

非ステロイド性消炎・鎮痛剤

劇薬

ジソpain[®]錠75

モフェゾラク錠

Disopain[®] TABLETS 75

貯法: 室温保存

使用期限: 外箱に表示の使用期限内に使用すること

承認番号	20600AMZ01111
薬価収載	1994年8月
販売開始	1994年11月
再審査結果	2004年9月

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 消化性潰瘍のある患者〔プロスタグランジン合成抑制により、胃の血流量が減少し消化性潰瘍が悪化することがある。〕
- (2) 重篤な血液の異常のある患者〔血液の異常を更に悪化させるおそれがある。〕
- (3) 重篤な肝障害のある患者〔肝障害を更に悪化させるおそれがある。〕
- (4) 重篤な腎障害のある患者〔腎血流量減少や腎での水及びNa再吸収増加を引き起こし、腎機能を更に低下させるおそれがある。〕
- (5) 重篤な心機能不全のある患者〔腎のプロスタグランジン合成抑制により浮腫、循環体液量の増加が起こり、心臓の仕事量が増加するため症状を悪化させるおそれがある。〕
- (6) 重篤な高血圧症の患者〔プロスタグランジン合成阻害作用に基づくNa・水分貯留傾向があるため、血圧を更に上昇させるおそれがある。〕
- (7) 本剤の成分に過敏症の既往歴のある患者
- (8) アスピリン喘息(非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の誘発)又はその既往歴のある患者〔重症喘息発作を誘発する。〕

- (3) 出血傾向のある患者〔血小板機能異常が起こることがあるため出血傾向を助長するおそれがある。〕
- (4) 肝障害又はその既往歴のある患者〔肝障害を悪化又は再発させるおそれがある。〕
- (5) 腎障害又はその既往歴のある患者〔腎機能を低下させるおそれがある。〕
- (6) 心機能異常のある患者〔心機能を悪化させるおそれがある。〕
- (7) 高血圧症の患者〔血圧を上昇させることがある。〕
- (8) 過敏症の既往歴のある患者
- (9) 気管支喘息の患者〔重症喘息発作(アスピリン喘息)を誘発することがある。〕
- (10) SLE(全身性エリテマトーデス)、潰瘍性大腸炎、クローン病の患者〔これらの疾患を悪化させるおそれがある。〕
- (11) 高齢者、小児(「高齢者への投与」、「小児等への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意


- (1) 消炎鎮痛剤による治療は原因療法ではなく、対症療法であることに留意すること。
- (2) 急性疾患に対し、本剤を用いる場合には次の事項を考慮すること。
 - 1) 急性炎症、疼痛及び発熱の程度を考慮し、投与すること。
 - 2) 原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。
 - 3) 原因療法があればこれを行うこと。
- (3) 患者の状態を十分観察し、副作用の発現に留意すること。
- ** (4) 感染症を不顕性化するおそれがあるため、感染による炎症に対して用いる場合には必要に応じて適切な抗菌剤を併用し、観察を十分に怠り慎重に投与すること。
- (5) 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。
- (6) 高齢者及び小児には副作用の発現に特に注意し、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に投与すること。

3. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素CYP2C9で代謝される。
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
抗凝固剤 (ワルファリン、 ダビガトランエ テキシラート等)	これらの薬剤との併用により、出血の危険性が増大する可能性がある。このような場合には、患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	本剤は血小板凝集抑制作用を有するため、これら薬剤と併用すると出血を助長するおそれがある。
抗血小板剤 (クロピドグレル 等)		
スルホニル尿素 系血糖降下剤 (トルブタミド等)	血糖降下作用を増強することがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	本剤のヒトでの蛋白結合率が高いので、血中に活性型の併用薬が増加し、併用薬の作用が増強されるためと考えられている。
炭酸リチウム	リチウム中毒を起こすおそれがあるので、血中のリチウム濃度に注意し、必要があれば減量すること。	本剤が腎のプロスタグランジン合成を阻害することにより、炭酸リチウムの腎排泄が減少し、血中濃度が上昇するためと考えられている。

【組成・性状】

有効成分 (1錠中)	モフェゾラク 75mg		
添加物	乳糖水和物、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、カルナバウロウ		
性状・剤形	白色・フィルムコーティング錠(割線入り)		
外形			
規格	直径(mm) 7.7	厚さ(mm) 3.9	重さ(mg) 165
識別コード	Y-DS75		

【効能・効果】

下記疾患ならびに症状の消炎・鎮痛
腰痛症、頸腕症候群、肩関節周囲炎
手術後、外傷後ならびに抜歯後の消炎・鎮痛

【用法・用量】

モフェゾラクとして、通常、成人1回75mgを1日3回食後に経口投与する。
頓用の場合は1回75~150mgを経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

【使用上の注意】**1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)**

- (1) 消化性潰瘍の既往歴のある患者〔消化性潰瘍を再発させることがある。〕
- (2) 血液の異常又はその既往歴のある患者〔血液の異常を悪化又は再発させるおそれがある。〕

ACE阻害剤 A-II受容体拮抗剤	腎機能障害を引き起こす可能性がある。異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な措置を行うこと。	本剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。
降圧剤 (β遮断剤, ACE阻害剤, A-II受容体拮抗剤)	降圧作用が減弱することがある。	本剤はプロスタグランジンを介する血管拡張作用及び水・Na排泄作用を抑制する。
チアジド系利尿薬 (ヒドロクロロチアジド等) フロセミド	利尿降圧作用が減弱することがある。	
ニューキノロン系抗菌剤	痙攣を起こすおそれがある。	ニューキノロン系抗菌剤の中枢神経におけるGABA受容体への結合阻害が併用により増強されることが、痙攣発現機序の一つと考えられている。
イグラチモド	胃腸障害の発現率が増加するおそれがあるので、特に消化性潰瘍があらわれた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと〔「4. 副作用」の項参照〕。	両剤ともにプロスタグランジン合成阻害作用を有する。

4. 副作用

総症例数5,410例中189例(3.49%)238件の副作用が報告されている。主な副作用は胃痛30件(0.55%), 胃部不快感29件(0.54%), 嘔気10件(0.18%)等の消化器症状で、他に眠気7件(0.13%), 発疹7件(0.13%), むくみ6件(0.11%)等であった。(再審査終了時)

(1) 重大な副作用

- 1) ショック, アナフィラキシー様症状(いずれも頻度不明): ショック, アナフィラキシー様症状(発疹, 浮腫, 呼吸困難等)があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, これらの症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し, 適切な処置を行うこと。
- 2) 喘息発作(アスピリン喘息)(頻度不明): 喘息発作を誘発することがある。このような症状があらわれた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと。
- 3) 消化性潰瘍(0.1%未満), 消化管出血(頻度不明): 消化性潰瘍又は吐血, 下血, 血便等の消化管出血が出現し, それに伴うショックがあらわれることがあるので, 観察を十分に行い, これらの症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し, 適切な処置を行うこと。
- 4) 肝機能障害, 黄疸(いずれも頻度不明): 肝機能障害(AST(GOT), ALT(GPT), γ-GTP, LDH, Al-P上昇等), 黄疸があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 5) 血小板減少(頻度不明): 血小板減少があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

種類	頻度	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器		胃痛, 悪心・嘔吐, 胃部不快感, 腹痛, 胃重感, 口内炎, 食欲不振, 腹部膨満感	胸やけ, 下痢, 便秘	
血液			白血球増多, 貧血	点状出血
過敏症 ^(注)		発疹	かゆみ	蕁麻疹, 紅斑
腎臓		BUNの上昇	クレアチニンの上昇	乏尿, 血尿

精神神経系	眠気	めまい, 立ちくらみ, 頭痛	しびれ, 振戦
その他	むくみ	眼瞼のはれ	血圧上昇, 発熱, 動悸, 味覚異常

注) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者では副作用(消化器症状等)があらわれやすいので、少量(半量)から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

*(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。投与する際には、必要最小限にとどめ、適宜羊水量を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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

(2) 投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)で乳汁移行が報告されている¹⁾。〕

(3) 妊娠末期のラットに投与した実験で、胎児の動脈管収縮が報告されている²⁾。

7. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)

8. 適用上の注意

薬剤交付時:

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。〔PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

9. その他の注意

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。

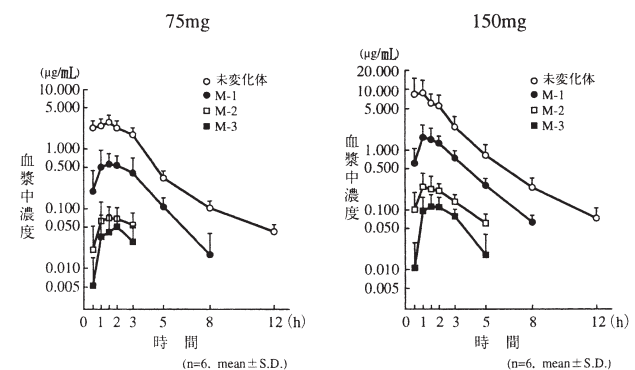
【薬物動態】

1. 血中濃度

健康成人にモフェゾラク75mg及び150mgを単回経口投与した場合の血漿中濃度は未変化体が最も高い濃度を示した(素錠)^{3,4)}。

健康成人6人, 単回投与(平均値±SD)

	t max (h)	Cmax(μg/mL)	t _{1/2} (h)	AUC(μg·h/mL)
75mg投与	1.3±0.9	5.405±0.958	2.2±0.4	9.297±1.992
150mg投与	1.1±0.6	11.926±3.350	2.0±0.2	21.813±5.209



2. 代謝

血漿中で確認された主な代謝物は3種の脱メチル体であり、それぞれのプロスタグランジン生合成抑制作用はそれぞれ未変化体の約1/30, 約3/4, 約1/300であった³⁾。

3. 排泄

尿中には、未変化体、3種の脱メチル体並びにそれらの抱合体が確認され、24時間までの総排泄量は投与量の約44%であった³⁾。

4. 蛋白結合率

未変化体のヒト血清蛋白及びヒト血清アルブミン(HSA)に対する結合率を限外濾過法で測定した結果、高い結合率を示した。ヒト血清における未変化体の結合画分はアルブミンであった³⁾。

薬物	濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	蛋白結合率 (%)	
		アルブミン	血清
		HSA (40.1)*	ヒト (73.4)*
未変化体	1	>98	>99

*: 蛋白濃度 ($\mu\text{g/mL}$)

【臨床成績】

二重盲検比較試験を含む979例について実施された臨床試験の概要は次のとおりである⁶⁻¹⁶⁾。(有効率は“中等度改善”以上あるいは“有効”以上を集計)

疾患名	有効率
腰痛症	76.9% (110例/143例)
頸腕症候群	61.6% (53例/86例)
肩関節周囲炎	60.9% (56例/92例)
手術後疼痛	76.4% (136例/178例)
外傷後疼痛	77.5% (138例/178例)
抜歯後疼痛	68.2% (206例/302例)

なお、二重盲検比較試験によって、腰痛症、頸腕症候群、肩関節周囲炎¹¹⁾、手術後疼痛¹²⁾、外傷後疼痛¹³⁾、抜歯後疼痛¹⁴⁾に対する本剤の有用性が確認されている。

【薬効薬理】

動物での作用

(1) 鎮痛作用¹⁷⁻¹⁹⁾

各種発痛物質によるライジング反応を著明に抑制し、その鎮痛作用はフェニルキノン(マウス、ラット)、アセチルコリン(マウス)及びブラジキニン(ラット)誘発においてインドメタシンより若干弱いものの、フェニルキノン及びアセチルコリン誘発においてイブプロフェン、メフェナム酸、アスピリン及びアミノピリンより強く、酢酸(マウス)誘発においてもジクロフェナクナトリウム及びロキソプロフェンナトリウムより強いことが確認されている。

また、硝酸銀関節炎疼痛(ラット)、酵母を用いたランダルセリット法(ラット)においても鎮痛作用が認められた。なお、ハフナー法(マウス)では鎮痛作用を示さなかった。

(2) 消炎作用¹⁷⁾

フェニルキノンによる腹腔内色素漏出反応(マウス)を抑制し、その血管透過性亢進抑制作用はインドメタシンよりも若干弱いものの、イブプロフェン、メ

フェナム酸、アスピリン及びアミノピリンより強いことが確認されている。

また、カラゲニンによる足浮腫及び肉芽囊内滲出液量(ラット)を抑制し、その作用はイブプロフェン、メフェナム酸、アスピリン及びアミノピリンとほぼ同等か若干弱いことが確認されている。

〈作用機序〉¹⁷⁾

本剤の作用機序は主としてシクロオキシゲナーゼ阻害によるプロスタグランジンの生合成抑制作用で、この作用により消炎・鎮痛効果を発揮するものと考えられる。

【有効成分に関する理化学的知見】

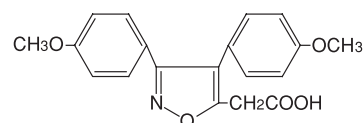
一般名：モフェゾラク, Mofezolac (JAN)

化学名：[3,4-di(4-methoxyphenyl)-5-isoxazolyl]-acetic acid

分子式： $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NO}_5$

分子量：339.34

構造式：



性状：白色の結晶性の粉末で、においはないか又は僅かに特異なおいがあり、味はない。N,N-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、クロロホルムに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、0.01mol/L水酸化ナトリウム試液に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：144~150°C

分配係数：1.87 (pH7, クロロホルム/水系)

【包装】

ジソペイン錠75：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)

【主要文献及び文献請求先】

1. 主要文献

- 川内隆史 他：薬物動態 1990; **5** (3): 383-403
- 研究報告書 No.68 (1994) (社内資料)
- 丁 宗鉄 他：基礎と臨床 1990; **24** (10): 5379-5389
- モフェゾラクの薬物動態に関する資料 (社内資料)
- 新藤恭司 他：薬物動態 1990; **5** (3): 405-427
- 高橋庄二郎 他：日本口腔外科学会雑誌 1990; **36** (10): 2387-2402
- 田口鐵男 他：薬理と治療 1990; **18** (9): 3511-3519
- 菅原幸子 他：新薬と臨牀 1990; **39** (9): 1831-1838
- 青木虎吉 他：薬理と治療 1990; **18** (9): 3501-3510
- 青木虎吉 他：薬理と治療 1990; **18** (9): 3491-3500
- 青木虎吉 他：薬理と治療 1990; **18** (9): 3555-3573
- 田口鐵男 他：基礎と臨床 1990; **24** (10): 5515-5526
- 青木虎吉 他：薬理と治療 1990; **18** (9): 3541-3554
- 高橋庄二郎 他：日本口腔外科学会雑誌 1990; **36** (10): 2403-2414
- 菅原幸子 他：薬理と治療 1990; **18** (9): 3533-3539
- 菅原幸子 他：薬理と治療 1993; **21** (2): 601-614
- 小野尚彦 他：日本薬理学雑誌 1990; **95** (2): 63-81
- 田中和彦 他：薬理と治療 1990; **18** (9): 3347-3352
- 研究報告書 No.69 (1994) (社内資料)

2. 文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

ニプロ株式会社 医薬品情報室

〒531-8510 大阪市北区本庄西3丁目9番3号

TEL: 0120-226-898

FAX: 06-6375-0177



製造販売

ニプロESファーマ株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号