

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019年更新版）に準拠して作成

非ステロイド性消炎・鎮痛剤（COX-2 選択的阻害剤）

セレコキシブ錠

**セレコキシブ錠100mg「明治」**

**セレコキシブ錠200mg「明治」**

**CELECOXIB Tablets「MEIJI」**

剤形	錠剤（素錠）
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品 <sup>注</sup> 注）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「明治」：1錠中 日局セレコキシブ 100mg セレコキシブ錠200mg「明治」：1錠中 日局セレコキシブ 200mg
一般名	和名：セレコキシブ（JAN） 洋名：Celecoxib（JAN）、celecoxib（INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2020年2月17日 薬価基準収載年月日：2020年6月19日 販売開始年月日：2020年6月19日
製造販売（輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元： <b>Meファルマ株式会社</b> 販売提携： <b>Meiji Seika ファルマ株式会社</b>
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 （Me ファルマ株式会社専用ダイヤル） TEL：(0120)261-158、FAX：(03)3272-2438 受付時間9時～17時（土・日・祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/me-pharma/medical/">https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/me-pharma/medical/</a>

本 IF は 2023 年 7 月改訂（第 1 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―

(2020年4月改訂)

## 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て、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

たつては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

#### 4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

## 目次

I. 概要に関する項目	1	6. 製剤の各種条件下における安定性	6
1. 開発の経緯	1	7. 調製法及び溶解後の安定性	7
2. 製品の治療学的特性	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7
3. 製品の製剤学的特性	1	9. 溶出性	7
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	10. 容器・包装	13
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(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	13
(1) 承認条件	1	(2) 包装	13
(2) 流通・使用上の制限事項	1	(3) 予備容量	13
6. RMPの概要	2	(4) 容器の材質	13
II. 名称に関する項目	3	11. 別途提供される資材類	14
1. 販売名	3	12. その他	14
(1) 和名	3	V. 治療に関する項目	15
(2) 洋名	3	1. 効能又は効果	15
(3) 名称の由来	3	2. 効能又は効果に関連する注意	15
2. 一般名	3	3. 用法及び用量	15
(1) 和名（命名法）	3	(1) 用法及び用量の解説	15
(2) 洋名（命名法）	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	15
(3) ステム（stem）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	15
3. 構造式又は示性式	3	5. 臨床成績	15
4. 分子式及び分子量	3	(1) 臨床データパッケージ	15
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(2) 臨床薬理試験	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	(3) 用量反応探索試験	15
III. 有効成分に関する項目	4	(4) 検証的試験	16
1. 物理化学的性質	4	(5) 患者・病態別試験	16
(1) 外観・性状	4	(6) 治療的使用	16
(2) 溶解性	4	(7) その他	16
(3) 吸湿性	4	VI. 薬効薬理に関する項目	17
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	17
(5) 酸塩基解離定数	4	2. 薬理作用	17
(6) 分配係数	4	(1) 作用部位・作用機序	17
(7) その他の主な示性値	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(3) 作用発現時間・持続時間	17
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	VII. 薬物動態に関する項目	18
IV. 製剤に関する項目	5	1. 血中濃度の推移	18
1. 剤形	5	(1) 治療上有効な血中濃度	18
(1) 剤形の区別	5	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	18
(2) 製剤の外観及び性状	5	(3) 中毒域	19
(3) 識別コード	5	(4) 食事・併用薬の影響	19
(4) 製剤の物性	5	2. 薬物速度論的パラメータ	19
(5) その他	5	(1) 解析方法	19
2. 製剤の組成	5	(2) 吸収速度定数	19
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添 加剤	5	(3) 消失速度定数	20
(2) 電解質等の濃度	5	(4) クリアランス	20
(3) 熱量	5	(5) 分布容積	20
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	(6) その他	20
4. 力価	6	3. 母集団（ポピュレーション）解析	20
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	(1) 解析方法	20
		(2) パラメータ変動要因	20

4. 吸収	20	2. 毒性試験	30
5. 分布	20	(1) 単回投与毒性試験	30
(1) 血液-脳関門通過性	20	(2) 反復投与毒性試験	30
(2) 血液-胎盤関門通過性	20	(3) 遺伝毒性試験	30
(3) 乳汁への移行性	20	(4) がん原性試験	30
(4) 髄液への移行性	20	(5) 生殖発生毒性試験	30
(5) その他の組織への移行性	20	(6) 局所刺激性試験	30
(6) 血漿蛋白結合率	20	(7) その他の特殊毒性	30
6. 代謝	21	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	<b>31</b>
(1) 代謝部位及び代謝経路	21	1. 規制区分	31
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分 子種、寄与率	21	2. 有効期間	31
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	21	3. 包装状態での貯法	31
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存 在比率	21	4. 取扱い上の注意	31
7. 排泄	21	5. 患者向け資材	31
8. トランスポーターに関する情報	21	6. 同一成分・同効薬	31
9. 透析等による除去率	21	7. 国際誕生年月日	31
10. 特定の背景を有する患者	21	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	31
11. その他	21	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	31
<b>VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目</b>	<b>22</b>	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	31
1. 警告内容とその理由	22	11. 再審査期間	32
2. 禁忌内容とその理由	22	12. 投薬期間制限に関する情報	32
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	22	13. 各種コード	32
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	22	14. 保険給付上の注意	32
5. 重要な基本的注意とその理由	22	<b>XI. 文献</b>	<b>33</b>
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	23	1. 引用文献	33
(1) 合併症・既往歴等のある患者	23	2. その他の参考文献	33
(2) 腎機能障害患者	23	<b>XII. 参考資料</b>	<b>34</b>
(3) 肝機能障害患者	24	1. 主な外国での発売状況	34
(4) 生殖能を有する者	24	2. 海外における臨床支援情報	34
(5) 妊婦	24	<b>XIII. 備考</b>	<b>39</b>
(6) 授乳婦	24	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	39
(7) 小児等	24	(1) 粉碎	39
(8) 高齢者	24	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ の通過性	39
7. 相互作用	24	2. その他の関連資料	39
(1) 併用禁忌とその理由	25		
(2) 併用注意とその理由	25		
8. 副作用	26		
(1) 重大な副作用と初期症状	26		
(2) その他の副作用	27		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	28		
10. 過量投与	28		
11. 適用上の注意	28		
12. その他の注意	28		
(1) 臨床使用に基づく情報	29		
(2) 非臨床試験に基づく情報	29		
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>30</b>		
1. 薬理試験	30		
(1) 薬効薬理試験	30		
(2) 安全性薬理試験	30		
(3) その他の薬理試験	30		

## 略語表

略語	略語内容
ACE	アンジオテンシン変換酵素
Al-P	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血漿中濃度-時間曲線下面積
CK	クレアチンキナーゼ
Cmax	最高血漿中濃度
COX	シクロオキシゲナーゼ
CYP	チトクロム P-450
LDH	乳酸脱水素酵素
NAG	N-アセチルグルコサミニダーゼ
NSAID	非ステロイド性消炎・鎮痛剤
PSA	前立腺特異抗原
RMP	医薬品リスク管理計画
$T_{1/2}$	消失半減期
Tmax	最高血漿中濃度到達時間
$\gamma$ -GTP	$\gamma$ -グルタミルトランスペプチダーゼ

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

セレコキシブは、米国では 1998 年に承認された非ステロイド性消炎・鎮痛剤であり、COX-2 を選択的に阻害する薬剤である<sup>1)</sup>。

セレコキシブ錠 100mg「明治」セレコキシブ錠 200mg「明治」は、Me ファルマ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 26 年 11 月 21 日付薬食発 1121 第 2 号）」に基づき規格及び試験法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2020 年（令和 2 年）2 月に製造販売承認を取得し、同年 6 月に発売に至った。

セレコキシブ錠 100mg「明治」セレコキシブ錠 200mg「明治」は、2023 年 7 月に Meiji Seika ファルマ株式会社から Me ファルマ株式会社へ販売が移管された。

## 2. 製品の治療学的特性

(1) 下記適応症を有する。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）

○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) 副作用

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、間質性肺炎があらわれることがある。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

(1) 錠剤両面に「成分名、含量」の表示がある。（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

(2) PTP 包装 10 錠シートならびにバラ包装がある。（「IV. 10. (2) 容器・包装」の項参照）

## 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料、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料	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

(2023年6月現在)

## 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 「明治」

セレコキシブ錠 200mg 「明治」

#### (2) 洋名

CELECOXIB Tablets 100mg 「MEIJI」

CELECOXIB Tablets 200mg 「MEIJI」

#### (3) 名称の由来

一般名+剤形+規格（含量）+「明治」

### 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）

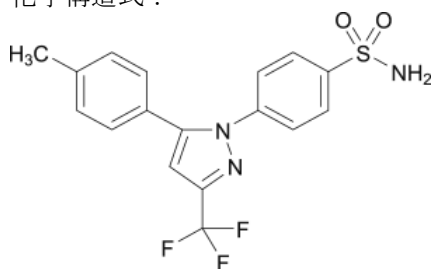
celecoxib（INN）

#### (3) ステム（stem）

-coxib : selective cyclo-oxygenase inhibitors<sup>2)</sup>

### 3. 構造式又は示性式

化学構造式：



### 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

化学名：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

セレコキシブは白色の粉末又は結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

本品は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

該当資料なし

##### (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<sup>3)</sup>

(日局「セレコキシブ」の確認試験による)

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）

(日局「セレコキシブ」の確認試験による)

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

セレコキシブ錠 100mg 「明治」：錠剤（素錠）

セレコキシブ錠 200mg 「明治」：錠剤（素錠）

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	色	外形		
			表	裏	側面
セレコキシブ錠 100mg 「明治」	割線入り素錠	白色			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			8.0	2.7	180
セレコキシブ錠 200mg 「明治」	だ円形の割線入り素錠	白色			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			長径：12.2 短径：6.1	4.1	270

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

溶出性：「IV. 9. 溶出性」の項を参照のこと。

#### (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（1錠中）	添加剤
セレコキシブ錠 100mg 「明治」	日局セレコキシブ 100mg	乳糖水和物、ラウリル硫酸ナトリウム、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、ステアリン酸マグネシウム
セレコキシブ錠 200mg 「明治」	日局セレコキシブ 200mg	

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当資料なし

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 4. 力価

該当しない

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

### 6. 製剤の各種条件下における安定性

セレコキシブ錠 100mg「明治」の各種条件下における安定性<sup>4)-7)</sup>

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
加速試験	40℃、75%RH	PTP包装	6ヵ月	規格内
		バラ包装 (ポリエチレン製容器入り)		

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

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
苛酷試験	40℃	無包装、褐色ガラス瓶・密栓	3ヵ月	判定基準の範囲内。 硬度の低下は認められなかった。
	30℃、75%RH	無包装、褐色ガラス瓶・開栓	6ヵ月	
	1000lux、蛍光灯 (D65ランプ) 温湿度成り行き	無包装、シャーレ・開放（曝光）	120万 lux・hr (50日)	
		PTP包装		
	バラ包装			

試験項目：性状、溶出性、含量、純度試験（類縁物質）（参考値）、硬度（参考値）

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
分割後の安定性試験	40℃、75%RH	バラ包装・装栓・紙箱	6ヵ月	判定基準の範囲内。 外観の変化は認められなかった。
	30℃、75%RH	褐色ガラス瓶・開栓	3ヵ月	
	1000lux、蛍光灯 (D65ランプ) 温湿度成り行き	シャーレ・開放	120万 lux・hr (50日)	

試験項目：溶出性、含量、純度試験（類縁物質）（参考値）、外観（参考値）

セレコキシブ錠 100mg「明治」は、包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6ヵ月）の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

セレコキシブ錠 200mg「明治」の各種条件下における安定性<sup>8)-11)</sup>

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
加速試験	40℃、75%RH	PTP包装	6ヵ月	規格内
		バラ包装 (ポリエチレン製容器入り)		

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

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
苛酷試験	40℃	無包装、褐色ガラス瓶・密栓	3ヵ月	判定基準の範囲内。 硬度の低下は認められなかった。
	30℃、75%RH	無包装、褐色ガラス瓶・開栓	6ヵ月	
	1000lux、蛍光灯 (D65ランプ) 温湿度成り行き	無包装、シャーレ・開放（曝光）	120万 lux・hr (50日)	
		PTP包装		
	バラ包装			

試験項目：性状、溶出性、含量、純度試験(類縁物質)(参考値)、硬度(参考値)

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
分割後の安定性試験	40℃、75%RH	バラ包装・装栓・紙箱	6ヵ月	判定基準の範囲内。 外観の変化は認められなかった。
	30℃、75%RH	褐色ガラス瓶・開栓	3ヵ月	
	1000lux、蛍光灯 (D65ランプ) 温湿度成り行き	シャーレ・開放	120万 lux・hr (50日)	

試験項目：溶出性、含量、純度試験(類縁物質)(参考値)、外観(参考値)

セレコキシブ錠 200mg「明治」は、包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6ヵ月）の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

## 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（物理化学的变化）

該当資料なし

## 9. 溶出性

<溶出挙動における類似性>

セレコキシブ錠 100mg「明治」<sup>12)</sup>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 医薬審発 0229 第 10 号（平成 24 年 2 月 29 日付）

試験方法：日本薬局方 溶出試験第 2 法（パドル法）

試験条件：

試験液量：900mL

試験液温度：37±0.5℃

- 試験液：① pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液  
② pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液  
③ pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液  
④ 水  
⑤ pH1.2 ポリソルベート 80 添加 0.5% (W/V)  
ポリソルベート 80 5g に日本薬局方溶出試験第1液を加えて 1000mL とする。  
⑥ pH4.0 ポリソルベート 80 添加 0.5% (W/V)  
ポリソルベート 80 5g に薄めた McIlvaine の緩衝液を加えて 1000mL とする。  
⑦ pH6.8 ポリソルベート 80 添加 0.5% (W/V)  
ポリソルベート 80 5g に日本薬局方溶出試験第2液を加えて 1000mL とする。

回転数：50 回転（試験液①～⑦）

100 回転（試験液⑤）

試験回数：各 12 ベッセル

判定基準：

平均溶出率：

試験液①②③④（50 回転）：

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出せず、規定された試験時間において 10%以下である場合

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。

試験液⑤（50 回転）：

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出せず、規定された試験時間において 85%以上である場合

標準製剤の平均溶出率が 40%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。

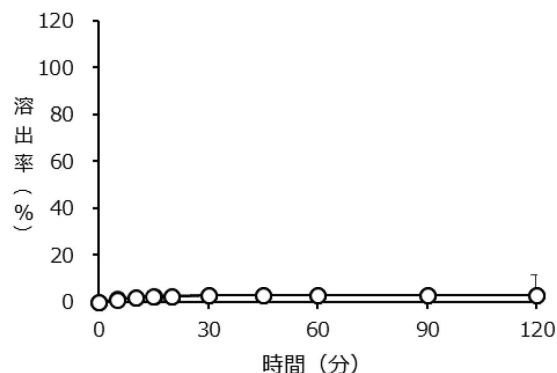
試験液⑥⑦（50 回転）、試験液⑤（100 回転）：

標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合

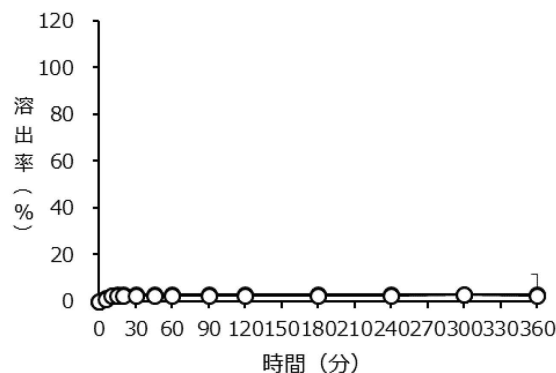
標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

試験結果：セレコキシブ錠 100mg 「明治」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出試験の項に従って試験を行った結果、規定されたすべての溶出試験条件において類似性の判定基準に適合し、標準製剤との溶出挙動は類似していると判定された。

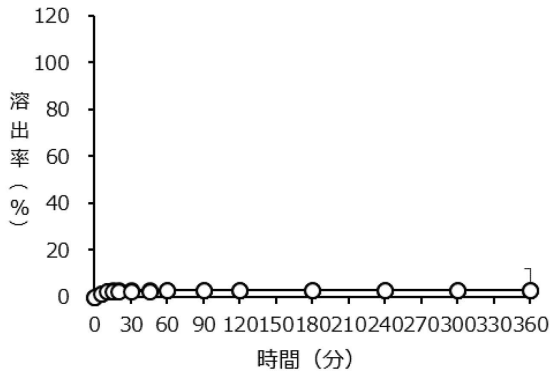
試験液①pH1.2、50 回転



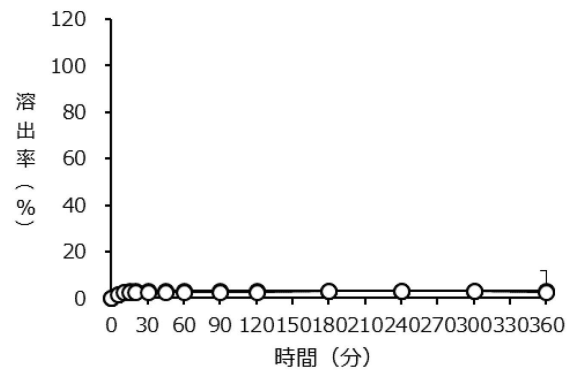
試験液②pH4.0、50 回転



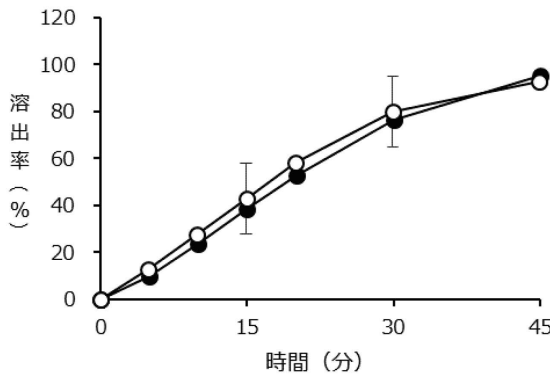
試験液③pH6.8、50回転



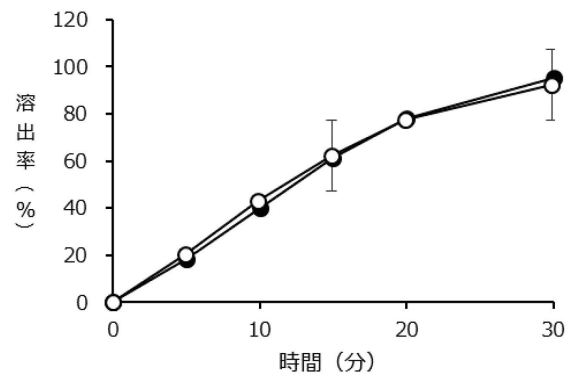
試験液④水、50回転



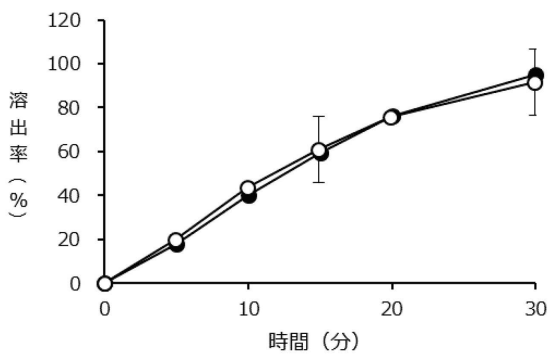
試験液⑤pH1.2 ポリソルベート 80 添加 0.5%、50回転



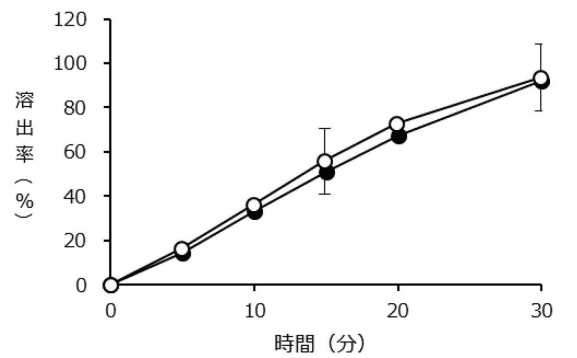
試験液⑥pH4.0 ポリソルベート 80 添加 0.5%、50回転



試験液⑦pH6.8 ポリソルベート 80 添加 0.5%、50回転



試験液⑤pH1.2 ポリソルベート 80 添加 0.5%、100回転



- 試験剤 (セレコキシブ錠 100mg 「明治」)
  - 標準剤 (セレコックス®錠 100mg)
  - 判定時点における類似性判定基準範囲
- n=12

図 セレコキシブ錠 100mg 「明治」の溶出挙動における類似性

表 セレコキシブ錠100mg「明治」の溶出挙動における類似性  
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				平均溶出率 (%)		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	標準製剤 セレコックス® 錠 100mg	試験製剤 セレコキシブ錠 100mg「明治」	
溶出試験法 (パドル法)	50	①pH1.2	120分	2.8	2.9	適合
		②pH4.0	360分	2.7	3.0	適合
		③pH6.8	360分	2.9	3.2	適合
		④水	360分	2.8	3.3	適合
		⑤pH1.2 ポリソルベート 80 添加 0.5% (W/V)	15分 30分	42.7 80.0	38.4 76.4	適合
		⑥pH4.0 ポリソルベート 80 添加 0.5% (W/V)	15分 30分	62.4 92.1	61.4 95.4	適合
		⑦pH6.8 ポリソルベート 80 添加 0.5% (W/V)	15分 30分	61.1 91.5	59.4 95.2	適合
	100	⑤pH1.2 ポリソルベート 80 添加 0.5% (W/V)	15分 30分	55.8 93.7	50.9 92.2	適合

<溶出挙動における類似性>

セレコキシブ錠 200mg「明治」<sup>13)</sup>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 医薬審発 0229 第 10 号 (平成 24 年 2 月 29 日付)

試験方法：日本薬局方 溶出試験第 2 法 (パドル法)

試験条件：

試験液量：900mL

試験液温度：37±0.5℃

試験液：① pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

② pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

③ pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

④ 水

⑤ pH1.2 ポリソルベート 80 添加 0.5 % (W/V)

ポリソルベート 80 5g に日本薬局方溶出試験第 1 液を加えて 1000mL とする。

⑥ pH4.0 ポリソルベート 80 添加 0.5 % (W/V)

ポリソルベート 80 5g に薄めた McIlvaine の緩衝液を加えて 1000mL とする。

⑦ pH6.8 ポリソルベート 80 添加 0.5 % (W/V)

ポリソルベート 80 5g に日本薬局方溶出試験第 2 液を加えて 1000mL とする。

回転数：50 回転 (試験液①～⑦)

100 回転 (試験液⑤)

試験回数：各 12 ベッセル

判定基準：

平均溶出率：

試験液①②③④ (50 回転)：

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出せず、規定された試験時間において 10%以下である場合

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。

試験液⑤ (50 回転) :

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出せず、規定された試験時間において 85%以上である場合

標準製剤の平均溶出率が 40%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 $\pm$ 15%の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 42 以上である。

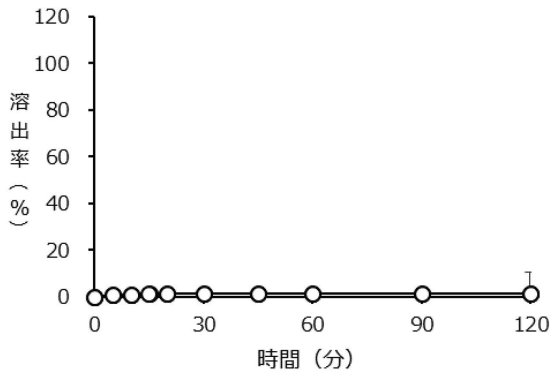
試験液⑥⑦ (50 回転)、試験液⑤ (100 回転) :

標準製剤が 15~30 分に平均 85%以上溶出する場合

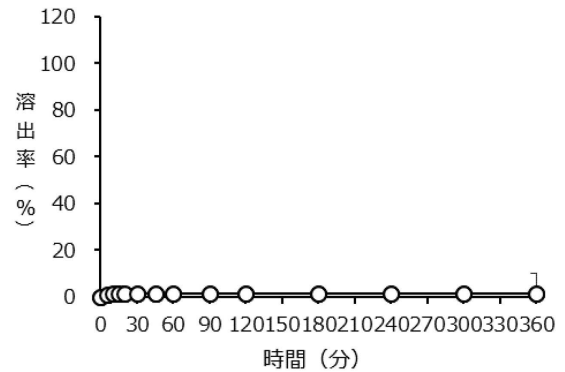
標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 42 以上である。

試験結果：セレコキシブ錠 200mg「明治」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出試験の項に従って試験を行った結果、規定されたすべての溶出試験条件において類似性の判定基準に適合し、標準製剤との溶出挙動は類似していると判定された。

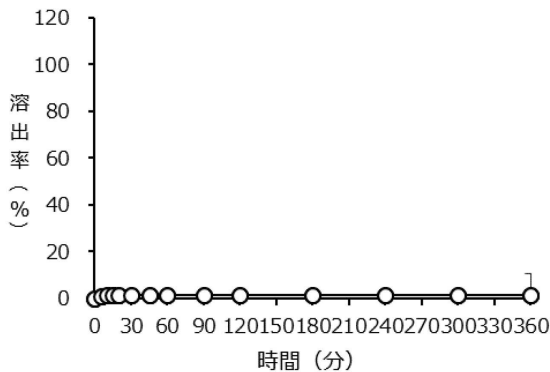
試験液①pH1.2、50 回転



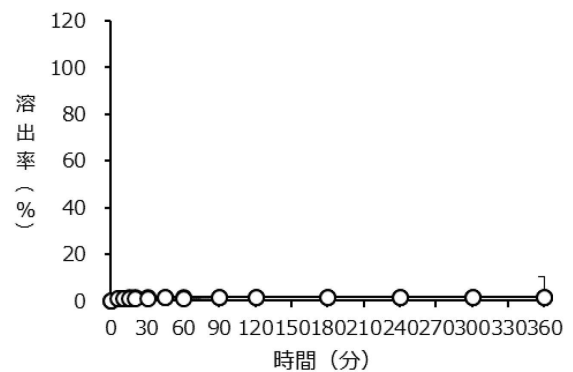
試験液②pH4.0、50 回転



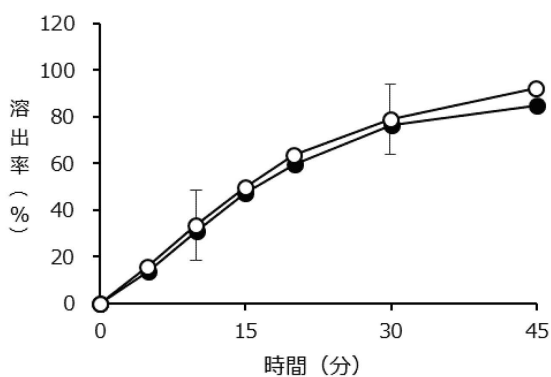
試験液③pH6.8、50 回転



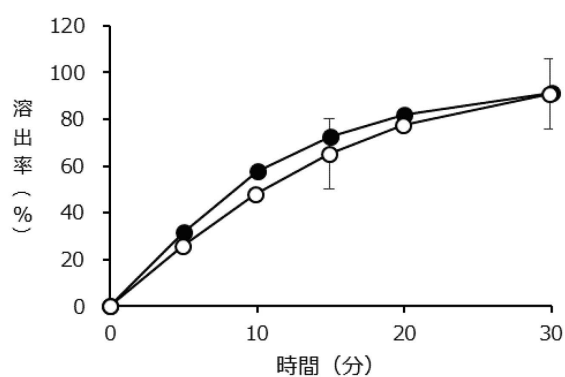
試験液④水、50 回転



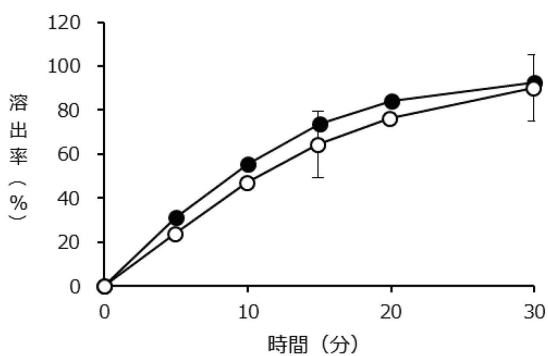
試験液⑤ pH1.2 ポリソルベート 80 添加 0.5%、  
50 回転



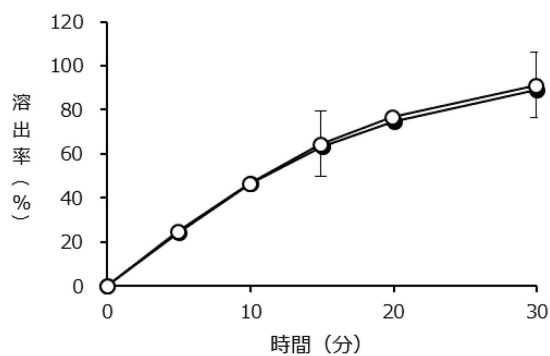
試験液⑥ pH4.0 ポリソルベート 80 添加 0.5%、  
50 回転



試験液⑦ pH6.8 ポリソルベート 80 添加 0.5%、  
50 回転



試験液⑤ pH1.2 ポリソルベート 80 添加 0.5%、  
100 回転



● 試験剤 (セレコキシブ錠 200mg 「明治」)

○ 標準剤 (セレコックス®錠 200mg)

○ 判定時点における類似性判定基準範囲

n=12

図 セレコキシブ錠 200mg 「明治」の溶出挙動における類似性

表 セレコキシブ錠200mg「明治」の溶出挙動における類似性  
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

方法	回転数	試験条件		平均溶出率 (%)		判定
		試験液	判定時点	標準製剤 セレコックス® 錠 200mg	試験製剤 セレコキシブ錠 200mg「明治」	
溶出試験法 (パドル法)	50	①pH1.2	120分	1.4	1.4	適合
		②pH4.0	360分	1.3	1.4	適合
		③pH6.8	360分	1.4	1.4	適合
		④水	360分	1.5	1.6	適合
		⑤pH1.2 ポリソルベート 80 添加 0.5% (W/V)	10分 30分	33.6 78.7	31.2 76.5	適合
		⑥pH4.0 ポリソルベート 80 添加 0.5% (W/V)	15分 30分	65.2 90.9	72.8 91.4	適合
		⑦pH6.8 ポリソルベート 80 添加 0.5% (W/V)	15分 30分	64.4 90.1	74.0 92.4	適合
	100	⑤pH1.2 ポリソルベート 80 添加 0.5% (W/V)	15分 30分	64.6 91.3	63.5 89.3	適合

(n=12)

## 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「明治」〉  
PTP 包装 100 錠 (10 錠×10) 500 錠 (10 錠×50)  
バラ包装 (ボトル入) 300 錠  
〈セレコキシブ錠 200mg「明治」〉  
PTP 包装 100 錠 (10 錠×10)  
バラ包装 (ボトル入) 300 錠

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

(PTP 包装)  
PTP シート：ポリ塩化ビニル、アルミニウム  
外箱：紙  
(バラ包装)  
ボトル：ポリエチレン  
キャップ：ポリプロピレン  
パッキン：ポリエチレン  
詰め物：ポリエチレン  
ラベル：ポリプロピレン  
外箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

## 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・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

該当しない

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当しない

## 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<sup>14)</sup>

プロスタグランジン生合成阻害作用：アセメタシン、インドメタシン、ジクロフェナクナトリウム、インドメタシンファルネシル、スリンダク、ナブメトン、プログルメタシンマレイン酸塩、フルフェナム酸アルミニウム、メフェナム酸、ロキソプロフェンナトリウム水和物、イブプロフェン、プラノプロフェン、オキサプロジン、ザルトプロフェン、ナプロキセン、フルルビプロフェン、アンピロキシカム、ピロキシカム、メロキシカム、ロルノキシカム、エトドラク、アスピリン<sup>注)</sup>

注)「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」参照

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

セレコキシブは、COX-2 を選択的に阻害する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (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

##### 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について」薬食審査発第 487 号 (平成 9 年 12 月 22 日付)、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」薬食審査発第 786 号 (平成 13 年 5 月 31 日付)、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」薬食審査発第 1124004 号 (平成 18 年 11 月 24 日付)、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」薬食審査発 0229 第 10 号 (平成 24 年 2 月 29 日付))

セレコキシブ錠 100mg「明治」とセレコックス錠 100mg 又はセレコキシブ錠 200mg「明治」とセレコックス錠 200mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(セレコキシブとして 100mg 又は 200mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C<sub>max</sub>) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、いずれも log (0.80) ~log (1.25) の範囲内であり、それぞれ両剤の生物学的同等性が確認された<sup>15,16)</sup>。

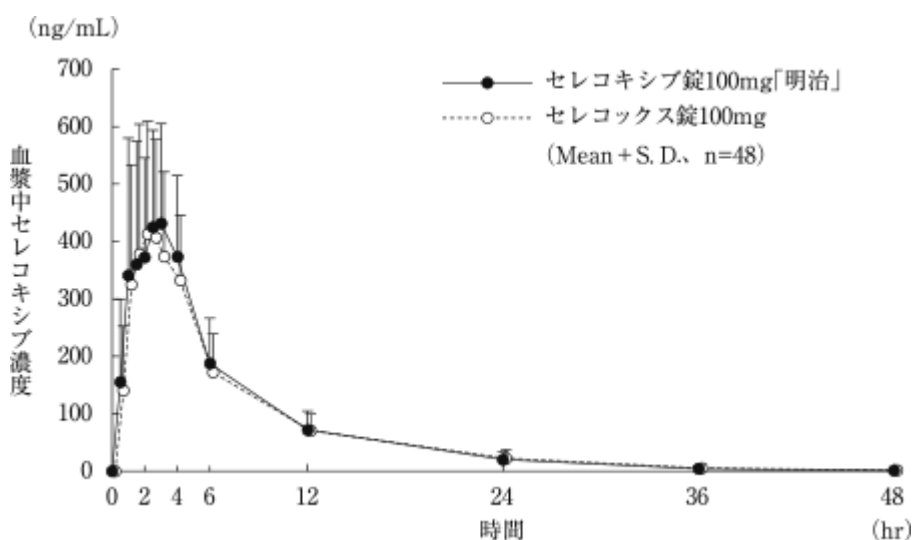


図 100mg 錠投与時の血漿中セレコキシブ濃度推移

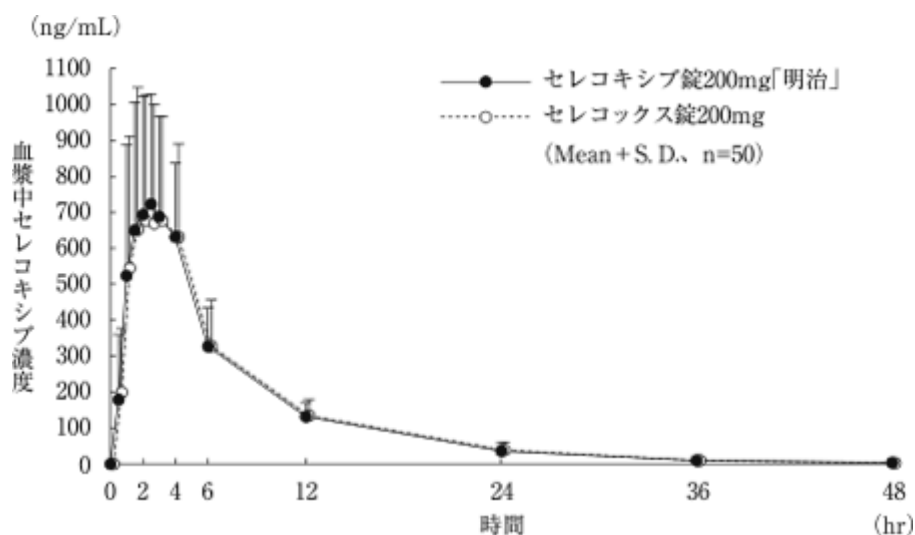


図 200mg 錠投与時の血漿中セレコキシブ濃度推移

表 薬物動態パラメータ

	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
セレコキシブ錠 100mg「明治」	48	3403.9±1152.1	537.37±182.52	2.4±1.2	5.90±2.24
セレコックス錠 100mg	48	3275.2±1049.2	493.54±184.15	2.2±1.1	6.41±2.34
セレコキシブ錠 200mg「明治」	50	5923.1±1558.3	856.69±292.60	2.3±1.1	6.57±3.57
セレコックス錠 200mg	50	5939.9±1658.1	857.58±348.85	2.4±1.1	6.54±3.90

Mean±S. D.

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

### (3) 中毒域

該当資料なし

### (4) 食事・併用薬の影響

併用薬の影響：「VIII. 7. 相互作用」の項参照

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

$k_{el} (\text{hr}^{-1})$  :  $0.12863 \pm 0.03404$  (100 mg単回経口投与時) (n=48、Mean±S. D.) <sup>15)</sup>

$0.12529 \pm 0.04304$  (200 mg単回経口投与時) (n=50、Mean±S. D.) <sup>16)</sup>

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(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

「VIII. 6, (5). 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

以下の報告がある<sup>1)</sup>。

97%

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

### (2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP2C9 で代謝される。

### (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

該当資料なし

## 7. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

未変化体ではほとんど排泄されず、大部分はカルボン酸およびグルクロン酸抱合体として尿と糞便中に排泄される<sup>1)</sup>。

### (2) 排泄率

該当資料なし

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 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

該当資料なし

## 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して報告されている。[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。[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>17)</sup>及びヒツジ<sup>18)</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、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。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>19,20)</sup>。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP2C9 で代謝される。また、本剤は CYP2D6 の基質ではないが、CYP2D6 の阻害作用を有する。[16.4 参照]

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ACE 阻害剤 エナラプリルマレイン 酸塩 イミダプリル塩酸塩 テモカプリル塩酸塩 等 アンジオテンシン II 受容 体拮抗剤 カンデサルタンシレキ セチル バルサルタン ロサルタンカリウム 等	非ステロイド性消炎・鎮痛剤 (NSAID) はアンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害剤の降圧効果を減弱させる可能性があるとの報告がある。本剤と ACE 阻害剤又はアンジオテンシン II 受容体拮抗剤との相互作用は明らかではないが、併用する場合は相互作用の起こる可能性を考慮すること。(なお、リシノプリルを併用した臨床試験では、顕著な血圧変化は認められなかったとの報告がある)	他の NSAID では、腎臓におけるプロスタグランジン合成阻害によると考えられている。
フロセミド チアジド系利尿剤 トリクロルメチアジド ヒドロクロロチアジド 等	患者によっては他の NSAID がフロセミド及びチアジド系利尿剤のナトリウム排泄作用を低下させることが示されている。本剤と、フロセミド又はチアジド系利尿剤との相互作用は明らかではないが、併用する場合は相互作用の起こる可能性を考慮すること。	
アスピリン	本剤と低用量アスピリン (1 日 325mg 以下) を併用した場合、本剤のみを服用したときに比べて消化性潰瘍・消化管出血等の発生率が高くなることが報告されている。	アスピリンの併用により NSAID の消化性潰瘍・消化管出血等を助長させると考えられている。
抗血小板薬 クロピドグレル 等	本剤と抗血小板薬を併用した場合、本剤のみを服用したときに比べて消化管出血等の発生率が高くなることが報告されている。	これらの薬剤は血小板凝集抑制作用を有するため、NSAID の消化管出血を助長させると考えられている。
リチウム [16.7.1 参照]	リチウムの血漿中濃度が上昇し、リチウムの作用が増強するおそれがある。リチウムを使用中の患者に本剤の投与を開始又は中止するときには十分に患者をモニターすること。	機序は明らかではないが、腎排泄を阻害するためと考えられている。
フルコナゾール [16.7.2 参照]	本剤の血漿中濃度が上昇し、本剤の作用が増強するおそれがある。フルコナゾールを使用中の患者には本剤の投与を低用量から開始すること。	CYP2C9 による本剤の代謝を阻害すると考えられている。
フルバスタチン [16.7.3 参照]	本剤及びフルバスタチンの血漿中濃度が上昇し、本剤及びフルバスタチンの作用が増強するおそれがある。	CYP2C9 による本剤の代謝を阻害するため、また本剤と同じ CYP2C9 で代謝されるためと考えられている。

クマリン系抗凝血剤 ワルファリン [16.7.4 参照]	プロトロンビン時間が延長するおそれがある。海外で特に高齢者において、重篤で場合によっては致命的な出血が報告されている。ワルファリンを使用中の患者に本剤の投与を開始あるいは用法を変更する際には十分注意して観察すること。	CYP2C9 を介する代謝の競合阻害によると考えられている。
パロキセチン [16.7.5 参照]	本剤の血漿中濃度が低下し、パロキセチンの血漿中濃度が上昇した。本剤の作用が減弱し、パロキセチンの作用が増強するおそれがある。	CYP2D6 の阻害作用によると考えられている。
デキストロメトルフアン [16.7.6 参照]	デキストロメトルフアンの血漿中濃度が上昇し、デキストロメトルフアンの作用が増強するおそれがある。	
制酸剤 アルミニウム製剤 マグネシウム製剤 等 [16.7.7 参照]	本剤の血漿中濃度が低下し、本剤の作用が減弱するおそれがある。	機序は明らかでない。

## 8. 副作用

### 11. 副作用

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

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

ショック、アナフィラキシー、呼吸困難、血管浮腫、血管炎、気管支痙攣等の重篤な過敏症の発現が報告されている。

###### 11.1.2 消化性潰瘍（0.2%）、消化管出血（0.1%未満）、消化管穿孔（頻度不明）

吐血、下血（メレナ）等の症状が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

###### 11.1.3 心筋梗塞、脳卒中（いずれも頻度不明）

心筋梗塞、脳卒中等の重篤で場合によっては致命的な心血管系血栓塞栓性事象が報告されている。[1. 参照]

###### 11.1.4 心不全、うっ血性心不全（いずれも頻度不明）

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

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

###### 11.1.6 再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症（いずれも頻度不明）

再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少症、血小板減少症の発現が報告されている。

###### 11.1.7 急性腎障害、間質性腎炎（いずれも頻度不明）

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

###### 11.1.8 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎（いずれも頻度不明）

中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎等の重篤で場合によっては致命的な皮膚症状の発現が報告されているので、発疹、粘膜障害もしくは他の過敏症に関連する徴候が認められた場合は直ちに投与を中止し、適切な処置を行

うこと。[8.7 参照]

### 11.1.9 間質性肺炎（頻度不明）

咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

## (2) その他の副作用

### 11.2 その他の副作用

種類\頻度	5%以上	1~5%未満	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明
全身			倦怠感、口渇、末梢性浮腫	悪寒、全身浮腫、疲労、ほてり、体重増加	インフルエンザ様疾患
精神神経系		傾眠	頭痛、浮動性めまい、味覚異常	酩酊感、体位性めまい、感覚鈍麻、意識レベルの低下	不眠症、睡眠障害、錯乱状態、不安、幻覚、筋緊張亢進、無嗅覚
肝胆道系		ALT 増加	AST 増加、 $\gamma$ -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	$\beta_2$ -ミ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、頭部皸糠疹、多汗、皮膚炎、紅斑	斑状出血、光線過敏性反応、脱毛症、水疱性皮膚炎
感覚器			耳鳴、回転性めまい	耳痛、霧視、眼そう痒症	硝子体浮遊物、結膜出血、聴力低下
その他				背部痛、筋硬直、関節痛、四肢痛、不正子宮出血、月経障害、ウイルス感染、細菌性腸炎、頸部痛	貧血、ヘマトクリット減少、ヘモグロビン増加、真菌感染、細菌感染、ヘリコバクター感染、尿路感染、上気道感染、耳感染、帯状疱疹、丹毒、創傷感染、歯肉感染、迷路炎、アレルギー増悪、無菌性髄膜炎、筋痙縮、脂肪腫、ガングリオン、臆出血、乳房圧痛、卵巣嚢胞、閉経期症状、血中テストステロン減少、上顎炎、腱断裂、骨折、損傷

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

設定されていない

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

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

## 12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

外国におけるクロスオーバー二重盲検比較試験において、本剤非投与時に比べて本剤投与時に排卵障害の割合が増加したとの報告がある。また、他の非ステロイド性消炎・鎮痛剤を長期間投与されている女性において、一時的な不妊が認められたとの報告がある。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験<sup>21)</sup>

セレコキシブ 100mg「明治」をセレコキシブとして 70mg/kg(臨床最大用量の 400mg/man の約 10 倍に相当)の用量で雄性ラット(SD 系、6 週齢、1 群 3 匹)に単回経口投与し、一般状態観察、体重測定及び剖検を行った結果、一般状態に変化はなく、体重推移及び剖検所見に異常は認められなかった。

#### (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

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤：セレコキシブ錠 100mg 「明治」：劇薬 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

セレコキシブ錠 200mg 「明治」：劇薬 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：セレコキシブ 劇薬

### 2. 有効期間

有効期間：3年

### 3. 包装状態での貯法

貯法：室温保存

### 4. 取扱い上の注意

設定されていない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

その他の患者向け資材：セレコキシブ 100mg・200mg 「明治」を服用されている方へ  
（「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照）

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：セレコックス<sup>®</sup>錠 100mg・200mg

同効薬：アセメタシン、インドメタシン、ジクロフェナクナトリウム、インドメタシンファルネシル、スリンダク、ナブメトン、プログルメタシンマレイン酸塩、フルフェナム酸アルミニウム、メフェナム酸、ロキソプロフェンナトリウム水和物、イブプロフェン、プラノプロフェン、オキサプロジン、ザルトプロフェン、ナプロキセン、フルルビプロフェン、アンピロキシカム、メロキシカム、ロルノキシカム、エトドラク 等

### 7. 国際誕生年月日

該当資料なし

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
セレコキシブ錠 100mg 「明治」	2020年2月17日	30200AMX00356000	2020年6月19日	2020年6月19日
セレコキシブ錠 200mg 「明治」	2020年2月17日	30200AMX00357000	2020年6月19日	2020年6月19日

### 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

## 11. 再審査期間

該当しない

## 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

## 13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
セレコキシブ錠 100mg「明治」	1149037F1216	1149037F1216	128013502	622801301
セレコキシブ錠 200mg「明治」	1149037F2212	1149037F2212	128014202	622801401

## 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) グッドマン・ギルマン薬理書<上>薬物治療の基礎と臨床 第12版
- 2) The Use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances 2018 (World Health Organization)
- 3) 第十八改正日本薬局方
- 4) セレコキシブ錠 100mg「明治」の安定性に関する資料 (加速試験) (社内資料)
- 5) セレコキシブ錠 100mg「明治」の無包装状態における安定性に関する資料 (社内資料)
- 6) セレコキシブ錠 100mg「明治」の包装品における安定性に関する資料 (社内資料)
- 7) セレコキシブ錠 100mg「明治」の分割性および分割時安定性に関する資料 (社内資料)
- 8) セレコキシブ錠 200mg「明治」の安定性に関する資料 (加速試験) (社内資料)
- 9) セレコキシブ錠 200mg「明治」の無包装状態における安定性に関する資料 (社内資料)
- 10) セレコキシブ錠 200mg「明治」の包装品における安定性に関する資料 (社内資料)
- 11) セレコキシブ錠 200mg「明治」の分割性および分割時安定性に関する資料 (社内資料)
- 12) セレコキシブ錠 100mg「明治」の溶出性に関する資料 (社内資料)
- 13) セレコキシブ錠 200mg「明治」の溶出性に関する資料 (社内資料)
- 14) 薬剤分類情報閲覧システム(2023/05/30 アクセス)  
<<https://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>
- 15) セレコキシブ錠 100mg「明治」の生物学的同等性に関する資料 (社内資料)
- 16) セレコキシブ錠 200mg「明治」の生物学的同等性に関する資料 (社内資料)
- 17) Sakai, M. et al. : Mol. Hum. Reprod. 2001 ; 7 (6) : 595-602 (PMID:11385116)
- 18) Takahashi, Y. et al. : Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 2000 ; 278 (6) : R1496-R1505 (PMID:10848516)
- 19) Knoppert, D. C. et al. : Pharmacotherapy 2003 ; 23 (1) : 97-100 (PMID:12523466)
- 20) Hale, T. W. et al. : J. Hum. Lact. 2004 ; 20 (4) : 397-403 (PMID:15479658)
- 21) セレコキシブ錠 100mg「明治」の雄性ラットを用いた単回経口投与毒性試験 (社内資料)

### 2. その他の参考文献

該当しない

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

海外における発売状況は以下の通りである。(2023年5月時点)

国名	販売名
米国	CELEBREX®(celecoxib)capsules 他

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

### 2. 海外における臨床支援情報

#### (1) 妊婦における海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

本邦における「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下の通りであり、米国添付文書、オーストラリア分類とは異なる。なお、本邦の電子添文において「9.4 生殖能を有する者」の項は設定されていない。

#### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

##### 9.5 妊婦

##### 9.5.1 妊娠末期の女性

投与しないこと。妊娠末期のマウス及びヒツジへの投与において、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、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。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。

##### 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。

出典	記載内容
米国添付文書 (2021年4月)	<b>8. USE IN SPECIFIC POPULATIONS</b> <b>8.1 Pregnancy</b> <u>Risk Summary</u> Use of NSAIDs, including CELEBREX, can cause premature closure of the fetal ductus arteriosus and fetal renal dysfunction leading to oligohydramnios and, in some cases, neonatal renal impairment. Because of these risks, limit dose and duration of CELEBREX use between about 20 and 30 weeks of gestation and avoid CELEBREX use at about 30 weeks of gestation and later in pregnancy.  <i>Premature Closure of Fetal Ductus Arteriosus</i> Use of NSAIDs, including CELEBREX, at about 30 weeks gestation or later in pregnancy increases the risk of premature closure of the fetal ductus arteriosus.  <i>Oligohydramnios/Neonatal Renal Impairment</i> Use of NSAIDs at about 20 weeks gestation or later in pregnancy has been associated with cases of fetal renal dysfunction leading to oligohydramnios, and in some cases, neonatal renal impairment.  Data from observational studies regarding other potential embryofetal risks of NSAID use in women in the first or second trimesters of pregnancy are inconclusive. In animal reproduction studies,

embryo-fetal deaths and an increase in diaphragmatic hernias were observed in rats administered celecoxib daily during the period of organogenesis at oral doses approximately 6 times the maximum recommended human dose (MRHD) of 200mg twice daily. In addition, structural abnormalities (e.g., septal defects, ribs fused, sternbrae fused and sternbrae misshapen) were observed in rabbits given daily oral doses of celecoxib during the period of organogenesis at approximately 2 times the MRHD.

Based on animal data, prostaglandins have been shown to have an important role in endometrial vascular permeability, blastocyst implantation, and decidualization. In animal studies, administration of prostaglandin synthesis inhibitors such as celecoxib, resulted in increased pre- and postimplantation loss. Prostaglandins also have been shown to have an important role in fetal kidney development. In published animal studies, prostaglandin synthesis inhibitors have been reported to impair kidney development when administered at clinically relevant doses.

The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2% to 4% and 15% to 20%, respectively.

#### Clinical Considerations

##### *Fetal/Neonatal Adverse Reactions*

Premature closure of Fetal Ductus Arteriosus:

Avoid use of NSAIDs in women at about 30 weeks gestation and later in pregnancy, because NSAIDs, including CELEBREX, can cause premature closure of the fetal ductus arteriosus.

Oligohydramnios/Neonatal Renal Impairment:

If an NSAID is necessary at about 20 weeks gestation or later in pregnancy, limit the use to the lowest effective dose and shortest duration possible. If CELEBREX treatment extends beyond 48 hours, consider monitoring with ultrasound for oligohydramnios. If oligohydramnios occurs, discontinue CELEBREX and follow up according to clinical practice.

##### *Labor or Delivery*

There are no studies on the effects of CELEBREX during labor or delivery. In animal studies, NSAIDs, including celecoxib, inhibit prostaglandin synthesis, cause delayed parturition, and increase the incidence of stillbirth.

#### Data

##### *Human Data*

The available data do not establish the presence or absence of developmental toxicity related to the use of CELEBREX.

Premature Closure of Fetal Ductus Arteriosus:

Published literature reports that the use of NSAIDs at about 30 weeks of gestation and later in pregnancy may cause premature closure of the fetal ductus arteriosus.

Oligohydramnios/Neonatal Renal Impairment:

Published studies and postmarketing reports describe maternal NSAID use at about 20 weeks gestation or later in pregnancy associated with fetal renal dysfunction leading to oligohydramnios, and in some cases, neonatal renal impairment. These adverse outcomes are seen, on average, after days to weeks of treatment, although oligohydramnios has been infrequently reported as soon as 48 hours after NSAID initiation. In many cases, but not all, the decrease in amniotic fluid was transient and reversible with cessation of the drug. There have been a limited number of case reports of maternal NSAID use and neonatal renal dysfunction without oligohydramnios, some of which were irreversible. Some cases of neonatal renal dysfunction required treatment with invasive procedures, such as exchange transfusion or dialysis.

Methodological limitations of these postmarketing studies and reports include lack of a control group; limited information regarding dose, duration, and timing of drug exposure; and concomitant use of other medications. These limitations preclude establishing a reliable estimate of the risk of adverse fetal and neonatal outcomes with maternal NSAID use. Because the published safety data on neonatal outcomes involved mostly preterm infants, the generalizability of certain reported risks to the full-term infant exposed to NSAIDs through maternal use is uncertain.

#### *Animal data*

Celecoxib at oral doses  $\geq 150$  mg/kg/day (approximately 2 times the human exposure at 200 mg twice daily as measured by  $AUC_{0-24}$ ), caused an increased incidence of ventricular septal defects, a rare event, and fetal alterations, such as ribs fused, sternbrae fused and sternbrae misshapen when rabbits were treated throughout organogenesis. A dose-dependent increase in diaphragmatic hernias was observed when rats were given celecoxib at oral doses  $\geq 30$  mg/kg/day (approximately 6 times human exposure based on the  $AUC_{0-24}$  at 200 mg twice daily for RA) throughout organogenesis. In rats, exposure to celecoxib during early embryonic development resulted in pre-implantation and post-implantation losses at oral doses  $\geq 50$  mg/kg/day (approximately 6 times human exposure based on the  $AUC_{0-24}$  at 200 mg twice daily for RA).

Celecoxib produced no evidence of delayed labor or parturition at oral doses up to 100 mg/kg in rats (approximately 7-fold human exposure as measured by the  $AUC_{0-24}$  at 200 mg twice daily). The effects of CELEBREX on labor and delivery in pregnant women are unknown.

## **8.2 Lactation**

### Risk Summary

Limited data from 3 published reports that included a total of 12 breastfeeding women showed low levels of CELEBREX in breast milk. The calculated average daily infant dose was 10 to 40 mcg/kg/day, less than 1% of the weight-based therapeutic dose for a two-year old-child. A report of two breastfed infants 17 and 22 months of age did not show any adverse events. Caution should be exercised when CELEBREX is administered to a nursing woman. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for CELEBREX and any potential adverse effects on the breastfed infant from the CELEBREX or from the underlying maternal condition.

## **8.3 Females and Males of Reproductive Potential**

### Infertility

	<p><i>Females</i></p> <p>Based on the mechanism of action, the use of prostaglandin-mediated NSAIDs, including CELEBREX, may delay or prevent rupture of ovarian follicles, which has been associated with reversible infertility in some women. Published animal studies have shown that administration of prostaglandin synthesis inhibitors has the potential to disrupt prostaglandin mediated follicular rupture required for ovulation. Small studies in women treated with NSAIDs have also shown a reversible delay in ovulation. Consider withdrawal of NSAIDs, including CELEBREX, in women who have difficulties conceiving or who are undergoing investigation of infertility.</p>
--	--

	分類
オーストラリア分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B3

オーストラリア分類：

Category B3

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

<https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database> (2023年5月31日アクセス)

(2) 小児等への投与に関する情報

本邦における「9.7 小児等」の記載は以下のとおりであり、米国添付文書とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

出典	記載内容
米国添付文書 (2021年4月)	<p><b>8.4 Pediatric Use</b></p> <p>CELEBREX is approved for relief of the signs and symptoms of Juvenile Rheumatoid Arthritis in patients 2 years and older. Safety and efficacy have not been studied beyond six months in children. The long-term cardiovascular toxicity in children exposed to CELEBREX has not been evaluated and it is unknown if long-term risks may be similar to that seen in adults exposed to CELEBREX or other COX-2 selective and non-selective NSAIDs.</p> <p>The use of celecoxib in patients 2 years to 17 years of age with pauciarticular, polyarticular course JRA or in patients with systemic onset JRA was studied in a 12-week, double-blind, active controlled, pharmacokinetic, safety and efficacy study, with a 12-week open-label extension. Celecoxib has not been studied in patients under the age of 2 years, in patients with body weight less than 10 kg (22 lbs), and in patients with active systemic features. Patients with systemic onset JRA (without active systemic features) appear to be at risk for the development of abnormal coagulation laboratory tests. In some patients with systemic onset JRA, both celecoxib and naproxen were associated with mild prolongation of activated partial thromboplastin time (APTT) but not prothrombin time (PT). When NSAIDs including celecoxib are used</p>

	<p>in patients with systemic onset JRA, monitor patients for signs and symptoms of abnormal clotting or bleeding, due to the risk of disseminated intravascular coagulation. Patients with systemic onset JRA should be monitored for the development of abnormal coagulation tests.</p>
--	--

	<p>Alternative therapies for treatment of JRA should be considered in pediatric patients identified to be CYP2C9 poor metabolizers.</p>
--	---

### 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

##### (1) 粉碎

個別に照会すること。

問い合わせ先: Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

(Me ファルマ株式会社専用ダイヤル)

TEL : (0120)261-158、FAX : (03)3272-2438

##### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること。

問い合わせ先: Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

(Me ファルマ株式会社専用ダイヤル)

TEL : (0120)261-158、FAX : (03)3272-2438

#### 2. その他の関連資料

セレコキシブ 100mg・200mg 「明治」 を服用されている方へ

表

裏

健康に安心하세요  
**meiji** セレコキシブ錠100mg・200mg「明治」  
を服用されている方へ

セレコキシブ錠100mg・200mg「明治」は、非ステロイド性消炎・鎮痛剤 (NSAID) と呼ばれるグループに属する薬です。この薬は、炎症にかかわるプロスタグランジンという物質の生成をおさえ、消炎・鎮痛効果をあらわします。

**下記の項目にあてはまる場合は、主治医または薬剤師にお伝えください。**

- 以前にお薬を飲んで、喘息などのアレルギー症状が出たことがある。
- 胃潰瘍または十二指腸潰瘍がある。
- 肝臓、腎臓、または心臓の病気がある。
- 心臓のバイパス手術を受けたことがある。
- 妊娠または授乳中である。





※PTPSシート、錠剤の色は、画面の明るさや印刷の具合により、実際の色と若干異なる場合があります。

**このお薬は次の目的で処方されます**

- 以下の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  
(手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛のために服用する場合、初回の投与量が2回目以降と異なることに注意してください)

以下のような症状があらわれることがありますので、このような症状が認められたら、医師または薬剤師にご相談ください。



息苦しい、急激に胸を強く押さえた感じ、狭心痛、冷や汗  
手足のまひ・しびれ、片側のまひ、しゃべりにくい

いつもと違う症状に気づいたり、分からないことがある場合は、医師または薬剤師にご相談ください。

**Meファルマ株式会社**

CS000302 ©  
Me (AI)  
改訂:2023.6

# MEMO

---

---

---

---

---

# MEMO

---

---

---

---

---

製造販売元  
**Meファルマ株式会社**  
東京都中央区京橋 2-4-16

販売提携  
**Meiji Seika ファルマ株式会社**  
東京都中央区京橋 2-4-16

IFCX021405