

貯法：室温保存
有効期間：3年

承認番号	販売開始
22000AMX01558	1992年7月

非ステロイド性抗炎症・鎮痛・解熱剤
日本薬局方 アセメタシン錠
劇薬、処方箋医薬品^注

ランツジール[®]コーワ錠 30mg

RANTUDIL^{KOWA} TABLETS 30mg

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

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、胃腸出血等が報告されており、潰瘍を悪化させるおそれがある。〕
- 2.2 重篤な血液の異常のある患者〔血液の異常が報告されており、悪化させるおそれがある。〕
- 2.3 重篤な腎障害のある患者〔9.2.1参照〕
- 2.4 重篤な肝障害のある患者〔9.3.1参照〕
- 2.5 重篤な心機能不全のある患者〔プロスタグランジン合成阻害作用による水、Na貯留傾向があるため、症状を悪化させるおそれがある。〕
- 2.6 重篤な高血圧症のある患者〔プロスタグランジン合成阻害作用による水、Na貯留傾向があるため、血圧を更に上昇させるおそれがある。〕
- 2.7 重篤な肺炎のある患者〔非ステロイド性消炎鎮痛剤による肺炎が報告されており、症状を悪化させるおそれがある。〕
- 2.8 本剤の成分、インドメタシン又はサリチル酸系化合物（アスピリン等）に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.9 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〔プロスタグランジン合成阻害作用により、喘息を悪化又は誘発するおそれがある。〕
- 2.10 妊婦又は妊娠している可能性のある女性〔9.5参照〕
- 2.11 トリアムテレンを投与中の患者〔10.1参照〕

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ランツジールコーワ錠30mg
有効成分	1錠中 アセメタシン 30.0mg
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸Mg、ヒプロメロース、マクロゴール6000、含水二酸化ケイ素、酸化チタン、カルナウバロウ

3.2 製剤の性状

販売名	ランツジールコーワ錠30mg
性状	白色のフィルムコーティング錠である。
外形	 直径約7.2mm、厚さ約3.7mm、重量145mg
識別コード	

4. 効能又は効果

- 下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛
肩関節周囲炎、腰痛症、頸肩腕症候群、変形性関節症、関節リウマチ
- 手術後及び外傷後の消炎・鎮痛
- 下記疾患の解熱・鎮痛
急性上気道炎（急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む）

6. 用法及び用量

〔肩関節周囲炎、腰痛症、頸肩腕症候群、変形性関節症、関節リウマチ、手術後及び外傷後の消炎・鎮痛〕
通常、成人にはアセメタシンとして1回30mgを1日3～4回（1日量として90～120mg）経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日最高用量は180mgとする。

〈急性上気道炎の解熱・鎮痛〉

通常、成人にはアセメタシンとして、1回量30mgを頓用する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、原則として1日2回までとし、1日最大90mgを限度とする。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

7. 用法及び用量に関連する注意

他の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、以下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、肝機能検査及び眼科的検査等を行うこと。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。
 - ・薬物療法以外の療法も考慮すること。
 - 8.3 急性疾患に対し本剤を用いる場合には、以下の事項を考慮すること。
 - ・急性炎症、疼痛及び発熱の程度を考慮し投与すること。
 - ・原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。
 - ・原因療法があればこれを行うこと。
 - 8.4 過度の体温下降、虚脱、四肢冷却等があらわれることがあるので、特に高熱を伴う高齢者又は消耗性疾患の患者においては、投与後の患者の状態に十分注意すること。〔9.8参照〕
 - 8.5 無顆粒球症、再生不良性貧血、溶血性貧血、骨髄抑制があらわれることがあるので、血液検査を行うなど観察を十分に行うこと。〔11.1.3参照〕
 - 8.6 肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、肝機能検査を行うなど観察を十分に行うこと。〔11.1.11参照〕
 - 8.7 眠気、めまいがあらわれることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないように注意すること。
- ### 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
潰瘍を再発させるおそれがある。
 - 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、かつミソプロストール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又は効果としているが、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。
 - 9.1.3 血液の異常又はその既往歴のある患者（重篤な血液の異常のある患者を除く）
血液の異常を悪化又は再発させるおそれがある。
 - 9.1.4 出血傾向のある患者
血小板機能異常が起こることがあるため、出血傾向を助長するおそれがある。
 - 9.1.5 高血圧症のある患者（重篤な高血圧症のある患者を除く）
プロスタグランジン合成阻害作用による水、Na貯留傾向があるため、症状を悪化させるおそれがある。

- 9.1.6 心機能異常のある患者（重篤な心機能不全のある患者を除く）
 プロスタグランジン合成阻害作用による水、Na貯留傾向があるため、症状を悪化させるおそれがある。
- 9.1.7 肺炎のある患者（重篤な肺炎のある患者を除く）
 非ステロイド性消炎鎮痛剤による肺炎が報告されており、症状を悪化させるおそれがある。
- 9.1.8 気管支喘息のある患者（アスピリン喘息又はその既往歴のある患者を除く）
 重症喘息発作を誘発するおそれがある。
- 9.1.9 てんかん、パーキンソン症候群等の中枢神経系疾患のある患者
 非ステロイド性消炎鎮痛剤による症状の悪化が報告されており、症状を悪化させるおそれがある。
- 9.1.10 SLE（全身性エリテマトーデス）のある患者
 非ステロイド性消炎鎮痛剤による症状の悪化が報告されており、症状を悪化させるおそれがある。
- 9.1.11 潰瘍性大腸炎又はクローン病のある患者
 非ステロイド性消炎鎮痛剤による疾患の悪化が報告されており、これらの症状を悪化させるおそれがある。
- 9.1.12 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 重篤な腎障害のある患者
 投与しないこと。腎障害が報告されており、悪化させるおそれがある。[2.3参照]
- 9.2.2 腎障害又はその既往歴のある患者（重篤な腎障害のある患者を除く）
 腎障害が報告されており、悪化又は再発させるおそれがある。
- 9.3 肝機能障害患者
- 9.3.1 重篤な肝障害のある患者
 投与しないこと。肝障害が報告されており、悪化させるおそれがある。[2.4参照]
- 9.3.2 肝障害又はその既往歴のある患者（重篤な肝障害のある患者を除く）
 肝障害が報告されており、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。妊娠中の投与に関し、以下の報告がある。
 ・本剤の活性代謝物のインドメタシンで、妊娠後期に投与したところ、胎児循環持続症（PFC）、胎児の動脈管収縮、動脈管開存症、胎児腎不全、胎児腸穿孔、羊水過少症が起きたとの報告がある。また、妊娠後期に投与したところ早期出産した新生児に壊死性腸炎の発生率が高いとの報告がある。
 ・本剤の活性代謝物であるインドメタシンにおいて、動物実験（マウス）で催奇形作用が報告されている。
 ・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。
 [2.10参照]
- 9.6 授乳婦
 授乳しないことが望ましい。本剤の活性代謝物であるインドメタシンでヒト母乳中への移行が報告されている。
- 9.7 小児等
- 9.7.1 他剤が無効又は使用できない関節リウマチの場合にのみ本剤の投与を考慮するとともに、投与する場合には必要最小限の使用にとどめるなど、慎重に投与すること。小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。
- 9.7.2 本剤の活性代謝物のインドメタシン経口投与時の小児で大量投与により、重篤な副作用（感染症の不顕化、肝炎）が報告されている。
- 9.8 高齢者
 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。副作用があらわれやすい。[8.4参照]
10. 相互作用
 本剤の活性代謝物であるインドメタシンと次の医薬品による相互作用が報告されている。

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
トリアムテレン（トリテレン） [2.11参照]	相互に副作用が増強され、急性腎障害を起こすことがある。	トリアムテレンによる腎血流量の低下に基づく腎障害のために代償的に腎でのプロスタグランジン合成が亢進されるが、インドメタシンによりそのプロスタグランジン合成が阻害されるためと考えられている。

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
プロベネシド	インドメタシンの血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。	腎尿管での両薬の排泄部位での競合、インドメタシンの胆汁排泄減少により、インドメタシンの排泄が抑制され血中濃度が上昇するためと考えられている。
アスピリン	消化器系の副作用の発現率が上昇する。また、インドメタシンの作用が減弱されることがある。	機序不明
抗凝血剤及び抗血小板薬 ワルファリン クロピドグレル等	これらの医薬品の作用を増強し、出血の危険性が増大することがある。血液凝固能検査等出血管理を十分に行うこと。	インドメタシンのプロスタグランジン生合成阻害作用により血小板凝集が抑制される。また、インドメタシンが血漿蛋白結合部位でワルファリンを遊離させ、その抗凝血作用を増強させると考えられている。
メトトレキサート	メトトレキサートの血中濃度が上昇し、その副作用を増強することがある。血中濃度をモニターし、メトトレキサートの量を調節すること。	インドメタシンのプロスタグランジン合成阻害作用により腎血流量が減少し、メトトレキサートの尿細管分泌を抑制するためと考えられている。
リチウム	血中リチウム濃度が上昇し、リチウム中毒を呈したとの報告がある。	インドメタシンのプロスタグランジン合成阻害作用により腎血流量が減少し、リチウムの腎排泄が減少するためと考えられている。
β-遮断剤 プロプラノロール アテノロール ピンドロール等 ACE阻害剤 エナラプリル カプトプリル リシノプリル等	これらの医薬品の作用を減弱することがある。	インドメタシンのプロスタグランジン合成阻害作用により、これらの医薬品の血圧低下作用を減弱させると考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ループ利尿剤 フロセミド等 チアジド系及び その類似降圧利 尿剤 ヒドロクロロ チアジド等	これらの医薬品の利 尿降圧作用を減弱さ せることがある。	インドメタシンがプロ スタグランジン合成 を阻害して、水、塩 類の体内貯留が生じ、 利尿剤の水、塩類排 泄作用に拮抗するた めと考えられている。
カリウム保持性 利尿剤 スピロラク トン等 エプレレノン	これらの医薬品の降 圧作用の減弱、腎機 能障害患者で重度の 高カリウム血症が発 現するおそれがある。	インドメタシンの腎に おけるプロスタグラン ジン合成阻害による と考えられている。
ジゴキシシン	血中ジゴキシシン濃 度が上昇し、作用が増 強されることが報告 されているので、血 中ジゴキシシン濃度 に注意すること。	インドメタシンのプロ スタグランジン合成 阻害作用により腎 血流量が減少し、ジ ゴキシシンの腎排泄 が減少するためと考え られている。
シクロスポリン	シクロスポリンによる 腎毒性が増強される ことがあるので、腎 機能に注意すること。	インドメタシンのプロ スタグランジン合成 阻害作用により、腎 血流量が減少するた 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 (0.1%未満)、アナフィラキシー (頻度不明)
冷汗、顔面蒼白、呼吸困難、血圧低下等があらわ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 消化管穿孔、消化管出血、消化管潰瘍、出血性大腸炎、腸管の狭窄・閉塞、潰瘍性大腸炎 (いずれも頻度不明)
- 11.1.3 無顆粒球症、再生不良性貧血、溶血性貧血、骨髄抑制 (いずれも頻度不明)
[8.5参照]
- 11.1.4 急性腎障害、間質性腎炎、ネフローゼ症候群 (いずれも頻度不明)
- 11.1.5 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、剥脱性皮膚炎 (いずれも頻度不明)
- 11.1.6 喘息発作 (アスピリン喘息) 等の急性呼吸障害 (頻度不明)
- 11.1.7 痙攣、昏睡、錯乱 (いずれも頻度不明)
- 11.1.8 性器出血 (頻度不明)
- 11.1.9 うっ血性心不全、肺水腫 (いずれも頻度不明)
- 11.1.10 血管浮腫 (頻度不明)
- 11.1.11 肝機能障害、黄疸 (いずれも頻度不明)
[8.6参照]
- *11.1.12 心筋梗塞、脳血管障害 (いずれも頻度不明)
心筋梗塞、脳血管障害等の心血管系血栓塞栓性事象があらわれることがある¹⁾。

11.2 その他の副作用

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器	胃痛、胃部不快感、悪心・嘔気・嘔吐、食欲不振、胸やけ、下痢・軟便、口内炎	胃重・胃もたれ、腹痛、腹部膨満感、便秘、舌の荒れ、口渇、口唇ヘルペス、口中の苦み、便潜血	
血液		貧血、血小板減少	顆粒球減少、血小板機能低下 (出血時間の延長)
過敏症	発疹	そう痒感	
肝臓		AST・ALTの上昇	

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経系	頭痛	頭重、昏迷	
腎臓		クレアチニン値の上昇、尿回数 の減少	
感覚器		流涙、霧視	角膜混濁 ^{注2)} 、 網膜障害 ^{注2)}
その他	浮腫	しびれ感 (手、 口唇)、顔面ほてり感、胸部しめつけ感、手のこわばり、歯肉腫脹	

注1) 発現頻度は再評価結果及び副作用調査に基づく。

注2) 関節リウマチ患者等に長期連用して、前駆症状 (霧視等の視覚異常) があらわれた場合には直ちに投与を中止すること。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

- 14.1.1 胃腸障害の発現を少なくするため、食直後に投与又は食物、ミルク、制酸剤等とともに服用することが望ましい。
- 14.1.2 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。

15.2 非臨床試験に基づく情報

動物実験 (マウス) で、本剤の活性代謝物であるインドメタシンとレンチナンとの併用により、消化管潰瘍、消化管穿孔があらわれたとの報告がある。

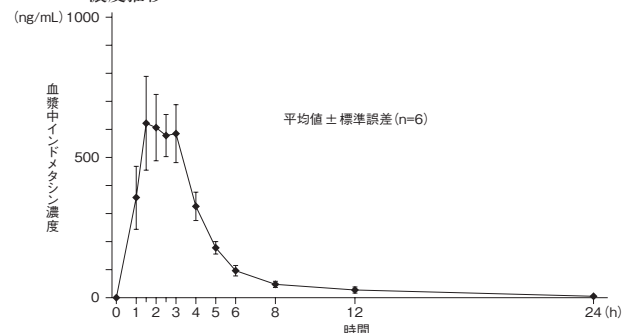
16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男性6例にランツジール[®]錠30mg (アセメタシン30mg含有) 1錠を単回経口投与した場合、血漿中インドメタシン濃度は1.5時間後に最高濃度621ng/mLに達した²⁾。

図 健康成人男性における単回経口投与後の平均血漿中インドメタシン濃度推移



16.4 代謝

ラットの胃及び腸管を用いた試験 (*in situ*, *in vitro*)、肝ホモジネートを用いた試験 (*in vitro*) により、アセメタシンは胃腸管内並びに胃腸管粘膜内では未変化の状態では存在し、吸収後、肝臓でインドメタシンに代謝されることが示唆された³⁾。

16.5 排泄

健康成人男性3例にランツジール[®]カプセル (アセメタシン30mg含有) ^{注)}を単回経口投与した場合、未変化体及び代謝物の尿中排泄率は約40% (0~24時間) であり、尿中には99%以上が代謝物として排泄された。尿中の主代謝物はインドメタシンとデスクロロベンゾイルアセメタシンであり、他にデスメチルインドメタシン及びデスクロロベンゾイルインドメタシンが比較的多く排泄された⁴⁾。

注) 本剤と生物学的に同等なカプセル剤 (販売中止)

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

9種の二重盲検比較試験を含む臨床試験成績（カプセル剤^{注)}、錠剤）の概要は次のとおりである⁵⁾⁻¹⁰⁾。

〈肩関節周囲炎〉

肩関節周囲炎に対する有効率は、50.8%（66/130例）であった。また、インドメタシンを対照薬とした二重盲検比較試験によって本剤の有用性が認められている。

〈腰痛症〉

腰痛症に対する有効率は、55.3%（213/385例）であった。また、インドメタシンを対照薬とした二重盲検比較試験によって本剤の有用性が認められている。

〈頸肩腕症候群〉

頸肩腕症候群に対する有効率は、50.6%（43/85例）であった。

〈変形性関節症〉

変形性関節症に対する有効率は、55.3%（176/318例）であった。また、インドメタシンを対照薬とした二重盲検比較試験によって本剤の有用性が認められている。

〈関節リウマチ〉

関節リウマチに対する有効率は、34.5%（90/261例）であった。

〈急性上気道炎〉

急性上気道炎に対する有効率は、67.3%（101/150例）であった。また、イブプロフェンを対照薬とした二重盲検比較試験により本剤の有用性が認められている。

〈手術後及び外傷後の消炎・鎮痛〉

手術後及び外傷後の炎症、疼痛に対する有効率は、52.9%（127/240例）であった。

注）本剤と生物学的に同等なカプセル剤（販売中止）

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

アセメタシンは生体内でインドメタシンに代謝されてから効力を発揮するプロドラッグである。炎症のケミカルメディエーターであるプロスタグランジンの生合成を阻害することによって抗炎症、鎮痛及び解熱作用を示す。

18.2 抗炎症・鎮痛・解熱作用

アセメタシンは経口投与により、等モルのインドメタシンとほぼ同等の抗炎症作用¹¹⁾（カラゲニン足浮腫・ラット、紫外線紅斑・モルモット等）や鎮痛作用¹²⁾（フェニルキノンwrithing抑制・マウス等）、解熱作用¹²⁾（イースト発熱・ラット）を示す。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：アセメタシン（Acemetacin）

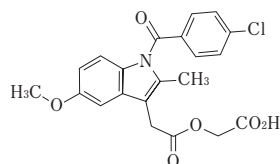
化学名：2-[2-[1-(4-Chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methyl-1H-indol-3-yl]acetyloxy]acetic acid

分子式：C₂₁H₁₈ClNO₆

分子量：415.82

性状：淡黄色の結晶性の粉末である。アセトンにやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール（99.5）に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

化学構造式：



融点：151～154℃

* 22. 包装

PTP：100錠（10錠×10）

23. 主要文献

- 1) データベース調査結果の概要（NDBを用いた非ステロイド性抗炎症薬による心血管系イベント発現のリスク評価）：
<https://www.pmda.go.jp/files/000270714.pdf>
- 2) 興和（株）社内資料：血中濃度に関する試験
- 3) 有田隆一他：薬学雑誌．1982；102：477-83．
- 4) 中野重行他：臨床薬理．1980；11：271-84．
- 5) 天見民和他：薬理と治療．1981；9：2157-69．
- 6) 七川欽次他：薬理と治療．1981；9：4283-97．

- 7) 七川欽次他：薬理と治療．1981；9：5079-99．
- 8) 北本治他：感染症学雑誌．1981；55：614-29．
- 9) 菅原幸子他：基礎と臨床．1992；26：1553-62．
- 10) 村瀬鎮雄他：基礎と臨床．1992；26：1563-9．
- 11) 和田靖史他：日本薬理学雑誌．1982；79：43-55．
- 12) 清水貞宏他：応用薬理．1981；22：809-17．

24. 文献請求先及び問い合わせ先

興和株式会社 くすり相談センター

〒103-8433 東京都中央区日本橋本町三丁目4-14

電話 0120-508-514

03-3279-7587

受付時間 9:00～17:00（土・日・祝日・弊社休日を除く）

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

興和株式会社 東京都中央区日本橋本町三丁目4-14