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

非ステロイド性消炎・鎮痛剤（COX-2 選択的阻害剤）
日本薬局方　セレコキシブ錠

セレコキシブ錠 100mg「トーワ」
セレコキシブ錠 200mg「トーワ」

CELECOXIB TABLETS 100mg“TOWA” / TABLETS 200mg“TOWA”

剤形	素錠
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	錠 100mg：1 錠中 日局 セレコキシブ 100mg 含有 錠 200mg：1 錠中 日局 セレコキシブ 200mg 含有
一般名	和名：セレコキシブ（JAN） 洋名：Celecoxib（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：2020 年　2 月　17 日 薬価基準収載年月日：2020 年　6 月　19 日 販売開始年月日：2020 年　6 月　19 日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：　東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社　学術部 DI センター TEL　0120-108-932　　FAX　06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

本 IF は 2026 年 10 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。
最新の情報は、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－

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（http://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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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。

（2020 年 4 月改訂）

目　次

Ⅰ. 概要に関する項目 ……1
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 ……2
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 ……3
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 ……4
1．剤形 ……4
2．製剤の組成 ……4
3．添付溶解液の組成及び容量 ……5
4．力価 ……5
5．混入する可能性のある夾雑物 ……5
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 ……6
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 ……11
11. 別途提供される資材類 ……12
12. その他 ……12

Ⅴ. 治療に関する項目 ……13
1．効能又は効果 ……13
2．効能又は効果に関連する注意 ……13
3．用法及び用量 ……13
4．用法及び用量に関連する注意 ……13
5．臨床成績 ……13

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 ……17
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ……17
2．薬理作用 ……17

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 ……18
1．血中濃度の推移 ……18
2．薬物速度論的パラメータ ……21
3．母集団（ポピュレーション）解析 ……22
4．吸収 ……22
5．分布 ……22
6．代謝 ……22
7．排泄 ……23
8．トランスポーターに関する情報 ……23
9．透析等による除去率 ……23
10. 特定の背景を有する患者 ……23
11. その他 ……24

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ……25
1．警告内容とその理由 ……25
2．禁忌内容とその理由 ……25
3．効能又は効果に関連する注意とその理由 ……25
4．用法及び用量に関連する注意とその理由 ……25
5．重要な基本的注意とその理由 ……26
6．特定の背景を有する患者に関する注意 ……26
7．相互作用 ……28
8．副作用 ……29
9．臨床検査結果に及ぼす影響 ……32
10. 過量投与 ……32
11. 適用上の注意 ……32
12. その他の注意 ……32

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 ……33
1．薬理試験 ……33
2．毒性試験 ……33

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 ……34
1．規制区分 ……34
2．有効期間 ……34
3．包装状態での貯法 ……34
4．取扱い上の注意 ……34
5．患者向け資材 ……34
6．同一成分・同効薬 ……34
7．国際誕生年月日 ……34
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 ……34
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 ……34
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ……34
11. 再審査期間 ……34
12. 投薬期間制限に関する情報 ……34
13. 各種コード ……35
14. 保険給付上の注意 ……35

ⅩⅠ. 文献 ……36
1．引用文献 ……36
2．その他の参考文献 ……37

ⅩⅡ. 参考資料 ……37
1．主な外国での発売状況 ……37
2．海外における臨床支援情報 ……37

ⅩⅢ. 備考 ……38
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 ……38
2．その他の関連資料 ……39

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

セレコキシブは非ステロイド性消炎・鎮痛薬（COX-2 選択的阻害薬）であり、本邦では 2007 年から製造販売されている。

セレコキシブ錠 100mg/200mg「トーワ」は後発医薬品として、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2020 年 2 月に承認を取得、2020 年 6 月に発売した。

なお、セレコキシブ錠 200mg「トーワ」は後発医薬品として、キョーリンリメディオ株式会社、東和薬品株式会社、三笠製薬株式会社と他 1 社※との合計 4 社で共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得た。

※記載されていない 1 社は共同開発契約の関係で社名記載ができない企業

２．製品の治療学的特性

(1) 本剤は、セレコキシブを有効成分とする非ステロイド性消炎・鎮痛剤（COX-2 選択的阻害剤）であり「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・腱鞘炎の消炎・鎮痛、手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛」の効能又は効果を有する。

（「Ⅴ．1．効能又は効果」の項参照）

(2) 重大な副作用としてショック、アナフィラキシー、消化性潰瘍、消化管出血、消化管穿孔、心筋梗塞、脳卒中、心不全、うっ血性心不全、肝不全、肝炎、肝機能障害、黄疸、再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、急性腎障害、間質性腎炎、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、間質性肺炎が報告されている。

（「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

・錠剤両面に製品名と含量を印刷

・全規格に割線を付与。分割後の錠剤にそれぞれ「100 セレコキ」、「200 セレコキ」の表示が残る

（「Ⅳ．1．(2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

・PTP シートに薬効［消炎鎮痛剤］を表示

・PTP シートに 1 錠ごとに GS 1 コードを表示(裏面)。専用アプリ「添文ナビ」で読み取ることで、最新の電子添文等を参照可能

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

セレコキシブ錠 100mg「トーワ」
セレコキシブ錠 200mg「トーワ」

(2) 洋　　名

CELECOXIB TABLETS 100mg “TOWA”
CELECOXIB TABLETS 200mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「屋号」
〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号）に基づく〕

２．一般名

(1) 和　　名（命名法）

セレコキシブ（JAN）

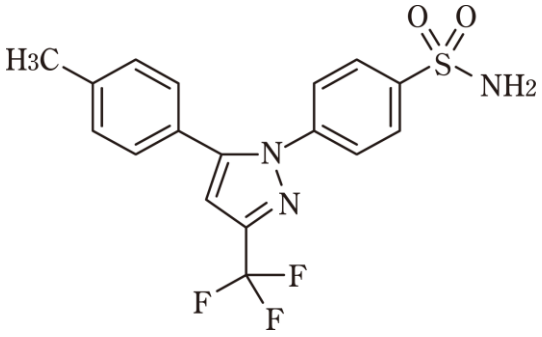
(2) 洋　　名（命名法）

Celecoxib（JAN）
celecoxib（INN）

(3) ステム

選択的 COX 阻害薬：-coxib

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$
分子量：381.37

５．化学名（命名法）又は本質

4-[5-(4-Methylphenyl)-3-(trifluoromethyl)-1*H*-pyrazol-1-yl]benzenesulfonamide（JAN）

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

白色の粉末又は結晶性の粉末である。結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

メタノールに溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：161～164℃

(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

日局「セレコキシブ」の確認試験による

定量法

日局「セレコキシブ」の定量法による

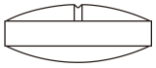
Ⅳ. 製剤に関する項目

1．剤形

(1) 剤形の区別

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		セレコキシブ錠 100mg「トーワ」	セレコキシブ錠 200mg「トーワ」
性状・剤形		白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの楕円形の素錠
本体表示	表	100 セレコキ	200 セレコキ
	裏	100 セレコキシブ トーワ	セレコキシブ 200 トーワ
外形	表		
	裏		
	側面		
直径(mm)		8.0	13.0／6.5（長径／短径）
厚さ(mm)		2.7	5.2
質量(mg)		180	360

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

販売名	セレコキシブ錠 100mg「トーワ」	セレコキシブ錠 200mg「トーワ」
硬度	72N	82N

(5) その他

該当しない

2．製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	セレコキシブ錠 100mg「トーワ」	セレコキシブ錠 200mg「トーワ」
1 錠中の有効成分	日局 セレコキシブ…100mg	日局 セレコキシブ…200mg
添加剤	乳糖水和物、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、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム	

(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
セレコキシブ錠 100mg「トーワ」
(1) 加速試験 [63]
包装形態：PTP 包装した製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの素錠	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	95.3～103.2	94.0～102.0
含量(%)	99.6～100.3	99.5～100.5

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの素錠	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	95.3～103.2	90.4～100.2
含量(%)	99.6～100.3	99.8～100.4

最終包装製品を用いた加速試験の結果、セレコキシブ錠 100mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性 [64]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

セレコキシブ錠 200mg「トーワ」

(1) 加速試験 [65]

包装形態：PTP 包装した製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの だ円形の素錠	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	94.7～98.6	91.8～95.3
含量(%)	98.6～99.7	99.0～100.4

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの だ円形の素錠	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	92.1～96.5	91.7～95.7
含量(%)	98.8～100.0	99.2～99.9

最終包装製品を用いた加速試験の結果、セレコキシブ錠 200mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性 [66]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

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）

服薬補助ゼリーとの配合変化 [67]

セレコキシブ錠 100mg「トーワ」

■方法

⑴配合方法

セレコキシブ錠 100mg「トーワ」（1 錠）と服薬補助ゼリー（大さじ 1（約 15mL））を配合した。

⑵保存条件

成り行き温湿度、室内散光、無色ガラス製容器（密栓）

■結果

服薬補助ゼリー（メーカー名）	測定項目	配合前（試験製剤）	配合直後	3 時間後
らくらく服薬ゼリー（龍角散）	外観	白色の割線入りの素錠	微黄白色のゼリーに白色の割線入りの錠剤が包まれていた	微黄白色のゼリーに膨潤し一部崩壊した錠剤が包まれていた
	におい	－	レモン様のにおい	同左
	含量（%）	100.4	100.2	99.8

９．溶出性

⑴ 規格及び試験方法

セレコキシブ錠 100mg/200mg「トーワ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたセレコキシブ錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

方　法：日局溶出試験法(パドル法)
試験液：ポリソルベート 80　5g に溶出試験第 2 液を加えて 1000mL とした液 900mL
回転数：50rpm
測定法：紫外可視吸光度測定法
規　格：45 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。（錠 100mg）
　　45 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。（錠 200mg）

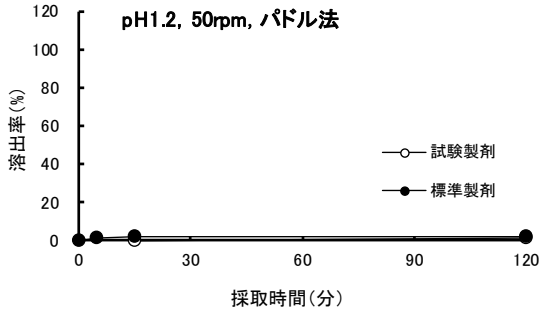
(2) 溶出挙動における同等性

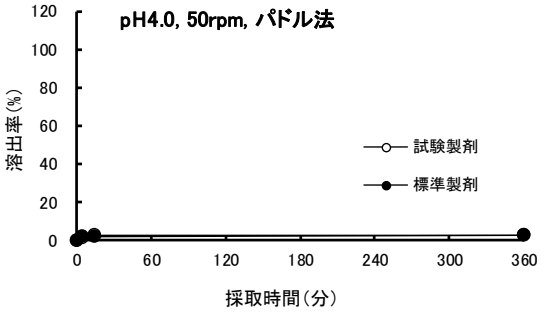
セレコキシブ錠 100mg「トーワ」[68)]

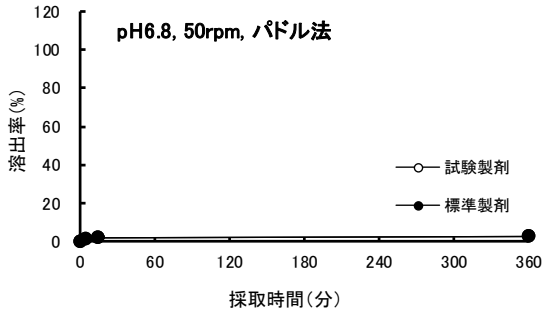
セレコキシブ錠 100mg「トーワ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）（以下、ガイドライン）に従い溶出試験を行った。

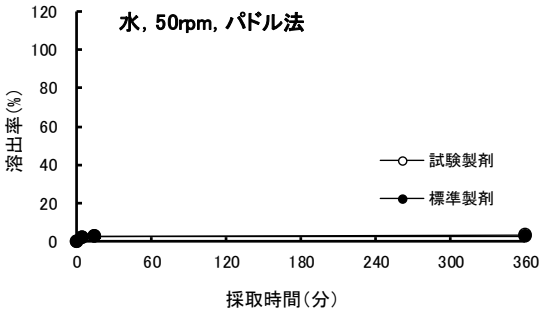
＜測定条件＞

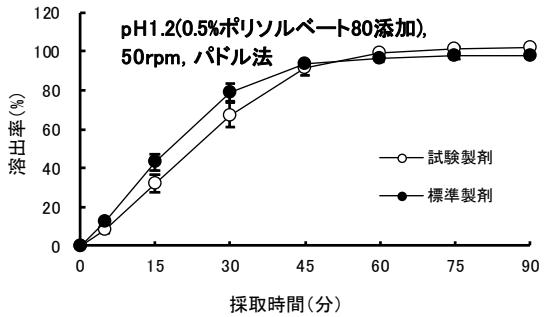
試 験 液　：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
　　pH1.2、pH4.0、pH6.8(0.5%ポリソルベート80添加)
回 転 数　：50rpm、100rpm
試験製剤　：セレコキシブ錠100mg「トーワ」
検 体 数　：n=12
試 験 法　：パドル法
標準製剤　：セレコックス錠100mg

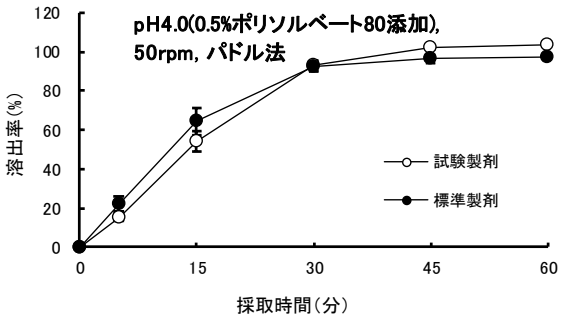


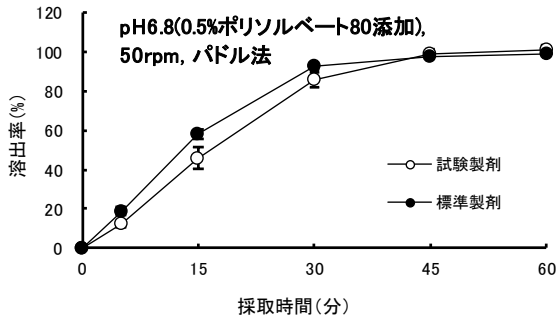


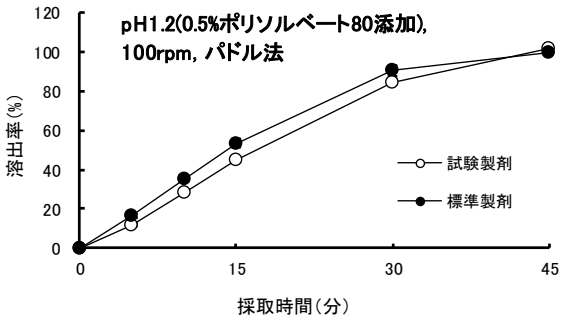












平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤			
パドル法 50rpm	pH1.2	120	2.6	2.4	0.2	標準製剤の平均溶出率の±9%以内	適
	pH4.0	360	2.8	2.5	0.3		適
	pH6.8	360	2.9	2.5	0.4		適
	水	360	3.4	2.7	0.7		適
	pH1.2 +0.5%PS*	15	32.4	43.0	−10.6	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
		30	67.3	79.2	−11.9		
	pH4.0 +0.5%PS*	15	54.3	64.3	−10.0		適
		30	92.8	92.4	0.4		
	pH6.8 +0.5%PS*	15	45.9	58.2	−12.3		適
		30	85.8	92.2	−6.4		
パドル法 100rpm	pH1.2 +0.5%PS*	15	44.8	53.4	−8.6		適
		30	84.5	90.2	−5.7		

＊PS：ポリソルベート 80

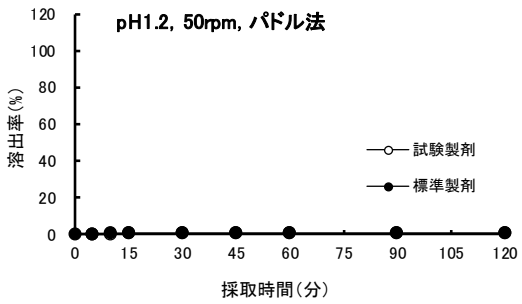
上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、セレコキシブ錠 100mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。
従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、セレコキシブ錠 100mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

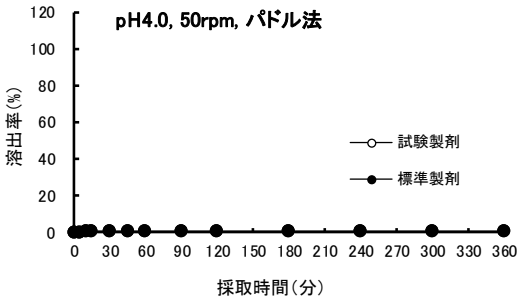
セレコキシブ錠 200mg「トーワ」[69)]

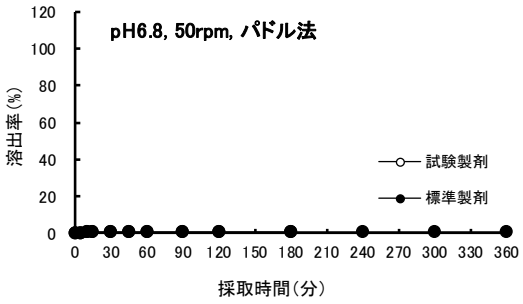
セレコキシブ錠 200mg「トーワ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）（以下、ガイドライン）に従い溶出試験を行った。

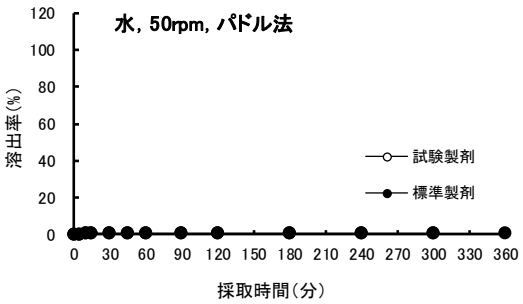
＜測定条件＞

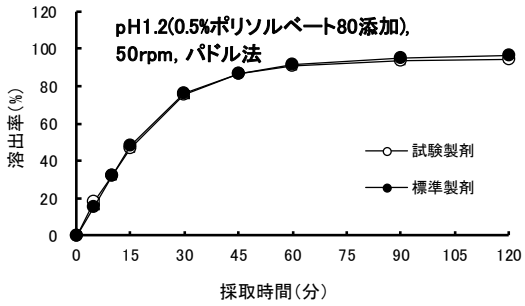
試 験 液	： pH1.2、pH4.0、pH6.8、水 pH1.2、pH4.0、pH6.8(0.5%ポリソルベート80添加)	検 体 数	： n=12
回 転 数	： 50rpm、100rpm	試 験 法	： パドル法
試験製剤	： セレコキシブ錠200mg「トーワ」	標準製剤	： セレコックス錠200mg

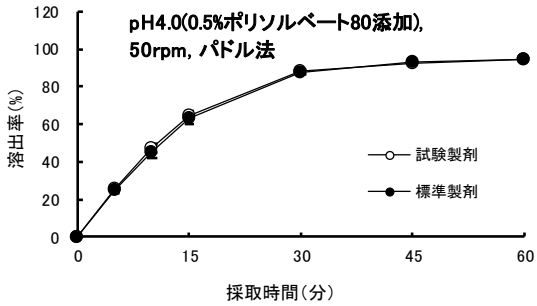


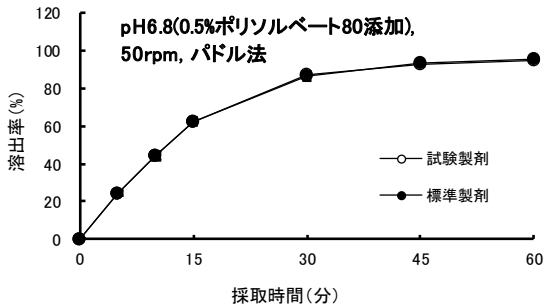


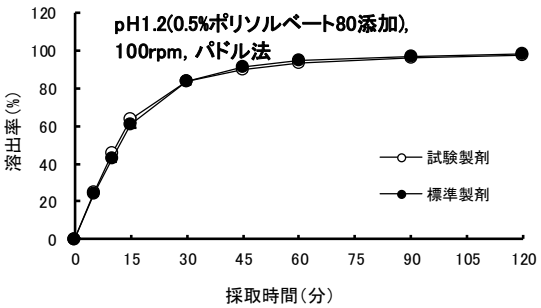












平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤			
パドル法 50rpm	pH1.2	120	0.6	0.8	−0.2	標準製剤の平均溶出率の±9%以内	適
	pH4.0	360	0.8	0.9	−0.1		適
	pH6.8	360	0.8	0.8	0.0		適
	水	360	0.9	0.8	0.1		適
	pH1.2 +0.5%PS*	10	31.8	32.0	−0.2	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
		45	86.8	86.7	0.1		
	pH4.0 +0.5%PS*	15	64.8	63.2	1.6		適
		30	88.2	87.8	0.4		
	pH6.8 +0.5%PS*	15	62.4	62.1	0.3		適
		30	87.1	86.3	0.8		
パドル法 100rpm	pH1.2 +0.5%PS*	10	45.3	43.0	2.3		適
		30	83.8	83.4	0.4		

＊PS：ポリソルベート 80

上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、セレコキシブ錠 200mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。
従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、セレコキシブ錠 200mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

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

〈セレコキシブ錠 100mg「トーワ」〉

100 錠［10 錠×10：PTP］
500 錠［10 錠×50：PTP］
300 錠［バラ］

〈セレコキシブ錠 200mg「トーワ」〉

100 錠［10 錠×10：PTP］
140 錠［14 錠×10：PTP］
300 錠［バラ］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

販売名	包装形態	材質
セレコキシブ錠 100mg「トーワ」	PTP 包装	PTP　：ポリ塩化ビニル、アルミニウム
	バラ包装	瓶、蓋　：ポリエチレン
セレコキシブ錠 200mg「トーワ」	PTP 包装	PTP　：ポリ塩化ビニル、アルミニウム
	バラ包装	瓶　：ポリエチレン
		蓋　：ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

4. 効能又は効果
〇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
〇手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛

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
〈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 回目以降は 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 時間以上あけて経口投与する。ただし、1 日 2 回までとする。

(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
7.1 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。
7.2 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。[1.参照]
7.3 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。

５．臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(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

17.2.1 国内製造販売後臨床試験（健康成人の上部消化管粘膜に及ぼす影響の検討）

健康成人（投与期間：2 週間）を対象とする実薬対照試験の結果、胃・十二指腸の潰瘍発現率（内視鏡所見）はセレコキシブ 100mg 1 日 2 回投与で 1.4%（1/74）、対照薬（COX-2 に対して選択性の低い非ステロイド性消炎・鎮痛剤）で 27.6%（21/76）、プラセボで 2.7%（1/37）であった。

セレコキシブ群の胃・十二指腸の潰瘍以外で 2 例以上の副作用の発現率は、びらん性胃炎 10.5%（8/76）、腹部不快感 2.6%（2/76）、上腹部痛 2.6%（2/76）、胃炎 2.6%（2/76）、口内炎 2.6%（2/76）であった。[50)]

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

17.1.1 有効性の主要な成績（国内臨床試験）

国内で関節リウマチ、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、外傷後及び抜歯後患者を対象に実施された臨床試験における有効性の主要な成績は以下のとおりであった。

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

疾患名	関節リウマチ				変形性関節症			
試験名	後期第Ⅱ相試験[32)]			第Ⅲ相試験[33)]	後期第Ⅱ相試験[34)]		第Ⅲ相試験[35)]	
薬剤 用法・用量	プラセボ	セレコキシブ 100mg 1日2回	セレコキシブ 200mg 1日2回	セレコキシブ 200mg 1日2回	プラセボ	セレコキシブ 100mg 1日2回	プラセボ	セレコキシブ 100mg 1日2回
投与期間	4 週			12 週	4 週		4 週	
有効性解析 症例数[a)]	74	72	79	318	90	84	151	295
患者の疼痛評価 (VAS) 平均変化量(mm)	3.4 ±17.39	−7.4 ±20.09	−11.4 ±19.01	−9.4 ±21.15	−19.8 ±21.23	−26.4 ±24.77	−21.6[f)]	−30.6[f)]
患者の疾患活動性 全般評価(VAS)[b)] 平均変化量(mm)	2.5 ±19.82	−7.5 ±17.03	−9.3 ±18.07	−9.3 ±20.26	−20.2 ±20.69	−25.1 ±24.07	−20.0[f)]	−27.3[f)]
医師の疾患活動性 全般評価(VAS)[c)] 平均変化量(mm)	−2.3 ±14.60	−8.8 ±15.81	−11.9 ±16.17	−9.6 ±19.85	−18.6 ±19.32	−24.9 ±21.66	−22.2[f)]	−30.2[f)]
ACR(変法) による改善率[d)]	5/67 (7.5%)	12/72 (16.7%)	19/79 (24.1%)	68/318 (21.4%)				
最終全般改善度判 定による改善率[e)]	17/73 (23.3%)	23/72 (31.9%)	25/79 (31.6%)	84/318 (26.4%)	45/90 (50.0%)	57/84 (67.9%)	74/151 (49.0%)	200/286 (69.9%)

疾患名	腰痛症	肩関節周囲炎	頸肩腕症候群	腱・腱鞘炎
試験名	第Ⅲ相試験 [36]		一般臨床試験 [37),38),39]	
薬剤 用法・用量	セレコキシブ 100mg 1日2回		セレコキシブ 100mg 1日2回	
投与期間	4週	4週	4週	2週
有効性解析症例数 [g)]	414	74	80	79
患者の疼痛評価(VAS) 平均変化量(mm)	−29.4[f)]	−33.2 ±20.57	−34.3 ±21.28	−31.5 ±19.80
患者の全般評価(VAS) 平均変化量(mm)	−25.0[f)]	−32.4 ±23.56	−36.0 ±21.77	−28.1 ±20.41
医師の全般評価(VAS) 平均変化量(mm)	−27.1[f)]	−39.9 ±22.72	−37.3 ±17.38	−33.5 ±19.75
患者の改善度評価 改善率 [h)]		36/74 (48.6%)	43/80 (53.8%)	41/79 (51.9%)
RDQ[i)]平均変化量(スコア)	−3.6[f)]			
最終全般改善度 判定による改善率 [e)]	261/401 (65.1%)	48/74 (64.9%)	56/80 (70.0%)	53/79 (67.1%)

a) PPS（Per Protocol Set）：治験実施計画書に適合した対象集団
b) 変形性関節症では、患者の全般評価
c) 変形性関節症では、医師の全般評価
d) ACR 改善基準（変法）による改善率（以下の 1)及び 2)を満たす場合「改善」とする。1)疼痛関節数及び腫脹関節数がいずれも 20%以上改善、2)患者の疼痛評価（Visual Analogue Scale：VAS)、患者の疾患活動性全般評価（VAS)、医師の疾患活動性全般評価（VAS)、患者の身体機能評価（mHAQ）の 4 項目のうち 3 項目以上において 20%以上改善）
e) 全般改善度判定の最終評価時における改善率又は最終全般改善度判定における改善率（「中等度改善」以上の割合）
f) 共分散分析による調整済み平均値であるため、標準偏差については記載せず
g) FAS（Full Analysis Set）：薬剤を 1 回以上服用し、投与後に有効性評価項目が評価されている対象集団
h) 患者の改善度評価が「良くなった」以上の割合
i) RDQ(Roland-Morris Disability Questionnaire)：生活行動の障害に関する 24 項目の質問

手術後、外傷後並びに抜歯後患者

疾患名	手術後疼痛		外傷後疼痛
試験名	第Ⅲ相試験 [40]		一般臨床試験 [41]
薬剤 用法・用量	プラセボ	セレコキシブ [d)]	セレコキシブ [e)]
投与期間	2日		8日
有効性解析症例数 [a)]	124	248	80
患者の印象による有効率 [b)]	79/124(63.7%)	189/248(76.2%)	70/80(87.5%)
疼痛強度差(VAS)(mm)[c)]			52.6±15.2

疾患名	抜歯後疼痛						抜歯後疼痛	
試験名	第Ⅱ相試験 [42] 単回投与						第Ⅱ相試験 [43] 追加投与 [ϕ]	
薬剤 用法・用量	プラセボ	セレコキシブ					プラセボ	セレコキシブ 200mg
		25mg 単回	50mg 単回	100mg 単回	200mg 単回	400mg 単回		
投与期間	1日(単回)						1日(2回)	
有効性解析症例数 [a)]	53	58	54	54	53	58	58	64
患者の印象による 有効率 [b)]	13/53 (24.5%)	28/58 (48.3%)	27/54 (50.0%)	39/54 (72.2%)	39/53 (73.6%)	47/58 (81.0%)	15/58 (25.9%)	41/64 (64.1%)
疼痛強度差 (VAS)(mm)[c)]							12.3 ±19.5	33.4 ±24.2

a）FAS（Full Analysis Set）又は ITT（Intention To Treat）：薬剤を 1 回以上服用し、投与後に有効性評価項目が評価されている対象集団
b）患者の印象による有効率（「効いた」又は「よく効いた」と評価した患者の割合）
c）疼痛強度差（VAS）（患者による評価、ベースライン時－最終評価時）
d）初回セレコキシブ 400mg 投与後、同日にセレコキシブ 200mg を投与し、翌日はセレコキシブ 200mg を 1 日 2 回投与した
e）初回セレコキシブ 400mg 投与後、同日にセレコキシブ 200mg を投与し、翌日以降はセレコキシブ 200mg を 1 日 2 回投与した
f）セレコキシブ 400mg 投与後に、更に鎮痛薬を必要とした患者を対象に追加投与を行い、追加投与の有効性を評価した

17.1.2 消化管に対する影響（国内臨床試験）

関節リウマチ患者（投与期間：12 週間）、変形性関節症患者（投与期間：4 週間）を対象とする実薬対照試験 2 試験の被験者データを集計した結果、消化管障害（臨床検査値異常変動を含む）全体での副作用発現率はセレコキシブ 100～200mg1 日 2 回投与で 12.6%（96/759）、対照薬（COX-2 に対して選択性の低い非ステロイド性消炎・鎮痛剤）で 13.4%（103/769）であった。腰痛症患者（投与期間：4 週間）を対象とする実薬対照試験の結果では、消化管障害（臨床検査値異常変動を含む）全体での副作用発現率はセレコキシブ 100～200mg1 日 2 回投与で 21.4%（91/425）、対照薬（COX-2 に対して選択性の低い非ステロイド性消炎・鎮痛剤）で 24.5%（103/421）であった。[44),45),46)] ［8.4 参照］

17.1.3 心血管系に対する影響（国内臨床試験）

国内で実施した関節リウマチ患者（投与期間：12 週間）、変形性関節症患者（投与期間：4 週間）を対象とする実薬対照試験 2 試験の被験者データを集計した結果、重篤な心血管事象の発現率は、セレコキシブ 100～200mg1 日 2 回投与で 0%（0/759）、対照薬（COX-2 に対して選択性の低い非ステロイド性消炎・鎮痛剤）で 0.3%（2/769）であった。また、関節リウマチ患者（投与期間：4 週間）及び変形性関節症患者（投与期間：4 週間）を対象とするプラセボ対照二重盲検比較試験 3 試験における重篤な心血管事象の発現率はセレコキシブ 100～200mg1 日 2 回投与で 0%（0/675）、プラセボで 0.2%（1/412）であった。なお、2007 年の承認時までに実施された最長 1 年までの投与期間で安全性を評価した国内全臨床試験 12 試験（関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱・腱鞘炎患者を対象とした臨床試験）の被験者データにおける重篤な心血管事象の発現率は、セレコキシブ 25～400mg1 日 2 回投与[注)]で 0.1%（2/2,398）であり、このうち、セレコキシブ 100～200mg1 日 2 回投与では 0.1%（2/1,992）であった。さらに、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群（いずれも投与期間：4 週間）及び腱・腱鞘炎患者（投与期間：2 週間）を対象とした試験 8 試験の被験者データの集計では、重篤な心血管事象の発現率はセレコキシブ 100～200mg1 日 2 回投与で 0%（0/1,304）、プラセボで 0.2%（1/411）、対照薬（COX-2 に対して選択性の低い非ステロイド性消炎・鎮痛剤）で 0.1%（1/831）であった。手術後（投与期間：2 日間）、外傷後（投与期間：8 日間）、抜歯後（投与期間：1 回又は 2 回）の患者を対象とした試験 4 試験では、重篤な心血管事象の発現はセレコキシブ、プラセボ及び対照薬（非ステロイド性消炎・鎮痛剤）のいずれの投与後にも認められなかった。[44),45),47),48),49)]

注）本剤の承認された用法及び用量は関節リウマチ：100～200mg を 1 日 2 回、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：100mg を 1 日 2 回、手術後、外傷後、抜歯後の消炎・鎮痛：初回のみ 400mg、2 回目以降は 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 時間以上あけて経口投与する。ただし、1 日 2 回までとする。

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

ロキソプロフェンナトリウム水和物、ジクロフェナクナトリウム、ザルトプロフェン、エトドラク、メロキシカム、ロルノキシカムなどの非ステロイド性消炎・鎮痛剤

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

２．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

セレコキシブは、シクロオキシゲナーゼ（COX）に対する阻害活性を検討するためのヒト遺伝子組換え酵素を用いた実験及び COX-1、COX-2 をそれぞれ発現したヒト由来細胞を用いた実験において、COX-2 に対して選択的な阻害作用を示した（*in vitro* 試験）。セレコキシブは、炎症局所に誘導される COX-2 を選択的に阻害し、COX-2 由来のプロスタグランジン類の合成を抑制することにより、消炎・鎮痛作用を示すと考えられる。[54),55),56)]

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗炎症及び鎮痛作用

セレコキシブは、慢性炎症モデルであるラットのアジュバント関節炎モデルにおいて、ロキソプロフェン及びインドメタシンと同程度の抗炎症及び鎮痛作用を示した。[57),58),59)]

18.3 消化管に対する作用

セレコキシブは、ラットに対して胃及び小腸粘膜障害作用を示さなかった。一方、インドメタシン、ロキソプロフェン、ジクロフェナク及びナプロキセンは用量依存的に胃及び小腸粘膜障害を惹起した。[55),60)]［8.4 参照］

18.4 血小板凝集に対する作用

セレコキシブは、ヒト末梢血血小板においてアラキドン酸惹起血小板凝集を抑制しなかった。一方、ロキソプロフェン、インドメタシン、ジクロフェナク及びイブプロフェンは濃度依存的に血小板凝集を抑制した（*in vitro* 試験）。[55)]

18.5 ニューキノロン系抗菌薬との併用

一部のニューキノロン系抗菌薬は、ある種の非ステロイド性消炎・鎮痛剤を併用することで、まれに痙攣を誘発することが知られている。セレコキシブとエノキサシン等のニューキノロン系抗菌薬をマウスに併用投与しても、痙攣は誘発されなかった。[61),62)]

(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

16.1.1 健康成人における薬物動態

健康成人男女 36 例にセレコキシブ 50～400mg [注)]を空腹下単回投与したときの血漿中濃度は投与約 2 時間後に最高血漿中濃度（Cmax）に達した後、約 5～9 時間の半減期（$t_{1/2}$）で消失し、Cmax 及び血漿中濃度－時間曲線下面積（AUC）は高用量で用量比より低い比率で上昇した。[5)]

健康成人にセレコキシブを単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

用量 (例数)	Tmax (h)	Cmax (ng/mL)	$t_{1/2}$ (h)	AUCinf (ng･h/mL)
50mg (36 例)	2±1.3	287±100.4	5±2.4	1631±540.2
100mg (34 例)	2±1.4	553±212.2	7±3.2	3429±1149.8
200mg (34 例)	2±0.9	815±303.0	8±3.5	5832±1674.5
400mg (34 例)	2±0.9	1296±457.7	9±4.1	10789±3793.4

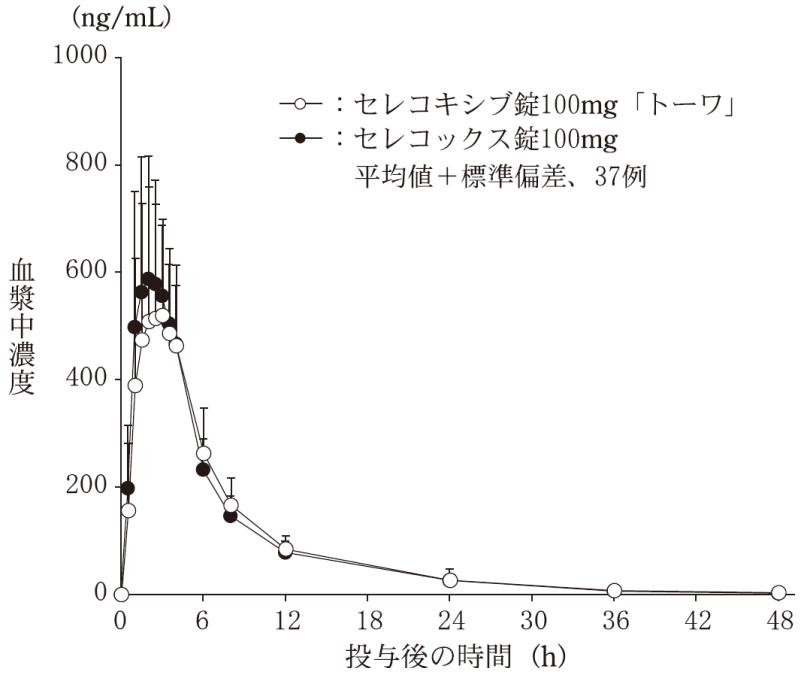
平均値±標準偏差

また、健康成人男性 30 例にセレコキシブ 200mg を空腹下もしくは食後に単回投与したとき、食後投与時の Cmax は 1.5 倍に上昇したが、AUC は影響を受けなかった。健康成人男性 35 例にセレコキシブ 100mg を 1 日 2 回、食後 7 日間反復投与したとき、定常状態（7 日目）の Cmax は約 607ng/mL、$AUC_{0\text{-}12h}$ は約 2652ng・h/mL であり、蓄積性は観察されなかった。[6),7)]

16.1.3 生物学的同等性試験

〈セレコキシブ錠 100mg「トーワ」〉

セレコキシブ錠 100mg「トーワ」とセレコックス錠 100mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（セレコキシブとして 100mg）健康成人男子に絶食単回経口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 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、いずれも 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。[9)]



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}48h}$ (ng・h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	$t_{1/2}$ (h)
セレコキシブ錠 100mg「トーワ」	4230±1068	622.2±206.7	2.49±0.94	8.42±6.95
セレコックス錠 100mg	4270±855	691.5±200.8	2.22±0.98	6.70±2.28

平均値±標準偏差、37 例

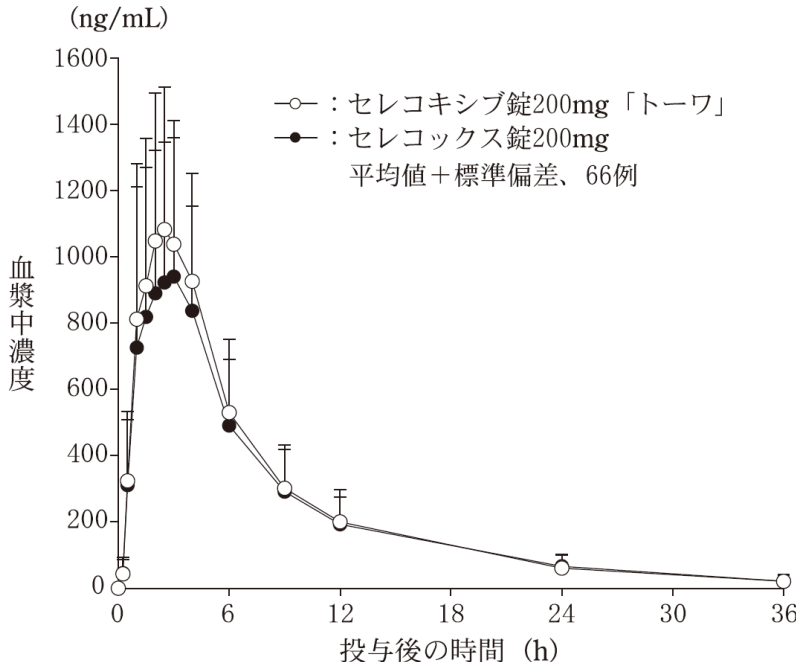
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	$AUC_{0\text{-}48h}$	Cmax
平均値の差	log(0.9804)	log(0.8880)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9496)～log(1.0121)	log(0.8258)～log(0.9550)

〈セレコキシブ錠 200mg「トーワ」〉

セレコキシブ錠 200mg「トーワ」とセレコックス錠 200mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（セレコキシブとして 200mg）健康成人男子に絶食単回経口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 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、いずれも 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。[10)]



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}36h}$ (ng・h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	$t_{1/2}$ (h)
セレコキシブ錠 200mg「トーワ」	8810±2680	1298±405	2.25±0.95	7.5±3.8
セレコックス錠 200mg	8236±2581	1144±440	2.33±1.18	7.7±3.2

平均値±標準偏差、66 例

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	$AUC_{0\text{-}36h}$	Cmax
平均値の差	log(1.0738)	log(1.1640)
平均値の差の 90%信頼区間	log(1.0461)～log(1.1023)	log(1.1005)～log(1.2312)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

16.7 薬物相互作用

16.7.1 リチウム

健康成人 24 例にセレコキシブ 200mg とリチウム 450mg を 1 日 2 回、食後 7 日間併用したとき、定常状態におけるリチウムの Cmax 及び AUC は併用によりいずれも約 1.2 倍に上昇した（外国人データ）。[23)]［10.2 参照］

16.7.2 フルコナゾール
健康成人17例にフルコナゾール200mgを1日1回､7日間投与した後に､セレコキシブ200mgを空腹下単回併用投与したとき、セレコキシブの Cmax 及び AUC は併用によりそれぞれ約1.7倍及び約2.3倍に上昇した（外国人データ）。[13]［10.2参照］

16.7.3 フルバスタチン
健康成人15例にセレコキシブ200mgとフルバスタチン20mgを1日2回、食後7日間併用したとき､セレコキシブのCmax及びAUCは併用によりいずれも約1.3倍に上昇した。また、健康成人13例にセレコキシブ200mgとフルバスタチン20mgを1日2回、食後7日間併用したとき、フルバスタチンのCmaxは併用により約1.2倍に上昇したが、AUCは影響を受けなかった（外国人データ）。[24]［10.2参照］

16.7.4 ワルファリン
健康成人12例にワルファリンを事前投与した後に、セレコキシブ200mgを1日2回とワルファリン1～5mgを1日1回、7日間併用したとき、セレコキシブはワルファリンの血漿中濃度及びプロトロンビン時間に影響を及ぼさなかった。しかしながら、海外で特に高齢者において、セレコキシブとワルファリンを併用している患者に、プロトロンビン時間の延長を伴う重篤で場合によっては致命的な出血が報告されている（外国人データ）。[25),26),27)]［10.2参照］

16.7.5 パロキセチン
健康成人18例にパロキセチン20mgを1日1回、食後7日間投与した後に、セレコキシブ200mgを空腹下単回併用投与したとき、セレコキシブのCmaxは併用により約0.7倍に低下したが、AUCは影響を受けなかった。また、健康成人18例にセレコキシブ200mgを1日2回、食後7日間投与した後に、パロキセチン20mgを空腹下単回併用投与したとき、パロキセチンのCmax及びAUCは併用によりそれぞれ約1.5倍及び約1.8倍に上昇した（外国人データ）。[28),29)]［10.2参照］

16.7.6 デキストロメトルファン
健康成人14例にセレコキシブ200mgとデキストロメトルファン30mgを1日2回、食後7日間併用したとき、デキストロメトルファンのCmax及びAUCは併用によりそれぞれ約2.4倍及び約2.6倍に上昇した（外国人データ）。[30)]［10.2参照］

16.7.7 制酸剤
健康成人24例にセレコキシブ200mgと制酸剤（アルミニウム・マグネシウム含有製剤）を空腹下単回併用投与したとき、セレコキシブのCmaxは併用により約0.6倍に低下したが、AUCは影響を受けなかった（外国人データ）。[31)]［10.2参照］

食事の影響
「Ⅶ．1．(2) 臨床試験で確認された血中濃度」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
セレコキシブ錠100mg「トーワ」[9)]
kel：0.1069±0.0395hr^{-1}(健康成人男子、絶食単回経口投与)
セレコキシブ錠200mg「トーワ」[10)]
kel：0.1096±0.0400hr^{-1}(健康成人男子、絶食単回経口投与)

(4) クリアランス
「Ⅶ．3．(2) パラメータ変動要因」の項参照

(5) 分布容積
「Ⅶ．3．(2) パラメータ変動要因」の項参照

(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
16.1.2 患者における薬物動態

関節リウマチ患者及び変形性膝関節症患者 609 例にセレコキシブ 25～300mg [注)]を 1 日 2 回、食後反復投与したときの血漿中濃度値 1,160 点を用いた母集団薬物動態解析の結果、定常状態における経口クリアランス（CL/F）及びみかけの分布容積（Vd/F）の母集団平均（個体間変動）はそれぞれ 21.2L/h（約 42%）及び 335L（約 77%）と推定された。また、年齢及び体重は CL/F の、血清アルブミン濃度は Vd/F の変動要因であると推察された。[8)]

注）本剤の承認された用法及び用量は関節リウマチ：100～200mg を 1 日 2 回、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：100mg を 1 日 2 回、手術後、外傷後、抜歯後の消炎・鎮痛：初回のみ 400mg、2 回目以降は 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 時間以上あけて経口投与する。ただし、1 日 2 回までとする。

4．吸収
該当資料なし

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
＜参考＞ラット

「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
16.3.1 蛋白結合率

In vitro 及び *ex vivo* による検討の結果、セレコキシブの血漿蛋白結合率は約 97%であり、主としてアルブミンに、ついでα1-酸性糖蛋白質に結合することが示された。[11)]

6．代謝
(1) 代謝部位及び代謝経路
該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

16.4 代謝

In vitro 及び *in vivo* 試験の結果から、セレコキシブは主として薬物代謝酵素 CYP2C9 を介して代謝されることが明らかとなっている。[12),13)]

CYP2C9 には遺伝多型が存在し、Ile^{359}→Leu^{359} のアミノ酸置換により薬剤によっては代謝速度が低下する場合がある。日本人 218 例を対象とした CYP2C9 の研究では、Ile^{359}→Leu^{359} のホモ接合体（CYP2C9*3/*3）は存在しなかったが、Leu^{359} のヘテロ接合体（CYP2C9*1/*3）は 218 例中 9 例（4.1%）存在したとの報告がある。[14)]

CYP2C9 の遺伝多型（CYP2C9*3）の影響として、セレコキシブを単回又は反復投与したとき、CYP2C9 のヘテロ接合体（Ile^{359}→Leu^{359}、CYP2C9*1/*3）を有する健康成人 15 例の AUC は野生型(CYP2C9*1/*1)の健康成人 137 例に比べて約 1.6 倍と高値を示した。[15)]

健康成人にセレコキシブ 100mg を単回投与[注)]したとき、CYP2C9*1/*1（4 例）と比較し、CYP2C9*3/*3（3 例）の AUC は約 3 倍高値を示し（外国人データ）、健康成人にセレコキシブ 200mg を 1 日 1 回[注)]7 日間反復投与したとき、CYP2C9*1/*1（7 例）と比較し、CYP2C9*3/*3（3 例）の Cmax は約 4 倍、AUC は約 7 倍高値を示すことが報告されている（外国人データ）。[16),17)] [10.参照]

注）本剤の承認された用法及び用量は関節リウマチ：100～200mg を 1 日 2 回、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：100mg を 1 日 2 回、手術後、外傷後、抜歯後の消炎・鎮痛：初回のみ 400mg、2 回目以降は 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 時間以上あけて経口投与する。ただし、1 日 2 回までとする。

「Ⅷ．7．相互作用」の項参照

(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

「Ⅶ．7．排泄」の項参照

7．排泄

16.5 排泄

健康成人男性にセレコキシブを投与したときの未変化体の尿及び糞中排泄率は低く（～3%）、セレコキシブのクリアランスは主として代謝クリアランスによると推察された。健康成人男性に ^{14}C-セレコキシブ 300mg [注)]を空腹下単回投与したときの血漿、尿及び糞中に COX-1 及び COX-2 阻害活性を示さない代謝物が 3 種類同定され、血漿中には主として未変化体が存在していた。また、放射能の尿及び糞中排泄率はそれぞれ用量の約 27%及び約 58%であった（外国人データ）。[18),19)]

注）本剤の承認された用法及び用量は関節リウマチ：100～200mg を 1 日 2 回、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：100mg を 1 日 2 回、手術後、外傷後、抜歯後の消炎・鎮痛：初回のみ 400mg、2 回目以降は 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 時間以上あけて経口投与する。ただし、1 日 2 回までとする。

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

該当資料なし

10．特定の背景を有する患者

16.6.1 腎障害患者

慢性腎障害患者（糸球体濾過率 34～60mL/分/1.73m^2）22 例にセレコキシブ 200mg を 1 日 2 回、7 日間反復投与したときの $AUC_{0\text{-}72h}$ は健康成人における値と大差なかった（外国人データ）。[20)]

16.6.2 肝障害患者

肝障害患者及び健康成人にセレコキシブ 100mg を 1 日 2 回、食後 5 日間反復投与したとき、軽度肝障害患者（Child-Pugh Class A：12 例）の $AUC_{0\text{-}12h}$ は健康成人（12 例）に比べて約 1.3 倍に、中等度肝障害患者（Child-Pugh Class B：11 例）では健康成人（11 例）に比べて約 2.7 倍に上昇した（外国人データ）。[21)]［9.3.2 参照］

16.6.3 高齢者

健康高齢男女（66～83 歳）24 例及び非高齢男女（19～48 歳）24 例にセレコキシブ 200mg を 1 日 2 回、8 日間反復投与したとき、定常状態における空腹下投与時の高齢男女の Cmax 及び $AUC_{0\text{-}12h}$（Cmax：1808ng/mL、$AUC_{0\text{-}12h}$：11852ng・h/mL）は非高齢男女（Cmax：973ng/mL、$AUC_{0\text{-}12h}$：5871ng・h/mL）と比較して高値を示した。また、高齢女性の Cmax 及び $AUC_{0\text{-}12h}$（Cmax：2362ng/mL、$AUC_{0\text{-}12h}$：15466ng・h/mL）は高齢男性（Cmax：1254ng/mL、$AUC_{0\text{-}12h}$：8238ng・h/mL）より高値を示した（外国人データ）。[22)]

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

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。[7.2、8.1、8.2、9.1.1、11.1.3、17.3.1 参照]

（解説）

17.3.1 長期予防投与試験（プラセボ比較大腸ポリープ再発予防試験）

外国において、セレコキシブの大腸ポリープ再発予防[注)]（本剤の効能又は効果ではない）の検討を目的とする 2 試験が実施され、このうち APC 試験（散発性大腸腺腫再発予防試験）では、3 年間の治療期間中にプラセボと比較し、セレコキシブ投与での複合評価項目（心血管事象による死亡、心筋梗塞又は脳卒中）の発現率に用量相関的な増加が認められた。複合評価項目のプラセボに対するセレコキシブの相対リスクは 400mg1 日 2 回投与で 3.4（95%CI：1.4-8.5）、200mg1 日 2 回投与で 2.8（95%CI：1.1-7.2）であった。3 年間の複合評価項目の累積発現率では、プラセボでは 0.9%（6/679）、セレコキシブ 400mg1 日 2 回投与で 3.0%（20/671）、200mg1 日 2 回投与で 2.5%（17/685）であった。一方、PreSAP 試験（大腸腺腫性ポリープ再発予防試験）では、複合評価項目についてプラセボと比較した相対リスクは 400mg1 日 1 回投与で 1.2（95%CI：0.6-2.4）で有意なリスクの増大は認められなかった。3 年間の複合評価項目の累積発現率では、プラセボでは 1.9%（12/628）、セレコキシブ 400mg1 日 1 回投与で 2.3%（21/933）であった（外国人データ）。[51),52),53)] [1.参照]

注）本剤の承認された用法及び用量は関節リウマチ：100～200mg を 1 日 2 回、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：100mg を 1 日 2 回、手術後、外傷後、抜歯後の消炎・鎮痛：初回のみ 400mg、2 回目以降は 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 時間以上あけて経口投与する。ただし、1 日 2 回までとする。

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 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

2.2 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。］［9.1.6 参照］

2.3 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。］［9.1.4 参照］

2.4 重篤な肝障害のある患者［9.3.1 参照］

2.5 重篤な腎障害のある患者［9.2.1 参照］

2.6 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。］［9.1.2 参照］

2.7 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。］［9.1.1 参照］

2.8 妊娠末期の女性［9.5.1 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 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。［1.参照］

8.2 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。［1.、9.1.1 参照］

8.3 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。

8.4 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。［17.1.2、18.3 参照］

8.5 肝不全、肝炎、AST、ALT、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うこと。［11.1.5 参照］

8.6 急性腎障害、間質性腎炎等の重篤な腎障害の発現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うこと。［11.1.7 参照］

8.7 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。［11.1.8 参照］

8.8 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。

・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）を行うこと。

・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。

8.9 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。

・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い、本剤を漫然と投与しないこと。

・初回の投与量が 2 回目以降と異なることに留意し、患者に対し服用方法について十分説明すること。

8.10 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。

8.11 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。

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

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 心血管系疾患又はその既往歴のある患者（冠動脈バイパス再建術の周術期患者を除く）

［1.、2.7、8.2 参照］

9.1.2 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）

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。［2.6 参照］

9.1.3 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。

9.1.4 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。［2.3 参照］

9.1.5 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
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。
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。［2.2 参照］

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者
9.2.1 重篤な腎障害のある患者
投与しないこと。腎障害を悪化させるおそれがある。［2.5 参照］
9.2.2 腎障害又はその既往歴のある患者（重篤な腎障害のある患者を除く）
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。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者
9.3.1 重篤な肝障害のある患者
投与しないこと。肝障害を悪化させるおそれがある。［2.4 参照］
9.3.2 肝障害又はその既往歴のある患者（重篤な肝障害のある患者を除く）
用量を減らすなど慎重に投与すること。血中濃度が高くなるとの報告がある。［16.6.2 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 妊娠末期の女性
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。［2.8 参照］
9.5.2 妊婦（妊娠末期を除く）又は妊娠している可能性のある女性
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。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。

（解説）
9.5.2 NSAIDs の妊婦への投与例で認められた胎児の腎機能障害及び尿量低下、それに伴う羊水過少症に関するリスクに基づき、米国 FDA にて、妊娠 20～30 週の妊婦に対する NSAIDs の処方は限定的にし、必要な場合にも、最小限の用量で可能な限り最短期間の処方とする旨の注意喚起が行われた。
本邦でも検討が行われ、非臨床試験、臨床試験、観察研究、症例報告等の公表論文における報告から、当該リスクはシクロオキシゲナーゼ 2 阻害作用によるものと考え、シクロオキシゲナーゼの阻害を薬理作用として有する全ての NSAIDs について改訂することが適切と判断された。FDA の措置内容も踏まえ、妊婦への投与が想定される NSAIDs に対して、妊婦への投与時には必要最小限にとどめる旨を基本とする新たな注意喚起を行うこととなった。
（令和 3 年 2 月 25 日付 厚生労働省 医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知に基づく改訂）

PMDA は、妊娠中期のシクロオキシゲナーゼ阻害作用を有する NSAIDs の曝露に関する観察研究、系統的レビュー等の公表論文、妊娠中期の当該薬剤の曝露による胎児動脈管収縮関連症例を評価した。NSAIDs による妊娠後期の胎児動脈管収縮は知られており、今般、妊娠中期の NSAIDs の曝露においても胎児動脈管収縮が懸念されたことから、電子添文の使用上の注意を改訂することとなった。
（令和 6 年 10 月 8 日付 厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知に基づく改訂）

(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。ヒト母乳中への移行が報告されている[3),4)]。

(7) 小児等

9.7 小児等
小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者
患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

10. 相互作用
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。［16.4 参照］

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(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
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	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）	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。
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 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･消化管出血等の発生率が高くなることが報告されている。	アスピリンの併用により NSAID の消化性潰瘍・消化管出血等を助長させると考えられている。
抗血小板薬 クロピドグレル 等	本剤と抗血小板薬を併用した場合、本剤のみを服用したときに比べて消化管出血の発生率が高くなることが報告されている。	これらの薬剤は血小板凝集抑制作用を有するため、NSAID の消化管出血を助長させると考えられている。
リチウム ［16.7.1 参照］	リチウムの血漿中濃度が上昇し、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。
フルコナゾール ［16.7.2 参照］	本剤の血漿中濃度が上昇し、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すること。	CYP2C9 による本剤の代謝を阻害すると考えられている。
フルバスタチン ［16.7.3 参照］	本剤及びフルバスタチンの血漿中濃度が上昇し、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。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン ［16.7.4 参照］	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。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 ［16.7.5 参照］	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上昇した。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。	CYP2D6 の阻害作用によると考えられている。
デキストロメトルファン ［16.7.6 参照］	デキストロメトルファンの血漿中濃度が上昇し、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。	
制酸剤 アルミニウム製剤 マグネシウム製剤 等 ［16.7.7 参照］	本剤の血漿中濃度が低下し、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。

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、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。

11.1.2 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）

吐血、下血（メレナ）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。

11.1.3 心筋梗塞、脳卒中（いずれも頻度不明）

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。[1.参照]

11.1.4 心不全、うっ血性心不全（いずれも頻度不明）

11.1.5 肝不全、肝炎（いずれも頻度不明）、**肝機能障害**（0.1%未満）、**黄疸**（頻度不明）

肝不全、肝炎、AST、ALT、ビリルビン等の上昇、黄疸の発現が報告されている。[8.5 参照]

11.1.6 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）

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。

11.1.7 急性腎障害、間質性腎炎（いずれも頻度不明）

急性腎障害、間質性腎炎等の重篤な腎障害の発現が報告されている。[8.6 参照]

11.1.8 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）

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、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。[8.7 参照]

11.1.9 間質性肺炎（頻度不明）

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。

（解説）

11.1.3 PMDA は、全身作用が期待される NSAIDs 投与による心筋梗塞及び脳血管障害の発症リスクを明らかにするために、匿名医療保険等関連情報データベース（以下、「NDB」）を用いた薬剤疫学調査*を実施し、NSAIDs の心筋梗塞及び脳血管障害に係る安全対策措置の必要性について検討した。その結果、NSAIDs について、心筋梗塞及び脳血管障害の発症リスクの増加傾向が示唆されたこと等から、心筋梗塞及び脳血管障害に係る注意喚起を行うこととなった。

（令和 6 年 10 月 8 日付 厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知に基づく改訂）

＊：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) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
全身			倦怠感、口渇、末梢性浮腫	悪寒、全身浮腫、疲労、ほてり、体重増加	インフルエンザ様疾患
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 増加	AST 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 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
消化器		腹痛、口内炎、下痢、便潜血陽性	悪心、鼓腸、消化不良、便秘、胃炎、口内乾燥、舌障害、嘔吐、口角びらん、腹部膨満、上腹部痛、胃不快感	胃腸障害、舌炎、口腔内痛、食道炎、口の感覚鈍麻、アフタ性口内炎、口腔粘膜水疱形成、心窩部不快感、胃腸炎	歯の脱落、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
泌尿器	β_2-マイクログロブリン増加	NAG 増加、尿潜血陽性	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
循環器			高血圧、潮紅、動悸	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、冠動脈硬化症、心室肥大、深部静脈血栓症、血腫
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
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
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、ウイルス感染、細菌性腸炎、頚部痛	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、骨折、損傷

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

設定されていない

11. 適用上の注意

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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

(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. 薬効薬理に関する項目」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

「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照

(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：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：劇薬

2．有効期間

3 年

3．包装状態での貯法

室温保存

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：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：

・急性疾患でセレコキシブ錠「トーワ」を服用されている方へ

・慢性疾患でセレコキシブ錠「トーワ」を服用されている方へ

（「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：セレコックス錠 100mg/200mg

7．国際誕生年月日

1998 年 12 月 31 日（米国）

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	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
セレコキシブ錠 100mg「トーワ」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00366000	2020 年 6 月 19 日	2020 年 6 月 19 日
セレコキシブ錠 200mg「トーワ」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00365000	2020 年 6 月 19 日	2020 年 6 月 19 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

該当しない

10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

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（あるいは投与）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
セレコキシブ錠 100mg「トーワ」	1149037F1143	1149037F1143	127883501	622788301
セレコキシブ錠 200mg「トーワ」	1149037F2140	1149037F2140	127884201	622788401

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

電子添文の主要文献

1) Sakai,M.et al.：Mol.Hum.Reprod. 2001；7(6)：595-602
2) Takahashi,Y.et al.：Am.J.Physiol.Regul.Integr.Comp.Physiol. 2000；278(6)：R1496-R1505
3) Knoppert,D.C.et al.：Pharmacotherapy. 2003；23(1)：97-100
4) Hale,T.W.et al.：J.Hum.Lact. 2004；20(4)：397-403
5) 藤田雅己 他：Prog.Med. 2006；26(Suppl.3)：2960-2969
6) 松岡 治 他：Prog.Med. 2006；26(Suppl.3)：2970-2976
7) 松岡 治 他：Prog.Med. 2006；26(Suppl.3)：2977-2987
8) 関節リウマチ及び変形性膝関節症患者・薬物動態（セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.2.3）
9) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 100mg）
10) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 200mg）
11) Paulson,S.K.et al.：Biopharm.Drug Dispos. 1999；20(6)：293-299
12) Tang,C.et al.：J.Pharmacol.Exp.Ther. 2000；293(2)：453-459
13) 海外健康成人・代謝及び薬物相互作用（セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.2.2、2.7.2.5）
14) Nasu,K.et al.：Pharmacogenetics. 1997；7(5)：405-409
15) 健康成人・代謝（セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.2.3）
16) Kirchheiner,J.et al.：Pharmacogenetics. 2003；13(8)：473-480
17) Lundblad,M.S.et al.：Clin.Pharmacol.Ther. 2006；79(3)：287-288
18) Paulson,S.K.et al.：Drug Metab.Dispos. 2000；28(3)：308-314
19) マスバランス試験（セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.1.2）
20) 海外腎障害患者・薬物動態（セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.2.2、2.7.2.3、2.7.6.17）
21) 肝障害患者・薬物動態（セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
22) 海外健康成人・薬物動態（セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.6.15）
23) 海外健康成人・薬物相互作用（セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.6.20）
24) 海外健康成人・薬物相互作用（セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.2.5、2.7.6.27）
25) Karim,A.et al.：J.Clin.Pharmacol. 2000；40(6)：655-663
26) 海外健康成人・薬物相互作用（セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.5.3.10）
27) Chung,L.et al.：J.Clin.Pharm.Ther. 2005：30(5)：471-477
28) 海外健康成人・薬物相互作用（セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.2.5、2.7.6.30）
29) 海外健康成人・薬物相互作用（セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.2.5、2.7.6.31）
30) 海外健康成人・薬物相互作用（セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.2.5、2.7.6.28）
31) 海外健康成人・薬物相互作用（セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.2.2、2.7.6.25）
32) 安倍 達 他：Prog.Med. 2006；26(Suppl.3)：2788-2819
33) 安倍 達 他：Prog.Med. 2006；26(Suppl.3)：2820-2845
34) 青木虎吉 他：Prog.Med. 2006；26(Suppl.3)：2869-2910
35) 菅原幸子：Prog.Med. 2006；26(Suppl.3)：2911-2931
36) 菊地臣一 他：Prog.Med. 2009；29(Suppl.2)：2853-2872
37) 高岸憲二 他：Prog.Med. 2009；29(Suppl.2)：2893-2917
38) 高岸憲二 他：Prog.Med. 2009；29(Suppl.2)：2918-2940
39) 荻野利彦 他：Prog.Med. 2009；29(Suppl.2)：2941-2963

40) 手術後患者・国内臨床試験（セレコックス錠：2011 年 12 月 22 日承認、審査報告書）
41) 太田博嘉 他：Prog.Med. 2010；30(12)：3117-3130
42) 代田達夫 他：歯科薬物療法. 2001；20(3)：154-172
43) 抜歯後患者・国内臨床試験（セレコックス錠：2011 年 12 月 22 日承認、審査報告書）
44) 関節リウマチ患者・国内臨床試験（セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.6.33、2.7.6.34、2.7.6.43）
45) 変形性関節症患者・国内臨床試験（セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.6.35、2.7.6.36、2.7.6.44）
46) 腰痛症患者・国内臨床試験（セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.6.37）
47) 重篤な心血管系事象（セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.4.2）
48) 腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱・腱鞘炎患者・国内臨床試験（セレコックス錠：2009 年 6 月 17 日承認、審査報告書）
49) 抜歯後、手術後及び外傷後患者・国内臨床試験（セレコックス錠：2011 年 12 月 22 日承認、審査報告書）
50) 健康成人・製造販売後臨床試験（セレコックス錠：2020 年 3 月 18 日公示、再審査報告書）
51) Bertagnolli,M.M.et al.：N.Engl.J.Med. 2006；355(9)：873-884
52) Arber,N.et al.：N.Engl.J.Med. 2006；355(9)：885-895
53) Solomon,S.D.et al.：Circulation. 2006；114(10)：1028-1035
54) Penning,T.D.et al.：J.Med.Chem. 1997；40(9)：1347-1365
55) Yoshino,T.et al.：Arzneimittel-Forschung/Drug Res. 2005；55(7)：394-402
56) 作用機序（セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.6.2.6）
57) Noguchi,M.et al.：Eur.J.Pharmacol. 2005；513(3)：229-235
58) 抗炎症作用（セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
59) 鎮痛作用（セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
60) 消化管粘膜に対する作用（セレコックス錠：2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
61) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報 No.98,1989
62) Yoshino,T.et al.：Eur.J.Pharmacol. 2005；507(1-3)：69-76

その他の引用文献
63) 社内資料：加速試験（錠 100mg）
64) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 100mg）
65) 社内資料：加速試験（錠 200mg）
66) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 200mg）
67) 社内資料：配合変化試験（服薬補助ゼリーとの配合変化）（錠 100mg）
68) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（錠 100mg）
69) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（錠 200mg）
70) 社内資料：粉砕後の安定性試験
71) 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験

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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠:「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するQ&Aについて(その3)」
（令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉砕 [70]

■ 保存条件

粉砕した検体を以下の条件で保存した。

セレコキシブ錠100mg「トーワ」
・散光
条件：25℃、60%RH、1000lx
（累計照度は1箇月時点で40万lx・hr以上、3箇月時点で120万lx・hr以上）
保存形態：シャーレ（ラップで覆う）
（累積照度に到達後は、遮光状態で保存した。）

セレコキシブ錠200mg「トーワ」
・遮光
条件：25℃、60%RH、遮光
保存形態：褐色ガラス瓶（開放）

■ 結果

販売名	保存条件	試験項目	開始時	1箇月後	3箇月後
セレコキシブ錠100mg「トーワ」	散光	外観	白色の粉末	同左	同左
		含量(%)	102.6	104.3	98.8
セレコキシブ錠200mg「トーワ」	遮光	外観	白色の粉末	同左	同左
		含量(%)	96.7	98.1	100.5

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 [71]

■方法

①シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に製剤1個を入れてプランジャーを戻し、お湯（55℃）を20mL吸い取る。
②5分間放置後、シリンジを手で180度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。崩壊不良の場合は再度5分間放置し、同様の操作を行う。
③崩壊しない場合は、製剤を破壊したものについて①～②の作業を行う。
④チューブに取りつけ、流速約2～3mL／秒で懸濁液を全て押し込んだ後、さらに水20mLをシリンジで注入し洗いこみ後の残存物の有無を確認する。

■試験器具・機器

セレコキシブ錠100mg「トーワ」
チューブ：トップ栄養カテーテル（長さ：120cm）
シリンジ：ネオフィードシリンジ30mLサイズ

セレコキシブ錠200mg「トーワ」
チューブ：ニューエンテラルフィーディングチューブ（長さ：120cm）
シリンジ：Exacta-Med オーラルディスペンサー20mLシリンジ

■結果

販売名	試験項目	水（55℃）		
セレコキシブ錠100mg「トーワ」*	崩壊性	製剤そのまま及び製剤にひびを入れたものでは崩壊不良であった。	製剤そのままで放置時間を 20 分まで延長したところ崩壊した。	製剤を手で二分割したものでは10分で崩壊した。
	通過性	－	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した（全量を押し出せた）	
	残存	－	ほとんどなかった	
	懸濁液 pH	－	pH8.13	pH 8.19

＊既定の方法では崩壊不良のため、追加試験を行った。

販売名	試験項目	水（55℃）
セレコキシブ錠200mg「トーワ」	崩壊性	製剤そのままでは崩壊不良であり、製剤を破壊したものでは 5 分で崩壊した。
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した（全量を押し出せた）
	残存	ほとんどなかった

２．その他の関連資料

東和薬品株式会社　医療関係者向けサイト
https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

製造販売元
東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号

6版－1