

非ステロイド性鎮痛・解熱・抗炎症剤

劇 薬
アネオール®坐剤75
アネオール®坐剤50

Aneol Suppository
 (ケトプロフェン坐剤)

	坐剤75	坐剤50
承認番号	16000AMZ00604	16000AMZ00606
薬価収載	1985年 7 月	1985年 7 月
販売開始	1985年 7 月	1985年 7 月
効能追加	1987年 3 月	1987年 3 月
再審査結果	1992年 6 月	1992年 6 月

貯法：しゃ光・室温保存
 30℃以上となるところに
 保存しないこと
 使用期限：外箱に記載

※※ **【禁忌(次の患者には投与しないこと)】**

1. 消化性潰瘍のある患者(ただし、「慎重投与」の項参照) [プロスタグランジン生合成抑制作用により、消化性潰瘍を悪化させることがある。]
2. 重篤な血液の異常のある患者 [血液の異常を悪化させるおそれがある。]
3. 重篤な肝障害のある患者 [肝障害を悪化させるおそれがある。]
4. 重篤な腎障害のある患者 [プロスタグランジン生合成抑制作用による腎血流量の低下等により、腎障害を悪化させるおそれがある。]
5. 重篤な心機能不全のある患者 [腎のプロスタグランジン生合成抑制作用により浮腫、循環体液体量の増加が起こり、心臓の仕事量が増加するため症状を悪化させることがある。]
6. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
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 [アスピリン喘息発作を誘発することがある。]
8. 塩酸シプロフロキサシンを投与中の患者(「相互作用」の項参照)
9. 妊娠後期の女性(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
10. 直腸炎、直腸出血又は痔疾のある患者 [直腸粘膜の刺激作用により、症状を悪化させるおそれがある。]

【効能・効果】

下記の疾患ならびに症状の鎮痛・消炎・解熱
 関節リウマチ
 変形性関節症
 腰痛症
 頸肩腕症候群
 症候性神経痛
 外傷並びに手術後の鎮痛・消炎

【用法・用量】

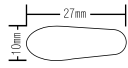
通常成人には、1回1個(ケトプロフェンとして50mgまたは75mg)を1日1~2回直腸内に挿入する。
 なお、年齢・症状により適宜増減する。

【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 [消化性潰瘍を再発させることがある。]
- (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 [血液の異常を悪化又は再発させるおそれがある。]
- (4) 出血傾向のある患者 [血小板機能低下が起こることがあるので、出血傾向を助長することがある。]
- (5) 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。]
- (6) 腎障害又はその既往歴のある患者 [腎障害を悪化又は再発させるおそれがある。]
- (7) 心機能異常のある患者 [心機能を悪化させるおそれがある。]
- (8) 過敏症の既往歴のある患者
- (9) 気管支喘息のある患者 [アスピリン喘息を誘発することがある。]
- (10) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- (11) 潰瘍性大腸炎の患者 [症状が悪化するおそれがある。]
- (12) クロウン病の患者 [症状が悪化するおそれがある。]

【組成・性状】

	販 売 名	アネオール坐剤75	アネオール坐剤50
組	成分・含量 (1個中)	日本薬局方 ケトプロフェン 75mg	日本薬局方 ケトプロフェン 50mg
成	添 加 物	中鎖脂肪酸トリグリセリド、サラシミツロウ、ステアリン酸ポリオキシル40、ゼラチン、濃グリセリン、エチルパラベン、プロピルパラベン、酸化チタン、ハードファット	
性	外観・内容物	淡黄色～淡黄かっ色の紡錘形の軟カプセル坐剤 内容物は乳白色の粘稠な油性懸濁液	
状	形 状		
	識別コード	AN-75	AN-50

2. 重要な基本的注意

- (1) 過敏症状を予測するため十分な問診を行うこと。
- (2) 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。
- (3) 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、休薬等の適切な処置を行うこと。
 - 2) 薬物療法以外の療法も考慮すること。
- (4) 外傷、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。
- (5) 患者の状態を十分観察し、副作用の発現に留意すること。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、特に高熱を伴う小児及び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。
- (6) 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。
- (7) 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。
- (8) 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。（「高齢者への投与」及び「小児等への投与」の項参照）

3. 相互作用

(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
塩酸シプロフロキサシン シプロキサシン	痙攣を起こすことがある。	塩酸シプロフロキサシンのGABA受容体結合阻害作用が併用により増強され、中枢神経系の興奮性を増大すると考えられる。

(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
ニューキノロン系抗菌剤（塩酸シプロフロキサシンは併用禁忌） エノキサシン等	痙攣を起こすおそれがある。	ニューキノロン系抗菌剤のGABA受容体結合阻害作用が併用により増強され、中枢神経系の興奮性を増大すると考えられる。
メトトレキサート	メトトレキサートの作用が増強されることがあるので、必要があれば減量すること。	プロスタグランジン合成阻害作用により腎血流が減少し、メトトレキサートの腎排泄を減少させ、メトトレキサートの血中濃度を上昇させると考えられる。
リチウム製剤 炭酸リチウム	リチウム中毒を起こすおそれがあるので、必要があれば減量すること。	プロスタグランジン合成阻害作用によりリチウムの腎排泄を減少させ、リチウムの血中濃度を上昇させると考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	抗凝血作用を増強することがあるため、必要があれば減量すること。	プロスタグランジン合成阻害作用により血小板凝集が抑制されるため、また、ワルファリンの蛋白結合と競合し、遊離型ワルファリンが増加するためと考えられる。
血小板凝集抑制作用を有する薬剤 クロピドグレル	出血傾向を助長するおそれがある。	相互に作用を増強すると考えられる。
選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI) フルボキサミン パロキセチン等	消化管出血のおそれがある。	相互に作用を増強すると考えられる。
チアジド系利尿剤 トリクロルメチアジド ヒドロクロチアジド等	利尿・降圧作用を減弱させるおそれがある。	プロスタグランジン合成阻害作用により、水、ナトリウムの体内貯留が生じ、利尿剤の水、ナトリウム排泄作用に拮抗するためと考えられる。
カリウム保持性利尿剤 スピロノラクトン等	本剤との併用により、降圧作用の減弱、腎機能障害患者における重度の高カリウム血症が発現するおそれがある。	本剤の腎におけるプロスタグランジン合成阻害によるためと考えられている。
エプレレノン		
ACE阻害剤 A-II受容体拮抗剤	腎機能が悪化している患者では、さらに腎機能が悪化するおそれがある。	機序不明

4. 副作用

総症例27,723例中、541例(1.95%)、691件に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、下痢161件(0.58%)、腹痛107件(0.39%)、便秘39件(0.14%)、悪心35件(0.13%)、便秘32件(0.12%)等であった。（再審査終了時）

(1) 重大な副作用

- ***1) **ショック、アナフィラキシー(0.1%未満)**：**ショック、アナフィラキシー**（蕁麻疹、呼吸困難等）があらわれることがあるので、異常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) **中毒性表皮壊死症(0.1%未満)**：**中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)**があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。
- 3) **急性腎不全、ネフローゼ症候群(頻度不明)**：**急性腎不全、ネフローゼ症候群**があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止すること。

(2) その他の副作用

種類\頻度	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注1)}		発疹、痒感等	
消化器	下痢、腹痛、直腸粘膜の刺激症状、悪心・嘔吐、便秘等	消化性潰瘍 ^{注1)} 、胃腸出血 ^{注1)} 、食欲不振、口渇、消化不良、胃部不快感、口内炎等	
肝臓		AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等	
血液 ^{注2)}		貧血、顆粒球減少、白血球減少、血小板減少等	血小板機能低下(出血時間の延長)等
精神神経系		めまい、頭痛、眠気、不眠等	
その他		浮腫、倦怠感等	

注1) 発現した場合には、投与を中止すること。

注2) 血液検査を行うなど観察を十分にに行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているの、用量並びに投与間隔に留意するなど、慎重に投与すること。

※※6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 妊婦(妊娠後期以外)又は妊娠している可能性のある女性には、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。]
- 妊娠後期の女性には投与しないこと。[外国で妊娠後期の女性に投与したところ、胎児循環持続症(PFC)、胎児腎不全が起きたとの報告がある。]
- ケトプロフェンの外皮用剤を妊娠中期の女性に使用し、羊水過少症が起きたとの報告があるので、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に使用すること。
- 動物実験(ラット)で周産期投与による分娩遅延、妊娠末期投与による胎児の動脈管収縮が報告されている。
- 授乳中の女性に投与する場合には授乳を避けさせること。[授乳中の投与に関する安全性は確立していないが、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

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。[使用経験が少ない。]

8. 適用上の注意

- 投与経路：直腸内投与にのみ使用すること。
- 投与时：本剤はできるだけ排便後に投与すること。
- 薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して使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、更には穿孔を起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⁾

1. 吸収

健康成人にアネオール坐剤を投与した場合、すみやかに吸収され約1時間後に最高血中濃度に達し、その濃度はアネオール坐剤75では6.26 μg/mL、アネオール坐剤50では4.62 μg/mLで、同量の経口での血中濃度より高値であった。8時間後にはほぼ消失した。

2. 排泄

健康成人にアネオール坐剤を投与した場合の累積尿中排泄率は、6時間迄に投与量の約65%、24時間迄に約75%であった。

(参考)

分布²⁾³⁾

ラットにC¹⁴-ケトプロフェンを直腸内投与した実験で、ケトプロフェンの組織内濃度は各時間を通じ、小腸が最も高く、次いで肝臓、腎臓、大腸、肺、胃の順であり、胃、小腸を除き30分後に最高濃度に達した。胎仔への分布は母体血液より低く、したがって直腸内投与では器官形成期および周産期におけるケトプロフェンおよびその代謝物の胎仔移行性は小さいものと推察される。

【臨床成績】^{4)~27)}

のべ161施設、総症例数1180例について実施した、二重盲検比較試験および一般臨床試験の成績は次の通りであった。

1. 二重盲検比較試験

変形性膝関節症にはケトプロフェン経口剤を、外科での術後疼痛にはインドメタシン坐剤を対照薬として二重盲検比較試験を行ったが、いずれの試験においてもアネオール坐剤は両剤とほぼ同等の効果を示した。

疾患名	被験薬	症例数	著明改善率	中等度改善以上の改善率
変形性膝関節症	アネオール坐剤(75mg×2/日)	83	22.9% (19/83)	56.6% (47/83)
	ケトプロフェン経口剤(50mg×3/日)	76	14.5% (11/76)	52.6% (40/76)
術後疼痛	アネオール坐剤(50mg×2/日)	31	22.6% (7/31)	64.5% (20/31)
	インドメタシン坐剤(50mg×2/日)	27	22.8% (6/27)	55.6% (15/27)

2. 一般臨床試験

疾患名	症例数	著明改善率	中等度改善以上の改善率
関節リウマチ	105	7.6% (8/105)	42.9% (45/105)
変形性関節症	110	14.5% (16/110)	59.1% (65/110)
腰痛症	177	27.7% (49/177)	66.7% (118/177)
頸肩腕症候群	58	27.6% (16/58)	62.1% (36/58)
症候性神経痛	66	30.3% (20/66)	72.7% (48/66)
術後疼痛	403	28.3% (114/403)	79.2% (319/403)
外傷性疼痛	147	16.3% (24/147)	77.6% (114/147)
計	1066	23.2% (247/1066)	69.9% (745/1066)

【薬効薬理】²⁸⁾

1. 抗炎症作用(直腸内投与)

(1) カラゲニン浮腫抑制作用

ラットのカラゲニン足蹠浮腫に対する抑制作用は、インドメタシンとほぼ同等、ジクロフェナクナトリウムより強い効果を示した。

(2) 肉芽増殖抑制作用

ラットのPaper disk法による肉芽増殖抑制効果は、インドメタシンよりやや弱く、ジクロフェナクナトリウムとほぼ同等であった。

(3) アジュバント関節炎抑制作用

ラットのアジュバント関節炎に対する抑制効果は、予防効果・治療効果ともインドメタシンとほぼ同等、ジクロフェナクナトリウムよりすぐれていた。

2. 鎮痛効果(直腸内投与)

(1) 酢酸-Writhing抑制作用

マウスを用いた酢酸-Writhing法による鎮痛作用は、インドメタシンとほぼ同等、ジクロフェナクナトリウムより強い効果を示した。

(2) Randall-Selitto法

ラットを用いたRandall-Selitto法による鎮痛効果は、インドメタシンよりやや強く、ジクロフェナクナトリウムの約6倍であった。

3. 消化管に対する作用

直腸内投与によるケトプロフェンの消化管に対する作用は、ラットの消化管潰瘍惹起試験結果からインドメタシン、ジクロフェナクナトリウムおよび経口投与のケトプロフェンに比べ最も障害は少なかった。

- 21) 高 徳松ほか：基礎と臨床 15(3) 1787(1981)
- 22) 村上 穆ほか：基礎と臨床 21(4) 1990(1987)
- 23) 伊津野脩ほか：診療と新薬 24(1) 73(1987)
- 24) 渋谷展生ほか：診療と新薬 24(1) 79(1987)
- 25) 半田詔一：基礎と臨床 21(6) 2957(1987)
- 26) 渋谷展生ほか：診療と新薬 24(1) 89(1987)
- 27) 大野薫也ほか：診療と新薬 24(1) 95(1987)
- 28) 篠沢正二・奈佐吉久ほか：薬理と治療 14(4) 2259(1986)

※(文献請求先)

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。
岩城製薬株式会社 学術部
〒103-8434 東京都中央区日本橋小網町19-8
TEL 03-3668-1574
FAX 03-3668-5282

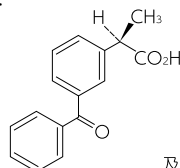
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ケトプロフェン(Ketoprofen)

化学名：(2*RS*)-2-(3-Benzoylphenyl)propanoic acid

分子式：C₁₆H₁₄O₃

構造式：



及び鏡像異性体

性状：白色の結晶性の粉末である。

メタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

光によって微黄色になる。

【取扱い上の注意】

まれにPTP包材の内面または坐剤表面が白く曇ることがありますが、坐剤挿入をスムーズにするための潤滑剤が付着したもので品質に影響はありません。

【包装】

アネオール坐剤75：50個

アネオール坐剤50：50個

【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

- 1) 岩城製薬株式会社 社内資料(吸収と排泄)
- 2) 岩本多喜男ほか：応用薬理 18(3) 455(1979)
- 3) 長谷川賢ほか：社内資料(代謝試験)
- 4) 景山孝正ほか：基礎と臨床 18(5) 2169(1984)
- 5) 上村正吉ほか：基礎と臨床 15(10) 5025(1981)
- 6) 高橋昭三ほか：基礎と臨床 15(6) 3233(1981)
- 7) 景山孝正ほか：基礎と臨床 18(1) 356(1984)
- 8) 後藤典彦ほか：基礎と臨床 15(6) 3221(1981)
- 9) 鳥居孝昭ほか：基礎と臨床 15(6) 3213(1981)
- 10) 有富 寛：基礎と臨床 18(1) 329(1984)
- 11) 青木虎吉ほか：基礎と臨床 18(2) 705(1984)
- 12) 増淵正昭ほか：基礎と臨床 18(1) 308(1984)
- 13) 岩佐 博ほか：基礎と臨床 15(8) 3993(1981)
- 14) 武田定衛ほか：基礎と臨床 15(4) 2181(1981)
- 15) 田沢賢次ほか：基礎と臨床 15(8) 3985(1981)
- 16) 岩佐 博ほか：基礎と臨床 15(3) 1621(1981)
- 17) 田沢賢次ほか：基礎と臨床 18(1) 272(1984)
- 18) 丸毛英二ほか：基礎と臨床 21(6) 2961(1987)
- 19) 武田重三ほか：基礎と臨床 15(13) 6605(1981)
- 20) 吉川尚文ほか：基礎と臨床 15(4) 2263(1981)

製造販売



岩城製薬株式会社

東京都中央区日本橋本町4-8-2