

貯法：室温保存、密閉容器
有効期間：3年

フルカム[®]カプセル13.5mg

フルカム[®]カプセル27mg

Flucam[®] Capsules

	13.5mg	27mg
承認番号	20500AMZ00557	20500AMZ00558
販売開始	1994年1月	

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

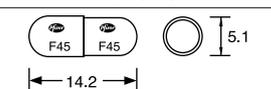
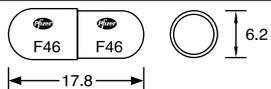
- 消化性潰瘍のある患者〔消化性潰瘍を悪化させることがある。〕
〔9.1.1、9.1.2参照〕
- 重篤な血液の異常のある患者〔9.1.3、9.1.4参照〕
- 重篤な肝機能障害のある患者〔9.3.1参照〕
- 重篤な腎機能障害のある患者〔9.2.1参照〕
- 重篤な心機能不全のある患者〔9.1.5参照〕
- 重篤な高血圧症のある患者〔9.1.6参照〕
- 妊娠後期の患者〔9.5.1参照〕
- 本剤の成分又はピロキシカムに対し過敏症の既往歴のある患者
- アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者〔重篤な喘息発作を誘発又は再発させることがある。〕〔9.1.7参照〕
- リトナビルを投与中の患者〔10.1参照〕

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	フルカムカプセル 13.5mg	フルカムカプセル 27mg
有効成分	1カプセル中 日局アンピロキシカム 13.5mg	1カプセル中 日局アンピロキシカム 27mg
添加剤	無水乳糖、部分アルファー化デンプン、ステアリン酸マグネシウム、ラウリル硫酸ナトリウム (カプセル本体) 亜硫酸水素ナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、黄色三二酸化鉄、酸化チタン	無水乳糖、部分アルファー化デンプン、ステアリン酸マグネシウム、ラウリル硫酸ナトリウム (カプセル本体) 亜硫酸水素ナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、黄色三二酸化鉄、酸化チタン、青色1号

3.2 製剤の性状

販売名	外形 (mm)	識別コード	色調等
フルカムカプセル 13.5mg			キャップ：淡黄色 ボディ：淡黄色 4号硬カプセル
フルカムカプセル 27mg			キャップ：淡黄緑色 ボディ：淡黄緑色 2号硬カプセル

4. 効能又は効果

下記疾患並びに症状の鎮痛、消炎

- 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

5. 効能又は効果に関連する注意

〈効能共通〉

5.1 他の非ステロイド性消炎鎮痛剤の治療効果が不十分と考えられる患者のみに投与すること。

〈腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群〉

5.2 慢性期のみ投与すること。

6. 用法及び用量

通常、成人にはアンピロキシカムとして27mgを1日1回食後に経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜減量する。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 1日最大27mg（ピロキシカムとして20mg）までの投与とすること。
- 投与に際しては、その必要性を明確に把握し、少なくとも投与後2週間を目処に治療継続の再評価を行い、漫然と投与し続けることのないよう注意すること。外国において、本剤が、他の非ステロイド性消炎鎮痛剤に比較して、胃腸障害及び重篤な皮膚障害の発現率が高いとの報告がされている。
- 高齢者では、少量（13.5mg/日）から投与を開始するなど慎重に投与すること。〔9.8参照〕
- 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。

8. 重要な基本的注意

- 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。
- 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。
 - 長期投与する場合には定期的に臨床検査（尿検査、血液検査、肝機能検査及び便潜血検査等）を行うこと。また、異常が認められた場合には、減量、休薬等の適切な措置を講ずること。〔11.1.1、11.1.4-11.1.6参照〕
 - 薬物療法以外の療法も考慮すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 消化性潰瘍の既往歴のある患者

消化性潰瘍を再発させることがある。〔2.1、11.1.1参照〕

9.1.2 非ステロイド性消炎鎮痛剤の長期投与による消化性潰瘍のある患者で、本剤の長期投与が必要であり、かつミソプロストールによる治療が行われている患者

本剤を継続投与する場合には、十分経過を観察し、慎重に投与すること。ミソプロストールは非ステロイド性消炎鎮痛剤により生じた消化性潰瘍を効能・効果としているが、ミソプロストールによる治療に抵抗性を示す消化性潰瘍もある。〔2.1参照〕

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

血液の異常を悪化又は再発させることがある。〔2.2、11.1.6参照〕

9.1.4 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。〔2.2参照〕

9.1.5 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。〔2.5参照〕

9.1.6 高血圧症のある患者（重篤な高血圧症のある患者を除く）

水、ナトリウムの貯留が起こる可能性があり、血圧を上昇させるおそれがある。〔2.6参照〕

9.1.7 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）

喘息発作を誘発させることがある。〔2.9参照〕

9.1.8 潰瘍性大腸炎の患者

病態を悪化させることがある。

9.1.9 クローン病の患者

病態を悪化させることがある。

***9.1.10 感染症を合併している患者**

必要に応じて適切な抗菌剤を併用し、観察を十分に行い慎重に投与すること。感染症を不顕性化するおそれがある。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

投与しないこと。腎機能障害を悪化させることがある。[2.4, 11.1.4参照]

9.2.2 腎機能障害又はその既往歴のある患者（重篤な腎機能障害のある患者を除く）

腎機能障害を悪化又は再発させることがある。[11.1.4参照]

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

投与しないこと。肝機能障害を悪化させることがある。[2.3, 11.1.5参照]

9.3.2 肝機能障害又はその既往歴のある患者（重篤な肝機能障害のある患者を除く）

肝機能障害を悪化又は再発させることがある。[11.1.5参照]

9.5 妊婦

9.5.1 妊娠後期の患者

投与しないこと。動物実験（ラット）で周産期投与により分娩遅延が報告されている¹⁾。妊娠後期のラットに投与した実験で、胎仔の動脈管収縮が報告されている²⁾。[2.7, 9.5.2参照]

9.5.2 妊婦（妊娠後期の患者を除く）又は妊娠している可能性のある患者

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。[9.5.1参照]

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。ピロキシカムで母乳中へ移行することが報告されている^{3,4)}。

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。やむを得ず使用する場合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。

9.8 高齢者

穿孔を伴う消化性潰瘍、胃腸出血等があらわれやすいので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。[7.3参照]

10. 相互作用

本剤の活性本体であるピロキシカムは、主として肝代謝酵素 CYP2C9 で代謝される。

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リトナビル（ノービア） [2.10参照]	本剤の活性本体であるピロキシカムの血中濃度が大幅に上昇し、不整脈、血液障害、痙攣等の重篤な副作用を起こすおそれがある。	リトナビルのチトクローム P450 に対する競合的阻害作用によると考えられる。

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
クマリン系抗凝血剤（ワルファリン等）	本剤の活性本体であるピロキシカムとの併用により、クマリン系抗凝血剤（ワルファリン等）の作用を増強したとの報告があるので、併用する場合にはその医薬品を減量するなど、慎重に投与すること ⁵⁾ 。	ピロキシカムのヒトでの蛋白結合率が99.8%と高いため、ワルファリンの活性型が増加するためと考えられている。
選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）	出血傾向が増強するおそれがある。	SSRIの投与により血小板凝集能が阻害され、併用により出血傾向が増大すると考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アスピリン	本剤の活性本体であるピロキシカムとの併用により、低用量アスピリンの血小板凝集抑制作用が減弱するおそれがある。 本剤の活性本体であるピロキシカムとの併用により、双方又は一方の医薬品の副作用の発現頻度が増加したとの報告がある。	血小板のシクロオキシゲナーゼ-1 (COX-1) とアスピリンの結合を阻害するためと考えられている。 両剤ともにプロスタグランジン生成阻害作用を示すためと考えられている。
非ステロイド性消炎鎮痛剤	消化性潰瘍、胃腸出血の発現が高まるおそれがある。	
抗血小板薬	胃腸出血の発現が高まるおそれがある。	抗血小板薬が血小板の凝集を阻害するためと考えられている。
リチウム（炭酸リチウム）	本剤の活性本体であるピロキシカムとの併用により、リチウムの血中濃度が上昇し、リチウム中毒を呈したとの報告があるので、併用する場合には観察を十分に行い慎重に投与すること ⁶⁾ 。	ピロキシカムの腎におけるプロスタグランジン生成阻害により、これらの薬剤の腎排泄が減少し、血中濃度が上昇するためと考えられている。
メトトレキサート	メトトレキサートの作用が増強するおそれがある。併用する場合には観察を十分に行い慎重に投与すること。	
ジゴキシン ジギトキシン	これらの薬剤の作用が増強するおそれがある。併用する場合には観察を十分に行い慎重に投与すること。	
チアジド系利尿剤（ヒドロクロロチアジド等）	他の非ステロイド性消炎鎮痛剤とチアジド系利尿剤との併用により、チアジド系利尿剤の作用が減弱したとの報告がある ⁷⁾ 。	ピロキシカムの腎におけるプロスタグランジン生成阻害により、水、ナトリウムの排泄が減少するためと考えられている。
フロセミド	本剤の活性本体であるピロキシカムとの併用により、フロセミドの作用が減弱したとの報告がある ⁸⁾ 。	
カリウム保持性利尿剤（スピロラクトン等）	降圧作用の減弱、腎機能障害患者における重度の高カリウム血症が発現するおそれがある。	ピロキシカムの腎におけるプロスタグランジン生成阻害によるためと考えられている。
エプレレノン		
ACE阻害剤 アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤 β遮断薬	これらの薬剤の降圧作用が減弱するおそれがある。	
コレステラミン	本剤の活性本体であるピロキシカムの排泄が促進され、血中濃度半減期が短縮したとの報告がある ⁹⁾ 。	コレステラミンの薬物吸着作用により、本剤の活性本体であるピロキシカムの消失が速まると考えられている。
副腎皮質ステロイド剤（プレドニゾン等）	消化性潰瘍、胃腸出血の発現が高まるおそれがある。	両剤とも消化管粘膜を傷害するため、併用した場合その影響が大きくなると考えられている。
シクロスポリン タクロリムス	これらの薬剤の腎毒性が高まるおそれがある。	プロスタグランジン生成阻害に伴う腎血流量低下により、腎機能障害の副作用が相互に増強されると考えられている。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 消化性潰瘍（穿孔を伴うことがある）（0.2%）、吐血、下血等の胃腸出血（0.1%未満）
[8.2, 9.1.1参照]

11.1.2 ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）

ショック、アナフィラキシー（蕁麻疹、潮紅、血管浮腫、呼吸困難等）を起こすことがある。

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

11.1.4 急性腎障害（頻度不明）、ネフロローゼ症候群（頻度不明）

乏尿、血尿、尿蛋白、BUN・血中クレアチニン上昇、高カリウム血症、低アルブミン血症等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。[8.2, 9.2.1, 9.2.2参照]

11.1.5 肝機能障害（頻度不明）、黄疸（頻度不明）

AST・ALTの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。[8.2、9.3.1、9.3.2参照]

11.1.6 再生不良性貧血（頻度不明）、骨髄機能抑制（頻度不明）

[8.2、9.1.3参照]

11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明
消化器	胃・腹部痛、胃・腹部不快感	食欲不振、嘔気・嘔吐、胸やけ、胃炎、下痢・軟便、便秘、口内炎、舌炎、口角炎、便潜血、腹部膨満感	便秘
血液		白血球数増加、赤血球数減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、好酸球数増加、血小板数減少、貧血	白血球数減少、紫斑、血小板機能低下（出血時間の延長）
肝臓		AST、ALT、ALP上昇	LDH上昇
腎臓		BUN上昇、蛋白尿	
* * 過敏症 ^{a)}		発疹、そう痒、湿疹、発赤、蕁麻疹	光線過敏症、固定薬疹
精神・神経系		眠気、めまい、頭痛	
その他		浮腫、口渴、唾液増加、脱力感、ほてり、充血、鼻出血、眼のかすみ、全身倦怠感、発熱	血圧上昇、脱毛、肩こり、体重増加

a：発現した場合には投与を中止すること。

13. 過量投与

13.1 症状

嗜眠、傾眠、嘔気・嘔吐、心窩部痛

13.2 処置

本剤は蛋白結合率が高いため、透析による除去は有用ではないと考えられる。

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。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

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¹⁰⁻¹³⁾。

16. 薬物動態

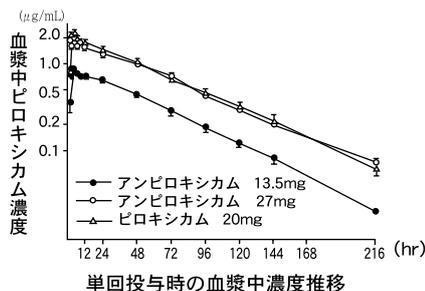
16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人9名にアンピロキシカム13.5mg、27mg又はピロキシカム20mgをクロスオーバー法にて単回経口投与した時の最高血漿中ピロキシカム濃度(C_{max})及び最高血漿中濃度到達時間(T_{max})、血漿中濃度半減期(T_{1/2})は表に示すとおりであった¹⁴⁾。

アンピロキシカム27mg投与時のパラメーターは、活性本体ピロキシカムの等量(20mg)を経口投与した場合の値に類似していた(表、図参照)。

以上のようにアンピロキシカムは生体内に吸収された後、活性本体であるピロキシカムとしての体内動態を示す。



単回投与時の血漿中濃度推移

単回投与時のパラメーター

投与薬剤 (投与量)	T _{max} (hr)	C _{max} (μg/mL)	T _{1/2} (hr)
アンピロキシカム (13.5mg)	4.2±0.5	0.86±0.04	40.2±2.3
アンピロキシカム (27mg)	4.0±0.0	1.81±0.10	41.9±2.2
ピロキシカム (20mg)	3.2±0.5	2.36±0.16	40.9±2.4

(平均値±標準誤差、n=9)

16.1.2 反復投与

健康成人6名にアンピロキシカム27mgを1日1回14日間連続経口投与した場合の毎回投与後24時間の血漿中ピロキシカム濃度は、投与7日目にはほぼ定常状態に達し、以降投与最終日の14日目まで6.09~7.86 μg/mLの範囲にあった。投与中止後漸減し、最終投与後7日目には1.62 μg/mLまで減少している。

16.3 分布

16.3.1 体液組織内移行

関節リウマチ患者又は関節疾患で手術施行の患者11例にアンピロキシカム27mgを単回経口投与した場合、活性本体ピロキシカムの滑膜への移行率は、血漿中濃度の約35%であった¹⁵⁾。また、関節リウマチ患者にアンピロキシカム27mgを4~61週経口投与した場合、血漿中濃度の約53%が関節液に移行することが認められている¹⁶⁾。

16.3.2 血漿蛋白結合率

ピロキシカムの血漿中蛋白結合率は99.8%であった。

16.4 代謝

本剤の活性本体であるピロキシカムは、主として肝代謝酵素CYP2C9で代謝される。

16.5 排泄

健康成人10名にアンピロキシカム27mgを単回経口投与した場合、投与後9日間の尿中へのピロキシカムの排泄率はわずか0.2%であった。その他に5'-ヒドロキシピロキシカム及びそのグルクロン酸抱合体等の代謝物が認められ、その総和は約23%であった。なお、これら代謝物に本剤をしのご薬理作用、毒性は認められていない¹⁴⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

関節リウマチ、変形性膝関節症、腰痛症（変形性脊椎症、椎間板症、腰椎分離症、腰椎圧迫症、骨粗鬆症等）、頸肩腕症候群、肩関節周囲炎に対する二重盲検比較試験及び一般臨床試験において、本剤の有効性が認められている。二重盲検比較試験及び一般臨床試験における疾患別改善率は次のとおりである¹⁷⁻²⁶⁾。

疾患名	改善率	
	中等度改善以上	軽度改善以上
関節リウマチ	33.6% (94/280)	66.1% (185/280)
変形性膝関節症	67.2% (135/201)	88.6% (178/201)
腰痛症	75.3% (116/154)	88.3% (136/154)
肩関節周囲炎	71.6% (53/74)	90.5% (67/74)
頸肩腕症候群	52.6% (30/57)	82.5% (47/57)

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

アンピロキシカムは経口投与後、腸管から吸収される過程でピロキシカムに変換するものである。この活性本体ピロキシカムの作用は、アラキドン酸代謝におけるシクロオキシゲナーゼを阻害し、炎症・疼痛に関与するプロスタグランジンの生合成を抑制することによるものと考えられている。

18.2 抗炎症作用

アンピロキシカムのカラゲニン足蹠浮腫（ラット）抑制作用は、ピロキシカムとほぼ同等、アセメタシンよりもやや強かった。打撲浮腫（ラット）及び紫外線紅斑（モルモット）に対しても、アンピロキシカムの効力はピロキシカムと同等であり、アセメタシンよりも強かった。綿球法による肉芽形成（ラット）、アジュバント関節炎（ラット）等の亜急性・慢性炎症に対しても、ピロキシカムと同等の抗炎症作用を示した²⁷⁾。

18.3 鎮痛作用

アンピロキシカムの酢酸ライジング（マウス）抑制作用は、ピロキシカム及びアセメタシンと同等であった。ラット足蹠の炎症性疼痛に対する抑制作用（Randall-Selitto法）は、ピロキシカム及びアセメタシンと同等であった。また、アジュバント関節痛（ラット）に対する鎮痛作用も、ピロキシカム及びアセメタシンと同等であった²⁷⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：アンピロキシカム (Ampiroxicam)

化学名：Ethyl(1*RS*)-1-([2-methyl-1,1-dioxido-3-[(pyridin-2-ylamino) carbonyl]-2*H*-1,2-benzothiazin-4-yl] oxy)ethyl carbonate

分子式：C₂₀H₂₁N₃O₇S

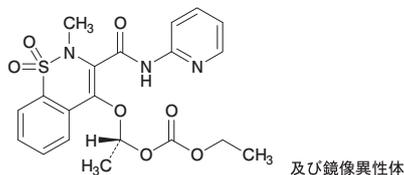
分子量：447.46

性状：白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

酢酸 (100) に溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、エタノール (99.5) に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

アセトニトリル溶液 (1→20) は旋光性を示さない。

化学構造式：



融点：約156°C (分解)

22. 包装

〈フルカムカプセル13.5mg〉

100カプセル [10カプセル (PTP) ×10]

〈フルカムカプセル27mg〉

100カプセル [10カプセル (PTP) ×10]

23. 主要文献

- 1) 堀本 政夫ほか：応用薬理.1991；42 (6)：559-569
- 2) 社内資料：アンピロキシカムのラット胎児動脈管に及ぼす影響
[L20070418010]
- 3) Ostensen, M. : Eur J Clin Pharmacol.1983；25 (6)：829-830
- 4) Ostensen, M. et al. : Eur J Clin Pharmacol.1988；35 (5)：567-569
- 5) Jacotot, B. : Proceedings of 9th European Congress of Rheumatology.1979：46-47
- 6) 宮川 朋大ほか：精神医学.1996；38 (2)：205-207
- 7) 厚生省薬務局企画課監修：医薬品相互作用ハンドブック薬業時報社.1992：195
- 8) Baker, D. E. : Drug Intell Clin Pharm.1988；22 (6)：505-506
- 9) Ferry, D. G. et al. : Eur J Clin Pharmacol.1990；39 (6)：599-601
- 10) Mendonça, L. L. F. et al. : Rheumatology.2000；39 (8)：880-882
- 11) Akil, M. et al. : Br J Rheumatol.1996；35 (1)：76-78
- 12) Smith, G. et al. : Br J Rheumatol.1996；35 (5)：458-462
- 13) Calmels, C. et al. : Rev Rhum Engl Ed.1999；66 (3)：167-168
- 14) 金沢 真雄ほか：炎症.1991；11 (1)：81-90
- 15) 岩田 久ほか：医学と薬学.1991；25 (6)：1645-1654
- 16) 菅原 幸子ほか：炎症.1991；11 (6)：597-605
- 17) 藤巻 悦夫ほか：臨床医薬.1990；6 (9)：1829-1857
- 18) 菅原 幸子ほか：臨牀と研究.1991；68 (11)：3569-3580
- 19) 青木 虎吉ほか：薬理と治療.1991；19 (6)：2267-2292
- 20) 井田 英雄ほか：医学と薬学.1991；25 (6)：1669-1684
- 21) 岩佐 悟ほか：医学と薬学.1991；25 (6)：1685-1696
- 22) 増田 明敏ほか：医学と薬学.1991；25 (6)：1697-1712
- 23) 入交 昭一郎ほか：炎症.1992；12 (1)：81-92
- 24) 佐々木 孝ほか：医学と薬学.1991；25 (6)：1616-1643
- 25) 鈴木 明夫ほか：Progress in Medicine.1991；11 (6)：1544-1554
- 26) 菅原 幸子ほか：医学と薬学.1991；25 (6)：1655-1668
- 27) 山中 教造ほか：応用薬理.1991；41 (6)：597-612

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ファイザー株式会社 製品情報センター
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7
学術情報ダイヤル 0120-664-467
FAX 03-3379-3053

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

ファイザー株式会社
東京都渋谷区代々木3-22-7

