

acemetacin (JP)  
**アセメタシン**  
インドメタシンプロドラッグ

114

【基本電子添文】 ランツジール錠2024年10月改訂

【製品】 規制等：[劇] [処方] 《ランツジールコーワ錠  
1992.03.16承認》  
ランツジール [局] Rantudil 錠30mg（興和）

【組成】 [錠剤]：1錠中30mg

【効能・効果】 ①次の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  
②手術後及び外傷後の消炎・鎮痛 ③次の疾患の解熱・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）

【用法・用量】 アセメタシンとして ①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：1回30mg、1日3～4回経口投与（増減）。1日最高用量180mg ②急性上気道炎の解熱・鎮痛：1回30mgを頓用（増減）。原則として1日2回まで、1日最大90mgを限度とし、空腹時の投与は避けさせることが望ましい

用法関連注意：他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい

【禁忌】 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〕 ③重篤な腎障害のある患者（特定背景関連注意②③参照） ④重篤な肝障害のある患者（特定背景関連注意③④参照） 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〕 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〕 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〕 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）に過敏症の既往歴のある患者 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〕 ⑩妊婦又は妊娠している可能性のある女性（特定背景関連注意④参照） ⑪トリウムテレンを投与中の患者（相互作用①参照）

【重要な基本的注意】 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 ②慢性疾患（関節リウマチ、変形性関節症等）に対し用いる場合には、次の事項を考慮する ③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。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 ④薬物療法以外の療法も考慮する ⑤急性疾患に対し用いる場合には、次の事項を

考慮する ④急性炎症、疼痛及び発熱の程度を考慮し投与する ⑤原則として同一の薬剤の長期投与を避ける ⑥原因療法があればこれを行う ⑦過度の体温下降、虚脱、四肢冷却等が現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（特定背景関連注意⑦参照） ⑧無顆粒球症、再生不良性貧血、溶血性貧血、骨髓抑制が現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（重大な副作用⑧参照） ⑨肝機能障害、黄疸が現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（重大な副作用⑨参照） ⑩眠気、めまいが現れることがあるので、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注意する 【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者 ②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 ③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。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 ④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 ⑤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 ⑥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 ⑦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 ⑧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 ⑩てんかん、パーキンソン症候群等の中樞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 ⑪SLE（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 ⑫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 ⑬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。感染症を不顕性化するおそれがある ⑭腎機能障害患者 ⑮重篤な腎障害のある患者：投与しない。腎障害が報告されており、悪化させるおそれがある（禁忌③参照） ⑯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 ⑰肝機能障害患者 ⑱重篤な肝障害のある患者：投与しない。肝障害が報告されており、悪化させるおそれがある（禁忌④参照） ⑲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 ⑳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。妊娠中の投与に関し、次の報告がある（禁忌⑩参照） ㉑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

⑥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

⑦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

⑧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小児等

⑩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。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

⑪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

⑫高齢者：少量から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。副作用が現れやすい（重要な基本的注意④参照）

【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

①併用禁忌

| 薬剤名等                      | 臨床症状・措置方法                  | 機序・危険因子                                                                                       |
|---------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| トリウムテレン（トリテレン）<br>（禁忌①参照） | 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 | トリウ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 |

②併用注意

| 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                               | 腎尿細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<br>・ワルファリン<br>・クロビドグレル等 | これらの医薬品の作用を増強し、出血の危険性が增大することがある。血液凝固能検査等出血管理を十分に行う           | 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 | 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<br>・プロプラノロール<br>・アテノロール<br>・ビンドロール等<br>ACE阻害剤<br>・エナラプリル<br>・カプトプリル<br>・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           |
| ループ利尿剤<br>・フロセミド等<br>チアジド系及びその類似降圧利尿剤<br>・ヒドロクロチアジド等                                  | 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<br>・スピロラクトン等<br>エブレネロン                                                     | 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生合成阻害によるためと考えられている                          |
| ジゴキシン                                                                                 | 血中ジゴキシン濃度が上昇し、作用が増強されることが報告されているので、血中ジゴキシン濃度に注意する | 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、ジゴキ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               | 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                    |

【副作用】 次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行う

①重大な副作用 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、血圧低下等が現れた場合には中止し、適切な処置を行う

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）

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）：（重要な基本的注意⑤参照）

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）

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）

⑥喘息発作（アスピリン喘息）等の急性呼吸障害（頻度不明）

⑦痙攣、昏睡、錯乱（いずれも頻度不明）

⑧性器出血（頻度不明）

⑨うつ血性心不全、肺水腫（いずれも頻度不明）

⑩血管浮腫（頻度不明）

⑪肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）：（重要な基本的注意⑥参照）

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現れることがある

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 | 掻痒感                                   |             |
| 肝臓    |    | AST・ALTの上昇                            |             |
| 精神神経系 | 頭痛 | 頭重、昏迷                                 |             |
| 腎臓    |    | クレアチニン値の上昇、尿回数減少                      |             |
| 感覚器   |    | 流涙、霧視                                 | 角膜混濁※、網膜障害※ |
| その他   | 浮腫 | しびれ感(手、口唇)、顔面はてり感、胸部しめつけ感、手のこわばり、歯肉腫脹 |             |

発現頻度は再評価結果及び副作用調査に基づく。※：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）が現れた場合には直ちに中止する

【適用上の注意】 薬剤交付時の注意：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 【その他の注意】 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 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、消化管穿孔が現れたとの報告がある 【保存等】 室温保存。有効期間：3年

【薬物動態】 ①血中濃度 単回投与：健康成人男性6例に錠30mg 1錠を単回経口投与時、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存在し、吸収後、肝臓でインドメ

タシンに代謝されることを示唆 ③排泄：健康成人男性3例にカプセル（アセメタシン30mg含有）\*を単回経口投与時、未変化体及び代謝物の尿中排泄率は約40％（0～24時間）で、尿中には99％以上が代謝物として排泄。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、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。\*：本剤と生物学的に同等なカプセル剤（販売中止） 【臨床成績】 有効性及び安全性に関する試験 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\*、錠剤）の概要は次のとおり。\*：本剤と生物学的に同等なカプセル剤（販売中止） ①有効率：肩関節周囲炎50.8％（66/130例）、腰痛症55.3％（213/385例）、頸肩腕症候群50.6％（43/85例）、変形性関節症55.3％（176/318例）、関節リウマチ34.5％（90/261例）、急性上気道炎67.3％（101/150例）、手術後及び外傷後の炎症・疼痛52.9％（127/240例） ②肩関節周囲炎・腰痛症・変形性関節症（対照薬インドメタシン）、急性上気道炎（対照薬イブプロフェン）で二重盲検比較試験により有用性が認められている 【薬効薬理】 ①作用機序：本剤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阻害により抗炎症、鎮痛及び解熱作用を示す ②抗炎症・鎮痛・解熱作用：本剤は経口投与により、等モルのインドメタシンとほぼ同等の抗炎症作用（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（フェニルキノンwrithing抑制・マウス等）、解熱作用（イースト発熱・ラット）を示す

【性状】 アセメタシンは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。融点：151～154℃