

※※2014年3月改訂（第3版 使用上の注意の改訂）

※2011年8月改訂

貯 法：遮光、室温保存

使用期限：包装に表示の使用期限内に使用すること

日本標準商品分類番号 871149

承認番号：エパテック坐剤75 16000AMZ00608000
：エパテック坐剤50 16000AMZ00610000

薬価基準収載年月：1985年7月

販売開始年月：1985年7月

再審査結果：1992年6月

公表年月：1992年6月

消炎・鎮痛・解熱剤
劇薬

エパテック®坐剤75

エパテック®坐剤50

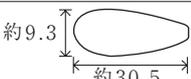
EPATEC® Supp.

ケトプロフェン坐剤

※※【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、「1. 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、循環体液量の増加が起り、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（「3. 相互作用」の項参照）
- (9)妊娠後期の女性（「6. 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。]

【組成・性状】

販売名	エパテック坐剤75	エパテック坐剤50
成分・含量 （1個中）	「日局」ケトプロフェン 75mg含有	「日局」ケトプロフェン 50mg含有
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シル40を含有し、カプセル剤皮成分中にゼラチン、濃グリセリン、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル、酸化チタン及びハードファットを含有する。	
性状・剤形	淡黄色～淡黄褐色不透明の紡錘形の軟カプセル坐剤で、内容物は乳白色の粘稠な油性の懸濁液である。	
外形 大きさ (mm)		
重さ (g)	約1.6	
識別コード	BMD 106 (PTP表)	BMD 105 (PTP表)

【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
- 外傷ならびに手術後の鎮痛・消炎

【用法・用量】

通常成人には、1回ケトプロフェンとして50～75mg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（「5. 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)クローン病の患者 [症状が悪化するおそれがある。]

2. 重要な基本的注意

- (1)過敏症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。（「5. 高齢者への投与」及び「7. 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 シプロキササン	痙攣を起こすことがある。	塩酸シプロフロフロキサシンの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 プルリフロキサシン等	痙攣を起こすおそれがある。痙攣が発現した場合は、気道確保、抗痙攣剤の使用等適切な処置を行い、投与を中止する。	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生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生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。

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生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。
チアジド系利尿薬 トリクロルメチアジド ヒドロクロロチアジド等	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生合成阻害作用により水、Naの体内貯留が生じ、利尿薬の水、Na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生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%）、便意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ため、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

(1) 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。]

(2) 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。]

(3) 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。

(4) 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。

(5) 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

(1) 投与経路：直腸内投与にのみ使用すること。

(2) 投与時：本剤はできるだけ排便後に投与すること。

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。^{1~4)}

【薬物動態】

健康成人男子において、直腸内投与によりケトプロフェンは速やかに血中へ移行し、約1~2時間で最高血中濃度に達し、8時間後には血中より消失した。尿中への排泄は速やかであり、ケトプロフェン50mg及び75mg投与後6時間以降で累積排泄率

はほぼ一定となり、24時間後に総ケトプロフェンとしてそれぞれ74.0%及び75.3%が尿中に排泄された。また、単回投与におけるケトプロフェンの血中濃度の時間的推移及び尿中排泄は経口投与とほぼ同様のパターンを示した。⁵⁾

【臨床成績】

国内877施設で総計4,470例について実施された下記7疾患の二重盲検試験を含む臨床試験及び市販後使用成績調査の結果の概要は次の通りである。^{6, 7)}

疾患名	有効率(%)	改善数/例数
関節リウマチ	35.8	191/534
変形性関節症	58.1	482/830
腰痛症	67.5	880/1,304
頸肩腕症候群	62.1	177/285
症候性神経痛	57.7	168/291
外傷	73.3	258/352
手術後	75.2	657/874

【薬効薬理】

1. 抗炎症作用

(1) 急性炎症に対する作用

カラゲニン足蹠浮腫において、ケトプロフェンの直腸内投与は有意な浮腫抑制作用を示し、その作用はケトプロフェン経口投与及びインドメタシン経口投与に比しやや強い傾向が認められた(Wistar系雄性ラット)。^{8, 9)}

(2) 慢性炎症に対する作用

アジュバント関節炎及び肉芽腫法において、ケトプロフェン直腸内投与は有意な浮腫抑制作用及び肉芽増殖抑制作用を示した(Wistar系雄性ラット)。¹⁰⁾ また、肉芽増殖抑制作用はケトプロフェン経口投与とほぼ同等であった(Wistar系雄性ラット)。⁹⁾

2. 鎮痛作用

Randall-Sellitto法による検討で、ケトプロフェン直腸内投与は用量依存的に疼痛閾値を有意に上昇させた(Wistar系雄性ラット)。⁸⁾ また、酢酸wringing法において、ケトプロフェン直腸内投与はケトプロフェン経口投与及びインドメタシン経口投与と同程度の鎮痛作用を示した(ddy系雄性マウス)。⁹⁾

3. 解熱作用

酵母発熱ラットに対して、ケトプロフェンの直腸内投与は経口投与とほぼ同程度の解熱作用を示した(Wistar系雄性ラット)。⁹⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

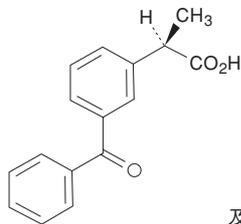
一般名：ケトプロフェン (Ketoprofen) (JAN)

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

分子式：C₁₆H₁₄O₃

分子量：254.28

構造式：



性状：本品は白色の結晶性の粉末である。本品は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。本品は光によって微黄色になる。

融点：94～97℃

【包装】

エパテック坐剤50……………50個

エパテック坐剤75……………50個、200個

【主要文献】

- 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)
- 5) (株)バイオメディクス 社内資料：薬物動態
- 6) 景山 孝正ほか：基礎と臨床, 18,2169 (1984)
- 7) (株)バイオメディクス 社内資料：使用成績調査概要
- 8) 久保田和彦ほか：応用薬理, 18,449 (1979)
- 9) 久保田和彦ほか：基礎と臨床, 18,5732 (1984)
- 10) (株)バイオメディクス 社内資料：抗炎症作用

【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。

株式会社バイオメディクス 品質保証部 安全管理室
〒104-0031 東京都中央区京橋2-7-14 ビュレックス京橋
TEL (03)3564-9200
FAX (03)3564-9201

~~~~~