

etodolac (JP)
エトドラク
ピラノ酢酸系消炎鎮痛剤

114

【基本電子添文】 ハイペン錠2024年10月改訂

【製品】 規制等：〔劇〕《ハイペン錠100・200mg 1994.07.01 承認》
エトドラク 錠100・200mg（沢井）
エトドラク 〔経〕錠100・200mg（大興—日本ジェネリック）
オステラック *Osteluc* 錠100・200mg（あすか—武田薬品）
ハイペン *Hypen* 錠100・200mg（日本新薬）

【組成】 〔錠剤〕：1錠中100mg, 200mg

【効能・効果】 ①次の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、頸腕症候群、腱鞘炎 ②手術後並びに外傷後の消炎・鎮痛

【用法・用量】 エトドラクとして1日400mg, 朝夕食後2回に分服（増減）

用法関連注意 ①他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい ②高齢者では、少量（例えば200mg/日）から開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与する（特定背景関連注意⑦参照）

【禁忌】 ①消化性潰瘍のある患者〔消化性潰瘍を悪化させることがある〕（特定背景関連注意①a, 重大な副作用c参照） ②重篤な血液の異常のある患者（特定背景関連注意①c, 重大な副作用c参照） ③重篤な肝障害のある患者（特定背景関連注意③a, 重大な副作用g参照） ④重篤な腎障害のある患者（特定背景関連注意②a, 重大な副作用f参照） ⑤重篤な心機能不全のある患者（特定背景関連注意①d, 重大な副作用h参照） ⑥重篤な高血圧症のある患者（特定背景関連注意①e参照） ⑦本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ⑧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〔シクロオキシゲナーゼの活性を阻害するので、喘息を誘発することがある〕（特定背景関連注意①f参照） ⑨妊娠後期の女性（特定背景関連注意④a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 ③a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。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 ④薬物療法以外の療法も考慮する ③急性疾患に対し用いる場合には、次の事項を考慮する ④急性炎症及び疼痛の程度を考慮し、投与する ⑥原則として同一の薬剤の長期投与を避ける ⑦原因療法があればこれを行う 【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者 ④a消化性潰瘍の既往歴のある患者：プロスタグランジン生合成阻害作用に基づき胃の血流量が減少するため、消化性潰瘍を再発させることがある（禁忌①, 重大な副作用c参照）

⑥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・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 ⑦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）：白血球・赤血球・血小板減少が報告されているため、血液の異常を悪化あるいは再発させることがある（禁忌②, 重大な副作用c参照） ⑧心機能障害のある患者（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生合成阻害作用に基づくNa・水分貯留傾向があるため、心機能障害を悪化させることがある（禁忌⑤, 重大な副作用h参照） ⑨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生合成阻害作用に基づくNa・水分貯留傾向があるため、血圧を上昇させることがある（禁忌⑥参照） ⑩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）：病態を悪化させることがある（禁忌⑧参照） ⑪SLE（全身性エリテマトーデス）の患者：SLE症状（腎障害等）を悪化させることがある ⑫潰瘍性大腸炎の患者：病態を悪化させることがある ⑬クローン病の患者：病態を悪化させることがある ⑭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、観察を十分に怠り慎重に投与する。感染症を不顕性化するおそれがある ⑮腎機能障害患者 ①a重篤な腎障害のある患者：投与しない。プロスタグランジン生合成阻害作用に基づく腎血流量低下作用があるため、腎障害を悪化させることがある（禁忌④, 重大な副作用f参照） 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）：プロスタグランジン生合成阻害作用に基づく腎血流量低下作用があるため、腎障害を悪化あるいは再発させることがある（重大な副作用f参照） ③肝機能障害患者 ④a重篤な肝障害のある患者：投与しない。副作用として肝障害が報告されており、悪化するおそれがある（禁忌③, 重大な副作用g参照） ⑤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）：副作用として肝障害が報告されており、悪化あるいは再発させることがある（重大な副作用g参照） ⑥妊婦 ⑦a妊娠後期の女性：投与しない。動物実験（ラット）で分娩障害が報告されている。また、妊娠後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（禁忌⑨参照） ⑧妊婦（妊娠後期を除く）又は妊娠している可能性のある女性：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。投与する際には、必要最小限にとどめ、羊水量、胎児の動脈管収縮を疑う所見を妊娠週数や投与日数を考慮して適宜確認するなど慎重に投与する。シクロオキシゲナーゼ阻害剤（経口剤、坐剤）を妊婦に使用し、胎児の腎機能障害及び尿量減少、それに伴う羊水過少症が起きたとの報告がある。シクロオキシゲナーゼ阻害剤（全身作用を期待する製剤）を妊娠中期の妊婦に使用し、胎児の動脈管収縮が起きたとの報告がある ⑨授乳婦：治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討する。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている ⑩小児等：小児等を対象とした臨床試験は実施していない ⑪高齢者：本剤は、主として腎臓から排泄され、また、血漿アルブミンとの結合性が強い薬物であるので、腎機能の低下により高い血中濃度が持続したり、血漿アルブミンの減少により、

遊離の薬物の血中濃度が高くなるおそれがある（用法関連注意②参照）

【相互作用】併用注意

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	プロトロンビン時間の延長（出血を伴うことがある）が現れたとの報告がある。抗凝血作用を増強することがあるので、必要があれば減量する	本剤のヒトでの蛋白結合率は、99%と高く、蛋白結合率の高い薬剤と併用すると血中に活性型の併用薬が増加し、その薬剤の作用が増強されるためと考えられている
チアジド系利尿降圧剤 ・ヒドロフルメチアジド ・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成阻害作用により、水、Naの排泄を減少させるためと考えられている
リチウム製剤 ・炭酸リチウム	血中リチウム濃度を上昇させ、リチウム中毒を起こすおそれがあるので、血中のリチウム濃度に注意し、必要があれば減量する	本剤の腎におけるプロスタグランジン生成阻害作用により、炭酸リチウムの腎排泄を減少させるためと考えられている
メトトレキサート	メトトレキサートの血中濃度を高めるおそれがあるので、観察を十分に行う	本剤の腎におけるプロスタグランジン生成阻害作用により、メトトレキサートの腎排泄を減少させ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** ③**ショック**（頻度不明） ④**アナフィラキシー**（頻度不明）：アナフィラキシー（呼吸困難、蕁麻疹、全身潮紅、血管浮腫、喘鳴等）が現れることがある ⑤**消化性潰瘍（穿孔を伴うことがある）**（0.1%未満）：穿孔に至る場合もあるので、異常（胃痛、嘔吐、吐血・下血等を伴う胃腸出血）が認められた場合には、必要に応じて減量、休薬、中止等の適切な処置を行う（禁忌①、特定背景関連注意①④参照） ⑥**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）**（いずれも頻度不明） ⑦**汎血球減少、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少**（いずれも頻度不明）：（禁忌②、特定背景関連注意①③参照） ⑧**腎不全**（頻度不明）：急性腎障害（間質性腎炎、腎乳頭壊死等）や慢性腎不全の急性増悪が現れることがある（禁忌④、特定背景関連注意②④⑥参照） ⑨**肝機能障害、黄疸**（いずれも頻度不明）：AST、ALT、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸が現れることがある（禁忌③、特定背景関連注意③④⑥参照） ⑩**うつ血性心不全**（頻度不明）：（禁忌⑤、特定背景関連注意①④参照） ⑪**好酸球性肺炎、間質性肺炎**（いずれも頻度不明）：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線上の異常陰影等の異常が認められた場合には中止し、副腎皮質ホルモン剤投与等の適切な処置を行う 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
皮膚	発疹、痒痒感	蕁麻疹	紅斑、光線過敏症、紫斑、斑状出血、皮膚血管

			炎（白血球破砕性血管炎を含む）
消化器	腹痛、悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、口内炎、消化不良、腹部膨満感、舌炎、口渇	胃炎、便秘	しゃっくり
精神神経系	めまい	しびれ、眠気、頭痛	振戦
肝臓	肝機能異常（AST、ALT、ALPの上昇等）		
腎臓	腎機能異常（蛋白尿、BUNの上昇等）、顕微鏡的血尿		
血液	貧血	好酸球増多	白血球減少
その他	発熱、胸痛	浮腫、倦怠感、ほてり	発赤、排尿困難、動悸、喘息、味覚異常、視覚異常（かすみ目等）

【臨床検査結果に及ぼす影響】ビリルビン試験で偽陽性を示すことがある（尿中に排泄されるフェノール性代謝物による）

【過量投与】症状：非ステロイド性消炎鎮痛剤の過量投与時の一般的な症状は、嗜眠、傾眠、悪心・嘔吐、心窩部痛である

【その他の注意】臨床使用に基づく情報 ①国内において1日600mgを超える用量での臨床試験は実施していない ②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 【保存等】室温保存。有効期間：3年

【薬物動態】①血中濃度（健康成人男性） ③5例に200mgを単回経口投与時、血漿中未変化体濃度は1.4時間後で最高値、その後6時間の半減期で消失。薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準誤差）は T_{max} 1.4 ± 0.2時間、 C_{max} 12.2 ± 0.8 μ g/mL、 AUC_{0-48hr} 61.1 ± 8.3 μ g・hr/mL、 $t_{1/2}$ 6.03時間*。*：一次吸収を伴うtwo compartment model式に平均血漿中濃度をあてはめ、算出 ④反復投与：6例に200mgを1日2回5日間反復経口投与時、血漿中未変化体濃度推移は、単回投与時と大差なかった ⑤分布 血清蛋白結合率：ヒト血清中in vitro蛋白結合率は0.5～50 μ g/mLの濃度範囲で98.6～98.9% ⑥排泄（健康成人男性） ③5例に200mgを単回経口投与時、未変化体、6-OH体及び7-OH体が投与量のそれぞれ15.8、3.6及び16.8%尿中に排泄。これらの大部分はいずれもグルクロン酸抱合体として存在 ④6例に200mgを1日2回5日間反復経口投与時、尿中排泄は、単回投与時と大差なく、蓄積性は認められなかった 【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験 国内臨床試験：国内で実施された二重盲検比較試験を含む臨床試験において、評価対象総計1,331例における改善率（中等度改善以上例数/評価対象例数）は、関節リウマチ25.9%（123/474）、変形性関節症63.6%（175/275）、腰痛症・肩関節周囲炎・頸腕症候群60.8%（223/367）、腱鞘炎53.8%（28/52）、手術後・外傷後65.0%（106/163）。手術後・外傷後の鎮痛効果の発現は30分以内43.6%（71/163）、60分以内77.9%（127/163） 【薬効薬理】①作用機序：本剤は、プロスタグランジン E_2 生成阻害作用（シクロオキシゲナーゼ-2選択的阻害作用）、多形核白血球機能抑制作用（リソソーム酵素遊離抑制作用、活性酸素産生抑制作用、遊走抑制作用）及びブラジキニン産生抑制作用を有することが明らかにされている ②急性炎症モデル動物にお

る作用（経口投与）：カラゲニン浮腫（ラット）及びコンカナバリリンA浮腫（ラット）に5mg/kg以上で抑制作用，紫外線紅斑（モルモット）でのED₅₀値は8.98mg/kg。コンカナバリリンA浮腫に対する抑制作用はインドメタシン及びジクロフェナクNaより強い ③慢性炎症モデル動物における作用（経口投与）：肉芽腫形成（ラット）に1mg/kg以上でインドメタシンと同程度の抑制作用，アジュバンド関節炎（ラット）に0.5mg/kg以上，MRL/*lpr*マウスの関節炎に1mg/kg以上及びコラーゲン関節炎（マウス）に10mg/kgで抑制作用。MRL/*lpr*マウスでの関節軟

骨・骨組織の障害に対する抑制作用はインドメタシンより強い

④鎮痛作用（経口投与）：ED₅₀値は酢酸ライシング法（マウス）で3.67mg/kg，ビール酵母注射足及びコンカナバリリンA注射足の圧刺激疼痛（ラット）では9.24mg/kg及び3.88mg/kg

【性状】 エトドラクは白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール又はエタノール（99.5）に溶けやすく，水にほとんど溶けない。メタノール溶液（1→50）は施光性を示さない。融点：147℃（分解）