

貯法：しゃ光・室温保存
使用期限：外箱及び容器に表示

| | 錠100mg | 錠200mg |
|-------|------------------|------------------|
| 承認番号 | 21900AMX00675000 | 21900AMX00676000 |
| 薬価収載 | 2007年6月 | 2007年6月 |
| 販売開始 | 1985年12月 | 1985年12月 |
| 再審査結果 | | 1992年12月 |

持続性消炎・鎮痛剤

劇薬 **アルボ錠 100mg**
劇薬 **アルボ錠 200mg**
Alvo tab. 100mg / tab. 200mg

オキサプロジン製剤



【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 消化性潰瘍のある患者（ただし、「慎重投与」の項参照）
[副作用として消化性潰瘍が報告されているため、消化性潰瘍を悪化させるおそれがある。]
- 重篤な肝障害のある患者 [副作用として肝障害が報告されているため、肝障害を悪化させるおそれがある。]
- 重篤な腎障害のある患者 [腎血流量を低下させ腎障害を悪化させるおそれがある。]
- 本剤の成分に対し過敏症の患者
- 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。]
- 妊娠又は妊娠している可能性のある婦人〔「妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕

【組成・性状】

| 販売名 | アルボ錠 100 mg | アルボ錠 200 mg |
|-------|---|-----------------------|
| 成分・含量 | 1錠中 日局 オキサプロジン 100 mg | 1錠中 日局 オキサプロジン 200 mg |
| 添加物 | カルメロースカルシウム ヒプロメロース 結晶セルロース メタケイ酸アルミン酸マグネシウム ステアリン酸マグネシウム | |

| 販売名 | 識別コード | 剤形 | 外形・サイズ等 | | |
|----------------|-------|----------|------------|------------|------------|
| アルボ錠 100 mg | T 71 | 白色 素錠 | 上面 | 下面 | 側面 |
| | | | 71 | | |
| | | | 直径 (mm) | 厚み (mm) | 重量 (mg) |
| | | | 約7 | 約2.7 | 約115 |
| アルボ錠 200 mg | T 72 | 白色 素錠 | 上面 | 下面 | 側面 |
| | | | 72 | | |
| | | | 直径 (mm) | 厚み (mm) | 重量 (mg) |
| | | | 約8 | 約4.1 | 約230 |

【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、変形性脊椎症、頸肩腕症候群、肩関節周囲炎、痛風発作
- 外傷後及び手術後の消炎・鎮痛

【用法・用量】

通常、成人にはオキサプロジンとして1日量400 mgを1～2回に分けて経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日最高量は600 mg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）

- 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。]
- 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、かつミソブロストールによる治療を行われている患者 [ミソブ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、ミソブロストールによる治療に抵抗性を示す消化性潰瘍があるので、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。]
- 血液の異常又はその既往歴のある患者 [血液の異常を悪化又は再発させるおそれがある。]
- 肝障害又はその既往歴のある患者 [肝障害を悪化又は再発させるおそれがある。]
- 腎障害又はその既往歴のある患者 [腎血流量を低下させ腎障害を悪化又は再発させるおそれがある。]
- 過敏症の既往歴のある患者
- 気管支喘息の患者 [喘息発作を誘発させるおそれがある。]
- 潰瘍性大腸炎の患者 [症状を悪化させるおそれがある。]
- クローゼ病の患者 [症状を悪化させるおそれがある。]
- 高齢者 [「重要な基本的注意」、「高齢者への投与」の項参照]
- 小児 [「重要な基本的注意」の項参照]

2. 重要な基本的注意

- 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。
- 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。

- 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) 外傷後及び手術後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) 炎症及び疼痛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。

- (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、感染症を合併している患者に対し用いる場合には適切な抗菌剤を併用し、観察を十分に行い慎重に投与すること。

- (6) 他の非ステロイド性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 |
|-------------|--|--|
| 経口抗凝血剤 | 抗凝血作用を増強するおそれがあるので注意し、必要があれば減量すること。 | 本剤は血漿アルブミンと高率に結合するので、血漿アルブミン結合率の高い薬剤と併用すると、血中に活性型の併用薬が増加し、その薬剤の作用が増強されるためと考えられている。 |
| リチウム製剤 | 血中濃度を上昇させ、リチウム中毒を起こすおそれがあるので、血中のリチウム濃度に注意し、必要があれば減量すること。 | 本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成阻害作用により、炭酸リチウムの腎排泄が減少するためと考えられている。 |
| ニューキノロン系抗菌剤 | 動物実験で痙攣があらわれたとの報告があるので注意すること。 | ニューキノロン系抗菌剤は中枢神経系の抑制性神経伝達物質であるGABAの受容体への結合を阻害し、痙攣誘発作用を起こす。本剤の併用によりその阻害作用を増強するためと考えられている。 |

* 4. 副作用

総症例 43,787 例中、571 例 (1.30%) 648 件に副作用が認められた。その主な副作用は胃部不快感 117 件、胃痛 112 件、発疹 62 件、嘔気 41 件、浮腫 31 件であった。[再審査結果時]

なお、自発報告のみで報告された副作用は頻度不明とした。

(1) 重大な副作用

- 1) ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常（荨麻疹、呼吸困難、血圧低下等）が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 2) 消化性潰瘍（頻度不明）：消化性潰瘍があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常（胃痛、嘔吐、

吐血・下血等を伴う胃腸出血）が認められた場合には必要に応じて減量、休薬、投与中止等の適切な処置を行うこと。

- 3) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）、急性腎障害（頻度不明）：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、急性腎障害が報告されているので、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。

(2) その他の副作用

| | 0.1～1%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
|-------|-------------|--|-------------|
| 精神神経系 | | 眠気 めまい 頭痛 | |
| 消化器 | 胃部不快感 胃痛 | 嘔気 食欲不振 便秘 下痢 口内炎 胃炎 腹痛 腹部不快感 舌の荒れ 口渴 嘔吐 | |
| 血液 | | | 貧血 白血球減少 |
| 皮膚 | 発疹 | かゆみ | |
| 肝臓 | | AST(GOT) の上昇 ALT(GPT) の上昇 Al-P の上昇 | 肝炎 |
| その他 | | 浮腫 倦怠感 胸部圧迫感 霞目 発汗 耳鳴り 尿沈渣異常 | |

5. 高齢者への投与

本剤は、主として腎臓から排泄され、また血漿アルブミンとの結合性が強い（「相互作用」の項参照）薬物であるので、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[高齢者では、一般に腎機能の低下により高い血中濃度が持続したり、血漿アルブミンの減少により、遊離の薬物の血中濃度が高くなるおそれがある。]

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投与しないこと。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、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。]

- (2) 授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けること。[動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。]

7. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

8. 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）

9. 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】

1. 血中濃度¹⁾

健常成人に 400 mg を単回経口投与した場合、血中濃度は以下の通りであった。

| | C _{max} (μg/mL) | T _{max} (hr) | T _{1/2} (hr) | AUC (μg·hr/mL) |
|----------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------|
| 成人 (n=6) | 66.9 | 3.7 | 49.5 | 4001.8 |

また、健常成人に 400 mg を 1 日 1 回又は 2 回に分割して 10 日間連続経口投与した場合の血中濃度は、いずれも 4 ~ 6 日間で定常状態に達し、その平均血中濃度はいずれの投与方法でもほぼ一定値（約 100 μg/mL）を示した。

なお、食事前後の投与で体内動態に有意な差異は認められなかつた。

2. 組織中濃度²⁾

（参考）動物による成績：

ラットに¹⁴C-オキサプロジンを経口投与した場合、2 時間後の放射活性は、消化管、腎、肝、血漿の順に高かった。その他の組織はいずれも血液レベル以下であり、脳は最も低かった。ウサギの場合、投与 2 時間後の放射活性は、血漿が最も高く、消化管、腎、血液、肝に比較的高濃度の分布が見られた。いずれの場合も特定臓器への残留性は認められなかつた。

3. 代謝・排泄¹⁾

健常成人に 400 mg を単回経口投与した場合、5 日間で尿中には投与量の約 32 %が排泄された。主代謝物はオキサプロジンのエステル型グルクロニドであり、ほかにフェニル基の水酸化体およびそれらのグルクロニドが検出された。

【臨床成績】^{3)~10)}

承認時に実施された二重盲検比較試験を含む臨床試験及び市販後使用成績調査の成績は以下の通りである。

| 疾患名 | 改善率 (%) 【改善以上】 |
|----------------|---------------------|
| 関節リウマチ | 52.1 (894 / 1715) |
| 変形性関節症 | 67.8 (2172 / 3203) |
| 腰痛症 | 84.6 (11065/13076) |
| 変形性脊椎症 | 67.9 (2153 / 3170) |
| 頸肩腕症候群 | 80.5 (2712 / 3369) |
| 肩関節周囲炎 | 77.0 (2100 / 2727) |
| 痛風発作 | 86.3 (176 / 204) |
| 外傷後及び手術後の炎症・疼痛 | 84.0 (1549 / 1844) |

【薬効薬理】

1. 抗炎症作用¹¹⁾

ラットにおけるカラゲニン急性足浮腫法、綿球肉芽腫法、アジュバント関節炎法などの急性・慢性炎症に対する抑制作用はアスピリンと同程度であった。また、マウスにおけるカラゲニン急性足浮腫法による炎症に対しては、イブプロフェン、フェンブフェン、スリンダクより強い抑制作用を示し、酢酸惹起血管透過性亢進に対しても、フェニルブタゾン、アスピリン、イブプロフェンより強い抑制作用を示した。

2. 鎮痛作用¹²⁾

ラットにおける Randall-Selitto 法、硝酸銀関節炎法、アジュバント関節炎法などの急性・慢性炎症性疼痛に対する抑制作用はアスピリンより若干強い程度であったが、マウスにおける酢酸・フェニルキノン・アセチルコリン writhing 法、イースト投与圧刺激法では、フェニルブタゾン、アスピリンよりはるかに強い抑制作用を示した。

また、イヌにおける尿酸関節炎疼痛抑制作用は約 20 時間持続した。

3. 作用機序¹¹⁾

ウシ精のう腺を用いた *in vitro* 試験で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合成を抑制した。

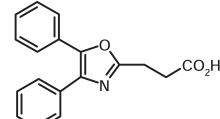
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：オキサプロジン (JAN)

oxaprozin (JAN, INN)

化学名：3-(4, 5-Diphenyloxazol-2-yl) propanoic acid

構造式：



分子式：C₁₈H₁₃NO₃

分子量：293.32

性状：白色～帯黃白色の結晶性の粉末である。メタノール又はエタノール (95) にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。光によって徐々に変化する。

融点：161～165°C

【包装】

アルボ錠 100 mg : PTP 100錠

アルボ錠 200 mg : PTP 100錠

【主要文献】

- 1) 東威ほか：臨床薬理, 15 (4), 555 (1984)
- 2) 諏訪俊男ほか：応用薬理, 27 (1), 141 (1984)
- 3) 菅原幸子ほか：基礎と臨床, 18 (4), 1135 (1984)
- 4) 室田景久ほか：基礎と臨床, 18 (3), 1037 (1984)
- 5) 津山直一ほか：基礎と臨床, 18 (3), 1021 (1984)
- 6) 岡田孝三ほか：基礎と臨床, 18 (4), 1249 (1984)
- 7) 花井謙次ほか：基礎と臨床, 18 (4), 1254 (1984)
- 8) 猪又義男：基礎と臨床, 18 (4), 1297 (1984)
- 9) 山中寿ほか：臨床成人病, 14 (6), 849 (1984)
- 10) 青木虎吉ほか：基礎と臨床, 18 (4), 1337 (1984)
- 11) 横口昭平ほか：日薬理誌, 83 (5), 383 (1984)
- 12) 天沼二三雄ほか：日薬理誌, 83 (4), 345 (1984)

**【文献請求先】

大正製薬株式会社 メディカルインフォメーションセンター
〒170-8633 東京都豊島区高田 3-24-1
電話 0120-591-818



製造販売
大正製薬株式会社
東京都豊島区高田 3-24-1