嘔吐，腹部膨満感，腹部不快感，消化不良，胃炎	口内炎，歯痛，胃腸炎，咽頭不快感	咽頭炎，咽喉緊張，口臭，嚥下障害，顕微鏡的大腸炎		泌尿器	β2-マイクログロブリン増加	NAG増加、潜血陽性	尿蛋白陽性	多尿、尿閉、頻尿、腎機能障害	腎結石症、良性前立腺肥大症、前立腺炎、PSA増加、血中クレアチニン増加		
	感覚器		耳鳴	視調節障害，眼乾燥，霧視	耳痛，散瞳，緑内障		循環器			高血圧、潮紅、悸	高血圧増悪、循環虚脱	不整脈、頻脈、洞性徐脈、狭心症、不安定狭心症、大動脈弁閉鎖不全症、冠動脈硬化	
	循環器		動悸，頻脈，血圧上昇，起立性低血圧	上室性不整脈，失神									

一般的名称	デュロキセチン塩酸塩					ロキソプロフェンナトリウム水和物	セレコキシブ						アセトアミノフェン
	肝臓		AST（GOT）上昇，ALT（GPT）上昇，γ-GTP 上昇，総ビリルビン上昇，Al-P 上昇，LDH 上昇									症、心室肥大、深部静脈血栓症、血腫	
	血液		ヘモグロビン減少	赤血球減少，ヘマトクリット減少，鼻出血	異常出血（斑状出血，胃腸出血等），白血球減少		呼吸器				咽頭炎、鼻出血、鼻咽頭炎	気管支炎、咳嗽、鼻炎、副鼻腔炎、呼吸困難、発声障害	
	筋・骨格系		背部痛	関節痛，筋痛，肩こり，筋痙攣	筋緊張		皮膚		発疹	そう痒症、顔面浮腫、紅斑性皮疹、湿疹、蕁麻疹、薬疹	点状出血、斑状丘疹状皮疹、皮膚乾燥、頭部粃糠疹、多汗、皮膚炎、紅斑	斑状出血、光線過敏性反応、脱毛症、水疱性皮膚炎	
	泌尿器・生殖器		排尿困難，性機能異常（月経異常，射精障害，勃起障害等）	排尿障害，血中クレアチニン上昇，BUN 上昇，頻尿，尿中アルブミン/クレアチニン比上昇，尿流量減少	多尿，閉経期症状，精巣痛		感覚器			耳鳴、回転性めまい	耳痛、霧視、眼そう痒症	硝子体浮遊物、結膜出血、聴力低下	
							その他				背部痛、筋硬直、関節痛、四肢痛、不正子宮出血、月経障害、ウイ	貧血、ヘマトクリット減少、ヘモグロビン増加、真菌感染、細菌感染、ヘ	

一般的名称	デュロキセチン塩酸塩					ロキソプロフェンナトリウム水和物	セレコキシブ					アセトアミノフェン
	代謝・内分泌		高血糖，トリグリセリド上昇，総コレステロール上昇，尿中蛋白陽性	血中カリウム減少	甲状腺機能低下，低ナトリウム血症，乳汁漏出症，高プロラクチン血症，血中カリウム上昇					ルス感染、細菌性腸炎、頚部痛	リコバクター感染、尿路感染、上気道感染、耳感染、帯状疱疹、丹毒、創傷感染、歯肉感染、迷路炎、アレルギー増悪、無菌性髄膜炎、筋痙縮、脂肪腫、ガングリオン、膣出血、乳房圧痛、卵巣嚢胞、閉経期症状、血中テストステロン減少、上顆炎、腱断裂、	
	その他		発汗，体重減少，体重増加 CK（CPK）上昇	浮腫，冷感，熱感，呼吸苦，胸痛，冷汗，咳嗽								

注 1：症状があらわれた場合には投与を中止すること。
※1：自発報告又は海外において報告されている副作用のため頻度不明

一般的名称	デュロキセチン塩酸塩	ロキソプロフェンナトリウム水和物	セレコキシブ	アセトアミノフェン
			骨折、損傷 注）外国の臨床試験成績又は国内外の市販後の自発報告に基づく記載のため頻度不明とした。	
使用上の注意（高齢者への投与）	高齢者では薬物の消失が遅延し，血漿中濃度が上昇することがあるので，患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[「薬物動態」の項参照] また，高齢者においては，以下の点に注意すること。 (1) 低ナトリウム血症，抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）の危険性が高くなることがある。[「重大な副作用」の項参照] (2) めまい等により転倒を起こすことがある。	高齢者では、副作用があらわれやすいので、少量から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（「重要な基本的注意」の項参照）。	高齢者では患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。[一般に高齢者では生理機能が低下している。]	高齢者では，副作用があらわれやすいので，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慎重に投与すること。 （「2.重要な基本的注意」の項参照）
使用上の注意（妊婦，産婦，授乳婦等への投与）	(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には，治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。妊娠末期に SNRI，SSRI を投与された婦人が出産した新生児において，入院期間の延長，呼吸補助，経管栄養を必要とする，離脱症状と同様の症状が出産直後にあらわれたとの報告がある。臨床所見としては，呼吸窮迫，チアノーゼ，無呼吸，発作，体温調節障害，哺乳障害，嘔吐，低血糖症，筋緊張低下，筋緊張亢進，反射亢進，振戦，ぴくつき，易刺激性，持続性の泣きが報告されている。] (2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが，やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。[ラット及びヒトで乳汁中へ移	(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。] (2) 妊娠末期の婦人には投与しないこと。[動物実験（ラット）で分娩遅延が報告されている。] (3) 妊娠末期のラットに投与した実験で、胎児の動脈管収縮が報告されている。 (4) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむをえず投与する場合には授乳を中止させること。[動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。]	(1) 妊婦等： 1) 妊娠末期には投与しないこと。[妊娠末期のマウス 1）及びヒツジ 2）への投与において、胎児の動脈管収縮が報告されている。] 2) 妊婦（妊娠末期以外）又は妊娠している可能性のある婦人には、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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。培養細胞を用いた染色体異常試験において、細胞毒性が認められる濃度で染色体の数的異常（核内倍加細胞の増加）が、生殖発生毒性試験で着床後死亡数や死産の増加、横隔膜ヘルニア、胎児体重減少等が認められている。またラットにおいて本剤が胎児に移行することが報告されている。]	(1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので，妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には，治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。 (2) 妊娠後期の婦人への投与により胎児に動脈管収縮を起こすことがある。 (3) 妊娠後期のラットに投与した実験で，弱い胎仔の動脈管収縮が報告されている [1]。

一般的名称	デュロキセチン塩酸塩	ロキソプロフェンナトリウム水和物	セレコキシブ	アセトアミノフェン
	行することが報告されている。］		(2) 授乳婦：授乳中の婦人に投与する場合には授乳を避けさせること。［ヒト母乳中への移行が報告されている[3) 4)]。］	
使用上の注意（小児等への投与）	(1) 低出生体重児，新生児，乳児，幼児又は小児に対する有効性及び安全性は確立していない。［使用経験がない。］ (2) 海外で実施された 7～17 歳の大うつ病性障害（DSM-IV-TR※2 における分類）患者を対象としたプラセボ対照の臨床試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。 ※2：DSM-IV-TR：American Psychiatric Association（米国精神医学会）の Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.4th edition,Text Revision（DSM-IV-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル）	低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。	低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児に対する安全性は確立していない。（使用経験がない。）	低出生体重児，新生児及び 3 ヵ月未満の乳児に対する使用経験が少なく，安全性は確立していない。
過量投与	徴候，症状：海外において，本剤 3000mg を超える（単剤又は他剤との併用）過量投与が報告されている。過量投与による徴候及び症状は傾眠，昏睡，セロトニン症候群，発作，嘔吐，頻脈であった。 **処置**：特異的な解毒剤は知られていない。必要に応じて，気道確保，胃洗浄，活性炭投与等の適切な処置を行い，心電図及びバイタルサインを測定すること。本剤は分布容積が大きいので，強制利尿，血液潅流，交換輸血はあまり効果的ではない。	(なし)	(なし)	(1) 肝臓・腎臓・心筋の壊死が起こったとの報告がある。 (2) 総合感冒剤や解熱鎮痛剤等の配合剤には，アセトアミノフェンを含むものがあり，本剤とこれら配合剤との偶発的な併用により，アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがある。 (3) アセトアミノフェン過量投与時の解毒（肝障害の軽減等）には，アセチルシステインの投与を考慮すること。
使用上の注意（適用上の注意）	(1) 薬剤交付時 1) 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，	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へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重	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へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重	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へ刺入し、更には穿孔を

一般的名称	デュロキセチン塩酸塩	ロキソプロフェンナトリウム水和物	セレコキシブ	アセトアミノフェン
	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。） 2) 本剤は高温多湿を避けて保存するよう指導すること。 (2) **服用時**：腸溶性コーティングを施しているため，カプセルの内容物を砕いたり，すりつぶしたりしないで服用させること。[原薬が酸に不安定であり，胃酸で失活することがある。]	篤な合併症を併発することが報告されている。）	篤な合併症を併発することが報告されている。]	お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。]
使用上の注意（その他の注意）	(1) **海外**で実施された大うつ病性障害等の精神疾患を有する患者を対象とした，本剤を含む複数の抗うつ剤の短期プラセボ対照臨床試験の検討結果において，24 歳以下の患者では，自殺念慮や自殺企図の発現のリスクが抗うつ剤投与群でプラセボ群と比較して高かった。 なお，25 歳以上の患者における自殺念慮や自殺企図の発現のリスクの上昇は認められず，65 歳以上においてはそのリスクが減少した。 (2) 主に50歳以上を対象に実施された海外の疫学調査において，選択的セロトニン再取り込み阻害剤及び三環系抗うつ剤を含む抗うつ剤を投与された患者で，骨折のリスクが上昇したとの報告がある。	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。	外国におけるクロスオーバー二重盲検比較試験において、本剤非投与時に比べて本剤投与時に排卵障害の割合が増加したとの報告がある。また、他の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。	(1) 類似化合物（フェナセチン）の長期投与により，血色素異常を起こすことがある。 (2) 腎盂及び膀胱腫瘍の患者を調査したところ，類似化合物（フェナセチン）製剤を長期・大量に使用（例：総服用量 1.5～27kg，服用期間 4～30 年）していた人が多いとの報告がある。また，類似化合物（フェナセチン）を長期・大量投与した動物実験で，腫瘍発生が認められたとの報告がある。 (3) 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。
添付文書の作成年月		2013 年 6 月改訂（第 17 版）	2014 年 4 月改訂（第 7 版）	2012 年 10 月改訂（第 8 版）