

スイッチ OTC 医薬品の候補成分の成分情報等シート

1. 候補成分に関連する事項

候補成分の情報	成分名 (一般名)	セレコキシブ
	スイッチ OTC とした際の 効能・効果	各種鎮痛
	OTC としての ニーズ	ロキソプロフェンより消化管潰瘍を起こしにくいから。 1 日 2 回の服用で良いから
	OTC 化された 際の使われ方	—
候補成分に 対する医療 用医薬品の 情報	販売名	セレコックス錠 100mg、セレコックス錠 200mg (投与経路：経口) (剤形：錠剤 (素錠))
	効能・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
	用法・用量	＜関節リウマチ＞ 通常、成人にはセレコキシブとして 1 回 100～200mg を 1 日 2 回、朝・夕食後に経口投与する。 ＜変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、 腱・腱鞘炎＞ 通常、成人にはセレコキシブとして 1 回 100mg を 1 日 2 回、 朝・夕食後に経口投与する。 ＜手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛＞ 通常、成人にはセレコキシブとして初回のみ 400mg、2 回目 以降は 1 回 200mg として 1 日 2 回経口投与する。なお、投 与間隔は 6 時間以上あけること。 頓用の場合は、初回のみ 400mg、必要に応じて以降は 200mg を 6 時間以上あけて経口投与する。ただし、1 日 2 回まで とする。
	会社名	ヴィアトリス製薬合同会社

2. スイッチ OTC 化の妥当性評価にあたっての必要情報

医療用医薬品 の特徴・概要	承認年月日	2007 年 1 月 26 日（関節リウマチ、変形性関節症） 2009 年 6 月 17 日（腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、 腱・腱鞘炎の効能追加） 2011 年 12 月 22 日（手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・ 鎮痛の効能追加）
	再審査期間	関節リウマチ、変形性関節症： 2007 年 1 月 26 日～2015 年 1 月 25 日（8 年間） 腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腱・腱鞘炎： 2009 年 6 月 17 日～2015 年 1 月 25 日 手術後、外傷後並びに抜歯後： 2011 年 12 月 22 日～2015 年 1 月 25 日
	再審査結果 通知日	2020 年 3 月 18 日
	再審査結果	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 する法律第 14 条第 2 項第 3 号（承認拒否事由）イからハ までのいずれにも該当しない。
	開発の経緯 （インタビュー フォーム ¹⁾ 等より）	セレコキシブは、1992 年に米国サール社（現米国ファイザー社）で合成された、世界初のコキシブ系の非ステロイド性消炎・鎮痛剤（NSAIDs）である。 1991 年、シクロオキシゲナーゼ（COX）は、体内のほとんどの正常組織に広く存在する COX-1（構成酵素）と、炎症時に主に炎症組織で誘導される COX-2（誘導酵素）の 2 種類が存在することが明らかになった。そこで、COX-2 を選択的に阻害することで既存の NSAIDs と同様の消炎・鎮痛効果を有しつつ、消化管障害等の副作用が既存の NSAIDs よりも少ない薬剤の開発が期待されてきた。 セレコキシブは、この COX-2 をターゲットとした分子設計に基づくドラッグデザインにより初めて創薬され、COX-1 よりも COX-2 への阻害活性が高いことが示された（<i>in vitro</i>、ヒト組換え酵素）。また、既存の NSAIDs と同等の消炎・鎮痛作用を示す一方、消化管及び血小板に対する影響は既存の NSAIDs よりも少ないことが確認された（ラット）。 本邦においては、1995 年 10 月より第 I 相試験が開始され、1996 年 4 月から山之内製薬（現アステラス製薬）と日本モンサント（現ファイザー）が共同開発を実施し、関節リウマチ、変形性関節症に対する臨床的有用性が認められたことから、2007 年 1 月に承認された。また、2009 年 6 月には腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腱・腱鞘炎、さ

		らに 2011 年 12 月には、手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛の効能・効果が追加承認された。米国では変形性関節症・関節リウマチ・若年性関節リウマチ・強直性脊椎炎の徴候及び症状の軽減、急性疼痛管理、原発性月経困難症、欧州連合諸国では変形性関節症、関節リウマチにおける症状軽減の承認を取得している。
	治療学的・製剤学的特性 (インタビューフォーム¹⁾等より)	<治療学的特性> COX-2 をターゲットにドラッグデザインした、世界初のコキシブ系 NSAIDs である。 (1)炎症時に誘導される COX-2 を選択的に阻害する (ラット)。 (2)下記の消炎・鎮痛に優れた有効性を示す。 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 (3)健康成人対象の国内製造販売後臨床試験 (プラセボ対照無作為化二重盲検比較試験) の結果、投与 2 週後の胃・十二指腸潰瘍発現率 (内視鏡所見) はセレコキシブ 100mg 1 日 2 回投与で 1.4% (1/74 例)、対照薬で 27.6% (21/76 例)、プラセボで 2.7% (1/37 例) であった。 また、関節リウマチ患者の海外臨床試験では、投与 12 週後の内視鏡下における胃・十二指腸潰瘍発現率は、100mg 1 日 2 回投与群で 6% (9/148 例)、200mg 1 日 2 回投与群で 4% (6/145 例) であった。 (4)国内臨床試験では、安全性評価症例における臨床検査値異常を含む副作用発現率は以下のとおりであった。 ・関節リウマチ及び変形性関節症患者：24.6% (426/1,734 例) (承認時：2007 年 1 月) ・腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱・腱鞘炎患者：34.6% (451/1,304 例) (効能・効果追加時：2009 年 6 月) ・手術後患者、外傷後患者及び抜歯後患者：13.1% (113/861 例) (効能・効果追加時：2011 年 12 月)
	臨床での使用 われ方^{2),3)}	慢性疼痛治療において、運動器疼痛に対し使用することを強く推奨されている。変形性膝関節症の管理において内服薬による薬物療法として NSAIDs の使用を推奨されているが、膝以外にも変形性関節症を認め、軽度合併症のある場合には特に COX-2 選択性の高い NSAIDs が推奨される。 また、併存疾患がない場合、高齢者の変形性膝関節症の薬

		物療法の第一選択として、アセトアミノフェン、NSAIDs 外用薬、非選択的 NSAIDs 内服薬、ヒアルロン酸関節内注射とともに COX-2 選択的阻害薬が推奨される。	
安全性に関する情報(添付文書 ⁴⁾ より)	<副作用>		
	重大な副作用	高頻度（5%以上）の副作用	
	ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明） 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） 心筋梗塞、脳卒中（いずれも頻度不明） 心不全、うっ血性心不全（いずれも頻度不明） 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） 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） 急性腎障害、間質性腎炎（いずれも頻度不明） 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） 間質性肺炎（頻度不明）	β ₂ -マイクログロブリン増加	
禁忌・注意事項(添付文書 ⁴⁾ より)	<警告>		
	外国において、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。		
	<禁忌>		
	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. 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。〕 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。〕 4. 重篤な肝障害のある患者 5. 重篤な腎障害のある患者 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。〕 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。〕 8. 妊娠末期の女性 <重要な基本的注意> 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。 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。 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。 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。 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。 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。
--	--	--

		7. 本剤の投与により、TEN、Stevens-Johnson 症候群等の重篤で場合によっては致命的な皮膚症状が発現するおそれがあり、多くの場合、これらの事象は投与開始後 1 カ月以内に発現しているので、治療初期には特に注意すること。 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。 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。 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。 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。 ＜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 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 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。 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。
--	--	--

		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。 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。 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. 腎機能障害患者 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。 2.2 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 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。 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。 5. 妊婦 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。 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。COX 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。COX 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 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。 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 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。 <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。
	習慣性、依存性について	該当なし
	毒薬、劇薬等への該当性について	劇薬
推定使用者数等	変形性膝関節症は約 800 万人が疼痛を有しており、X 線学的な関節症変化は約 2,500 万人に存在し、40 歳以上での有病率が約 55%、有症状者が 1,800 万人に達するといわれている⁴⁾。 腰痛：2,800 万人⁵⁾、肩こり：2,500 万人⁶⁾	
同種同効薬・類薬のスイッチ OTC 化の状況について	経口投与する COX-2 選択性の高い NSAIDs の「メロキシン」（一般名：メロキシカム）のスイッチ OTC 化が 2025 年に承認された。その効能・効果は、「関節痛・腰痛・肩こり痛の鎮痛」である。	
関連するガイドライン等	変形性膝関節症診療ガイドライン 2023（日本整形外科学会） 慢性疼痛治療ガイドライン（「慢性の痛み診療・教育の基盤となるシステム構築に関する研究」研究班）	
その他		

3. 候補成分の欧米等での承認状況

欧米等 6 か国 での承認状 況	一般用医薬品としての承認状況		
	☐ 英国 ☐ 仏国 ☐ 独国 ☐ 米国 ☐ 加国 ☒ 豪州		
	〔欧米等 6 か国での承認内容〕		
		欧米各国での承認内容	
	英国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	仏国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	独国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	米国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
加国	販売名（企業名）	承認なし	
	効能・効果		
	用法・用量		
	備考		
豪州	販売名（企業名）	CELEBREX RELIEF（Viatris Pty Ltd） ⁷⁾	
	効能・効果	1. 腰痛や足首の捻挫などの筋肉や関節の損傷 2. 月経痛	
	用法・用量	1. 初日は 1 回 2 カプセルを服用し、その後は必要に応じて 1 日 1～2 回、1 カプセルを服用。 2. 初日は 1 回 2 カプセル、または分割して服用し、その後は 1 日 1 回 1 カプセルを服用。必要に応じて、1 カプセルを追加服用する。 ※いずれの効能・効果においても最大 5 日までの服用。	

	備考	(S3) Pharmacist Only Medicine
医療用医薬品としての承認状況 ☒ 英国 ☒ 仏国 ☒ 独国 ☒ 米国 ☒ 加国 ☒ 豪州 〔備考〕		
食品、サプリメント等としての販売状況 ☐ 英国 ☐ 仏国 ☐ 独国 ☐ 米国 ☐ 加国 ☐ 豪州 〔備考〕		

参考資料一覧

1) セレコックス錠 100mg／セレコックス錠 200mg インタビューフォーム 2024 年 10 月改訂(第 4 版) 2) 慢性疼痛治療ガイドライン（「慢性の痛み診療・教育の基盤となるシステム構築に関する研究」研究班） 3) 変形性膝関節症診療ガイドライン 2023（日本整形外科学会） 4) セレコックス錠 100mg／セレコックス錠 200mg 添付文書 2025 年 7 月改訂(第 6 版) 5) 厚生労働省研究班：主任研究者 吉村典子・東大病院,2013 6) 厚生労働省 平成 22 年 国民生活基礎調査 7) TGA. “ARTG ID : 463627 Consumer Medicines Information https://www.ebs.tga.gov.au/ebs/picmi/picmirepository.nsf/pdf?OpenAgent&id=CP-2024-CMI-03020-1&d=202104131016933, (参照 2025-7-8)
--

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

日本標準商品分類番号
8 7 1 1 4 9

セレコックス錠100mg セレコックス錠200mg Celecox[®] Tablets

	100mg	200mg
承認番号	21900AMZ00003	21900AMZ00004
販売開始	2007年6月	

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

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、脳卒中等の重篤の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（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. 組成・性状

3.1 組成

	有効成分（1錠中）	添加剤
セレコックス錠100mg	日局 セレコキシブ100mg	乳糖水和物、低置換度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、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
セレコックス錠200mg	日局 セレコキシブ200mg	

3.2 製剤の性状

	剤形	色	外形・大きさ・重量			識別コード
セレコックス錠 100mg	素錠 (割線入)	白色	表	裏	側面	VT214
			直径	厚さ	重量	
			8.0mm	2.7mm	0.18g	
セレコックス錠 200mg	素錠 (割線入)	白色	表	裏	側面	VT215
			直径	厚さ	重量	
			長径13.0mm 短径6.5mm	5.1mm	0.36g	

4. 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

6. 用法及び用量

〈関節リウマチ〉

通常、成人にはセレコキシブとして1回100～200mgを1日2回、朝・夕食後に経口投与する。

〈変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腱・腱鞘炎〉

通常、成人にはセレコキシブとして1回100mgを1日2回、朝・夕食後に経口投与する。

〈手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛〉

通常、成人にはセレコキシブとして初回のみ400mg、2回目以降は1回200mgとして1日2回経口投与する。なお、投与間隔は6時間以上あけること。

頓用の場合は、初回のみ400mg、必要に応じて以降は200mgを6時間以上あけて経口投与する。ただし、1日2回までとする。

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。

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か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。

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 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]

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。

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]

9.5 妊婦

9.5.1 妊娠末期の女性
投与しないこと。妊娠末期のマウス¹⁾及びヒツジ²⁾への投与において、胎児の動脈管収縮が報告されている。[2.8参照]

*9.5.2 妊婦（妊娠末期を除く）又は妊娠している可能性のある女性
治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。投与する際には、必要最小限にとどめ、羊水量、胎児の動脈管収縮を疑う所見を妊娠週数や投与日数を考慮して適宜確認するなど慎重に投与すること。シクロオキシゲナーゼ阻害剤（経口剤、坐剤）を妊婦に使用し、胎児の腎機能障害及び尿量減少、それに伴う

羊水過少症が起きたとの報告がある。シクロオキシゲナーゼ阻害剤（全身作用を期待する製剤）を妊娠中期の妊婦に使用し、胎児の動脈管収縮が起きたとの報告がある。培養細胞を用いた染色体異常試験において、細胞毒性が認められる濃度で染色体の数的異常（核内倍加細胞の増加）が、生殖発生毒性試験で着床後死亡数や死産の増加、横隔膜ヘルニア、胎児体重減少等が認められている。またラットにおいて本剤が胎児に移行することが報告されている。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中への移行が報告されている^{3,4)}。

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。

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。

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]

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 クロビドグレル 等	本剤と抗血小板薬を併用した場合、本剤のみを服用したときに比べて消化管出血の発生率が高くなることが報告されている。	これらの薬剤は血小板凝集抑制作用を有するため、NSAIDの消化管出血を助長させると考えられている。
リチウム [16.7.1参照]	リチウムの血漿中濃度が上昇し、リチウムの作用が増強するおそれがある。リチウムを使用中の患者に本剤の投与を開始又は中止するときには十分に患者をモニターすること。	機序は明らかではないが、腎排泄を阻害するためと考えられている。
フルコナゾール [16.7.2参照]	本剤の血漿中濃度が上昇し、本剤の作用が増強するおそれがある。フルコナゾールを使用中の患者には本剤の投与を低用量から開始すること。	CYP2C9による本剤の代謝を阻害すると考えられている。
フルバスタチン [16.7.3参照]	本剤及びフルバスタチンの血漿中濃度が上昇し、本剤及びフルバスタチンの作用が増強するおそれがある。	CYP2C9による本剤の代謝を阻害するため、また本剤と同じCYP2C9で代謝されるためと考えられている。

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

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 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。

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
全身			倦怠感、口渇、末梢性浮腫	悪寒、全身浮腫、疲労、ほてり、体重増加	インフルエンザ様疾患

	5%以上	1～5%未満	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経系		傾眠	頭痛、浮動性めまい、味覚異常	酩酊感、体位性めまい、感覚鈍麻、意識レベルの低下	不眠症、睡眠障害、錯乱状態、不安、幻覚、筋緊張亢進、無嗅覚
肝胆道系		ALT増加	AST増加、 γ -GTP増加、Al-P増加、血中ビリルビン増加、尿ウロビリノーゲン陽性		
代謝・栄養		BUN増加	CK増加、食欲不振、LDH増加、尿糖陽性	糖尿病	血中カリウム増加、血中ナトリウム増加
消化器		腹痛、口内炎、下痢、便潜血陽性	悪心、鼓腸、消化不良、便秘、胃炎、口内乾燥、舌障害、嘔吐、口角びらん、腹部膨満、上腹部痛、胃不快感	胃腸障害、舌炎、口腔内痛、食道炎、口の感覚鈍麻、アフタ性口内炎、口腔粘膜水疱形成、心窩部不快感、胃腸炎	歯の脱落、口腔内潰瘍、嚥下障害、胃食道逆流性疾患、肺炎、憩室、過敏性腸症候群、痔出血、排便回数増加
泌尿器	β_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、頸性徐脈、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、頭部脱糠疹、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

	5%以上	1～5%未満	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
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、带状疱疹、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、筋痙攣、脂肪腫、ガングリオン、腫出血、乳房圧痛、卵巣嚢腫、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

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

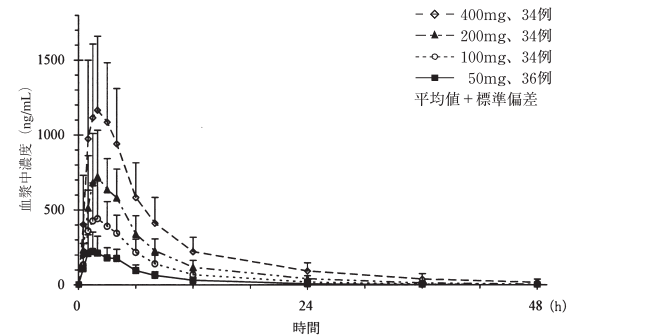
外国におけるクロスオーバー二重盲検比較試験において、本剤非投与時に比べて本剤投与時に排卵障害の割合が増加したとの報告がある。また、他の非ステロイド性消炎・鎮痛剤を長期間投与されている女性において、一時的な不妊が認められたとの報告がある。

16. 薬物動態

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^(注)を空腹下単回投与したときの血漿中濃度は投与約2時間後に最高血漿中濃度（Cmax）に達した後、約5～9時間の半減期（t_{1/2}）で消失し、Cmax及び血漿中濃度－時間曲線下面積（AUC）は高用量で用量比より低い比率で上昇した⁵⁾。



健康成人にセレコキシブを単回経口投与したときの血漿中濃度推移

健康成人にセレコキシブを単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

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

平均値±標準偏差

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

16.1.2 患者における薬物動態

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

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、本剤の血漿蛋白結合率は約97%であり、主としてアルブミンに、ついでα₁-酸性糖蛋白質に結合することが示された⁹⁾。

16.4 代謝

*In vitro*¹⁰⁾及び*in vivo*¹¹⁾試験の結果から、本剤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、Ile³⁵⁹→Leu³⁵⁹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、Ile³⁵⁹→Leu³⁵⁹のホモ接合体（CYP2C9*3/*3）は存在しなかったが、Leu³⁵⁹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¹²⁾。

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（Ile³⁵⁹→Leu³⁵⁹、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¹³⁾。

健康成人にセレコキシブ100mgを単回投与^(注)したとき、CYP2C9*1/*1（4例）と比較し、CYP2C9*3/*3（3例）のAUCは約3倍高値を示し¹⁴⁾（外国人データ）、健康成人にセレコキシブ200mgを1日1回^(注)7日間反復投与したとき、CYP2C9*1/*1（7例）と比較し、CYP2C9*3/*3（3例）のCmaxは約4倍、AUCは約7倍高値を示すことが報告されている¹⁵⁾（外国人データ）。[10.参照]

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%）、本剤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¹⁴C-セレコキシブ300mg^(注)を空腹下単回投与したときの血漿、尿及び糞中にCOX-1及びCOX-2阻害活性を示さない代謝物が3種類同定され、血漿中には主として未変化体が存在していた。また、放射能の尿及び糞中排泄率はそれぞれ用量の約27%及び約58%であった¹⁶⁾（外国人データ）。

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、食後7日間反復投与したときのAUC_{0-72h}は健康成人における値と大差なかった¹⁷⁾（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_{0-12h}は健康成人（12例）に比べて約1.3倍に、中等度肝障害患者（Child-Pugh Class B：11例）では健康成人（11例）に比べて約2.7倍に上昇した¹⁸⁾（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Cmax及びAUC_{0-12h}（Cmax：1808ng/mL、AUC_{0-12h}：11852ng・h/mL）は非高齢男女（Cmax：973ng/mL、AUC_{0-12h}：5871ng・h/mL）と比較して高値を示した。また、高齢女性のCmax及びAUC_{0-12h}（Cmax：2362ng/mL、AUC_{0-12h}：15466ng・h/mL）は高齢男性（Cmax：1254ng/mL、AUC_{0-12h}：8238ng・h/mL）より高値を示した¹⁹⁾（外国人データ）。

16.7 薬物相互作用

16.7.1 リチウム

健康成人24例に本剤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²⁰⁾（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、本剤200mgを空腹下単回併用投与したとき、本剤の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¹¹⁾（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例に本剤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、本剤の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例に本剤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²¹⁾ (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、本剤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、本剤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²²⁾。しかしながら、海外で特に高齢者において、本剤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²³⁾ (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、本剤200mgを空腹下単回併用投与したとき、本剤の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²⁴⁾。また、健康成人18例に本剤200mgを1日2回、食後7日間投与した後に、パロキセチン20mgを空腹下単回併用投与したとき、パロキセチンのCmax及びAUCは併用によりそれぞれ約1.5倍及び約1.8倍に上昇した²⁵⁾ (外国人データ)。[10.2参照]

16.7.6 デキストロメトルフアン

健康成人14例に本剤200mgとデキストロメトルフアン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アンの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²⁶⁾ (外国人データ)。[10.2参照]

16.7.7 制酸剤

健康成人24例に本剤200mgと制酸剤 (アルミニウム・マグネシウム含有製剤) を空腹下単回併用投与したとき、本剤の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²⁷⁾ (外国人データ)。[10.2参照]

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。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

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 ²⁸⁾			第Ⅲ相試験 ²⁹⁾	後期第Ⅱ相試験 ³⁰⁾		第Ⅲ相試験 ³¹⁾	
試験名								
薬剤 用法・用量	プラセボ	セレコキシブ 100mg 1日2回	セレコキシブ 200mg 1日2回	セレコキシブ 200mg 1日2回	プラセボ	セレコキシブ 100mg 1日2回	プラセボ	セレコキシブ 100mg 1日2回
投与期間	4週			12週	4週		4週	
有効性解析症例数 ^{a)}	74	72	79	318	90	84	151	295
患者の疼痛評価 (VAS) 平均変化量 (mm)	3.4 ±17.39	-7.4 ±20.09	-11.4 ±19.01	-9.4 ±21.15	-19.8 ±21.23	-26.4 ±24.77	-21.6 ^{f)}	-30.6 ^{f)}
患者の疾患活動性 全般評価 (VAS) ^{b)} 平均変化量 (mm)	2.5 ±19.82	-7.5 ±17.03	-9.3 ±18.07	-9.3 ±20.26	-20.2 ±20.69	-25.1 ±24.07	-20.0 ^{f)}	-27.3 ^{f)}
医師の疾患活動性 全般評価 (VAS) ^{c)} 平均変化量 (mm)	-2.3 ±14.60	-8.8 ±15.81	-11.9 ±16.17	-9.6 ±19.85	-18.6 ±19.32	-24.9 ±21.66	-22.2 ^{f)}	-30.2 ^{f)}
ACR (変法) による改善率 ^{d)}	5/67 (7.5%)	12/72 (16.7%)	19/79 (24.1%)	68/318 (21.4%)				
最終全般改善度判定による改善率 ^{e)}	17/73 (23.3%)	23/72 (31.9%)	25/79 (31.6%)	84/318 (26.4%)	45/90 (50.0%)	57/84 (67.9%)	74/151 (49.0%)	200/286 (69.9%)

疾患名	腰痛症	肩関節周囲炎	頸肩腕症候群	腱・腱鞘炎
試験名	第Ⅲ相試験 ³²⁾			
薬剤 用法・用量	セレコキシブ 100mg 1日2回	セレコキシブ 100mg 1日2回		
投与期間	4週	4週	4週	2週
有効性解析症例数 ^{a)}	414	74	80	79
患者の疼痛評価 (VAS) 平均変化量 (mm)	-29.4 ^{f)}	-33.2 ±20.57	-34.3 ±21.28	-31.5 ±19.80
患者の全般評価 (VAS) 平均変化量 (mm)	-25.0 ^{f)}	-32.4 ±23.56	-36.0 ±21.77	-28.1 ±20.41
医師の全般評価 (VAS) 平均変化量 (mm)	-27.1 ^{f)}	-39.9 ±22.72	-37.3 ±17.38	-33.5 ±19.75
患者の改善度評価 改善率 ^{b)}		36/74 (48.6%)	43/80 (53.8%)	41/79 (51.9%)
RDQ ^{c)} 平均変化量 (スコア)	-3.6 ^{f)}			
最終全般改善度判定による改善率 ^{e)}	261/401 (65.1%)	48/74 (64.9%)	56/80 (70.0%)	53/79 (67.1%)

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

手術後、外傷後並びに抜歯後患者

疾患名	手術後疼痛		外傷後疼痛
試験名	第Ⅲ相試験 ³⁶⁾		一般臨床試験 ³⁷⁾
薬剤 用法・用量	プラセボ	セレコキシブ ^{d)}	セレコキシブ ^{e)}
投与期間	2日		8日
有効性解析症例数 ^{a)}	124	248	80
患者の印象による有効率 ^{b)}	79/124 (63.7%)	189/248 (76.2%)	70/80 (87.5%)
疼痛強度差 (VAS) (mm) ^{c)}	34.82±29.318	45.51±24.781	52.6±15.2

疾患名	抜歯後疼痛						抜歯後疼痛	
試験名	第Ⅱ相試験 ³⁸⁾ 単回投与						第Ⅱ相試験 ³⁹⁾ 追加投与 ⁴⁾	
薬剤 用法・用量	プラセボ	セレコキシブ					プラセボ	セレコキシブ 200mg
		25mg 単回	50mg 単回	100mg 単回	200mg 単回	400mg 単回		
投与期間	1日（単回）						1日（2回）	
有効性解析症例数 ^{a)}	53	58	54	54	53	58	58	64
患者の印象による 有効率 ^{b)}	13/53 (24.5%)	28/58 (48.3%)	27/54 (50.0%)	39/54 (72.2%)	39/53 (73.6%)	47/58 (81.0%)	15/58 (25.9%)	41/64 (64.1%)
疼痛強度差 (VAS) (mm) ^{c)}							12.3 ± 19.5	33.4 ± 24.2

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

17.1.2 消化管に対する影響 (国内臨床試験)

関節リウマチ患者 (投与期間:12週間)、変形性関節症患者 (投与期間:4週間) を対象とする実薬対照試験2試験の被験者データを集計した結果、消化管障害 (症状) 全体での副作用発現率はセレコキシブ100～200mg1日2回投与で11.3% (86/759)、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11.7% (90/769) であった⁴⁰⁾。腰痛症患者 (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では、消化管障害 (症状) 全体での副作用発現率はセレコキシブ100～200mg1日2回投与で17.2% (144/835)、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19.3% (160/831) であった。手術後患者 (投与期間:2日間)