

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。

使用上の注意改訂のお知らせ

1998年3月

製造・発売元 日本ロシュ株式会社

販売元 杏林製薬株式会社

持続性消炎・鎮痛剤

劇指 チルコチル[®]錠 10、チルコチル[®]錠 20（一般名：テノキシカム）

この度、標記製品の「使用上の注意」を下記の通り改訂致しましたのでご案内申し上げます。弊社製品の適正使用情報としてご活用いただき、今後とも一層のご愛顧を賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。

この度の改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに若干の日時を要しますので、すでにお手元にある製品のご使用に際しましては、ここにご案内致します改訂内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

I. 改訂内容（下線部改訂箇所）

改訂後	改訂前
<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>(1) 消化性潰瘍のある患者〔重篤な場合には、出血、穿孔から腹膜炎を起こすことがある。〕<u>（ただし、「慎重投与」の項参照）</u></p> <p>3. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(2) <u>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〔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ので、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。〕</u></p>	<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>(1) 消化性潰瘍のある患者〔重篤な場合には、出血、穿孔から腹膜炎を起こすことがある。〕</p> <p>3. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>記載なし。</p>

II. 改訂理由

厚生省医薬安全局安全対策課 事務連絡（平成10年2月3日付）に基づく改訂

プロスタグランジンE₁誘導体、ミソプロストールの効能・効果は、承認時より「非ステロイド性消炎鎮痛剤の長期投与時にみられる胃潰瘍及び十二指腸潰瘍」となっており、「消化性潰瘍のある患者」に対して「ミソプロストールは非ステロイド性消炎鎮痛剤と併用投与することが可能である」と併用が認められています。しかし、非ステロイド性消炎鎮痛剤の「使用上の注意」においては、「消化性潰瘍のある患者」は禁忌となっており両剤の記載内容に矛盾がありました。この整合性をはかるために、行政指導により、非ステロイド性消炎鎮痛剤の「使用上の注意」の禁忌及び慎重投与の項にミソプロストールに関する記載を追記致しました。なお、「消化性潰瘍のある患者が禁忌となっていない非ステロイド性消炎鎮痛剤」、「急性疾患の適応しかない非ステロイド性消炎鎮痛剤」、「塩基性非ステロイド性消炎鎮痛剤」以外の非ステロイド性消炎鎮痛剤に共通の改訂です。

持続性消炎・鎮痛剤

劇指 チルコチル錠10
劇指 チルコチル錠20 Tilcotil®

テノキシカム製剤

承認番号等

錠10 62AM-1001(薬価基準収載)

錠20 62AM-1002(薬価基準収載)

チルコチルはF. Hoffmann-La Roche社が開発した、オキシカム系に属するチエノチアジン誘導体であるテノキシカムを含有する非ステロイド性消炎・鎮痛剤である。

本剤は優れた消炎・鎮痛作用を有し、その作用持続時間は長く1日1回投与で急性及び慢性疾患の炎症、疼痛に高い有用性を示す。

【組成】

各製剤は、テノキシカムを下記のとおり含有する。

チルコチル錠10：1錠中 10mg

チルコチル錠20：1錠中 20mg

【効能・効果】

下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛

慢性関節リウマチ

変形性関節症

腰痛症

頸肩腕症候群

肩関節周囲炎

術後及び外傷後の消炎・鎮痛

【用法・用量】

通常、成人にはテノキシカムとして1日1回10～20mgを食後に経口投与する。ただし、慢性関節リウマチには1日1回20mgを食後に経口投与する。

なお、1日最高用量を20mgとする。

【使用上の注意】

1. 一般的注意

(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) 慢性疾患(慢性関節リウマチ、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。

ア. 長期投与する場合には、定期的に臨床検査(尿検査、血液検査及び肝機能検査等)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。

イ. 薬物療法以外の療法も考慮すること。

(3) 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。

ア. 急性炎症、疼痛及び発熱の程度を考慮し投与すること。

イ. 原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。

ウ. 原因療法があればこれを行うこと。

(4) 患者の状態を十分観察し、副作用の発現に留意すること。

(5) 感染症を不顕性化するおそれがあるので、感染による炎症に対して用いる場合には適切な抗菌剤を併用し、観察を十分行い慎重に投与すること。

(6) 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。

(7) 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。

2. 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[重篤な場合には、出血、穿孔から腹膜炎を起こすことがある(ただし、「慎重投与」の項参照)。]

(2) 重篤な血液の異常のある患者[汎血球減少、再生不良性貧血、溶血性貧血等を起こすおそれがある。]

(3) 重篤な肝障害のある患者[重篤な肝炎に至るおそれがある。また、自己免疫性細胆管炎を呈するおそれがある。]

(4) 重篤な腎障害のある患者[尿細管壊死等が起こるおそれがある。]

(5) 重篤な心機能不全のある患者[心機能障害を悪化させるおそれがある。]

(6) 本剤又はサリチル酸塩又は他の非ステロイド性消炎鎮痛剤に過敏症の患者

(7) 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[喘息発作を誘発させるおそれがある。]

3. 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[重篤な場合には、出血、穿孔から腹膜炎を起こすことがある。]

**(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[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ので、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。]

- (3) 血液の異常又はその既往歴のある患者[汎血球減少、再生不良性貧血、溶血性貧血等を起こすおそれがある。]
- (4) 肝障害又はその既往歴のある患者[重篤な肝炎に至るおそれがある。また、自己免疫性細胆管炎を呈するおそれがある。]
- (5) 腎障害又はその既往歴のある患者[尿管壊死等が起こるおそれがある。]
- (6) 心機能障害のある患者[心機能障害を悪化させるおそれがある。]
- (7) 過敏症の既往歴のある患者
- (8) 気管支喘息のある患者[喘息発作を誘発させるおそれがある。]
- (9) 高齢者[一般に高齢者では生理機能が低下している(「一般的注意」の項参照)。]

4. 相互作用

併用に注意すること

- (1) アスピリン、サリチル酸塩、スルホニル尿素系血糖降下剤[本剤の作用が増強されることがあるので、減量するなど慎重に投与すること。]
- (2) 血液凝固阻止剤、リチウム製剤[これらの作用を増強することがあるので、これらの医薬品を減量するなど慎重に投与すること。]
- (3) チアジド系利尿剤[チアジド系利尿剤の作用を減弱することがあるので、慎重に投与すること。]

5. 副作用(まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明)

(1) 重大な副作用(外国症例)

外国において、**皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)**、**中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)**、**消化管穿孔**、**無顆粒球症**、**アナフィラキシー様症状**が報告されている。

(2) その他の副作用

- 1) **消化器**：まれに消化性潰瘍、胃腸出血があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止すること。また、ときに胃痛、胃部不快感、口内炎、悪心、腹痛、食欲不振、下痢、また、まれに消化不良、心窩部痛、嘔吐、便秘、黒色便、腹部不快感、舌炎等の症状があらわれることがある。
- 2) **過敏症**：ときに発疹、痒痒感、また、まれに湿疹、紅斑等の症状があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合に

- 3) **血液**：まれに貧血、白血球減少、血小板減少等があらわれることがある。
- 4) **精神神経系**：まれにめまい、頭痛、眠気、頭重感があらわれることがある。
- 5) **感覚器**：まれに耳鳴、しびれ感等の症状があらわれることがある。
- 6) **循環器**：まれに心悸亢進等の症状があらわれることがある。
- 7) **肝臓**：ときにGPTの上昇、また、まれにGOT、AI-Pの上昇があらわれることがある。
- 8) **腎臓**：まれにBUN、血清カリウムの上昇等があらわれることがある。
- 9) **その他**：ときに浮腫等の症状があらわれることがある。

6. 高齢者への投与

高齢者には慎重に投与すること(「一般的注意」の項参照)。

7. 妊婦・授乳婦への投与

- (1) 妊娠中及び授乳中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の婦人には、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。

なお、動物実験で器官形成期投与により妊娠期間の延長が報告されている。また、動物実験で周産期投与により分娩遅延が報告されているので、妊娠末期には投与しないこと。

- (2) 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。

8. 小児への投与

小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

* 9. 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、更には穿孔をお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。]

【薬効薬理】

1. 抗炎症作用¹⁾

ラットのカラゲニン足蹠浮腫、モルモットの皮膚紫外線紅斑等の急性炎症及びラットのアジュバント関節炎、綿球肉芽形成等の慢性炎症に対してインドメタシンとほぼ同等の抑制作用が認められた。

2. 鎮痛作用¹⁾

ラットの足蹠炎症性疼痛(Randall-Selitto法)に対してインドメタシンとほぼ同等の抑制作用が、またマウスの酢酸writhingに対してはアスピリンより強い抑制作用が認められた。

3. 作用機序^{1~3)}

本薬はアラキドン酸代謝においてシクロオキシゲナーゼを阻害することによりプロスタグランジンの生合成を抑制し抗炎症・鎮痛作用を発揮する。また、*in vitro*の試験において、本薬が活性酸素種によって分解されることにより、炎症部位での本薬の活性酸素種に対するスカベンジャー作用も抗炎症作用の一部に関与していると考えられる。

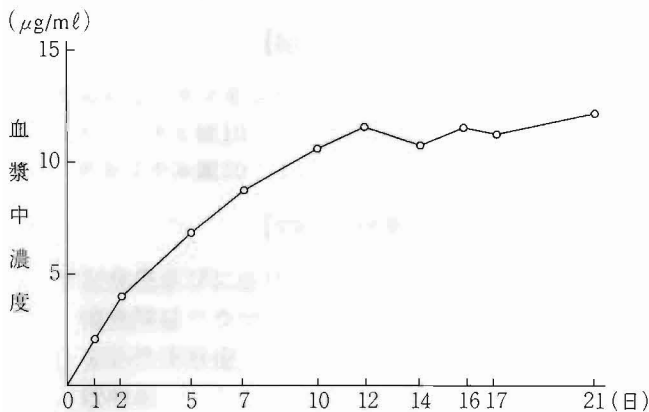
【体内薬物動態】

1. 血中濃度⁴⁾

健康成人6例にテノキシカム錠20mgを単回経口投与したとき、血漿中濃度は投与後2~4時間で最高(3.6 μg/ml)に達し、その後緩徐に減少し、半減期は約57時間であった。

また、テノキシカム錠20mgを21日間連続経口投与したときの血漿中濃度は下図のとおりで、投与開始後10~12日目で定常状態に達した。

図 21日間連続経口投与後の血中濃度(健康成人6例)



2. 代謝・排泄⁵⁾

健康成人男子5例にテノキシカム錠10mgを単回経口投与したとき、投与7日後までに約30%が5'-ヒドロキシ体として尿中に排泄された。

外国のデータでは健康成人男子5例に¹⁴C-テノキシカムを単回経口投与したとき、投与5日後までに約48%が尿中に、11%が糞中に排泄された。

【臨床適用】⁶⁾

1. 臨床効果

二重盲検比較試験を含む1,343例の臨床試験成績の概要は次表のとおりであった。

表 疾患別臨床効果

疾患名	例数	改善率(%)	
		中等度改善以上	軽度改善以上
慢性関節リウマチ	460	25.0	58.0
変形性関節症	308	58.1	81.8
腰痛症	157	63.1	84.1
頸肩腕症候群	125	49.6	70.4
肩関節周囲炎	122	46.7	70.5
外傷・術後の疼痛・炎症	171	76.6	97.7

また、慢性疾患及び急性疾患を対象とした二重盲検比較試験において本剤の有用性が認められた。

2. 副作用及び臨床検査値の変動

総症例14,549例中副作用は330例(2.3%)に認められた。主な副作用は胃痛、胃部不快感等の消化器症状200例(1.4%)、発疹、痒痒感等の過敏症状43例(0.3%)、めまい、眠気等の精神神経系症状35例(0.2%)、浮腫26例(0.2%)であった。

また臨床検査値の変動の主なものは、GOTの上昇12例(0.1%)、GPTの上昇13例(0.1%)等であった。

【非臨床試験】

1. 急性毒性⁷⁾ (LD₅₀, mg/kg)

動物	性	経口	腹腔内	皮下
マウス	♂	297	462	449
(ICR系)	♀	327	446	478
ラット	♂	169	269	306
(SD系)	♀	79	234	186

2. 亜急性毒性⁸⁾

ラット(SD系)に、2、4、8、16 mg/kg/日を13週間連続経口投与したとき、8 mg/kg以上で消化管系の潰瘍性変化と、それに随伴する変化と考えられる貧血及び造血機能亢進像が認められた。また、16 mg/kgで腎乳頭部の変性像が認められた。

ヒビに5、15、30 mg/kg/日を13週間連続経口投与したとき、30 mg/kgで胃潰瘍、腎尿細管拡張が認められた。

3. 慢性毒性

ラット(SD系)に、1、3、6 mg/kg/日を80週間連続経口投与したとき、3 mg/kg以上で、腎盂拡張、腎乳頭部の変性壊死像、消化管系の潰瘍性変化が、6 mg/kgで便潜血陽性が認められた。

ヒビに1、4、20 mg/kg/日を52週間連続経口投与したとき、1 mg/kg以上で副腎重量の増加、4 mg/kg以上で体重増加抑制、便潜血陽性、肝・腎重量の増加が認められた。

4. 生殖試験

(1) 妊娠前・妊娠初期投与試験⁹⁾

ラット(SD系)に、2、4、8 mg/kg/日を連続経口投与したとき、親動物の生殖能及び胎児に対し本薬によると考えられる異常所見は認められなかった。

(2) 器官形成期投与試験^{10~12)}

ラット(SD系)に、2、4、8、12 mg/kg/日を連続経口投与したとき、2 mg/kg以上で妊娠期間の延長、分娩困難による死亡児数の増加が認められた以外、胎児及び新生児に対して本薬によると考えられる異常所見は認められなかった。

なお、マウス(ICR系)に1、2、4、8 mg/kg/日を、ウサギに2、4、8、16、32 mg/kg/日を連続経口投与したとき、胎児及び新生児に対して本薬によると考えられる異常所見は認められなかった。

(3) 周産期・授乳期投与試験¹³⁾

ラット(SD系)に、0.25、0.5、1、2 mg/kg/日を連続経口投与したとき、0.25 mg/kg以上で妊娠期間の延長、分娩困難による死亡児数の増加が認められたが、新生児の生殖能への影響は認められなかった。

【性状】

【文献請求先】

1. 製剤の性状

チルコチル錠10：微黄白色～黄白色のフィルムコート錠
チルコチル錠20：微黄色～淡黄色のフィルムコート錠

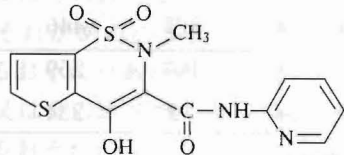
	識別コード	平面	側面	直径	厚さ	平均重量
チルコチル錠10	ROCHE 176			約7.1mm	約3.5mm	約145mg
チルコチル錠20	ROCHE 177			約8.1mm	約3.9mm	約206mg

2. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：テノキシカム (Tenoxicam)

化学名：4-hydroxy-2-methyl-N-(2-pyridyl)-2H-thieno[2,3-c]-1,2-thiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide

構造式：



分子式：C₁₃H₁₁N₃O₄S₂

分子量：337.38

性状：黄色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。ジメチルスルホキシドにやや溶けやすく、水酢酸、アセトン、ジクロロメタン又はクロロホルムに溶けにくく、メタノール、エタノール又はエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約206° (分解)

【取扱い上の注意】

注意：劇薬及び指定医薬品である

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

【包装】

チルコチル錠10：100錠(PTP)、500錠(PTP)

チルコチル錠20：100錠(PTP)、500錠(PTP)、1000錠(PTP)

【主要文献】

- 1) 田中雄四郎, 他: 日薬理誌 77: 531, 1981
- 2) 矢島 孝, 他: 薬理と治療 12: 3259, 1984
- 3) 市原成泰, 他: Biochem. Pharmacol. 34: 1337, 1985
- 4) 菅原幸子, 他: 薬理と治療 12: 4527, 1984
- 5) 小林真一, 他: 臨床薬理 15: 399, 1984
- 6) 日本ロシュ株式会社集計資料
- 7) 清水万律子, 他: 薬理と治療 12(臨5): 759, 1984
- 8) 堀井郁夫, 他: 薬理と治療 12(臨5): 775, 1984
- 9) 清水万律子, 他: 薬理と治療 12(臨5): 843, 1984
- 10) 清水万律子, 他: 薬理と治療 12(臨5): 853, 1984
- 11) 清水万律子, 他: 薬理と治療 12(臨5): 873, 1984
- 12) 塩崎裕通, 他: 薬理と治療 12(臨5): 891, 1984
- 13) 清水万律子, 他: 薬理と治療 12(臨5): 901, 1984

日本ロシュ株式会社 医薬品本部 医薬品情報センター
〒105-8532 東京都港区芝2-6-1 FAX 03-5443-7112

本剤の効能・効果のうち「慢性関節リウマチ」及び「変形性関節症」は1回30日間分投薬が認められている。
(厚生省告示第111号、平成6年3月29日付により)

【添付書要内容】

【医薬情報】

製造・発売元	Roche
日本ロシュ株式会社	
東京都港区芝2-6-1	
® 登録商標	

販売元
杏林製薬株式会社
東京都千代田区神田駿河台2-5