

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

2001 年 5 月

持続性消炎・鎮痛剤
劇薬、指定医薬品

刊 **刊** [®]錠10
刊 **刊** [®]錠20
一般名：テノキシカム



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

この度、標記製品の「使用上の注意」を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われますよう、
よろしくお願い申し上げます。
なお、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日時を要すると存じ
ますので、製品のご使用に際しましては、以下の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（改訂箇所）

改 訂 後	改 訂 前
10. その他の注意 <u>非ステロイド性消炎鎮痛剤を長期間投与され</u> <u>ている女性において、一時的な不妊が認めら</u> <u>れたとの報告がある。</u>	（追加記載）

II. 改訂理由：

厚生労働省医薬局安全対策課 事務連絡（平成 13 年 4 月 25 日付）

非ステロイド性消炎鎮痛剤を対象として、【使用上の注意】を改訂するよう指示があり、「10. その
他の注意」の項として、I. 改訂内容 の記載を追記いたしました。

- 〈参考〉文献報告
- 1) Mendonca, L. L. F., et al. : Rheumatology, 39:880 (2000)
 - 2) Akil, M., et al. : Br. J. Rheumatol., 35:76 (1996)
 - 3) Smith, G., et al. : Br. J. Rheumatol., 35:458 (1996)
 - 4) Calmels, C., et al. : Rev. Rhum. [Engl. Ed.], 66:167 (1999)

◆2 頁以降に改訂後の添付文書全文が記載されておりますので、併せてご参照ください。



日本標準商品分類番号
8 7 1 1 4 9

	錠10	錠20
承認番号	62AM1001	62AM1002
薬価収載	1987年8月	1987年8月
販売開始	1988年2月	1988年2月

再審査結果: 1995年3月

規制区分: 劇 薬
指定医薬品
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

持続性消炎・鎮痛剤

チルコチル錠10
チルコチル錠20

Tilcotil®
テノキシカム製剤

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (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
- (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)。]
- (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。]
- (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。]
- (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。]
- (6) 重篤な心機能不全のある患者[心機能障害が悪化するおそれがある。]
- (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[喘息発作を誘発するおそれがある。]

【組成・性状】

販売名	チルコチル錠10	チルコチル錠20
有効成分	テノキシカム	
含有量 (1錠中)	10mg	20mg
色	微黄白色～黄白色	微黄色～淡黄色
剤形	フィルムコート錠	
識別コード	ROCHE176	ROCHE177
外形	平面 側面	平面 側面
直径(mm)	約7.1	約8.1
厚さ(mm)	約3.5	約3.9
重量(mg)	約145	約206

【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. 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[尿細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[心機能障害が悪化するおそれがある。]
- (7) 過敏症の既往歴のある患者
- (8) 気管支喘息のある患者[喘息発作を誘発するおそれがある。]
- (9) 高齢者(「重要な基本的注意」、「高齢者への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- (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。
 - 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。
 - 2) 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。
 - 1) 急性炎症、疼痛及び発熱の程度を考慮し投与すること。
 - 2) 原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。
 - 3) 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。

3. 相互作用

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
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。
血液凝固阻止剤 ワルファリンカリウム 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 トリクロルメチアジド 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中濃度を上昇させ、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。

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(以下の副作用はすべて頻度不明)

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	――	AST (GOT)、ALT (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(0.25 mg/kg/日以上)、胎児の動脈管収縮(4 mg/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

低出生体重児、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。]

**10. その他の注意

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。

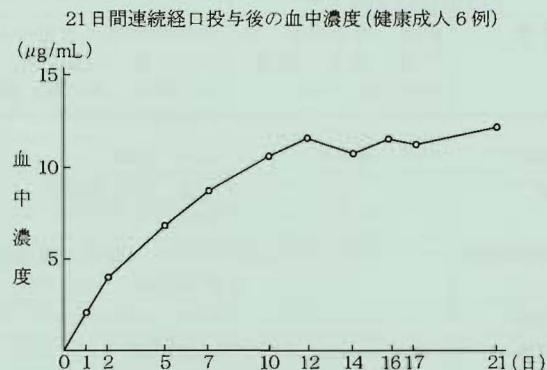
【薬物動態】

<日本人における成績>

1. 血中濃度¹⁾

健康成人6例にテノキシカムとして20mgを単回経口投与したとき、血中濃度は投与後2～4時間で最高(3.6 μ g/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、テノキシカムとして20mgを21日間連続経口投与したときの血中濃度は以下のとおりで、投与開始後10～12日目で定常状態に達した。



2. 代謝・排泄²⁾

健康成人男子5例にテノキシカムとして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。

<外国人における成績(参考)>

1. 代謝・排泄

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。

2. 蛋白結合率

テノキシカムのヒト血漿蛋白結合を平衡透析法(pH 7.4、37℃)を用いて測定した。0.1～40 μ g/mLの臨床濃度範囲で薬物は98.5%結合し、遊離画分は1.5%であった。

【臨床成績】³⁾

承認時迄に実施された、二重盲検比較試験及び一般臨床試験における症例(1日用量10mg～20mg、慢性関節リウマチは20mg)の改善率(中等度改善以上)は、以下のとおりであった。

疾患別臨床効果

疾患名	例数	改善率(%)
慢性関節リウマチ	277	22.7
変形性関節症	292	59.2
腰痛症	137	62.8
頸肩腕症候群	115	48.7
肩関節周囲炎	111	47.7
外傷・術後の疼痛・炎症	155	74.8

また、二重盲検比較試験において本剤の有用性が認められた。

【薬効薬理】

1. 抗炎症作用⁴⁾

ラットのカラゲニン足趾浮腫、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⁴⁾

ラットの足趾炎症性疼痛(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⁴⁻⁶⁾

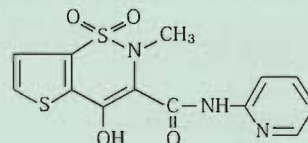
本剤はアラキドン酸代謝においてシクロオキシゲナーゼを阻害することによりプロスタグランジンの生合成を抑制し抗炎症・鎮痛作用を発揮する。また、*in vitro*の試験において、本剤が活性酸素種によって分解されることにより、炎症部位での本剤の活性酸素種に対するスカベンジャー作用も抗炎症作用の一部に関与していると考えられている。

【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-e]-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、氷酢酸、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)

【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)、1,000錠(PTP)

【主要文献】

- 菅原幸子, 他：薬理と治療 12：4527, 1984
- 小林真一, 他：臨床薬理 15：399, 1984
- 社内資料
- 田中雄四郎, 他：日薬理誌 77：531, 1981
- 矢島 孝, 他：薬理と治療 12：3259, 1984
- 市原成泰, 他：Biochem. Pharmacol. 34：1337, 1985

*【文献請求先】

杏林製薬株式会社 学術情報部

〒101-8311 東京都千代田区神田駿河台2-5

* 本剤の効能・効果のうち「慢性関節リウマチ、変形性関節症」は、厚生省告示第73号(平成12年3月17日付)により1回30日間分までの投薬が認められています。

®登録商標

製造・発売元



日本ロシュ株式会社
東京都港区芝2-6-1



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