

承認番号	21900AMX00126000
薬価収載	2007年 6 月
販売開始	1988年12月
再審査結果	1996年12月

持続性抗炎症・鎮痛剤

バキソ®坐剤 20mg

ピロキシカム坐剤

BAXO®

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- リトナビルを投与中の患者
〔「3.相互作用」の項参照〕
- 消化性潰瘍のある患者（ただし、「1.慎重投与」(1)の項参照）
〔消化性潰瘍を悪化させることがある〕
- 重篤な血液の異常のある患者
〔血液の異常を悪化させることがある〕
- 重篤な肝障害のある患者
〔肝障害を悪化させることがある〕
- 重篤な腎障害のある患者
〔プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量低下及び水、ナトリウムの貯留が起こるため、腎障害を悪化させることがある〕
- 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り、水、ナトリウムの貯留が起こるため、心機能障害を悪化させることがある〕
- 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り、水、ナトリウムの貯留が起こるため、高血圧症を悪化させることがある〕
- 妊娠末期の患者
〔「6.妊婦・産婦・授乳婦等への投与」(2), (3)の項参照〕
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 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
〔重篤な喘息発作を誘発又は再発させることがある〕
- 直腸炎、直腸出血又は痔疾のある患者
〔直腸炎、直腸出血又は痔疾を悪化させることがある〕

【組成・性状】

販売名	バキソ®坐剤20mg
成分	日局ピロキシカム
含量(1個中)	20mg
添加物	マイクロクリスタリンワックス、 没食子酸プロピル、硬化油
色・剤形	白色不透明・紡錘形の坐剤
基 剤	油脂性基剤
外形 大きさ(mm)	
重 量	1.9 g
識別コード	2196 (コンテナに表示)

【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
肩関節周囲炎
頸肩腕症候群

＜効能又は効果に関連する使用上の注意＞

- 腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群に対し本剤を用いる場合には、慢性期のみに投与すること。
- 本剤は、他の非ステロイド性消炎鎮痛剤の治療効果が不十分と考えられる患者のみに投与すること。

【用法及び用量】

通常、成人にはピロキシカムとして20mgを 1 日 1 回直腸内に挿入する。

＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞

- 本剤は 1 日最大20mgまでの投与とすること。
- 本剤の投与に際しては、その必要性を明確に把握し、少なくとも投与後 2 週間を目処に治療継続の再評価を行い、漫然と投与し続けることのないよう注意すること。
〔外国において、本剤が、他の非ステロイド性消炎鎮痛剤に比較して、胃腸障害及び重篤な皮膚障害の発現率が高いとの報告がされている〕（「2.重要な基本的注意」(3)の項参照）

【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）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〕
- （2）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〕
- （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ことがある〕
- （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〕
- （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ことがある〕
- （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ことがある〕

- (7)心機能障害のある患者
〔水、ナトリウムの貯留が起こる可能性があり、心機能障害を悪化させるおそれがある〕
- (8)高血圧症のある患者
〔水、ナトリウムの貯留が起こる可能性があり、血圧を上昇させるおそれがある〕
- (9)過敏症の既往歴のある患者
- (10)気管支喘息のある患者
〔喘息発作を誘発させることがある〕
- (11)潰瘍性大腸炎の患者
〔病態を悪化させることがある〕
- (12)クローン病の患者
〔病態を悪化させることがある〕
- (13)高齢者
〔「2.重要な基本的注意」(1)の項参照〕

2. 重要な基本的注意

- (1)高齢者は穿孔を伴う消化性潰瘍、胃腸出血、浮腫等があらわれやすいので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。
- (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、肝機能検査及び便潜血検査等)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。
- (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、感染による炎症に対して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)他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。
- (7)小児に対する安全性は確立していないので投与しないこと。

** 3. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素CYP2C9で代謝される。

(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
リトナビル 〔ノービア〕	本剤の血中濃度が大幅に上昇し、重篤な副作用を起こすおそれがある。	リトナビルのチトクロームP450に対する阻害作用によると考えられる。

(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
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン等	クマリン系抗凝血剤(ワルファリン等)の作用を増強したとの報告があるので、血液凝固能検査を行うなど注意すること ¹⁾ 。	本剤のヒトでの蛋白結合率が99.8%と高いため、ワルファリンの活性型が増加するためと考えられる。
選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)	本剤との併用により出血傾向が増強するおそれがある。	SSRIの投与により血小板凝集能が阻害され、併用により出血傾向が増大すると考えられる。
アスピリン	本剤との併用により、低用量アスピリンの血小板凝集抑制作用が減弱するおそれがある。 双方又は一方の医薬品の副作用の発現頻度が増加したとの報告がある。	血小板のシクロオキシゲナーゼ-1(COX-1)とアスピリンの結合を阻害するためと考えられる。 両剤ともにプロスタグランジン生合成阻害作用を示すためと考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
非ステロイド性消炎鎮痛剤	本剤との併用により、消化性潰瘍、胃腸出血の発現が高まるおそれがある。	両剤ともにプロスタグランジン生合成阻害作用を示すためと考えられる。
抗血小板薬	本剤との併用により、胃腸出血の発現が高まるおそれがある。	抗血小板薬が血小板の凝集を阻害するためと考えられている。
リチウム製剤 炭酸リチウム	リチウムの血中濃度が上昇し、リチウム中毒を呈したとの報告があるので、血中リチウム濃度を測定するなど注意すること ²⁾ 。	本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成阻害により、これらの薬剤の腎排泄が減少し、血中濃度が上昇するためと考えられる。
メトトレキサート	本剤との併用により、メトトレキサートの作用が増強するおそれがある。併用する場合には観察を十分に行い慎重に投与すること。	
ジゴキシン ジギトキシン	本剤との併用により、これらの薬剤の作用が増強するおそれがある。併用する場合には観察を十分に行い慎重に投与すること。	
チアジド系利尿剤 ヒドロクロロチアジド等	他の非ステロイド性消炎鎮痛剤とチアジド系利尿剤との併用により、チアジド系利尿剤の作用が減弱したとの報告がある。	本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成阻害により、水、ナトリウムの排泄が減少するためと考えられる。
フロセミド	本剤との併用により、フロセミドの作用が減弱したとの報告がある ³⁾ 。	
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る。
エブレレノン		
ACE阻害剤 アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤 β遮断薬	本剤との併用により、これらの薬剤の降圧作用が減弱するおそれがある。	
コレステラミン	本剤の排泄が促進され、血中濃度半減期が短縮したとの報告がある ⁴⁾ 。	コレステラミンの薬物吸着作用により、本剤の消失が速まると考えられる。
副腎皮質ステロイド剤 プレドニゾロン等	本剤との併用により、消化性潰瘍、胃腸出血の発現が高まるおそれがある。	両剤とも消化管粘膜を傷害するため、併用した場合その影響が大きくなると考えられる。
シクロスポリン タクロリムス	本剤との併用により、これらの薬剤の腎毒性が高まるおそれがある。	プロスタグランジン生合成阻害に伴う腎血流量低下により、腎障害の副作用が相互に増強されると考えられる。

4. 副作用⁵⁾

承認時及び承認後6年間(1988年9月～1994年9月)の調査において、副作用(臨床検査値の変動を含む)は総症例10,253例中175例(1.71%)に認められ、発現件数は243件であった。副作用の主なものは、発疹22件(0.21%)、胃・腹部痛19件(0.19%)、下痢・軟便15件(0.15%)、浮腫13件(0.13%)等であった。臨床検査値変動の主なものは、AST(GOT)上昇20件(0.20%)、ALT(GPT)上昇18件(0.18%)、BUN上昇18件(0.18%)、Al-P上昇12件(0.12%)等であった。

なお、本項には承認時以降発現した頻度が不明な副作用も含む。

(1) 重大な副作用

- 1) 消化性潰瘍(穿孔を伴うことがある)、吐血、下血等の胃腸出血(0.1%未満)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し、適切な処置を行うこと。
- 2) ショック、アナフィラキシー(蕁麻疹、潮紅、血管浮腫、呼吸困難等)(頻度不明^{注)})を起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 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)(頻度不明^{注)})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し、適切な処置を行うこと。
- 4) 再生不良性貧血、骨髓機能抑制(頻度不明^{注)})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し、適切な処置を行うこと。
- 5) 急性腎障害、ネフローゼ症候群(頻度不明^{注)})があらわれることがあるので、乏尿、血尿、尿蛋白、BUN・血中クレアチニン上昇、高カリウム血症、低アルブミン血症等があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸(頻度不明^{注)})があらわれることがあるので、定期的に肝機能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し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

次のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

種 類	頻度不明 ^{注)}	0.1～1%未満	0.1%未満
消 化 器	直腸粘膜の刺激 肺炎 胃・腹部不快感	胃・腹部痛 下痢・軟便	腹部膨満感 悪心・嘔吐 便秘、便秘 胃炎、口内炎
血 液	顆粒球減少 血小板機能低下 (出血時間の延長)	—	貧血、血小板 減少、紫斑 白血球増加 赤血球減少
肝 臓	—	AST(GOT)上昇 ALT(GPT)上昇 Al-P上昇	LDH上昇
腎 臓	—	BUN上昇	蛋白尿
過 敏 症	発赤、蕁麻疹	発疹	湿疹、痒疹 光線過敏症
精神神経系	めまい、頭痛、耳 鳴、手足のしびれ	—	眠気
そ の 他	腫脹、口渴 全身倦怠感 肩こり、動悸	浮腫	発熱 肛門部不快感 肛門のただれ

注) 自発報告又は外国での報告のため頻度不明。

5. 高齢者への投与

高齢者には慎重に投与すること(「2. 重要な基本的注意」(1)の項参照)。

6. 妊婦・産婦・授乳婦等への投与

- (1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。
- (2) 動物実験(ラット)で周産期投与により分娩遅延が報告されているので⁶⁾、妊娠末期には投与しないこと。
- (3) 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⁷⁾。
- (4) 母乳中への移行が報告されているので⁸⁾ ⁹⁾、授乳中の婦人に投与する場合には授乳を中止させること。

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。

8. 過量投与

- (1) 非ステロイド性消炎鎮痛剤の過量投与時の一般的な徴候・症状、処置は次のとおりである。

徴候・症状：嗜眠、傾眠、悪心・嘔吐、心窩部痛

処 置：催吐、胃洗浄、活性炭投与、浸透圧性下剤投与、その他症状に応じた支持療法及び対症療法

- (2) 本剤は蛋白結合率が高いため、透析による除去は有用ではないと考えられる。

9. 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。

10. その他の注意

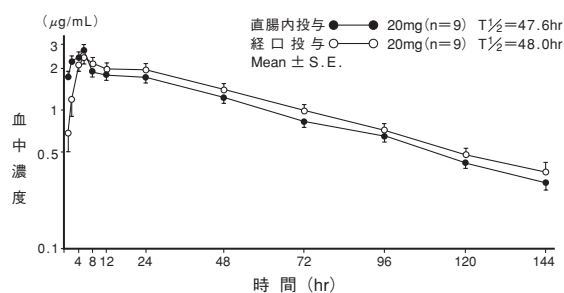
非ステロイド性消炎鎮痛剤を長期間投与されている女性において、一時的な不妊が認められたとの報告がある^{10)～13)}。

【薬 物 動 態】

1. 血中濃度¹⁴⁾

健康成人9名にピロキシカム坐剤(20mg)を1回直腸内投与したときの血中濃度の推移は下図に示すとおりである。カプセル(20mg)を1回経口投与した場合と比べると血中濃度の上昇がやや早かったが、血中濃度の推移パターンはほぼ同様である。

投与経路	Tmax (hr)	Cmax (μg/mL)	T _{1/2} (hr)	AUC (μg・hr/mL)
直腸内投与	4.9±0.5	2.65±0.21	47.6±3.0	163.4±11.1
経口投与	5.8±0.6	2.64±0.09	48.0±2.9	180.4±15.2



2. 組織内移行¹⁵⁾

関節疾患及び腰部疾患患者にピロキシカム坐剤(20mg)を1回直腸内投与した場合、各組織中の最高濃度とその到達時間は、関節液中2.15 μg/mL(12時間後)、滑膜中1.42 μg/g(8時間後)、筋肉中1.01 μg/g(6時間後)であり、最高血中濃度3.27 μg/mL(6時間後)に対する割合は各々66%、43%、31%である。

3. 蛋白結合率

ヒトにおけるピロキシカムの血漿蛋白結合率は99.8%であった。

4. 代謝・排泄¹⁴⁾

健康成人にピロキシカム坐剤(20mg)を1回直腸内投与したときのピロキシカム未変化体及びその代謝物の尿中への排泄率は、投与144時間までで25.3%である。その大部分は5'-ヒドロキシピロキシカム及びその抱合体で、経口投与時と同様の代謝・排泄パターンである。

【臨床成績】

関節リウマチ¹⁶⁾、変形性関節症¹⁷⁾に対する二重盲検比較試験及び一般臨床試験、並びに腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群に対する一般臨床試験において、本剤の有用性が認められている（総症例400例）。

〈疾患別臨床成績〉

疾患名	中等度改善以上	軽度改善以上
関節リウマチ	35.4% (52 / 147)	66.7% (98 / 147)
変形性関節症	75.3% (110 / 146)	88.4% (129 / 146)
腰痛症	74.3% (55 / 74)	90.5% (67 / 74)
肩関節周囲炎 頸肩腕症候群	54.5% (18 / 33)	72.7% (24 / 33)

【薬効薬理】

1. 抗炎症作用

ラットのカラゲニン足蹠浮腫、ラットの打撲浮腫、モルモットの紫外線紅斑には、各々インドメタシン坐剤に対し約2倍、2倍、4倍、ジクロフェナクナトリウム坐剤に対し約5倍、2.5倍、同等の抑制効果が認められている。また、ラットの肉芽形成、さらに慢性炎症であるラットのアジュバント関節炎についてはインドメタシン坐剤及びジクロフェナクナトリウム坐剤と同程度の抑制効果が認められている¹⁸⁾。

ヒトにピロキシカムを1日20mg 3日間経口投与し、その末梢血より分離した白血球(好中球)を用いた*in vitro*の実験で、白血球活性化剤FMLP(*N*-ホルミルメチオニロイシルフェニルアラニン)による白血球(好中球)の凝集、リソゾーム酵素の遊離、活性酸素(O_2^-)の産生に対し、ピロキシカムは優れた抑制作用を示す¹⁹⁾。

2. 鎮痛作用¹⁸⁾

ラットの酵母による炎症性疼痛(Randall-Selitto法)及びアジュバント関節痛には、インドメタシン坐剤と同等、また、ジクロフェナクナトリウム坐剤より強い抑制効果が認められている。マウスの酢酸ライシングについてもインドメタシン坐剤及びジクロフェナクナトリウム坐剤とほぼ同等の抑制効果が認められている。

3. 作用機序²⁰⁾

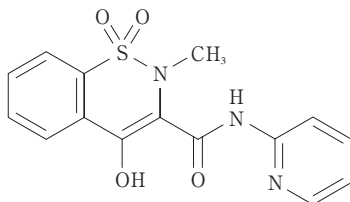
アラキドン酸代謝におけるシクロオキシゲナーゼを阻害し、炎症・疼痛に関与するプロスタグランジンの生合成を抑制することによるものと考えられている。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ピロキシカム(Piroxicam)

化学名：4-Hydroxy-2-methyl-*N*-(pyridin-2-yl)-2*H*-1,2-benzothiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide

構造式：



分子式： $C_{15}H_{13}N_3O_4S$

分子量：331.35

性状：白色～淡黄色の結晶性の粉末である。アセトニトリル又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

結晶多形が認められる。

融点：約200℃(分解)

分配係数：pH 1～10における水-クロロホルムの分配係数

pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
分配係数	90	90	90	≥100	≥100	≥100	60	15	1.2	0.2

【包装】

バキソ坐剤20mg：50個

【主要文献】

- 1) Jacotot, B. : Proceedings of 9th European Congress of Rheumatology, p46-47 (1979)
- 2) 宮川朋大ほか：精神医学, **38**(2), 205-207 (1996)
- 3) Baker, D. E. : Drug Intell. Clin. Pharm., **22**, 505-506 (1988)
- 4) Ferry, D. G., et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., **39**, 599-601 (1990)
- 5) 厚生省薬務局：医薬品研究, **28**(4), 317-325 (1997)
- 6) 酒井健夫ほか：薬理と治療, **8**(12), 4655-4671 (1980)
- 7) 門間和夫ほか：日本新生児学会雑誌, **20**(3), 508-518 (1984)
- 8) Ostensen, M. : Eur. J. Clin. Pharmacol., **25**, 829-830 (1983)
- 9) Ostensen, M., et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., **35**, 567-569 (1988)
- 10) Mendonça, L. L. F., et al. : Rheumatology, **39**, 880-882 (2000)
- 11) Akil, M., et al. : Br. J. Rheumatol., **35**(1), 76-78 (1996)
- 12) Smith, G., et al. : Br. J. Rheumatol., **35**(5), 458-462 (1996)
- 13) Calmels, C., et al. : Rev. Rhum. (Engl. Ed.), **66**(3), 167-168 (1999)
- 14) 金沢真雄ほか：医学と薬学, **16**(4), 1055-1067 (1986)
- 15) 宮岡英世ほか：医学と薬学, **17**(1), 197-211 (1987)
- 16) 岩田 久ほか：リウマチ, **27**(2), 147-155 (1987)
- 17) 藤巻悦夫ほか：医学と薬学, **18**(1), 191-212 (1987)
- 18) 社内資料(薬効薬理試験)
- 19) Abramson, S., et al. : Semin. Arthritis Rheum., **13**(1, Suppl. 1), 148-153 (1983)
- 20) Carty, T. J., et al. : Prostaglandins, **19**(5), 671-682 (1980)

*【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。

富士フイルム富山化学株式会社 製品情報センター

電話番号 0120 - 502 - 620

〒104 - 0031 東京都中央区京橋 2 - 14 - 1 兼松ビル

* **FUJIFILM**

製造販売元

富士フイルム 富山化学株式会社

〒104-0031 東京都中央区京橋 2-14-1 兼松ビル

®登録商標

30-WE

9D01A