

# 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 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）

劇薬、処方箋医薬品<sup>注</sup>

セレコキシブ錠

セレコキシブ<sup>®</sup>錠 100mg「DSEP」セレコキシブ<sup>®</sup>錠 200mg「DSEP」

CELECOXIB TABLETS「DSEP」

|                                 |                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 剤形                              | 素錠（割線入）                                                                                                                                                           |
| 製剤の規制区分                         | 劇薬、処方箋医薬品 <sup>注</sup> 注意—医師等の処方箋により使用すること                                                                                                                        |
| 規格・含量                           | セレコキシブ錠 100mg「DSEP」：1錠中 セレコキシブ（日局）100mg<br>セレコキシブ錠 200mg「DSEP」：1錠中 セレコキシブ（日局）200mg                                                                                |
| 一般名                             | 和名：セレコキシブ（JAN）<br>洋名：Celecoxib（JAN）                                                                                                                               |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・<br>販売開始年月日 | 製造販売承認年月日：2020年2月17日<br>薬価基準収載年月日：2020年6月19日<br>販売開始年月日：2020年6月19日                                                                                                |
| 製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名           | 製造販売元：第一三共エスファ株式会社<br>販売提携：第一三共株式会社                                                                                                                               |
| 医薬情報担当者の連絡先                     |                                                                                                                                                                   |
| 問い合わせ窓口                         | 第一三共エスファ株式会社 お客様相談室<br>TEL：0120-100-601<br>医療関係者向けホームページ： <a href="https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php">https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php</a> |

本 IF は 2024 年 10 月改訂（第 2 版）の電子添文の記載に基づき改訂した。  
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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

# 目 次

|                       |    |                                      |    |
|-----------------------|----|--------------------------------------|----|
| I. 概要に関する項目           | 1  | 8. トランスポーターに関する情報                    | 30 |
| 1. 開発の経緯              | 1  | 9. 透析等による除去率                         | 31 |
| 2. 製品の治療学的特性          | 1  | 10. 特定の背景を有する患者                      | 31 |
| 3. 製品の製剤学的特性          | 1  | 11. その他                              | 31 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性    | 2  | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目             | 32 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項  | 2  | 1. 警告内容とその理由                         | 32 |
| 6. RMP の概要            | 2  | 2. 禁忌内容とその理由                         | 32 |
| II. 名称に関する項目          | 3  | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由                | 32 |
| 1. 販売名                | 3  | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由                | 32 |
| 2. 一般名                | 3  | 5. 重要な基本的注意とその理由                     | 32 |
| 3. 構造式又は示性式           | 3  | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意                 | 33 |
| 4. 分子式及び分子量           | 3  | 7. 相互作用                              | 35 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質       | 3  | 8. 副作用                               | 37 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号     | 3  | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響                      | 39 |
| III. 有効成分に関する項目       | 4  | 10. 過量投与                             | 39 |
| 1. 物理化学的性質            | 4  | 11. 適用上の注意                           | 39 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性  | 4  | 12. その他の注意                           | 39 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法     | 4  | IX. 非臨床試験に関する項目                      | 40 |
| IV. 製剤に関する項目          | 5  | 1. 薬理試験                              | 40 |
| 1. 剤形                 | 5  | 2. 毒性試験                              | 40 |
| 2. 製剤の組成              | 5  | X. 管理的事項に関する項目                       | 41 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量       | 5  | 1. 規制区分                              | 41 |
| 4. 力価                 | 5  | 2. 有効期間                              | 41 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物      | 6  | 3. 包装状態での貯法                          | 41 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性    | 6  | 4. 取扱い上の注意                           | 41 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性       | 11 | 5. 患者向け資材                            | 41 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）  | 11 | 6. 同一成分・同効薬                          | 41 |
| 9. 溶出性                | 12 | 7. 国際誕生年月日                           | 41 |
| 10. 容器・包装             | 17 | 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 | 41 |
| 11. 別途提供される資材類        | 18 | 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    | 41 |
| 12. その他               | 18 | 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容           | 41 |
| V. 治療に関する項目           | 19 | 11. 再審査期間                            | 42 |
| 1. 効能又は効果             | 19 | 12. 投薬期間制限に関する情報                     | 42 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意      | 19 | 13. 各種コード                            | 42 |
| 3. 用法及び用量             | 19 | 14. 保険給付上の注意                         | 42 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意      | 19 | XI. 文 献                              | 43 |
| 5. 臨床成績               | 19 | 1. 引用文献                              | 43 |
| VI. 薬効薬理に関する項目        | 24 | 2. その他の参考文献                          | 44 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 24 | XII. 参考資料                            | 45 |
| 2. 薬理作用               | 24 | 1. 主な外国での発売状況                        | 45 |
| VII. 薬物動態に関する項目       | 25 | 2. 海外における臨床支援情報                      | 45 |
| 1. 血中濃度の推移            | 25 | XIII. 備 考                            | 46 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ        | 28 | 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      | 46 |
| 3. 母集団（ポピュレーション）解析    | 29 | 2. その他の関連資料                          | 48 |
| 4. 吸 収                | 29 |                                      |    |
| 5. 分 布                | 29 |                                      |    |
| 6. 代 謝                | 30 |                                      |    |
| 7. 排 泄                | 30 |                                      |    |

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

セレコキシブ錠は、コキシブ系の非ステロイド性消炎・鎮痛剤（COX-2 選択的阻害剤）であり、本邦では 2007 年 6 月に上市されている。

セレコキシブ錠 100mg「DSEP」及びセレコキシブ錠 200mg「DSEP」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 月に販売を開始した。

なお、本剤は後発医薬品として、第一三共エスファ株式会社、ダイト株式会社、株式会社フェルゼンファーマの 3 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。

### 2. 製品の治療学的特性

(1)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。（「VI.2.(1)作用部位・作用機序」の項を参照）

(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、間質性肺炎が設定されている。（「VIII.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項を参照）

### 3. 製品の製剤学的特性

#### (1)錠剤の工夫

・「製品名（略）」「有効成分の含量」「屋号」を両面インクジェット印刷し、判別しやすくしている。

（「IV.1.(2)製剤の外観及び性状、(3)識別コード」の項を参照）

#### (2)PTP シートの工夫

・“COX 文字を活用し安定して羽ばたいている（鳳凰）イメージ”をオリジナルシンボルとし、2 錠毎 PTP シート両面に表示している。

・薬剤取り違い防止の負担を軽減する目的で、PTP シートの裏面に 1 錠毎の GS1 データバーを表示している。

・ピッチコントロール（定位置印刷）を行うことにより、「製品名」「有効成分の含量」「屋号」の表示を識別しやすくしている。

#### (3)個装箱の工夫

・切り離し可能な製品情報カード（製品名、製造番号、使用期限、GS1 データバー）を薬剤棚等、残シート管理に活用することができる。

・錠剤イメージを掲載し、開封前に錠剤の外観を確認することができる。

## I. 概要に関する項目

---

### 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 「DSEP」

セレコキシブ錠 200mg 「DSEP」

#### (2)洋名

CELECOXIB TABLETS 「DSEP」

#### (3)名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

### 2. 一般名

#### (1)和名(命名法)

セレコキシブ (JAN)

#### (2)洋名(命名法)

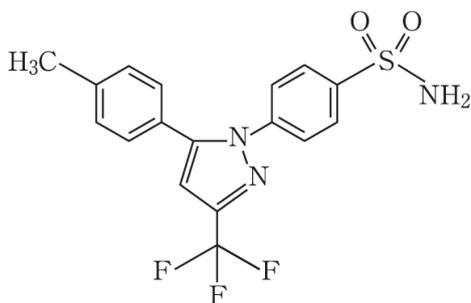
Celecoxib (JAN)

celecoxib (INN)

#### (3)ステム

選択的 COX 阻害剤: -coxib

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式: C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S

分子量: 381.37

### 5. 化学名(命名法)又は本質

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色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

日本薬局方「セレコキシブ」の確認試験法及び定量法による。

##### 確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

##### 定量法

液体クロマトグラフィー

## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## (1) 剤形の区別

素錠（割線入）

## (2) 製剤の外観及び性状

| 販売名                     | 剤形          | 色  | 外形                                                                                |                                                                                     |                                                                                     |
|-------------------------|-------------|----|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|                         |             |    | 大きさ<br>(mm)                                                                       | 厚さ<br>(mm)                                                                          | 質量<br>(mg)                                                                          |
| セレコキシブ錠 100mg<br>「DSEP」 | 素錠<br>(割線入) | 白色 |  |  |  |
|                         |             |    | 8.1(直径)                                                                           | 2.7                                                                                 | 180                                                                                 |
| セレコキシブ錠 200mg<br>「DSEP」 | 素錠<br>(割線入) | 白色 |  |  |  |
|                         |             |    | 13.1(長径)<br>6.6(短径)                                                               | 5.2                                                                                 | 360                                                                                 |

## (3) 識別コード

セレコキシブ錠 100mg 「DSEP」：セレコキシブ 100、セレコキシブ 100 DSEP

セレコキシブ錠 200mg 「DSEP」：セレコキシブ 200 DSEP

## (4) 製剤の物性

該当資料なし

## (5) その他

該当しない

## 2. 製剤の組成

## (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

| 販売名                     | 有効成分                   | 添加剤                                                              |
|-------------------------|------------------------|------------------------------------------------------------------|
| セレコキシブ錠 100mg<br>「DSEP」 | 1錠中<br>セレコキシブ（日局）100mg | 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 |
| セレコキシブ錠 200mg<br>「DSEP」 | 1錠中<br>セレコキシブ（日局）200mg |                                                                  |

## (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

## (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. カ 価

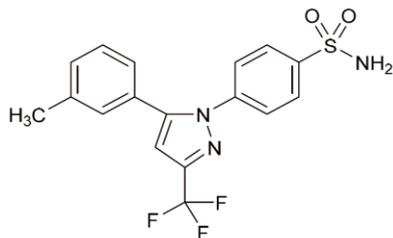
該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

5. 混入する可能性のある夾雑物

第十八改正日本薬局方「セレコキシブ」より

類縁物質 A：4-[5-(3-メチルフェニル)-3-(トリフルオロメチル)-1*H*-ピラゾール-1-イル]ベンゼンスルホンアミド



6. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

<セレコキシブ錠 100mg 「DSEP」>

(1)加速試験

1)方法

|      |                                                                     |
|------|---------------------------------------------------------------------|
| 保存形態 | PTP包装：PTP（ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔）、紙箱<br>バラ包装：ボトル（ポリエチレン）、キャップ（ポリプロピレン） |
| 保存条件 | 40℃、75%RH                                                           |
| 試験項目 | 性状、確認試験、製剤均一性（質量偏差試験）、溶出性、定量法                                       |
| 測定時期 | 試験開始時、1ヵ月後、3ヵ月後、6ヵ月後                                                |

2)結果

①PTP包装

| 試験項目〔規格〕                   |      | 試験開始時 | 1ヵ月後  | 3ヵ月後 | 6ヵ月後 |
|----------------------------|------|-------|-------|------|------|
| 性状〔白色の割線入りの円形の素錠〕          |      | 適     | 適     | 適    | 適    |
| 確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕       |      | 適     |       |      | 適    |
| 製剤均一性（質量偏差試験）〔判定値 15.0%以下〕 |      | 規格内   |       |      | 規格内  |
| 溶出性〔60分、80%以上〕             |      | 規格内   | 規格内   | 規格内  | 規格内  |
| 定量法（%）<br>〔95.0～105.0%〕    | Lot1 | 99.8  | 99.5  | 99.4 | 99.4 |
|                            | Lot2 | 99.9  | 100.1 | 99.0 | 99.2 |
|                            | Lot3 | 99.0  | 99.3  | 99.1 | 98.7 |

※1：波長 250～254 nm に吸収の極大を示す。

②バラ包装

| 試験項目〔規格〕                   |      | 試験開始時 | 1ヵ月後 | 3ヵ月後 | 6ヵ月後 |
|----------------------------|------|-------|------|------|------|
| 性状〔白色の割線入りの円形の素錠〕          |      | 適     | 適    | 適    | 適    |
| 確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕       |      | 適     |      |      | 適    |
| 製剤均一性（質量偏差試験）〔判定値 15.0%以下〕 |      | 規格内   |      |      | 規格内  |
| 溶出性〔60分、80%以上〕             |      | 規格内   | 規格内  | 規格内  | 規格内  |
| 定量法（%）<br>〔95.0～105.0%〕    | Lot1 | 99.8  | 99.4 | 99.4 | 98.8 |
|                            | Lot2 | 99.9  | 99.7 | 99.9 | 99.1 |
|                            | Lot3 | 99.0  | 99.6 | 99.2 | 98.5 |

※1：波長 250～254 nm に吸収の極大を示す。

#### IV. 製剤に関する項目

### (2)長期保存試験

#### 1)方法

|      |                                                                     |
|------|---------------------------------------------------------------------|
| 保存形態 | PTP包装：PTP（ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔）、紙箱<br>バラ包装：ボトル（ポリエチレン）、キャップ（ポリプロピレン） |
| 保存条件 | 25℃、60%RH                                                           |
| 試験項目 | 性状、確認試験、製剤均一性（質量偏差試験）、溶出性、定量法                                       |
| 測定時期 | 試験開始時、3ヵ月後、6ヵ月後、9ヵ月後、12ヵ月後、18ヵ月後、24ヵ月後、36ヵ月後                        |

### 2)結果

#### ①PTP包装

| 試験項目〔規格〕                       | 試験開始時 | 3ヵ月後 | 6ヵ月後 | 9ヵ月後 | 12ヵ月後 | 18ヵ月後 | 24ヵ月後 | 36ヵ月後 |      |
|--------------------------------|-------|------|------|------|-------|-------|-------|-------|------|
| 性状<br>〔白色の割線入りの円形の素錠〕          | 適     | 適    | 適    | 適    | 適     | 適     | 適     | 適     |      |
| 確認試験<br>(紫外可視吸光度測定法) 〔※1〕      | 適     | /    | /    | /    | /     | /     | /     | 適     |      |
| 製剤均一性（質量偏差試験）<br>〔判定値 15.0%以下〕 | 規格内   | /    | /    | /    | /     | /     | /     | 規格内   |      |
| 溶出性〔60分、80%以上〕                 | 規格内   | 規格内  | 規格内  | 規格内  | 規格内   | 規格内   | 規格内   | 規格内   |      |
| 定量法（%）<br>〔95.0～105.0%〕        | Lot1  | 98.8 | 98.3 | 98.0 | 99.0  | 98.5  | 98.1  | 98.7  | 98.7 |
|                                | Lot2  | 98.1 | 98.5 | 98.4 | 98.8  | 98.4  | 97.7  | 98.0  | 98.8 |
|                                | Lot3  | 99.6 | 98.1 | 98.2 | 99.2  | 98.5  | 97.9  | 99.3  | 98.6 |

※1：波長 250～254 nm に吸収の極大を示す。

#### ②バラ包装

| 試験項目〔規格〕                       | 試験開始時 | 3ヵ月後 | 6ヵ月後 | 9ヵ月後 | 12ヵ月後 | 18ヵ月後 | 24ヵ月後 | 36ヵ月後 |      |
|--------------------------------|-------|------|------|------|-------|-------|-------|-------|------|
| 性状<br>〔白色の割線入りの円形の素錠〕          | 適     | 適    | 適    | 適    | 適     | 適     | 適     | 適     |      |
| 確認試験<br>(紫外可視吸光度測定法) 〔※1〕      | 適     | /    | /    | /    | /     | /     | /     | 適     |      |
| 製剤均一性（質量偏差試験）<br>〔判定値 15.0%以下〕 | 規格内   | /    | /    | /    | /     | /     | /     | 規格内   |      |
| 溶出性〔60分、80%以上〕                 | 規格内   | 規格内  | 規格内  | 規格内  | 規格内   | 規格内   | 規格内   | 規格内   |      |
| 定量法（%）<br>〔95.0～105.0%〕        | Lot1  | 98.8 | 99.1 | 98.5 | 99.2  | 98.0  | 98.7  | 99.5  | 98.6 |
|                                | Lot2  | 98.1 | 99.0 | 98.2 | 99.2  | 99.5  | 98.4  | 98.3  | 99.2 |
|                                | Lot3  | 99.6 | 98.5 | 98.0 | 99.2  | 98.6  | 98.6  | 99.1  | 99.3 |

※1：波長 250～254 nm に吸収の極大を示す。

### 3)結論

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、60%RH、36ヵ月）の結果、セレコキシブ錠 100mg「DSEP」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

## (3)無包装状態での安定性試験

## ①温度に対する安定性

保存条件：40℃、75%RH、ガラス瓶、密栓

| 試験項目〔規格〕                         | 試験開始時 | 1ヵ月後 | 2ヵ月後 | 3ヵ月後 |
|----------------------------------|-------|------|------|------|
| 性状〔白色の割線入りの円形の素錠〕                | 適     | 適    | 適    | 適    |
| 溶出性〔60分、80%以上〕                   | 規格内   | 規格内  | 規格内  | 規格内  |
| 定量法（%）〔95.0～105.0%〕              | 99.4  | 98.7 | 98.8 | 98.9 |
| 硬度（N）（平均値）<br>（本製剤での規格未設定のため参考値） | 67    | 73   | 73   | 74   |

## ②湿度に対する安定性

保存条件：25℃、75%RH、無色透明ガラスシャーレ、ラップ覆い（開放）

| 試験項目〔規格〕                         | 試験開始時 | 1ヵ月後 | 2ヵ月後 | 3ヵ月後 |
|----------------------------------|-------|------|------|------|
| 性状〔白色の割線入りの円形の素錠〕                | 適     | 適    | 適    | 適    |
| 溶出性〔60分、80%以上〕                   | 規格内   | 規格内  | 規格内  | 規格内  |
| 定量法（%）〔95.0～105.0%〕              | 99.4  | 99.3 | 98.7 | 99.3 |
| 硬度（N）（平均値）<br>（本製剤での規格未設定のため参考値） | 67    | 63   | 65   | 61   |

## ③光に対する安定性

保存条件：25℃、45%RH、光照射（2500lx、D65）、無色透明ガラスシャーレ、ラップ覆い（開放）

| 試験項目〔規格〕                         | 試験開始時 | 30万lx・hr後 | 60万lx・hr後 | 120万lx・hr後 |
|----------------------------------|-------|-----------|-----------|------------|
| 性状〔白色の割線入りの円形の素錠〕                | 適     | 適         | 適         | 適          |
| 溶出性〔60分、80%以上〕                   | 規格内   | 規格内       | 規格内       | 規格内        |
| 定量法（%）〔95.0～105.0%〕              | 99.4  | 98.3      | 99.1      | 98.4       |
| 硬度（N）（平均値）<br>（本製剤での規格未設定のため参考値） | 67    | 68        | 66        | 69         |

## (4)分割後の安定性試験

## ①通常状態における安定性

保存条件：25℃、60%RH、無包装、シャーレ開放

| 試験項目〔規格〕                      | 試験開始時      | 1ヵ月後 | 2ヵ月後 | 3ヵ月後 |
|-------------------------------|------------|------|------|------|
| 性状                            | 白色の分割された素錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 製剤均一性（質量偏差試験）<br>〔判定値15.0%以下〕 | 規格内        |      |      |      |
| 溶出性〔60分、80%以上〕                | 規格内        | 規格内  | 規格内  | 規格内  |
| 定量法（%）〔95.0～105.0%〕           | 99.6       | 99.5 | 99.2 | 99.7 |

#### IV. 製剤に関する項目

##### ②曝光状態における安定性

保存条件：25℃、45%RH、2500lx（D65）、無包装、シャーレ開放

| 試験項目〔規格〕                       | 試験開始時      | 30万lx・hr後 | 60万lx・hr後 | 120万lx・hr後 |
|--------------------------------|------------|-----------|-----------|------------|
| 性状                             | 白色の分割された素錠 | 変化なし      | 変化なし      | 変化なし       |
| 製剤均一性（質量偏差試験）<br>〔判定値 15.0%以下〕 | 規格内        |           |           |            |
| 溶出性〔60分、80%以上〕                 | 規格内        | 規格内       | 規格内       | 規格内        |
| 定量法（%）〔95.0～105.0%〕            | 99.6       | 100.4     | 99.6      | 100.2      |

#### <セレキシブ錠 200mg「DSEP」>

##### (1)加速試験

###### 1)方法

|      |                                   |
|------|-----------------------------------|
| 保存形態 | PTP包装：PTP（ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔）、紙箱 |
| 保存条件 | 40℃、75%RH                         |
| 試験項目 | 性状、確認試験、製剤均一性（質量偏差試験）、溶出性、定量法     |
| 測定時期 | 試験開始時、1ヵ月後、3ヵ月後、6ヵ月後              |

##### 2)結果

###### PTP包装

| 試験項目〔規格〕                   | 試験開始時 | 1ヵ月後 | 3ヵ月後 | 6ヵ月後 |      |
|----------------------------|-------|------|------|------|------|
| 性状〔白色の割線入りの楕円形の素錠〕         | 適     | 適    | 適    | 適    |      |
| 確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕       | 適     |      |      | 適    |      |
| 製剤均一性（質量偏差試験）〔判定値 15.0%以下〕 | 規格内   |      |      | 規格内  |      |
| 溶出性〔60分、80%以上〕             | 規格内   | 規格内  | 規格内  | 規格内  |      |
| 定量法（%）<br>〔95.0～105.0%〕    | Lot1  | 99.8 | 99.5 | 99.4 | 99.2 |
|                            | Lot2  | 98.9 | 99.7 | 99.4 | 99.7 |
|                            | Lot3  | 99.1 | 99.4 | 99.2 | 98.9 |

※1：波長 250～254 nm に吸収の極大を示す。

##### (2)長期保存試験

###### 1)方法

|      |                                              |
|------|----------------------------------------------|
| 保存形態 | PTP包装：PTP（ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔）、紙箱            |
| 保存条件 | 25℃、60%RH                                    |
| 試験項目 | 性状、確認試験、製剤均一性（質量偏差試験）、溶出性、定量法                |
| 測定時期 | 試験開始時、3ヵ月後、6ヵ月後、9ヵ月後、12ヵ月後、18ヵ月後、24ヵ月後、36ヵ月後 |

## 2)結果

## PTP 包装

| 試験項目〔規格〕                       | 試験開始時 | 3ヵ月後 | 6ヵ月後 | 9ヵ月後 | 12ヵ月後 | 18ヵ月後 | 24ヵ月後 | 36ヵ月後 |      |
|--------------------------------|-------|------|------|------|-------|-------|-------|-------|------|
| 性状〔白色の割線入りの楕円形の素錠〕             | 適     | 適    | 適    | 適    | 適     | 適     | 適     | 適     |      |
| 確認試験<br>(紫外可視吸光度測定法)〔※1〕       | 適     |      |      |      |       |       |       | 適     |      |
| 製剤均一性(質量偏差試験)<br>〔判定値 15.0%以下〕 | 規格内   |      |      |      |       |       |       | 規格内   |      |
| 溶出性〔60分、80%以上〕                 | 規格内   | 規格内  | 規格内  | 規格内  | 規格内   | 規格内   | 規格内   | 規格内   |      |
| 定量法(%)<br>〔95.0~105.0%〕        | Lot1  | 98.0 | 99.0 | 98.1 | 98.5  | 99.2  | 99.1  | 99.1  | 98.4 |
|                                | Lot2  | 99.5 | 99.1 | 99.7 | 99.5  | 99.9  | 98.4  | 99.1  | 98.9 |
|                                | Lot3  | 97.9 | 98.6 | 98.3 | 98.6  | 98.8  | 99.2  | 98.5  | 97.1 |

※1：波長 250~254 nm に吸収の極大を示す。

## 3)結論

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、60%RH、36ヵ月)の結果、セレコキシブ錠 200mg「DSEP」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

## (3)無包装状態での安定性試験

## ①温度に対する安定性

保存条件：40℃、75%RH、ガラス瓶、密栓

| 試験項目〔規格〕                          | 試験開始時 | 1ヵ月後 | 2ヵ月後 | 3ヵ月後 |
|-----------------------------------|-------|------|------|------|
| 性状〔白色の割線入りの楕円形の素錠〕                | 適     | 適    | 適    | 適    |
| 溶出性〔60分、80%以上〕                    | 規格内   | 規格内  | 規格内  | 規格内  |
| 定量法(%)〔95.0~105.0%〕               | 99.0  | 98.6 | 98.9 | 98.9 |
| 硬度(N) (平均値)<br>(本製剤での規格未設定のため参考値) | 98    | 98   | 103  | 100  |

## ②湿度に対する安定性

保存条件：25℃、75%RH、無色透明ガラスシャーレ、ラップ覆い(開放)

| 試験項目〔規格〕                          | 試験開始時 | 1ヵ月後 | 2ヵ月後 | 3ヵ月後 |
|-----------------------------------|-------|------|------|------|
| 性状〔白色の割線入りの楕円形の素錠〕                | 適     | 適    | 適    | 適    |
| 溶出性〔60分、80%以上〕                    | 規格内   | 規格内  | 規格内  | 規格内  |
| 定量法(%)〔95.0~105.0%〕               | 99.0  | 98.0 | 98.9 | 98.5 |
| 硬度(N) (平均値)<br>(本製剤での規格未設定のため参考値) | 98    | 90   | 89   | 93   |

#### IV. 製剤に関する項目

##### ③光に対する安定性

保存条件：25℃、45%RH、光照射（2500lx、D65）、無色透明ガラスシャーレ、ラップ覆い（開放）

| 試験項目〔規格〕                         | 試験開始時 | 30万lx・hr後 | 60万lx・hr後 | 120万lx・hr後 |
|----------------------------------|-------|-----------|-----------|------------|
| 性状〔白色の割線入りの楕円形の素錠〕               | 適     | 適         | 適         | 適          |
| 溶出性〔60分、80%以上〕                   | 規格内   | 規格内       | 規格内       | 規格内        |
| 定量法（%）〔95.0～105.0%〕              | 99.0  | 98.3      | 99.2      | 98.4       |
| 硬度（N）（平均値）<br>（本製剤での規格未設定のため参考値） | 98    | 92        | 92        | 96         |

##### (4)分割後の安定性試験

###### ①通常状態における安定性

保存条件：25℃、60%RH、無包装、シャーレ開放

| 試験項目〔規格〕                      | 試験開始時      | 1ヵ月後 | 2ヵ月後 | 3ヵ月後 |
|-------------------------------|------------|------|------|------|
| 性状                            | 白色の分割された素錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 製剤均一性（質量偏差試験）<br>〔判定値15.0%以下〕 | 規格内        |      |      |      |
| 溶出性〔60分、80%以上〕                | 規格内        | 規格内  | 規格内  | 規格内  |
| 定量法（%）〔95.0～105.0%〕           | 99.0       | 98.7 | 98.3 | 98.4 |

###### ②曝光状態における安定性

保存条件：25℃、45%RH、2500lx（D65）、無包装、シャーレ開放

| 試験項目〔規格〕                      | 試験開始時      | 30万lx・hr後 | 60万lx・hr後 | 120万lx・hr後 |
|-------------------------------|------------|-----------|-----------|------------|
| 性状                            | 白色の分割された素錠 | 変化なし      | 変化なし      | 変化なし       |
| 製剤均一性（質量偏差試験）<br>〔判定値15.0%以下〕 | 規格内        |           |           |            |
| 溶出性〔60分、80%以上〕                | 規格内        | 規格内       | 規格内       | 規格内        |
| 定量法（%）〔95.0～105.0%〕           | 99.0       | 98.3      | 98.2      | 98.6       |

##### 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

##### 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性<sup>2)</sup>

## (1) 溶出規格

試験方法：

|                        | 試験条件                                                       |      |       | 溶出規格 |     |
|------------------------|------------------------------------------------------------|------|-------|------|-----|
|                        | 試験液                                                        | 方法   | 回転数   | 規定時間 | 溶出率 |
| セレコキシブ錠<br>100mg「DSEP」 | ポリソルベート 80 5g に<br>溶出試験第 1 液を加えて<br>1000mL とした液<br>(900mL) | パドル法 | 50rpm | 60 分 | 80% |
| セレコキシブ錠<br>200mg「DSEP」 |                                                            |      |       |      |     |

結果：

セレコキシブ錠 100mg「DSEP」及びセレコキシブ錠 200mg「DSEP」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

## (2) 溶出挙動における類似性

## 1) セレコキシブ錠 100mg「DSEP」

「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）に従い、溶出試験を実施した。

## 試験概要

|        |                                                                      |                    |
|--------|----------------------------------------------------------------------|--------------------|
| 試験方法   | 日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）                                              |                    |
| 試験回数   | 12 ベッセル                                                              |                    |
| 検体     | 試験製剤（セレコキシブ錠 100mg「DSEP」）<br>標準製剤（セレコックス錠 100mg）                     |                    |
| 試験液量   | 900mL                                                                |                    |
| 試験液の温度 | 37±0.5℃                                                              |                    |
| 試験液    | pH1.2                                                                | 日本薬局方溶出試験第 1 液     |
|        | pH4.0                                                                | 薄めた McIlvaine の緩衝液 |
|        | pH6.8                                                                | 日本薬局方溶出試験第 2 液     |
|        | 水                                                                    | 日本薬局方精製水           |
| 添加剤    | 界面活性剤：ポリソルベート 80 0.5%（W/V）                                           |                    |
| 回転数    | 50rpm：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水                                            |                    |
|        | 50rpm（ポリソルベート 80 0.5%（W/V）添加）：pH1.2、pH4.0、pH6.8                      |                    |
|        | 100rpm（ポリソルベート 80 0.5%（W/V）添加）：pH1.2                                 |                    |
| 判定基準   | 「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）の判定基準に従う。 |                    |

## 結果

すべての試験条件において、「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）の判定基準に適合することが確認され、セレコキシブ錠 100mg「DSEP」と標準製剤（セレコックス錠 100mg）の溶出挙動は類似していると判定された。

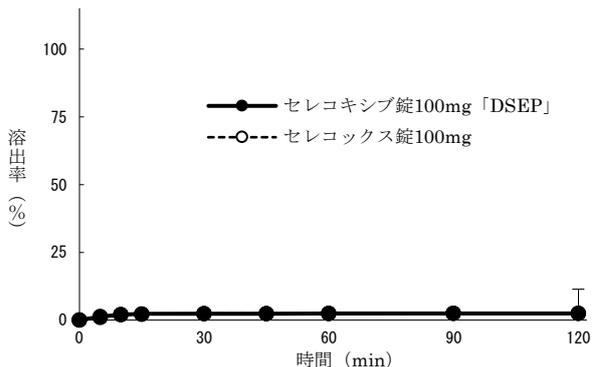
平均溶出率における判定結果

| 試験条件    | 界面活性剤* | 採取時間 (分) | 平均溶出率 (%)           |               |         | f2 関数の値 | 判定基準 <sup>*1</sup> | 判定                        |   |
|---------|--------|----------|---------------------|---------------|---------|---------|--------------------|---------------------------|---|
|         |        |          | セレキシブ錠 100mg 「DSEP」 | セレコックス錠 100mg | 差 (絶対値) |         |                    |                           |   |
| 50 rpm  | 無添加    | pH1.2    | 120                 | 2.5           | 2.5     | 0.0     | 平均溶出率差が±9%         | 適                         |   |
|         |        | pH4.0    | 360                 | 2.6           | 2.6     | 0.0     |                    | 適                         |   |
|         |        | pH6.8    | 360                 | 2.6           | 2.6     | 0.0     |                    | 適                         |   |
|         |        | 水        | 360                 | 2.8           | 2.7     | 0.1     |                    | 適                         |   |
|         | 添加     | pH1.2    | 15                  | 34.8          | 37.7    | 2.9     | 77.9               | 平均溶出率差が±15%<br>又は f2 ≥ 42 | 適 |
|         |        |          | 45                  | 86.6          | 87.8    | 1.2     |                    |                           |   |
|         |        | pH4.0    | 15                  | 47.5          | 56.2    | 8.7     | 60.7               |                           | 適 |
|         |        |          | 30                  | 81.2          | 86.9    | 5.7     | 66.0               |                           | 適 |
| pH6.8   | 15     | 47.7     | 54.9                | 7.2           | 66.0    | 適       |                    |                           |   |
|         | 30     | 83.4     | 85.6                | 2.2           |         |         |                    |                           |   |
| 100 rpm | pH1.2  | 15       | 52.2                | 55.8          | 3.6     | 78.1    | 適                  |                           |   |
|         |        | 30       | 87.1                | 89.6          | 2.5     |         |                    |                           |   |

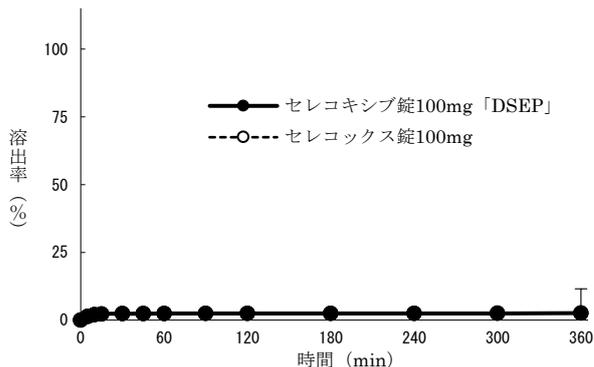
\*ポリソルベート 80 0.5% (W/V)

溶出曲線

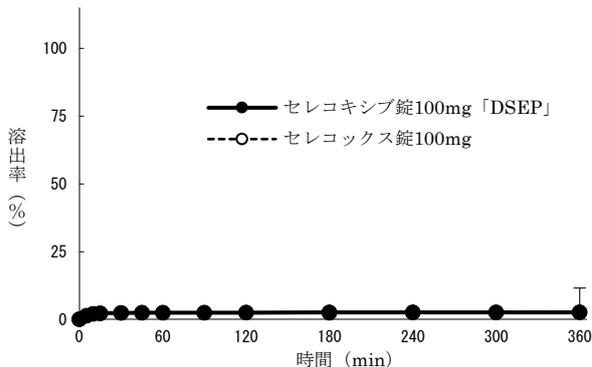
pH1.2/50rpm



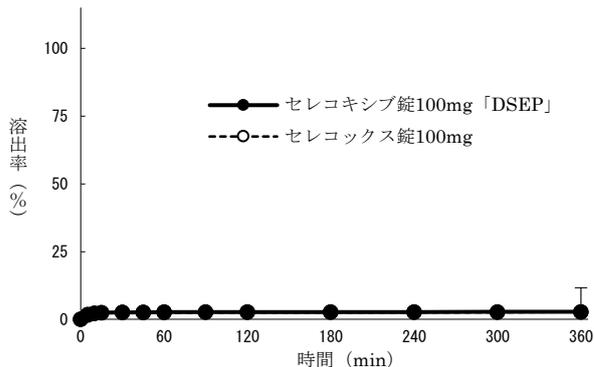
pH4.0/50rpm



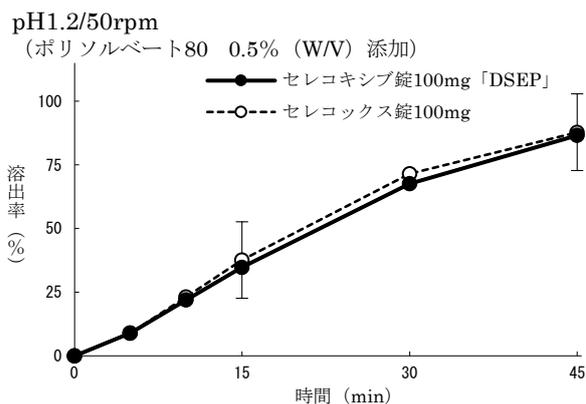
pH6.8/50rpm



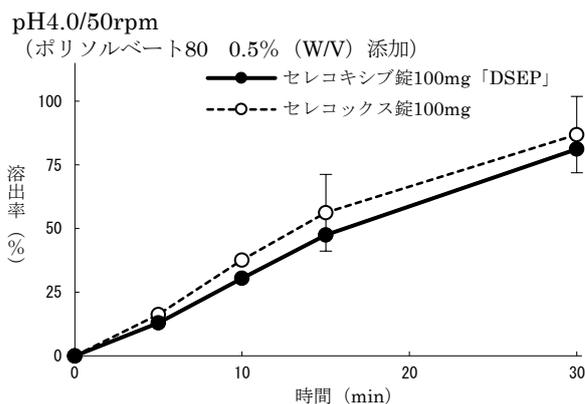
水/50rpm



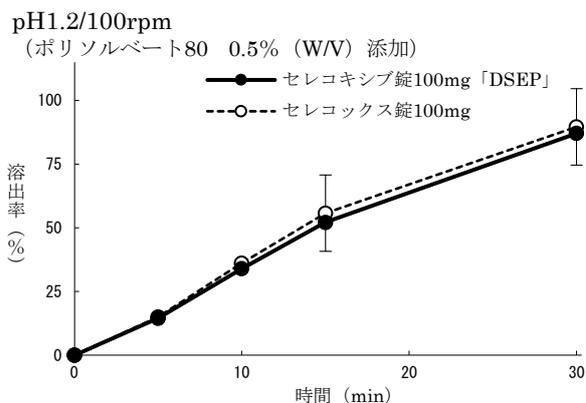
IV. 製剤に関する項目



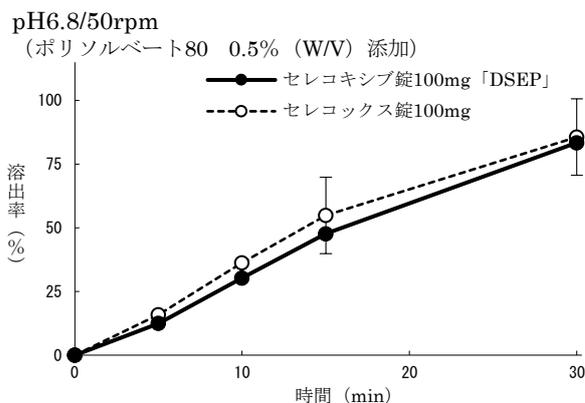
[f2=77.9]



[f2=60.7]



[f2=66.0]



[f2=78.1]

○ : 判定基準の適合範囲  
[ ] : 判定に用いた f2 関数の値

※1 本試験の平均溶出率における判定基準 (試験製剤: セレコキシブ錠 100mg 「DSEP」)

| 回転数    | 試験液   | 界面活性剤* | 標準製剤の平均溶出率                    | 判定基準                                                                                                                            |
|--------|-------|--------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 50rpm  | pH1.2 | 無添加    | 標準製剤が 30 分以内に平均 85% 以上溶出しない場合 | 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%に達しないとき、規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。                                               |
|        | pH4.0 |        |                               |                                                                                                                                 |
|        | pH6.8 |        |                               |                                                                                                                                 |
|        | 水     |        |                               |                                                                                                                                 |
| 50rpm  | pH1.2 | 添加     | 標準製剤が 30 分以内に平均 85% 以上溶出しない場合 | 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。 |
|        | pH4.0 |        |                               |                                                                                                                                 |
|        | pH6.8 |        |                               |                                                                                                                                 |
| 100rpm | pH1.2 |        | 標準製剤が 15~30 分に平均 85%以上溶出する場合  | 標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。                                   |

\*ポリソルベート 80 0.5% (W/V)

IV. 製剤に関する項目

2) セレコキシブ錠 200mg 「DSEP」

「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）に従い、溶出試験を実施した。

試験概要

|        |                                                                      |                    |
|--------|----------------------------------------------------------------------|--------------------|
| 試験方法   | 日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）                                              |                    |
| 試験回数   | 12 ベッセル                                                              |                    |
| 検体     | 試験製剤（セレコキシブ錠 200mg 「DSEP」）<br>標準製剤（セレコックス錠 200mg）                    |                    |
| 試験液量   | 900mL                                                                |                    |
| 試験液の温度 | 37±0.5℃                                                              |                    |
| 試験液    | pH1.2                                                                | 日本薬局方溶出試験第 1 液     |
|        | pH4.0                                                                | 薄めた McIlvaine の緩衝液 |
|        | pH6.8                                                                | 日本薬局方溶出試験第 2 液     |
|        | 水                                                                    | 日本薬局方精製水           |
| 添加剤    | 界面活性剤：ポリソルベート 80 0.5%（W/V）                                           |                    |
| 回転数    | 50rpm：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水                                            |                    |
|        | 50rpm（ポリソルベート 80 0.5%（W/V）添加）：pH1.2、pH4.0、pH6.8                      |                    |
|        | 100rpm（ポリソルベート 80 0.5%（W/V）添加）：pH1.2                                 |                    |
| 判定基準   | 「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）の判定基準に従う。 |                    |

結果

すべての試験条件において、「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）の判定基準に適合することが確認され、セレコキシブ錠 200mg 「DSEP」と標準製剤（セレコックス錠 200mg）の溶出挙動は類似していると判定された。

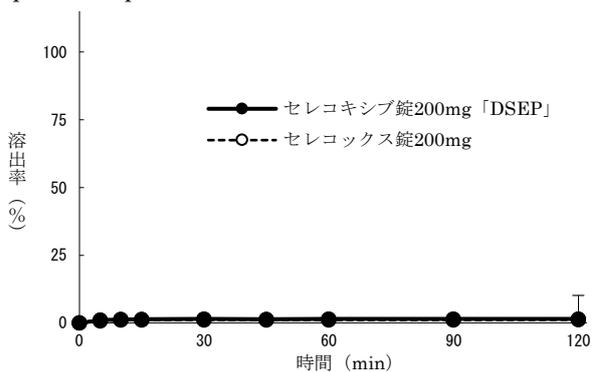
平均溶出率における判定結果

| 試験条件    | 界面活性剤* | 採取時間 (分) | 平均溶出率 (%)            |               |         | f2 関数の値 | 判定基準*1     | 判定                        |   |
|---------|--------|----------|----------------------|---------------|---------|---------|------------|---------------------------|---|
|         |        |          | セレコキシブ錠 100mg 「DSEP」 | セレコックス錠 100mg | 差 (絶対値) |         |            |                           |   |
| 50 rpm  | 無添加    | pH1.2    | 120                  | 1.5           | 1.2     | 0.3     | 平均溶出率差が±9% | 適                         |   |
|         |        | pH4.0    | 360                  | 1.5           | 1.2     | 0.3     |            | 適                         |   |
|         |        | pH6.8    | 360                  | 1.5           | 1.2     | 0.3     |            | 適                         |   |
|         |        | 水        | 360                  | 1.5           | 1.3     | 0.2     |            | 適                         |   |
|         | 添加     | pH1.2    | 15                   | 35.8          | 42.0    | 6.2     | 69.2       | 平均溶出率差が±15%<br>又は f2 ≥ 42 | 適 |
|         |        |          | 60                   | 86.2          | 85.5    | 0.7     |            |                           |   |
|         |        | pH4.0    | 10                   | 33.9          | 40.5    | 6.6     | 60.4       |                           | 適 |
|         |        |          | 30                   | 77.1          | 83.0    | 5.9     |            |                           |   |
| pH6.8   | 15     | 30.0     | 38.3                 | 8.3           | 59.3    | 適       |            |                           |   |
|         | 45     | 87.3     | 87.9                 | 0.6           |         |         |            |                           |   |
| 100 rpm | pH1.2  | 10       | 35.6                 | 39.9          | 4.3     | 72.4    | 適          |                           |   |
|         |        | 30       | 79.4                 | 81.7          | 2.3     |         |            |                           |   |

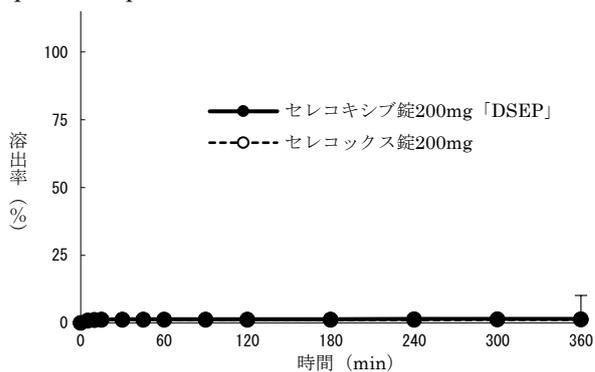
\*ポリソルベート 80 0.5%（W/V）

溶出曲線

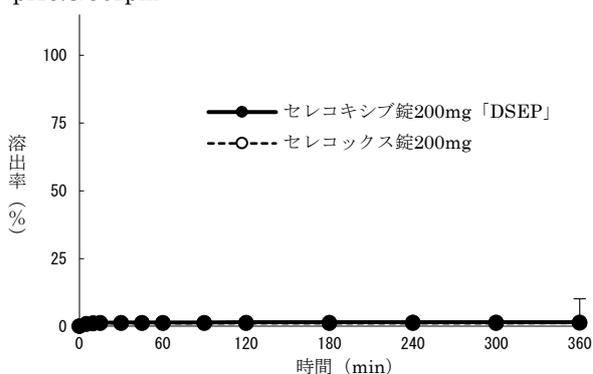
pH1.2/50rpm



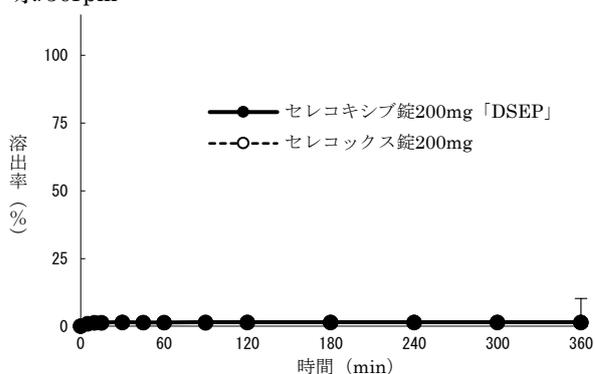
pH4.0/50rpm



pH6.8/50rpm

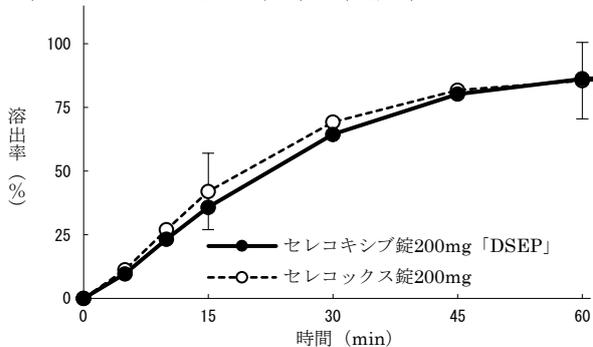


水/50rpm



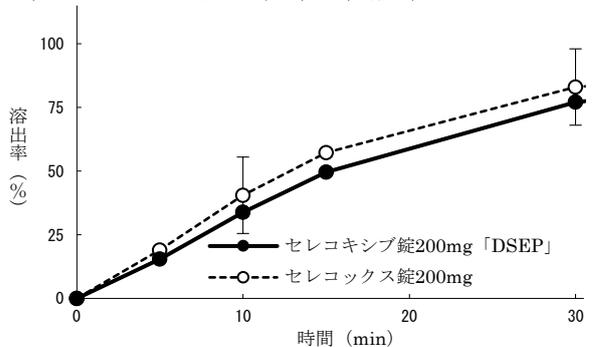
pH1.2/50rpm

(ポリソルベート80 0.5% (W/V) 添加)



pH4.0/50rpm

(ポリソルベート80 0.5% (W/V) 添加)

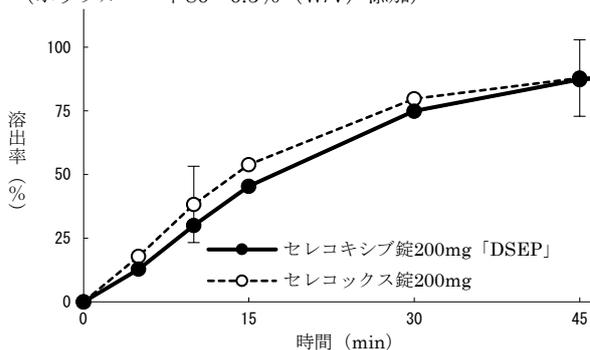


[f2=69.2]

[f2=60.4]

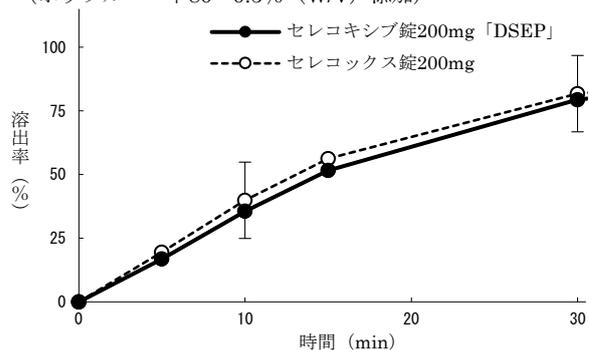
IV. 製剤に関する項目

pH6.8/50rpm  
(ポリソルベート80 0.5% (W/V) 添加)



[f2=59.3]

pH1.2/100rpm  
(ポリソルベート80 0.5% (W/V) 添加)



[f2=72.4]

⊥ : 判定基準の適合範囲  
[ ] : 判定に用いた f2 関数の値

※1 本試験の平均溶出率における判定基準 (試験製剤: セレコキシブ錠 200mg 「DSEP」)

| 回転数    | 試験液   | 界面活性剤* | 標準製剤の平均溶出率                   | 判定基準                                                                                                                           |
|--------|-------|--------|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 50rpm  | pH1.2 | 無添加    | 標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 | 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%に達しないとき、規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。                                              |
|        | pH4.0 |        |                              |                                                                                                                                |
|        | pH6.8 |        |                              |                                                                                                                                |
|        | 水     |        |                              |                                                                                                                                |
|        | pH1.2 | 添加     |                              | 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。 |
|        | pH4.0 |        |                              |                                                                                                                                |
| pH6.8  |       |        |                              |                                                                                                                                |
| 100rpm | pH1.2 |        |                              |                                                                                                                                |

\*ポリソルベート 80 0.5% (W/V)

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 「DSEP」〉

(PTP) 100 錠 (10 錠×10) 140 錠 (14 錠×10)

700 錠 (14 錠×50)

(プラスチックボトル: バラ) 500 錠

〈セレコキシブ錠 200mg 「DSEP」〉

(PTP) 100 錠 (10 錠×10)

(3) 予備容量

該当しない

#### IV. 製剤に関する項目

##### (4)容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

バラ包装：ポリエチレン（ボトル、パッキン）、ポリプロピレン（キャップ）

個装箱：紙

##### 11.別途提供される資材類

該当資料なし

##### 12.その他

###### 自動分包機適性評価

###### 1. 試験目的

セレコキシブ錠 100mg「DSEP」及びセレコキシブ錠 200mg「DSEP」について、自動錠剤分包機での一包化を想定し、分包時の問題となる事象を確認する。

###### 2. 使用機器

|                        | 項目 | 機器名   | 製造メーカー           |
|------------------------|----|-------|------------------|
| セレコキシブ錠<br>100mg「DSEP」 | 1  | 自動分包機 | Eser130J4        |
|                        |    | カセット  | S カセット           |
| セレコキシブ錠<br>200mg「DSEP」 | 1  | 自動分包機 | Eser130J4        |
|                        |    | カセット  | S カセット           |
|                        | 2  | 自動分包機 | EserHP-J128HS-GP |
|                        |    | カセット  | M カセット           |

###### 3. 試験方法・充填条件

試験方法：S カセット又は M カセットに錠剤を入れ、自動分包機の最上段にカセットを装着し、分包を行い、  
充填精度、錠剤の外観、カセット内の状態を確認する。

充填条件：1 錠/1 包×50 包、3 錠/1 包×50 包

評価項目：分包充填精度、カセット内の錠剤の外観、分包内の錠剤の外観、カセット内の汚れ及び微粉末の状態、  
充填機の錠剤通過経路の汚れ及び微粉末の状態

###### 4. 試験結果

試験の結果、いずれの試験製剤においても、充填時における充填精度及び充填された錠剤の外観品質に問題は認められなかった。

ただし、カセット内の錠剤挙動について、セレコキシブ錠 200mg「DSEP」の M カセットでは、株式会社タカゾノの基準を満たすものの錠剤が充填部位に上手く入らず、充填速度が遅いという現象が確認された。その他では、カセット内の錠剤挙動に問題は認められなかった。

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

○下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛

関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、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

### 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

〈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

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                |                                       |                     |                                       |
|----------------------------------------------------|-----------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------|---------------------------------------|---------------------|---------------------------------------|
|                                                    | 後期第Ⅱ相試験 <sup>3)</sup> |                                       |                                       | 第Ⅲ相試験 <sup>4)</sup>                   | 後期第Ⅱ相試験 <sup>5)</sup> |                                       | 第Ⅲ相試験 <sup>6)</sup> |                                       |
| 試験名                                                | プラセボ                  | セレコキシブ <sup>7)</sup><br>100mg<br>1日2回 | セレコキシブ <sup>7)</sup><br>200mg<br>1日2回 | セレコキシブ <sup>7)</sup><br>200mg<br>1日2回 | プラセボ                  | セレコキシブ <sup>7)</sup><br>100mg<br>1日2回 | プラセボ                | セレコキシブ <sup>7)</sup><br>100mg<br>1日2回 |
| 薬剤<br>用法・用量                                        | プラセボ                  | セレコキシブ <sup>7)</sup><br>100mg<br>1日2回 | セレコキシブ <sup>7)</sup><br>200mg<br>1日2回 | セレコキシブ <sup>7)</sup><br>200mg<br>1日2回 | プラセボ                  | セレコキシブ <sup>7)</sup><br>100mg<br>1日2回 | プラセボ                | セレコキシブ <sup>7)</sup><br>100mg<br>1日2回 |
| 投与期間                                               | 4週                    |                                       |                                       | 12週                                   | 4週                    |                                       | 4週                  |                                       |
| 有効性解析症例数 <sup>a)</sup>                             | 74                    | 72                                    | 79                                    | 318                                   | 90                    | 84                                    | 151                 | 295                                   |
| 患者の疼痛評価 (VAS)<br>平均変化量 (mm)                        | 3.4<br>±17.39         | -7.4<br>±20.09                        | -11.4<br>±19.01                       | -9.4<br>±21.15                        | -19.8<br>±21.23       | -26.4<br>±24.77                       | -21.6 <sup>f)</sup> | -30.6 <sup>f)</sup>                   |
| 患者の疾患活動性全般<br>評価 (VAS) <sup>b)</sup><br>平均変化量 (mm) | 2.5<br>±19.82         | -7.5<br>±17.03                        | -9.3<br>±18.07                        | -9.3<br>±20.26                        | -20.2<br>±20.69       | -25.1<br>±24.07                       | -20.0 <sup>f)</sup> | -27.3 <sup>f)</sup>                   |
| 医師の疾患活動性全般<br>評価 (VAS) <sup>c)</sup><br>平均変化量 (mm) | -2.3<br>±14.60        | -8.8<br>±15.81                        | -11.9<br>±16.17                       | -9.6<br>±19.85                        | -18.6<br>±19.32       | -24.9<br>±21.66                       | -22.2 <sup>f)</sup> | -30.2 <sup>f)</sup>                   |
| ACR (変法) による<br>改善率 <sup>d)</sup>                  | 5/67<br>(7.5%)        | 12/72<br>(16.7%)                      | 19/79<br>(24.1%)                      | 68/318<br>(21.4%)                     | —                     |                                       |                     |                                       |
| 最終全般改善度判定<br>による改善率 <sup>e)</sup>                  | 17/73<br>(23.3%)      | 23/72<br>(31.9%)                      | 25/79<br>(31.6%)                      | 84/318<br>(26.4%)                     | 45/90<br>(50.0%)      | 57/84<br>(67.9%)                      | 74/151<br>(49.0%)   | 200/286<br>(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 <sup>7)</sup>  | 一般臨床試験 <sup>8)・10)</sup> |                  |                  |
| 薬剤<br>用法・用量                       | セレコキシブ 100mg<br>1日2回 | セレコキシブ 100mg<br>1日2回     |                  |                  |
| 投与期間                              | 4週                   | 4週                       | 4週               | 2週               |
| 有効性解析症例数 <sup>g)</sup>            | 414                  | 74                       | 80               | 79               |
| 患者の疼痛評価 (VAS)<br>平均変化量 (mm)       | -29.4 <sup>f)</sup>  | -33.2<br>±20.57          | -34.3<br>±21.28  | -31.5<br>±19.80  |
| 患者の全般評価 (VAS)<br>平均変化量 (mm)       | -25.0 <sup>f)</sup>  | -32.4<br>±23.56          | -36.0<br>±21.77  | -28.1<br>±20.41  |
| 医師の全般評価 (VAS)<br>平均変化量 (mm)       | -27.1 <sup>f)</sup>  | -39.9<br>±22.72          | -37.3<br>±17.38  | -33.5<br>±19.75  |
| 患者の改善度評価<br>改善率 <sup>h)</sup>     | —                    | 36/74<br>(48.6%)         | 43/80<br>(53.8%) | 41/79<br>(51.9%) |
| RDQ <sup>i)</sup> 平均変化量<br>(スコア)  | -3.6 <sup>f)</sup>   | —                        |                  |                  |
| 最終全般改善度判定<br>による改善率 <sup>e)</sup> | 261/401<br>(65.1%)   | 48/74<br>(64.9%)         | 56/80<br>(70.0%) | 53/79<br>(67.1%) |

V. 治療に関する項目

- 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 <sup>11)</sup> |                      | 一般臨床試験 <sup>12)</sup> |
| 薬剤<br>用法・用量                    | プラセボ                 | セレコキシブ <sup>d)</sup> | セレコキシブ <sup>e)</sup>  |
| 投与期間                           | 2 日                  |                      | 8 日                   |
| 有効性解析症例数 <sup>a)</sup>         | 124                  | 248                  | 80                    |
| 患者の印象による有効率 <sup>b)</sup>      | 79/124<br>(63.7%)    | 189/248<br>(76.2%)   | 70/80<br>(87.5%)      |
| 疼痛強度差 (VAS) (mm) <sup>c)</sup> | —                    | —                    | 52.6<br>±15.2         |

| 疾患名                               | 抜歯後疼痛                        |                  |                  |                  |                  | 抜歯後疼痛                                      |                  |                  |
|-----------------------------------|------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|--------------------------------------------|------------------|------------------|
| 試験名                               | 第Ⅱ相試験 <sup>13)</sup><br>単回投与 |                  |                  |                  |                  | 第Ⅱ相試験 <sup>14)</sup><br>追加投与 <sup>f)</sup> |                  |                  |
| 薬剤<br>用法・用量                       | プラセボ                         | セレコキシブ           |                  |                  |                  |                                            | プラセボ             | セレコキシブ<br>200mg  |
|                                   |                              | 25mg<br>単回       | 50mg<br>単回       | 100mg<br>単回      | 200mg<br>単回      | 400mg<br>単回                                |                  |                  |
| 投与期間                              | 1 日 (単回)                     |                  |                  |                  |                  | 1 日 (2 回)                                  |                  |                  |
| 有効性解析症例数 <sup>a)</sup>            | 53                           | 58               | 54               | 54               | 53               | 58                                         | 64               |                  |
| 患者の印象による<br>有効率 <sup>b)</sup>     | 13/53<br>(24.5%)             | 28/58<br>(48.3%) | 27/54<br>(50.0%) | 39/54<br>(72.2%) | 39/53<br>(73.6%) | 47/58<br>(81.0%)                           | 15/58<br>(25.9%) | 41/64<br>(64.1%) |
| 疼痛強度差<br>(VAS) (mm) <sup>c)</sup> | —                            |                  |                  |                  |                  | 12.3<br>±19.5                              | 33.4<br>±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

## 2) 安全性試験

## 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（症状）全体での副作用発現率はセレコキシブ 100～200mg 1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<sup>4),6)</sup>。[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 100～200mg 1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<sup>15),16)</sup>。

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 100～200mg 1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 25～400mg 1日2回投与<sup>注)</sup>で 0.1%（2/2,398）であった<sup>17)</sup>。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 100～200mg 1日2回投与で 0%（0/1,304）であった<sup>18)</sup>。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<sup>11),14),19)</sup>。

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。

## (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 製造販売後調査等

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<sup>20)</sup>。

- 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

該当資料なし

(7)その他

17.3 その他

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<sup>注)</sup>（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 400mg 1日2回投与で 3.4（95%CI：1.4-8.5）、200mg 1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 400mg 1日2回投与で 3.0%（20/671）、200mg 1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 400mg 1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 400mg 1日1回投与で 2.3%（21/933）であった<sup>21)-23)</sup>（外国人データ）。[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 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<sup>24)・25)</sup> (*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<sup>26)</sup>。

#### (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<sup>27)・29)</sup>。

##### 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<sup>25)・30)</sup>。 [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<sup>26)</sup> (*in vitro* 試験)。

##### 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<sup>31)</sup>。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<sup>32)</sup>。

#### (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

## 1) 単回投与

## 16.1 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<sup>注)</sup> を空腹下单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<sup>33)</sup>。

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 (hr) | Cmax (ng/mL) | $t_{1/2}$ (hr) | AUC <sub>inf</sub> (ng・hr/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                  |

mean±SD

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<sup>34)</sup>。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<sub>0-12hr</sub> は約 2652ng・hr/mL であり、蓄積性は観察されなかった<sup>35)</sup>。

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) 反復投与

## 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<sup>注)</sup> を 1 日 2 回、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/hr (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<sup>36)</sup>。

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。

3) 生物学的同等性試験

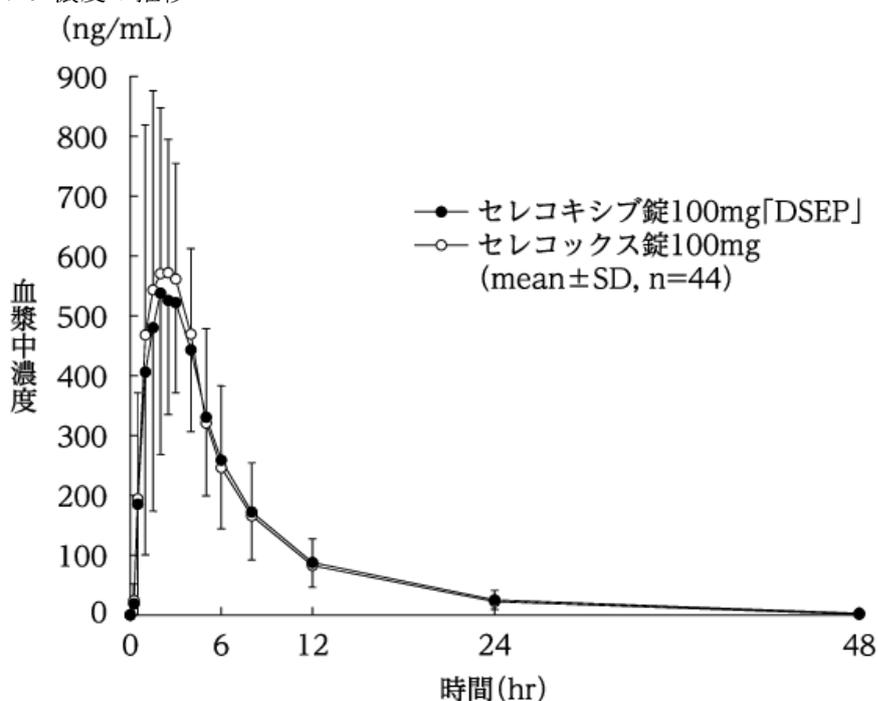
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）に準じて、セレコックス錠 100mg 及びセレコックス錠 200mg を標準製剤とした生物学的同等性試験を実施した。

セレコキシブ錠 100mg 「DSEP」 及びセレコキシブ錠 200mg 「DSEP」とセレコックス錠 100mg 及びセレコックス錠 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 100mg、200mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中セレコキシブ濃度を測定した。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、log (0.80) ~log (1.25) の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>37)</sup>。

| 薬物動態パラメータ             | 対数値の平均値の差の 90%信頼区間                           |                                              |
|-----------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|
|                       | セレコキシブ錠 100mg 「DSEP」<br>(標準製剤：セレコックス錠 100mg) | セレコキシブ錠 200mg 「DSEP」<br>(標準製剤：セレコックス錠 200mg) |
| AUC <sub>0-48hr</sub> | log (0.9709) ~log (1.0244)                   | log (1.0085) ~log (1.0750)                   |
| Cmax                  | log (0.8719) ~log (1.0041)                   | log (0.9541) ~log (1.1026)                   |

<セレコキシブ錠 100mg 「DSEP」>

血漿中セレコキシブ濃度の推移



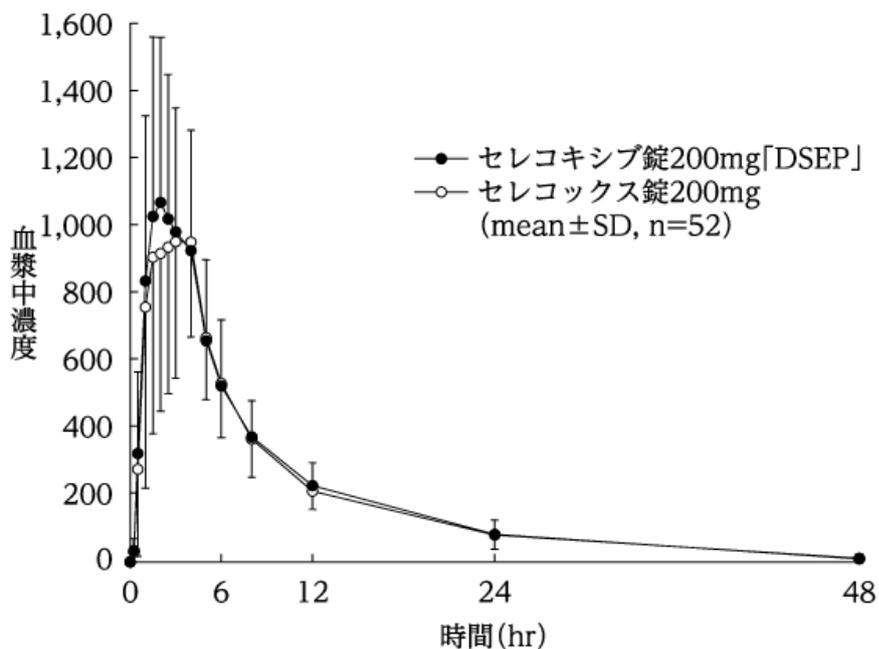
薬物動態パラメータ

|                      | AUC <sub>0-48hr</sub><br>(ng·hr/mL) | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(hr) | t <sub>1/2</sub><br>(hr) |
|----------------------|-------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| セレコキシブ錠 100mg 「DSEP」 | 4,305 ± 1298                        | 686.4 ± 255.8   | 2.3 ± 1.1    | 6.7 ± 2.4                |
| セレコックス錠 100mg        | 4,306 ± 1273                        | 728.2 ± 255.7   | 2.1 ± 1.0    | 6.0 ± 1.9                |

(mean ± SD, n=44)

<セレコキシブ錠 200mg 「DSEP」>

血漿中セレコキシブ濃度の推移  
(ng/mL)



薬物動態パラメータ

|                      | AUC <sub>0-48hr</sub><br>(ng·hr/mL) | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(hr) | t <sub>1/2</sub><br>(hr) |
|----------------------|-------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| セレコキシブ錠 200mg 「DSEP」 | 9,712 ± 2335                        | 1,247 ± 430.5   | 2.2 ± 1.0    | 7.8 ± 2.2                |
| セレコックス錠 200mg        | 9,336 ± 2192                        | 1,218 ± 403.8   | 2.8 ± 1.3    | 8.5 ± 2.9                |

(mean ± SD, n=52)

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

(3)中毒域

該当資料なし

(4)食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

該当資料なし

## 2) 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<sup>38)</sup> (外国人データ)。 [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、食後 7 日間投与した後に、セレコキシブ 200mg を空腹下单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<sup>39)</sup> (外国人データ)。 [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<sup>40)</sup> (外国人データ)。 [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<sup>41)</sup> (外国人データ)。 [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 を空腹下单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<sup>42)</sup>。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 を空腹下单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<sup>43)</sup> (外国人データ)。 [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<sup>44)</sup> (外国人データ)。 [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) を空腹下单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<sup>45)</sup> (外国人データ)。 [10.2 参照]

「VIII.7.相互作用」の項を参照

## 2. 薬物速度論的パラメータ

## (1)解析方法

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### (2)吸収速度定数

該当資料なし

### (3)消失速度定数

健康成人男子単回投与（1錠）<sup>37)</sup>

|           | セレコキシブ錠 100mg 「DSEP」 | セレコキシブ錠 200mg 「DSEP」 |
|-----------|----------------------|----------------------|
| Kel (/hr) | 0.1165±0.0394 (n=44) | 0.0964±0.0282 (n=52) |

### (4)クリアランス

「VII.1.(2) 2)反復投与」の項を参照

### (5)分布容積

「VII.1.(2) 2)反復投与」の項を参照

### (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

該当資料なし

## 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

該当資料なし

<参考> 「VIII.6.(5)妊婦」の項を参照

### (3)乳汁への移行性

該当資料なし

<参考> 「VIII.6.(6)授乳婦」の項を参照

### (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 分布

##### 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  $\alpha_1$ -酸性糖蛋白質に結合することが示された<sup>46)</sup>。

6. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

*In vitro*<sup>47)</sup>及び *in vivo*<sup>39)</sup>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。

CYP2C9 には遺伝多型が存在し、Ile<sup>359</sup>→Leu<sup>359</sup>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<sup>359</sup>→Leu<sup>359</sup> のホモ接合体 (CYP2C9\*3/\*3) は存在しなかったが、Leu<sup>359</sup> 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<sup>48)</sup>。

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<sup>359</sup>→Leu<sup>359</sup>、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<sup>49)</sup>。

健康成人にセレコキシブ 100mg を単回投与<sup>注)</sup>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<sup>50)</sup> (外国人データ)、健康成人にセレコキシブ 200mg を 1 日 1 回<sup>注)</sup> 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<sup>51)</sup> (外国人データ)。 [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。

(2)代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

「VII.6.(1)代謝部位及び代謝経路」及び「VIII.7.相互作用」の項を参照

(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」の項を参照

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 <sup>14</sup>C-セレコキシブ 300mg<sup>注)</sup> 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<sup>52)、53)</sup> (外国人データ)。

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 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 35～60mL/分）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薬物動態は健康成人における値と大差なかった<sup>54)</sup>（外国人データ）。

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<sub>0-12hr</sub> は健康成人（12 例）に比べて約 1.4 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 2.8 倍に上昇した<sup>55)</sup>、<sup>56)</sup>（外国人データ）。 [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 C<sub>max</sub> 及び AUC<sub>0-12hr</sub>（C<sub>max</sub> : 1808ng/mL、AUC<sub>0-12hr</sub> : 11852ng・hr/mL）は非高齢男女（C<sub>max</sub> : 973ng/mL、AUC<sub>0-12hr</sub> : 5871ng・hr/mL）と比較して高値を示した。また、高齢女性の C<sub>max</sub> 及び AUC<sub>0-12hr</sub>（C<sub>max</sub> : 2362ng/mL、AUC<sub>0-12hr</sub> : 15466ng・hr/mL）は高齢男性（C<sub>max</sub> : 1254ng/mL、AUC<sub>0-12hr</sub> : 8238ng・hr/mL）より高値を示した<sup>57)</sup>（外国人データ）。

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の報告されている。 [7.2、8.1、8.2、9.1.1、11.1.3、17.3.1 参照]

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 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ため、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<sup>58)</sup>及びヒツジ<sup>59)</sup>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。

**(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<sup>60)・61)</sup>。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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<br>エナラプリルマレイン酸塩<br>イミダプリル塩酸塩<br>テモカプリル塩酸塩<br>等<br>アンジオテンシン II 受容体拮抗剤<br>カンデサルタンシレキセチル<br>バルサルタン<br>ロサルタンカリウム<br>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<br>チアジド系利尿剤<br>トリクロルメチアジド<br>ヒドロクロロチアジド<br>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<br>クロピドグレル<br>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。 |

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

| 薬剤名等                                            | 臨床症状・措置方法                                                                                                    | 機序・危険因子                                               |
|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| リチウム<br>[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<br>[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<br>[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<br>ワルファリン<br>[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<br>[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र्फアン<br>[16.7.6 参照]                     | デキストロメトर्फアンの血漿中濃度が上昇し、デキストロメトर्फアンの作用が増強するおそれがある。                                                           |                                                       |
| 制酸剤<br>アルミニウム製剤<br>マグネシウム製剤<br>等<br>[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。

(2)その他の副作用

| 11.2 その他の副作用 |                        |                 |                                                        |                                                     |                                                         |
|--------------|------------------------|-----------------|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
|              | 5%以上                   | 1~5%<br>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、 $\gamma$ -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          | $\beta_2$ -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、頭部秕糠疹、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                                        |

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

|     | 5%以上 | 1~5%<br>未満 | 0.1~1%未満 | 0.1%未満                                                           | 頻度不明                                                                                                                                                                                                           |
|-----|------|------------|----------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| その他 |      |            |          | 背部痛、筋硬直、<br>関節痛、四肢痛、<br>不正子宮出血、月<br>経障害、ウイルス<br>感染、細菌性腸<br>炎、頸部痛 | 貧血、ヘマトクリット減<br>少、ヘモグロビン増加、<br>真菌感染、細菌感染、ヘ<br>リコバクター感染、尿路<br>感染、上気道感染、耳感<br>染、帯状疱疹、丹毒、創<br>傷感染、歯肉感染、迷路<br>炎、アレルギー増悪、無<br>菌性髄膜炎、筋痙縮、脂<br>肪腫、ガングリオン、膣<br>出血、乳房圧痛、卵巣囊<br>胞、閉経期症状、血中テ<br>ストステロン減少、上顎<br>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」の項を参照

#### (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」の項を参照

#### (6)局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7)その他の特殊毒性

染色体異常試験：「VIII.6.(5)妊婦」の項を参照

## 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

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

該当資料なし

### 5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資料：「XⅢ.2.その他の関連資料」の項を参照

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：セレコックス®錠 100mg、セレコックス®錠 200mg（ヴィアトリス製薬合同会社）

同 効 薬：ロキソプロフェンナトリウム、ジクロフェナクナトリウム、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、ナプロキセン、イブプロフェン 等

### 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<br>収載年月日 | 販売開始年月日    |
|------------------------|------------|------------------|---------------|------------|
| セレコキシブ錠<br>100mg「DSEP」 | 2020年2月17日 | 30200AMX00398000 | 2020年6月19日    | 2020年6月19日 |
| セレコキシブ錠<br>200mg「DSEP」 | 2020年2月17日 | 30200AMX00399000 | 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

X. 管理的事項に関する項目

11.再審査期間

該当しない

12.投薬期間制限に関する情報

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

13.各種コード

| 販売名                    | 厚生労働省<br>薬価基準収載<br>医薬品コード | 個別医薬品<br>コード<br>(YJ コード) | HOT (13桁) 番号                     | レセプト電算<br>処理システム用<br>コード |
|------------------------|---------------------------|--------------------------|----------------------------------|--------------------------|
| セレコキシブ錠<br>100mg「DSEP」 | 1149037F1011              | 1149037F1038             | 1278323010101 (PTP)100錠(10錠×10)  | 622783201                |
|                        |                           |                          | 1278323010201 (PTP)140錠(14錠×10)  |                          |
|                        |                           |                          | 1278323010202 (PTP)700錠(14錠×50)  |                          |
|                        |                           |                          | 1278323010301 (プラスチックボトル:バラ)500錠 |                          |
| セレコキシブ錠<br>200mg「DSEP」 | 1149037F2018              | 1149037F2034             | 1278330010101 (PTP)100錠(10錠×10)  | 622783301                |

| 販売名                    | 包装        | GS1 コード        |                |                |
|------------------------|-----------|----------------|----------------|----------------|
|                        |           | 調剤包装コード        | 販売包装単位コード      | 元梱包装コード        |
| セレコキシブ錠<br>100mg「DSEP」 | (PTP)100錠 | 04987081784776 | 14987081189554 | 24987081189551 |
|                        | (PTP)140錠 | 04987081784783 | 14987081189561 | 24987081189568 |
|                        | (PTP)700錠 | 04987081784783 | 14987081189578 | 24987081189575 |
|                        | (バラ)500錠  | 04987081784790 | 14987081189585 | 24987081189582 |
| セレコキシブ錠<br>200mg「DSEP」 | (PTP)100錠 | 04987081784806 | 14987081189608 | 24987081189605 |

14.保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

## XI. 文 献

## 1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性に関する資料
- 2) 社内資料：溶出性に関する資料
- 3) 安倍 達 ほか：Prog Med. 2006 ; 26 (Suppl. 3) : 2788-2819
- 4) 安倍 達 ほか：Prog Med. 2006 ; 26 (Suppl. 3) : 2820-2845
- 5) 青木虎吉 ほか：Prog Med. 2006 ; 26 (Suppl. 3) : 2869-2910
- 6) 菅原幸子：Prog Med. 2006 ; 26 (Suppl. 3) : 2911-2931
- 7) 菊地臣一 ほか：Prog Med. 2009 ; 29 (Suppl. 2) : 2853-2872
- 8) 高岸憲二 ほか：Prog Med. 2009 ; 29 (Suppl. 2) : 2893-2917
- 9) 高岸憲二 ほか：Prog Med. 2009 ; 29 (Suppl. 2) : 2918-2940
- 10) 荻野利彦 ほか：Prog Med. 2009 ; 29 (Suppl. 2) : 2941-2963
- 11) 手術後疼痛試験（セレコックス錠：2011年12月22日承認、審査報告書）
- 12) 太田博嘉 ほか：Prog Med. 2010 ; 30 (12) : 3117-3130
- 13) 代田達夫 ほか：歯科薬物療法 2001 ; 20 (3) : 154-172
- 14) 抜歯後疼痛追加投与試験（セレコックス錠：2011年12月22日承認、審査報告書）
- 15) RAに対する第Ⅲ相試験（セレコックス錠：2007年1月26日承認、CTD2.7.6.34）
- 16) OAに対する第Ⅲ相試験（セレコックス錠：2007年1月26日承認、CTD2.7.6.36）
- 17) 心血管系に関する有害事象（セレコックス錠：2007年1月26日承認、CTD2.7.4.2.1.5.5）
- 18) 心血管系有害事象について（セレコックス錠：2009年6月17日承認、審査報告書）
- 19) 外傷後疼痛試験（セレコックス錠：2011年12月22日承認、審査報告書）
- 20) 製造販売後臨床試験（セレコックス錠：2020年3月18日 再審査報告書）
- 21) Bertagnolli MM, et al. : N Engl J Med. 2006 ; 355 (9) : 873-884
- 22) Arber N, et al. : N Engl J Med. 2006 ; 355 (9) : 885-895
- 23) Solomon SD, et al. : Circulation 2006 ; 114 (10) : 1028-1035
- 24) Penning TD, et al. : J Med Chem. 1997 ; 40 (9) : 1347-1365
- 25) Yoshino T, et al. : Arzneimittel-Forschung/Drug Res. 2005 ; 55 (7) : 394-402
- 26) 作用機序（セレコックス錠：2007年1月26日承認、CTD2.6.2.6.1）
- 27) Noguchi M, et al. : Eur J Pharmacol. 2005 ; 513 (3) : 229-235
- 28) 抗炎症作用（セレコックス錠：2007年1月26日承認、CTD2.6.2.2.2.2）
- 29) 鎮痛作用（セレコックス錠：2007年1月26日承認、CTD2.6.2.2.3.2）
- 30) 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、CTD2.6.2.2.5）
- 31) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報 No.98, 1989
- 32) Yoshino T, et al. : Eur J Pharmacol. 2005 ; 507 (1-3) : 69-76
- 33) 藤田雅己 ほか：Prog Med. 2006 ; 26 (Suppl. 3) : 2960-2969
- 34) 松岡 治 ほか：Prog Med. 2006 ; 26 (Suppl. 3) : 2970-2976
- 35) 松岡 治 ほか：Prog Med. 2006 ; 26 (Suppl. 3) : 2977-2987
- 36) 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、CTD2.7.2.3.8）

- 37) 社内資料：生物学的同等性に関する資料
- 38) 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、CTD2.7.6.20）
- 39) 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、CTD2.7.2.2.3.1.1、2.7.2.5.3）
- 40) 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、CTD2.7.6.27、2.7.2.5.3）
- 41) Karim A, et al. : J Clin Pharmacol. 2000 ; 40 (6) : 655-663
- 42) 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、CTD2.7.6.30、2.7.2.5.3）
- 43) 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、CTD2.7.6.31、2.7.2.5.3）
- 44) 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、CTD2.7.6.28、2.7.2.5.3）
- 45) 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、CTD2.7.6.25）
- 46) Paulson SK, et al. : Biopharm Drug Dispos. 1999 ; 20 (6) : 293-299
- 47) Tang C, et al. : J Pharmacol Exp Ther. 2000 ; 293 (2) : 453-459
- 48) Nasu K, et al. : Pharmacogenetics 1997 ; 7 (5) : 405-409
- 49) 健康成人・代謝（セレコックス錠：2007年1月26日承認、CTD2.7.2.3.2.6）
- 50) Kirchheiner J, et al. : Pharmacogenetics 2003 ; 13 (8) : 473-480
- 51) Lundblad MS, et al. : Clin Pharmacol Ther. 2006 ; 79 (3) : 287-288
- 52) Paulson SK, et al. : Drug Metab Dispos. 2000 ; 28 (3) : 308-314
- 53) 健康成人における基本的な薬物動態（セレコックス錠：2007年1月26日承認、CTD2.7.2.3.2）
- 54) 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、CTD2.7.6.17）
- 55) 肝障害患者・薬物動態（セレコックス錠：2007年1月26日承認、CTD2.7.2.2.2.2）
- 56) 肝障害患者における薬物動態試験（セレコックス錠：2007年1月26日承認、CTD2.7.6.16）
- 57) 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、CTD2.7.6.15）
- 58) Sakai M, et al. : Mol Hum Reprod. 2001 ; 7 (6) : 595-602
- 59) Takahashi Y, et al. : Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2000 ; 278 (6) : R1496-R1505
- 60) Knoppert DC, et al. : Pharmacotherapy 2003 ; 23 (1) : 97-100
- 61) Hale TW, et al. : J Hum Lact. 2004 ; 20 (4) : 397-403

## 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。

## (1)粉砕

## 1. 試験目的

セレコキシブ錠 100mg 「DSEP」及びセレコキシブ錠 200mg 「DSEP」の粉砕した錠剤について、加温・加湿条件下、加湿条件下及び曝光条件下で保存し、その安定性を検討した。

## 2. 試験項目

性状、定量法、純度試験（参考試験）

## 3. 試験結果

加温・加湿条件下（40℃、75%RH）、ガラス瓶、密栓

| 試験項目             |         | 開始時                | 7日後                | 14日後               | 30日後               | 90日後               |
|------------------|---------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 性状               |         | 白色の粉末              | 変化なし               | 変化なし               | 変化なし               | 変化なし               |
| 定量法（%）           | 錠 100mg | 98.6               | 98.3               | 99.1               | 99.0               | 99.2               |
|                  | 錠 200mg | 98.6               | 99.3               | 98.4               | 99.0               | 99.0               |
| 純度試験<br>（類縁物質、%） | 錠 100mg | 個々：0.02<br>総量：0.04 | 個々：0.02<br>総量：0.04 | 個々：0.02<br>総量：0.04 | 個々：0.02<br>総量：0.04 | 個々：0.02<br>総量：0.05 |
|                  | 錠 200mg | 個々：0.02<br>総量：0.04 | 個々：0.02<br>総量：0.05 | 個々：0.02<br>総量：0.05 | 個々：0.02<br>総量：0.05 | 個々：0.02<br>総量：0.05 |

加湿条件下（25℃、75%RH）、無色透明ガラスシャーレ、ラップ覆い（開放）

| 試験項目             |         | 開始時                | 7日後                | 14日後               | 30日後               | 90日後               |
|------------------|---------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 性状               |         | 白色の粉末              | 変化なし               | 変化なし               | 変化なし               | 変化なし               |
| 定量法（%）           | 錠 100mg | 98.6               | 97.2               | 98.4               | 99.0               | 98.3               |
|                  | 錠 200mg | 98.6               | 97.5               | 97.7               | 97.4               | 97.6               |
| 純度試験<br>（類縁物質、%） | 錠 100mg | 個々：0.02<br>総量：0.04 | 個々：0.02<br>総量：0.04 | 個々：0.02<br>総量：0.04 | 個々：0.02<br>総量：0.04 | 個々：0.02<br>総量：0.04 |
|                  | 錠 200mg | 個々：0.02<br>総量：0.04 | 個々：0.02<br>総量：0.05 | 個々：0.02<br>総量：0.04 | 個々：0.02<br>総量：0.04 | 個々：0.02<br>総量：0.05 |

曝光条件下 (2500lx、25℃、45%RH)、無色透明ガラスシャーレ、ラップ覆い (開放)

| 試験項目             |         | 開始時                | 30 万 lx・hr         | 60 万 lx・hr         | 120 万 lx・hr        |
|------------------|---------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 性状               |         | 白色の粉末              | 変化なし               | 変化なし               | 変化なし               |
| 定量法 (%)          | 錠 100mg | 98.6               | 97.9               | 98.1               | 98.8               |
|                  | 錠 200mg | 98.6               | 98.3               | 98.5               | 98.2               |
| 純度試験<br>(類縁物質、%) | 錠 100mg | 個々：0.02<br>総量：0.04 | 個々：0.02<br>総量：0.04 | 個々：0.02<br>総量：0.04 | 個々：0.02<br>総量：0.04 |
|                  | 錠 200mg | 個々：0.02<br>総量：0.04 | 個々：0.02<br>総量：0.04 | 個々：0.02<br>総量：0.04 | 個々：0.02<br>総量：0.04 |

注)

- ・本データは、上記条件下における結果であり、他の条件下における安定性を保証するものではありません。
- ・製品を加工することによって生じる有効性の変化・副作用の発現等は検討しておりません。
- ・製品を加工する行為は PL 法の対象となり、その製造物責任は加工した医療関係者に帰することとなります。

## (2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

### 1. 試験目的

セレコキシブ錠 100mg 「DSEP」及びセレコキシブ錠 200mg 「DSEP」について、崩壊懸濁試験における崩壊・懸濁の状態と、経管通過性試験における経管栄養チューブの通過性を検討した。

### 2. 試験方法

- (1) 崩壊懸濁試験... ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤 1 個を入れてピストンを押し込む。ディスペンサーに 55℃の温湯 20mL を吸い取り、キャップで閉じ、ディスペンサーを横にした状態で 5 分間放置する。5 分後にディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。5 分後に崩壊しない場合は、さらに 5 分放置後、同様の操作を行う。10 分放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を乳棒で 15 回叩いて破壊し、同様の操作を行う。
- (2) 通過性試験... 崩壊懸濁性試験で得られた懸濁液をサイズ 8Fr. (フレンチ) の経管栄養チューブに約 2~3mL/秒の速度で注入し、通過性を確認する。懸濁液を注入した後に適量の水を同じディスペンサーで吸い取り、注入してチューブを洗う時、ディスペンサー及びチューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

### 3. 試験材料

製 剤 名：セレコキシブ錠 100mg 「DSEP」及び錠 200mg 「DSEP」  
 使用器具：ディスペンサー (20mL シリンジ)、経管栄養チューブ (8Fr.)

4. 試験結果

セレコキシブ錠 100mg「DSEP」及びセレコキシブ錠 200mg「DSEP」は、崩壊懸濁試験において、10分以内に崩壊・懸濁しなかった。錠剤を粉砕した場合は、5分以内に崩壊・懸濁した。

また、通過性試験において、懸濁液は 8Fr.経管栄養チューブを通過した。

|                        | (1) 崩壊懸濁試験 |     |         |     | (2) 通過性試験       |
|------------------------|------------|-----|---------|-----|-----------------|
|                        | 水 (55℃)    |     | 粉砕・破壊→水 |     | 通過サイズ           |
|                        | 5分         | 10分 | 5分      | 10分 |                 |
| セレコキシブ錠<br>100mg「DSEP」 | ×          | ×   | ○       |     | 経管栄養チューブ (8Fr.) |
| セレコキシブ錠<br>200mg「DSEP」 | ×          | ×   | ○       |     |                 |

○：完全崩壊

×

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する危険性がある崩壊状態

注)

- ・懸濁溶液を経管チューブにて投与することは、適用外使用になります。また、その場合の体内動態データはありません。
- ・本データは、懸濁溶液の経管チューブを用いての使用における「効果・安全性・品質」を保証するものではありません。
- ・製品を加工する行為はPL法の対象となり、その製造物責任は加工した医療関係者に帰することとなります。

2. その他の関連資料

- ・ セレコキシブ錠「DSEP」を服用される患者さんご家族の方へ

第一三共エスファ株式会社ホームページ (<https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php>) 参照

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕  
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室  
〒103-0027 東京都中央区日本橋 2-13-12  
TEL:0120-100-601