

貯法：室温保存
有効期間：5年

	錠 100mg	錠 200mg
承認番号	21900AMX00675000	21900AMX00676000
販売開始	1985年12月	1985年12月

持続性消炎・鎮痛剤
オキサプロジン製剤

劇薬 **アルボ錠[®] 100mg**
 劇薬 **アルボ錠[®] 200mg**
Alvo[®] tablets 100mg / tablets 200mg

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 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。〕〔11.1.2 参照〕
- 2.2 重篤な肝機能障害のある患者〔9.3.1 参照〕
- 2.3 重篤な腎機能障害のある患者〔9.2.1 参照〕
- 2.4 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.5 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。〕〔9.1.3 参照〕
- 2.6 妊婦又は妊娠している可能性のある女性〔9.5 参照〕

3. 組成・性状**3.1 組成**

販売名	アルボ錠 100mg	アルボ錠 200mg
有効成分	1錠中 日局 オキサプロジン 100mg	1錠中 日局 オキサプロジン 200mg
添加剤	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	

3.2 製剤の性状

販売名	識別コード	剤形	外形・サイズ等		
			上面	下面	側面
アルボ錠 100mg	T71	白色錠			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			約7	約2.7	約115
アルボ錠 200mg	T72	白色錠			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			約8	約4.1	約230

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、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

6. 用法及び用量

通常、成人にはオキサプロジンとして1日量 400mg 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600mgとする。

7. 用法及び用量に関連する注意

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。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。
- 8.2 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。
- ・長期投与する場合には、定期的に尿検査、血液検査及び肝機能検査等を行うこと。
 - ・薬物療法以外の療法も考慮すること。
- 8.3 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。
- ・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。

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 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。〔11.1.2 参照〕

9.1.2 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prostool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prostool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prostoolによる治療に抵抗性を示す消化性潰瘍もある。

9.1.3 気管支喘息の患者（アスピリン喘息又はその既往歴のある患者を除く）

喘息発作を誘発させるおそれがある。〔2.5 参照〕

9.1.4 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。

9.1.5 潰瘍性大腸炎の患者

症状を悪化させるおそれがある。

9.1.6 クロウン病の患者

症状を悪化させるおそれがある。

9.1.7 感染症を合併している患者

必要に応じて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。感染症を不顕性化するおそれがある。

9.2 腎機能障害患者**9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者**

投与しないこと。腎血流量を低下させ腎機能障害を悪化させるおそれがある。〔2.3、11.1.4 参照〕

9.2.2 腎機能障害又はその既往歴のある患者（重篤な腎機能障害のある患者を除く）

腎血流量を低下させ腎機能障害を悪化又は再発させるおそれがある。〔11.1.4 参照〕

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

投与しないこと。副作用として肝機能障害が報告されているため、肝機能障害を悪化させるおそれがある。[2.2 参照]

9.3.2 肝機能障害又はその既往歴のある患者（重篤な肝機能障害のある患者を除く）

肝機能障害を悪化又は再発させるおそれがある。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。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。[2.6 参照]

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。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。

9.7 小児等

9.7.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 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。

9.8 高齢者

副作用の発現に特に注意し、少量から投与を開始するなど必要最小限の使用にとどめ患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。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薬物であるので、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。

10. 相互作用

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
経口抗凝血剤 〔ワルファリン〕	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 〔炭酸リチウム〕	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 〔シプロフロキサシ ン等〕	動物実験で痙攣があらわれたとの報告がある。	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。

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）

蕁麻疹、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。

11.1.2 消化性潰瘍（頻度不明）

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。[2.1、9.1.1 参照]

11.1.3 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）

11.1.4 急性腎障害（頻度不明）

[9.2.1、9.2.2 参照]

11.2 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 口渇 嘔吐	
血液			貧血 白血球減少
皮膚	発疹	かゆみ	
肝臓		AST 上昇 ALT 上昇 ALP 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	

発現頻度は承認時の臨床試験及び製造販売後の使用成績調査の合算に基づいている。

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

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

健康成人に 400mg を単回経口投与した場合、血中濃度は以下のとおりであった¹⁾。

	C _{max} ($\mu\text{g/mL}$)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)
成人 (n=6)	66.9	3.7	49.5	4001.8

また、健康成人に 400mg 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 $\mu\text{g/mL}$ ）を示した¹⁾。

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

健康成人に 400mg を単回経口投与した場合、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った¹⁾。

16.3 分布

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²⁾。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った²⁾。

16.4 代謝

健康成人に 400mg を単回経口投与した場合、尿中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¹⁾。

16.5 排泄

健康成人に 400mg を単回経口投与した場合、5 日間で尿中に投与量の約 32% が排泄された¹⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

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製造販売後の使用成績調査の成績は以下のとおりである^{3)~10)}。

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)

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

オキサプロジンは *in vitro* 試験（ウシ精のう腺）において、プロスタグランジン生合成を抑制することが報告されており¹¹⁾、シクロオキシゲナーゼ阻害による消炎・鎮痛効果を示すものと考えられる。

18.2 抗炎症作用

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¹¹⁾。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¹¹⁾。

18.3 鎮痛作用

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¹²⁾。

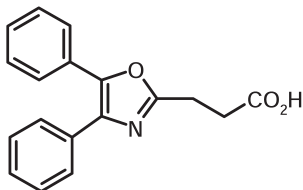
また、イヌにおいてオキサプロジン投与 20 時間後に誘発した尿酸関節炎に対しても疼痛抑制作用が認められた¹²⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：オキサプロジン (oxaprozin)

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

化学構造式：



分子式：C₁₈H₁₅NO₃

分子量：293.32

性状：白色～帯黄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℃

22. 包装

〈アルボ錠 100mg〉

PTP 100 錠 [10 錠×10]

〈アルボ錠 200mg〉

PTP 100 錠 [10 錠×10]

23. 主要文献

- 1) 東威ほか：臨床薬理. 1984; 15 (4): 555-565
- 2) 諏訪俊男ほか：応用薬理. 1984; 27 (1): 141-146
- 3) 菅原幸子ほか：基礎と臨床. 1984; 18 (4): 1135-1146
- 4) 室田景久ほか：基礎と臨床. 1984; 18 (3): 1037-1045
- 5) 津山直一ほか：基礎と臨床. 1984; 18 (3): 1021-1036
- 6) 岡田孝三ほか：基礎と臨床. 1984; 18 (4): 1249-1253
- 7) 花井謙次ほか：基礎と臨床. 1984; 18 (4): 1254-1262
- 8) 猪又義男：基礎と臨床. 1984; 18 (4): 1297-1302
- 9) 山中寿ほか：臨床成人病. 1984; 14 (6): 849-857
- 10) 青木虎吉ほか：基礎と臨床. 1984; 18 (4): 1337-1341
- 11) 樋口昭平ほか：日薬理誌. 1984; 83 (5): 383-394
- 12) 天沼二三雄ほか：日薬理誌. 1984; 83 (4): 345-354

24. 文献請求先及び問い合わせ先

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

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売



大正製薬株式会社
東京都豊島区高田3-24-1