

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。

使用上の注意等改訂のお知らせ

1998年9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」を下記の通り改訂し、併せて添付文書の新様式への全面改訂を行い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。

尚、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							
3. 相互作用 併用注意（併用に注意すること）			4. 相互作用 併用に注意すること メトトレキサートの記載なし。 アンジオテンシン変換酵素阻害剤の記載なし。							
<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>メトトレキサート</td> <td>メトトレキサートの血清濃度を上昇させ、腎障害、肝障害、血液障害等があらわれるおそれがある。</td> <td>メトトレキサートの腎尿細管分泌が減少するためと考えられている。</td> </tr> <tr> <td>アンジオテンシン変換酵素阻害剤 カプトプリル マレイン酸エナラプリル 等</td> <td>アンジオテンシン変換酵素阻害剤の降圧作用を減弱するおそれがある。</td> <td>本剤は、プロスタグランジンの合成を抑制する。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法		機序・危険因子	メトトレキサート	メトトレキサートの血清濃度を上昇させ、腎障害、肝障害、血液障害等があらわれるおそれがある。	メトトレキサートの腎尿細管分泌が減少するためと考えられている。	アンジオテンシン変換酵素阻害剤 カプトプリル マレイン酸エナラプリル 等	アンジオテンシン変換酵素阻害剤の降圧作用を減弱するおそれがある。	本剤は、プロスタグランジンの合成を抑制する。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子								
メトトレキサート	メトトレキサートの血清濃度を上昇させ、腎障害、肝障害、血液障害等があらわれるおそれがある。	メトトレキサートの腎尿細管分泌が減少するためと考えられている。								
アンジオテンシン変換酵素阻害剤 カプトプリル マレイン酸エナラプリル 等	アンジオテンシン変換酵素阻害剤の降圧作用を減弱するおそれがある。	本剤は、プロスタグランジンの合成を抑制する。								
8. 過量投与 本剤の過量投与が明白又は疑われた場合には、できるだけ速やかに胃洗浄等の適切な処置を行うこと。			過量投与の項なし。							

II. 改訂理由（自主改訂）

1. 相互作用、併用注意（併用に注意すること）

(1) メトトレキサート

非ステロイド性消炎鎮痛剤とメトトレキサートとの併用により腎障害、肝障害、汎血球減少、好中球減少、粘膜潰瘍等を発現した報告があり、両剤を併用する場合には、メトトレキサートの血中濃度や腎機能を検査するなど患者の状態に注意していただくために追記致しました。

以下のような機序が考えられています。

- 1) 非ステロイド性消炎鎮痛剤による腎プロスタグランジンの減少により、腎毛細血管狭窄、腎血流量減少が起こり、メトトレキサートのクリアランスが低下し血中濃度が上昇する。
- 2) 両剤ともほとんど腎で排泄されるため、腎尿細管で競合し、メトトレキサートのクリアランスが低下し血中濃度が上昇する。
- 3) 血中蛋白に結合したメトトレキサートの主な代謝物である水酸化メトトレキサート（蛋白結合率：91～93%）が、非ステロイド性消炎鎮痛剤と置換、遊離され血中濃度が上昇する。

[参考文献]

Annals of Pharmacotherapy, 26;234, 1992

Journal of Rheumatology, 18(8);1274, 1991

(2) アンジオテンシン変換酵素阻害剤

アンジオテンシン変換酵素阻害剤の降圧作用が非ステロイド性消炎鎮痛剤の併用により減弱したとの報告があるため追記致しました。

アンジオテンシン変換酵素阻害剤の降圧作用の一部は、プロスタグランジンが増加することによる血管拡張作用によって発現します。非ステロイド性消炎鎮痛剤はプロスタグランジン生成を抑制するためプロスタグランジンの血管拡張作用、ナトリウム排泄作用が抑制され、アンジオテンシン変換酵素阻害剤の降圧作用を減弱することがあります。

[参考文献]

British Journal of Clinical Pharmacology, 14;87S, 1982

American Journal of Cardiology, 49;1405, 1982

2. 過量投与

本剤の過量投与による特異的な症状はありませんが、副作用が発現する可能性が高くなります。本剤の過量投与が疑われた場合には、本剤の投与を中止し、必要に応じて吸収を減少させる方法（胃洗浄や活性炭による吸着等）や排泄を増加させる方法を行ってください。

☆次頁以降に、改訂後の使用上の注意の全文が記載されていますので、併せてご参照下さい。

尚、医療用医薬品の添付文書及び使用上の注意記載要領（薬発第 606 号、607 号及び薬安第 59 号：平成 9 年 4 月 25 日付）に基づき添付文書の全面改訂（新様式）も併せて行いました。

薬効分類	持続性消炎・鎮痛剤
商品名	チルコチル [®] 錠10、チルコチル [®] 錠20
一般名	テノキシカム (Tenoxicam)
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 頸骨腕症候群 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	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>(1) 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対し過敏症の患者</p> <p>(2) 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）。〕</p> <p>(3) 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。〕</p> <p>(4) 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。〕</p> <p>(5) 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。〕</p> <p>(6) 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。〕</p> <p>(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。〕</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>1) 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。</p> <p>2) 薬物療法以外の療法も考慮すること。</p> <p>(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。</p> <p>1) 急性炎症、疼痛及び発熱の程度を考慮し投与すること。</p> <p>2) 原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。</p> <p>3) 原因療法があればこれを行うこと。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(6) 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。</p> <p>(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。</p>
	<p>【使用上の注意】</p> <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(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。〕</p> <p>(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。〕</p> <p>(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。〕</p> <p>(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。〕</p> <p>(5) 腎障害又はその既往歴のある患者〔尿細管壊死等が起こるおそれがある。〕</p> <p>(6) 心機能障害のある患者〔心機能障害が悪化するおそれがある。〕</p> <p>(7) 過敏症の既往歴のある患者</p> <p>(8) 気管支喘息のある患者〔喘息発作を誘発するおそれがある。〕</p>	<p>3. 相互作用</p> <p>併用注意（併用に注意すること）</p>

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アスピリン、サリチル酸塩	本剤の分布容積とクリアランスを増大させ副作用が起こるおそれがある。減量するなど慎重に投与すること。	本剤と蛋白結合部位で競合する。
スルホニル尿素系血糖降下剤 グリベンクラミド トルブタミド等	スルホニル尿素系血糖降下剤の作用を増強するおそれがある。減量するなど慎重に投与すること。	本剤と蛋白結合部位で競合する。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
血液凝固阻止剤 ワ-ファリンカリウム 塩酸チクロピジン 等	血液凝固阻止剤の作用を増強し、消化管出血が起こるおそれがある。 血液凝固阻止剤を減量するなど慎重に投与すること。	本剤は血小板凝集阻害作用がある。
リチウム製剤 炭酸リチウム	リチウムの血清濃度を上昇させ、リチウム中毒があらわれるおそれがある。 リチウムを減量するなど慎重に投与すること。	腎尿細管での再吸収が増大し、リチウムのクリアランスが減少する。
チアジド系利尿剤 ヒドロクロチアジド トリクロメチアジド 等	チアジド系利尿剤の作用を減弱することがある。	本剤はプロスタグランジンの合成を抑制する。
* メトトレキサート	メトトレキサートの血清濃度を上昇させ、腎障害、肝障害、血液障害等があらわれるおそれがある。	メトトレキサートの腎尿細管分泌が減少するたもと考えられている。
* アンジオテンシン変換酵素阻害剤 カプトプリル マレイン酸エナラプリル 等	アンジオテンシン変換酵素阻害剤の降圧作用を減弱するおそれがある。	本剤は、プロスタグランジンの合成を抑制する。

4. 副作用

承認時迄の調査及び使用成績調査 14,549 例において、副作用は 330 例(2.3%)に認められた。主な副作用は胃痛 55 件(0.4%)、胃不快感 44 件(0.3%)、発疹 24 件(0.2%)、浮腫 22 件(0.2%)、口内炎 21 件(0.1%)、腹痛 20 件(0.1%)等であった。(再審査終了時)

(1) 重大な副作用 (頻度不明)

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

次のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1%以上又は頻度不明*	0.1%未満
消化器	胃痛、胃不快感、口内炎、悪心、腹痛、食欲不振、下痢	消化性潰瘍、胃腸出血、消化不良、心窩部痛、嘔吐、便秘、黒色便、腹部不快感、舌炎
過敏症 ^{注1)}	発疹、掻痒感	紅斑、湿疹
血液	—	貧血、白血球減少、血小板減少
精神神経系	—	めまい、頭痛、頭重感、眠気
感覚器	—	耳鳴、しびれ感
循環器	—	心悸亢進
肝臓	—	GOT、GPT、A1-Pの上昇
腎臓	血清カリウムの上昇*	BUN上昇
その他	浮腫	—

注1) 異常が認められた場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者には慎重に投与すること(「重要な基本的注意」の項参照)。

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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) 妊娠末期の婦人には投与しないこと。[動物実験(ラット)で、妊娠期間の延長、分娩困難による死亡児数の増加(0.25mg/kg/日以上)、胎児の動脈管収縮(4mg/kg/日以上)が報告されている。]
- (3) 授乳婦に投与する場合には授乳を避けさせること。[ヒト乳汁中への移行が報告されている。]

7. 小児等への投与

未熟児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

* 8. 過量投与

本剤の過量投与が明白又は疑われた場合には、できるだけ速やかに胃洗浄等の適切な処置を行うこと。

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。]

使用上の注意