

diclofenac sodium (JP)

ジクロフェナクナトリウム

フェニル酢酸系消炎鎮痛剤

114, 131, 264

【基本電子添文】ボルタレン錠・坐剤・徐放カプセル・軟膏（ゲル）・ローション・テープ2024年10月改訂，ジクトルテープ2024年10月改訂，ジクロード点眼液2023年6月改訂

【製品】 規制等：錠剤・徐放カプセル・坐剤 [劇] [処方]，ジクトル [処方] 《ボルタレン錠 1973.08.08承認》
ジクトル *Zicthoru* テープ75mg（1・7枚）（久光）
ジクロード *Diclod* 点眼液0.1%（5mL）（わかもと）
ジクロフェナクNa 錠25mg（沢井 辰巳化学・日本ジェネリック 鶴原 陽進堂）
ジクロフェナクNa 錠25mg [経] ゲル1%（25・50g）（日医工 岐阜―武田薬品，日医工）
ジクロフェナクNa 錠25mg テープ15・30mg（7枚）（東和薬品）
ジクロフェナクNa ゲル1%（25・50g）（シオノー日本ジェネリック）
ジクロフェナクNa ゲル1%（50g） ローション1%（100g）（東光薬品―日本臓器）
ジクロフェナクNa ゲル1%（50・60g） ローション1%（50・80g） テープ15・30mg（1%，7枚） パップ70・140・280mg（1%，7枚）（三友薬品―ラクール）
ジクロフェナクNa クリーム1%（25・50g） テープ15・30mg（2%，7枚） パップ70・140mg（1%，7枚）（日本臓器）
ジクロフェナクNa [経] テープ15・30mg（1%，7枚）（日医工―共和薬品）
ジクロフェナクNa [局] 坐剤12.5・25・50mg（日医工岐阜―武田薬品，日医工 日新―久光）
ジクロフェナクNa 点眼液0.1%（5mL）（東亜薬品―杏林，キョーリンリメディオ，日東メディック 日新 ロートニッテンファーマー日本ジェネリック，ロートニッテン）
ジクロフェナクNa PF点眼液0.1%（5mL）（ロートニッテン）
ジクロフェナクナトリウム クリーム1%（25・50g） テープ15・30mg（2%，7枚）（帝國 祐徳薬品）
ジクロフェナクナトリウム テープ15・30mg（1%，7枚）（三和化学 ニプロファーマーニプロ）
ジクロフェナクナトリウム [経] テープ15・30mg（1%，7枚）（日本ジェネリック）
ジクロフェナクナトリウム [局] 坐剤12.5・25・50mg（京都薬品―ゼリア新薬 日医工 日本ジェネリック）
ナボール *Naboal* ゲル1%（25・50g） テープ15mg（1%，7枚） Lテープ30mg（1%，7枚） パップ70・140mg（1%，7枚）（久光）
ナボールSR *Naboal SR* 徐放カプセル37.5mg（久光）
ボルタレン *Voltaren* 錠25mg（ノバルティス）
ボルタレン [局] *Voltaren* サボ12.5・25・50mg（ノバルティス）
ボルタレン *Voltaren* ゲル1%（25・50g） ローション1%（50g） テープ15・30mg（1%，7枚）（同仁医薬―ノバルティス）

ボルタレンSR *Voltaren SR* 徐放カプセル37.5mg（同仁医薬―ノバルティス）

【組成】 [錠剤]：1錠中25mg
[徐放カプセル]：1個中37.5mg
[外皮用]
軟膏（ゲル）・クリーム・ローション：1%
テープ（ジクトル）：1枚中（7×10cm²）75mg
テープ（ジクトルを除く）：1枚中（7×10cm²，膏体0.75g又は1.5g）15mg，（10×14cm²，膏体1.5g又は3g）30mg
パップ：1枚中（7×10cm²，膏体7g）70mg，（10×14cm²，膏体14g）140mg，（14×20cm²，膏体28g）280mg
[点眼液]：0.1%。（ジクロード）pH：6.0～7.5 浸透圧比：0.9～1.4
[坐剤]：1個中12.5mg，25mg，50mg

【効能・効果】 [錠剤]：①次の疾患並びに症状の鎮痛・消炎：関節リウマチ，変形性関節症，変形性脊椎症，腰痛症，腱鞘炎，頸肩腕症候群，神経痛，後陣痛，骨盤内炎症，月経困難症，膀胱炎，前眼部炎症，歯痛 ②手術並びに抜歯後の鎮痛・消炎 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）
[徐放カプセル]：次の疾患並びに症状の鎮痛・消炎：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
[外皮用（ジクトル）]：①各種癌における鎮痛 ②腰痛症，肩関節周囲炎，頸肩腕症候群及び腱鞘炎における鎮痛・消炎
[外皮用（ジクトルを除く）]：次の疾患並びに症状の鎮痛・消炎：変形性関節症，肩関節周囲炎，腱・腱鞘炎，腱周囲炎，上腕骨上顆炎（テニス肘等），筋肉痛（筋・筋膜性腰痛症等），外傷後の腫脹・疼痛
[眼科用]：白内障手術時における次の症状の防止：術後の炎症症状，術中・術後合併症
[坐剤]：①次の疾患並びに症状の鎮痛・消炎：関節リウマチ，変形性関節症，腰痛症，後陣痛 ②手術後の鎮痛・消炎 ③他の解熱剤では効果が期待できないか，あるいは，他の解熱剤の投与が不可能な場合の急性上気道炎（急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む）の緊急解熱

【用法・用量】 ジクロフェナクナトリウムとして
[錠剤]：①関節リウマチ，変形性関節症，変形性脊椎症，腰痛症，腱鞘炎，頸肩腕症候群，神経痛，後陣痛，骨盤内炎症，月経困難症，膀胱炎，前眼部炎症，歯痛の鎮痛・消炎，手術後並びに抜歯後の鎮痛・消炎：1日75～100mg，原則として3回に分服。頓用する場合は25～50mg。なお，空腹時の投与は避けさせることが望ましい ②急性上気道炎の解熱・鎮痛：1回25～50mgを頓用（増減），原則として1日2回まで，1日最大100mgを限度とする。なお，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
[徐放カプセル]：1回37.5mg，1日2回食後経口投与。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
[外皮用（ジクトル）]：①各種癌における鎮痛：1日1回，2枚（150mg）を胸部，腹部，上腕部，背部，腰部又は大腿部に貼付し，1日（約24時間）毎に貼り替える。なお，症状や状態

〔錠剤・徐放力プセル〕：【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（〔錠剤〕 幼小児及び）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（特定背景関連注意①a⑦、重大な副作用a、〔錠剤〕 特定背景関連注意⑥b参照） ③重篤な肝機能障害が現れることがあるので、患者の状態を十分に観察する。特に連用する場合は定期的に肝機能検査を行うことが望ましい（禁忌④、特定背景関連注意③a⑥b、重大な副作用k参照） ④投与中に眠気、めまい、霧視を訴える患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように十分注意する ⑤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 ①長期投与する場合には、定期的に尿検査、血液検査及び肝機能検査等を行う ②薬物療法以外の療法も考慮する ③〔錠剤〕 急性疾患に対し用いる場合には、次の事項を考慮する ①急性炎症、疼痛及び発熱の程度を考慮し、投与する ②原則として同一の薬剤の長期投与を避ける ③原因療法があればこれを行い、本剤を漫然と投与しない 【特定背景関連注意】①合併症・既往歴等のある患者 ①消耗性疾患の患者：過度の体温下降・血圧低下によるショック症状が現れやすい（重要な基本的注意②、重大な副作用a参照） 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（禁忌①、重大な副作用b③参照） ③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（禁忌②、重大な副作用d参照） 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ため出血傾向を助長するおそれがある ⑤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基づくNa・水分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（禁忌⑤参照） ⑥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を悪化させるおそれがある（禁忌⑥、重大な副作用i参照） ⑦SLE（全身性エリテマトーデス）の患者：SLE症状（腎機能障害等）を悪化させるおそれがある（重大な副作用①参照） ⑧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）：アスピリン喘息でないことを十分に確認する。気管支喘息の患者の中にはアスピリン喘息患者も含まれている可能性があり、それらの患者では重篤な喘息発作を誘発させることがある（禁忌⑨、重大な

副作用⑧参照) ①潰瘍性大腸炎の患者：症状が悪化したとの報告がある ①クローン病の患者：症状が悪化したとの報告がある ①消化管手術後の患者：消化管縫合不全を起こすおそれがある ①食道通過障害のある患者：食道に停留し食道潰瘍を起こすおそれがある(適用上の注意②参照) ①⑩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(禁忌①参照) ①⑨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 ①⑩次の腎血流量が低下しやすい患者：有効循環血流量が低下傾向にあり、腎不全を誘発するおそれがある(特定背景関連注意⑦参照) ⑦心機能障害のある患者 ①利尿剤や腎機能に著しい影響を与える薬剤を投与中の患者 ⑦腹水を伴う肝硬変のある患者 ②④大手術後の患者 ④高齢者 ②腎機能障害患者 ④重篤な腎機能障害のある患者：投与しない。腎血流量低下作用により、腎機能障害を悪化させることがある(禁忌③, 重大な副作用①参照) ⑥腎機能障害又はその既往歴のある患者(重篤な腎機能障害のある患者を除く)：腎血流量低下作用により、腎機能障害を悪化又は誘発させることがある(禁忌③, 重大な副作用①参照) ③肝機能障害患者 ④重篤な肝機能障害のある患者：投与しない。肝機能障害を悪化させることがある(禁忌④, 重要な基本的注意③, 重大な副作用①参照) ⑥肝機能障害又はその既往歴のある患者(重篤な肝機能障害のある患者を除く)：肝機能障害を悪化又は再発させることがある(禁忌④, 重要な基本的注意③, 重大な副作用①参照) ④妊婦 ④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。妊娠中の投与で、胎児に動脈管収縮・閉鎖、徐脈、羊水過少が起きたとの報告があり、胎児の死亡例も報告されている。また、分娩に近い時期での投与で、胎児循環持続症(PFC)、動脈管開存、新生児肺高血圧、乏尿が起きたとの報告があり、新生児の死亡例も報告されている(禁忌①参照) ⑥子宮収縮を抑制することがある(禁忌①参照) ⑤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。母乳中へ移行することが報告されている ⑥小児等 ④小児のウイルス性疾患の患者に投与しないことを原則とするが、投与する場合には慎重に投与し、投与後の患者の状態を十分に観察する。ジクロフェナクナトリウム製剤を〔カプセル〕解熱目的で投与後にライ症候群を発症したとの報告があり、また、同効類薬(サリチル酸系医薬品)とライ症候群との関連性を示す海外の疫学調査報告がある〔ライ症候群：水痘、インフルエンザ等のウイルス性疾患の先行後、激しい嘔吐、意識障害、痙攣(急性脳浮腫)と肝臓ほか諸臓器の脂肪沈着、ミトコンドリア変形、AST、ALT、LDH、CKの急激な上昇、高アンモニア血症、低プロトンピン血症、低血糖等の症状が短期間に発現する高死亡率の病態〕 ⑥〔錠剤〕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。副作用、特に過度の体温下降・血圧低下によるショック症状が現れやすい(重要な基本的注意②, 重大な副作用①参照) ⑦高齢者：少量から投与を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。副作用、特に過度の体温下降・血圧低下によるショック症状が現れやすい(重要な基本的注意②, 特定背景

関連注意①⑩, 重大な副作用①参照)

【相互作用】 本剤は主に代謝酵素CYP2C9で代謝される

①併用禁忌

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
トリアムテレン(トリテレン) (禁忌②参照)	急性腎障害が現れたとの報告がある	本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、トリアムテレンの腎機能障害を増大すると考えられる

②併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP2C9を阻害する薬剤・ポリコザール等	本剤のC _{max} とAUCが増加することがある	これらの薬剤は本剤の代謝酵素であるCYP2C9を阻害する
ニューキノロン系抗菌剤・レボフロキサシン等	痙攣を起こすおそれがある。痙攣が発現した場合には、気道を確保し、ジアゼパムの静注等を行う	ニューキノロン系抗菌剤が脳内の抑制性神経伝達物質であるGABAの受容体結合を濃度依存的に阻害し、ある種の非ステロイド性抗炎症剤との共存下ではその阻害作用が増強されることが動物で報告されている
リチウム 強心配糖体・ジゴキシン等 メトトレキサート	これらの薬剤の血中濃度を高め、その作用を増強することがある。必要に応じて、これらの薬剤の用量を調節する	本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、これらの薬剤の腎クリアランスが低下するためと考えられる
アスピリン	相互に作用が減弱されることがある	アスピリンは本剤の血漿蛋白結合を減少させ、血漿クリアランスを増加させることにより、その血中濃度を減少させる。逆に、本剤により、アスピリンの尿中排泄量が増加するとの報告がある
	消化器系の副作用を増強させるおそれがある	両剤とも消化管の障害作用をもつため、併用した場合その影響が大きくなるおそれがある
非ステロイド性消炎鎮痛剤	相互に胃腸障害等が増強されることがある	両剤とも消化管の障害作用をもつため、併用した場合その影響が大きくなるおそれがある
副腎皮質ステロイド剤・プレドニゾロン等	相互に副作用、特に、胃腸障害等が増強されることがある	両剤とも消化管の障害作用をもつため、併用した場合その影響が大きくなる
降圧剤・β-遮断剤・ACE阻害剤・アンギオテンシンⅡ受容体拮抗剤等	これらの薬剤の降圧作用を減弱することがあるの で、用量に注意する	本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、これらの薬剤の血圧低下作用を減弱するおそれがある
	腎機能を悪化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、腎血流量が低下するためと考えられる。危険因子：高齢者
利尿剤・ヒドロクロチアジド・フロセミド等	これらの薬剤の作用を減弱させることがある。利尿効果、血圧を観察し、必要に応じてこれらの薬剤の増量を考慮する	本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、これらの薬剤の利尿効果を減弱するおそれがある
カリウム保持性利尿剤・スピロラクトン・カンレノ酸	これらの薬剤の作用を減弱させることがある。また、腎機能障害患者における重度の高カリウム血	プロスタグランジン産生が抑制されることにより、ナトリウム貯留作用による降圧作用の減

抗アルドステロン剤 ・エプレレノン	症が発現するおそれがある	弱、カリウム貯留作用による血清カリウム値の上昇が起こると考えられる。危険因子：腎機能障害
抗凝血剤及び抗血小板薬 ・ワルファリン ・レピバリン ・クロビドグレル ・エノキサパリン デフィプロチド	出血の危険性が增大するとの報告がある。血液凝固能検査等出血管理を十分に行う	本剤の血小板機能阻害作用とこれらの薬剤の作用により、出血の危険性が増大する
シクロスポリン	シクロスポリンによる腎機能障害を増強するとの報告がある。腎機能を定期的にモニターしながら慎重に投与する	機序は十分解明されていないが、本剤はシクロスポリンによる腎機能障害に対して保護的な作用を有するプロスタグランジンの合成を阻害し、腎機能障害を増大すると考えられる
	高カリウム血症が現れるおそれがあるので、血清カリウム値に注意する	高カリウム血症の副作用が相互に増強されると考えられる
ドロスピレノン・エチニルエストラジオール	高カリウム血症が現れるおそれがあるので、血清カリウム値に注意する	高カリウム血症の副作用が相互に増強されると考えられる
コレステラミン	本剤の血中濃度が低下するおそれがある。コレステラミンによる吸収阻害を避けるため、コレステラミン投与前4時間若しくは投与後4～6時間以上、又は可能な限り間隔をあけて慎重に投与する	コレステラミンは陰イオン交換樹脂であり、消化管内で胆汁酸、陰イオン性物質や酸性物質等と結合してその吸収を遅延・抑制させる
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	消化管出血が現れることがあるので、注意して投与する	これらの薬剤の投与により血小板凝集が阻害され、併用により出血傾向が増強すると考えられる

【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、アナフィラキシー**（いずれも頻度不明）：ショック（胸内苦悶、冷汗、呼吸困難、四肢冷却、血圧低下、意識障害等）、アナフィラキシー（蕁麻疹、血管浮腫、呼吸困難等）が現れることがある（重要な基本的注意②、特定背景関連注意①⑦、〔錠剤〕特定背景関連注意⑥⑥参照） ②**出血性ショック又は穿孔を伴う消化管潰瘍**（いずれも頻度不明）：（特定背景関連注意①⑥参照） ③**消化管の狭窄・閉塞**（頻度不明）：消化管の潰瘍に伴い、狭窄・閉塞が現れることがある（特定背景関連注意①⑥参照） ④**再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少症**（いずれも頻度不明）：（禁忌②、特定背景関連注意①③参照） 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）、紅皮症（剥脱性皮膚炎）**（いずれも頻度不明） ⑥**急性腎障害（間質性腎炎、腎乳頭壊死等）、ネフローゼ症候群**（いずれも頻度不明）：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現れることがある（禁忌③、特定背景関連注意②④⑥参照） ⑦**重症喘息発作（アスピリン喘息）**（頻度不明）：（禁忌⑨、特定背景関連注意①⑧参照） ⑧**間質性肺炎**（頻度不明） ⑨**うつ血性心不全**（頻度不明）：（禁忌⑥、特定背景関連注意①⑨参照） ⑩**無菌性髄膜炎**（頻度不明）：項部硬直、発熱、頭痛、悪心・嘔吐あるいは意

識混濁等が現れることがある。特にSLE又は混合性結合組織病等のある患者では注意する（特定背景関連注意①⑧参照） ⑪**重篤な肝機能障害**（頻度不明）：肝機能障害（劇症肝炎、広範な肝壊死等）に先行して、あるいは同時に急激な意識障害が現れることがある（禁忌④、重要な基本的注意③、特定背景関連注意③④⑥参照） ⑫**急性脳症**（頻度不明）：かぜ様症状に引き続き、激しい嘔吐、意識障害、痙攣等の異常が認められた場合には、ライ症候群の可能性を考慮する ⑬**横紋筋融解症**（頻度不明）：急激な腎機能悪化を伴うことがある。筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等が現れることがある ⑭**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 ①〔錠剤〕

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、胃痛	腹痛、下痢、口内炎、口渇、便秘	消化性潰瘍、胃腸出血、吐血、下血、小腸・大腸の潰瘍、出血性大腸炎、クローン病又は潰瘍性大腸炎の悪化、肺炎、食道障害、胃炎
血液		出血傾向	貧血、血小板機能低下（出血時間の延長）
肝臓			黄疸、肝機能障害、AST・ALT上昇
皮膚		掻痒症	光線過敏症、多形紅斑、紫斑
過敏症		発疹、顔面浮腫	蕁麻疹、喘息発作、アレルギー性紫斑、血管浮腫
精神神経系		頭痛、眠気、めまい	不眠、しびれ、神経過敏、振戦、錯乱、幻覚、痙攣、抑うつ、不安、記憶障害
感覚器			視覚異常（霧視等）、耳鳴、味覚障害、聴覚障害
循環器		動悸	血圧上昇、血圧低下、頻脈
その他		浮腫、全身倦怠感	発汗、脱毛、発熱、胸痛、血管炎

②〔徐放カプセル〕

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
消化器	悪心・嘔吐、胃部不快感、胃痛	食欲不振、下痢、口内炎、腹痛、消化性潰瘍、便秘、口角炎、軟便、口渇	胃腸出血、胃炎、小腸・大腸の潰瘍、出血性大腸炎、クローン病又は潰瘍性大腸炎の悪化、肺炎、食道障害、吐血、下血
血液		貧血、白血球減少、好酸球増多	出血傾向、血小板機能低下（出血時間の延長）

肝臓		肝機能障害、AST・ALT上昇、Al-P上昇	黄疸
腎臓		クレアチニン上昇、BUN上昇	
皮膚		掻痒症	光線過敏症、多形紅斑、紫斑
過敏症		発疹、顔面浮腫、潮紅	蕁麻疹、喘息発作、アレルギー性紫斑、血管浮腫
精神神経系		眠気、頭痛	不眠、めまい、神経過敏、しびれ、振戦、錯乱、幻覚、痙攣、抑うつ、不安、記憶障害
感覚器			視覚異常（霧視等）、耳鳴、味覚障害、聴覚障害
循環器			血圧上昇、血圧低下、動悸、頻脈
その他		浮腫、発熱、夜間頻尿、全身倦怠感	発汗、脱毛、胸痛、血管炎

【過量投与】 処置：蛋白結合率が高いため、強制利尿、血液透析等は、ジクロフェナクの除去にはそれほど有用ではないと考えられる 【適用上の注意】 薬剤投与時の注意 ①〔徐放カプセル〕かまずに服用する ②食道に停留し崩壊すると、食道潰瘍を起こすおそれがあるので、多めの水で服用させ、特に就寝直前の服用等には注意する（特定背景関連注意①①参照） 【その他の注意】 臨床使用に基づく情報 ①〔錠剤〕インフルエンザの臨床経過中に脳炎・脳症を発症した患者（主として小児）のうち、ジクロフェナクナトリウムを投与された例で予後不良例が多いとする報告がある（禁忌⑩参照） ②〔錠剤〕インフルエンザ脳炎・脳症例の病理学的検討において脳血管の損傷が認められるとの報告があり、また、ジクロフェナクナトリウムは血管内皮修復に関与するシクロオキシゲナーゼ活性の抑制作用が強いとの報告がある（禁忌⑩参照） ③外国において、肝性ポルフィリン症の患者に投与した場合、急性腹痛、四肢麻痺、意識障害等の急性症状を誘発するおそれがあるとの報告がある ④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

〔外皮用（ジクトル）〕：【重要な基本的注意】 ①効能共通 ②a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 ③b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、使用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） ④c重篤な肝機能障害が現れることがあるので、患者の状態を十分に観察する。特に連用する場合は定期的に肝機能検査を行うことが望ましい（禁忌④、特定背景関連注意③a④b、重大な副作用⑫参照） ⑤d使用中に眠気、めまい、霧視を訴える患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように十分注意する ⑥e腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎における鎮痛・消炎：漫然とした使用は避け、次の事項を考慮する ⑦a長期使用する場合には、定期的に尿検査、血液検査及び肝機能検査等を行う ⑧b薬物療法以外の療法も考慮する 【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者 ②a消化性潰瘍の既往歴のある患者：消化性潰瘍を再

発させるおそれがある（禁忌①、特定背景関連注意①k、重大な副作用⑬c参照） ③b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（禁忌②、重大な副作用⑭参照） ④c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 ⑤d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基づくNa・水分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（禁忌⑤参照） ⑥e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を悪化させるおそれがある（禁忌⑥、重大な副作用⑰参照） ⑦fSLE（全身性エリテマトーデス）の患者：SLE症状（腎機能障害等）を悪化させるおそれがある（重大な副作用⑰参照） ⑧g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）：アスピリン喘息でないことを十分に確認する。気管支喘息の患者の中にはアスピリン喘息患者も含まれている可能性があり、それらの患者では重症喘息発作を誘発させることがある（禁忌⑧、重大な副作用⑱参照） ⑨h潰瘍性大腸炎の患者：症状が悪化したとの報告がある ⑩iクローン病の患者：症状が悪化したとの報告がある ⑪消化管手術後の患者：消化管縫合不全を起こすおそれがある ⑫k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、本剤の長期使用が必要であり、かつミソプロストールによる治療が行われている患者：本剤を継続使用する場合には、十分経過を観察し、慎重に使用する。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（禁忌①、特定背景関連注意①a参照） 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使用する。感染症を不顕性化するおそれがある ⑭m次の腎血流量が低下しやすい患者：有効循環血液量が低下傾向にあり、腎不全を誘発するおそれがある（重大な副作用⑰参照） ⑮n心機能障害のある患者 ⑯①利尿剤や腎機能に著しい影響を与える薬剤を投与中の患者 ⑰②腹水を伴う肝硬変のある患者 ⑱③大手術後の患者 ⑲④高齢者（特定背景関連注意⑦参照） ⑲⑤腎機能障害患者 ⑳a重篤な腎機能障害のある患者：使用しない。腎血流量低下作用により、腎機能障害を悪化させることがある（禁忌③、相互作用②、重大な副作用⑰参照） ㉑腎機能障害又はその既往歴のある患者（重篤な腎機能障害のある患者を除く）：腎血流量低下作用により、腎機能障害を悪化又は誘発することがある（禁忌③、相互作用②、重大な副作用⑰参照） ㉒肝機能障害患者 ㉓a重篤な肝機能障害のある患者：使用しない。肝機能障害を悪化させることがある（禁忌④、重要な基本的注意①c、重大な副作用⑫参照） ㉔b肝機能障害又はその既往歴のある患者（重篤な肝機能障害のある患者を除く）：肝機能障害を悪化又は再発させることがある（禁忌④、重要な基本的注意①c、重大な副作用⑫参照） ㉕妊婦 ㉖a妊婦又は妊娠している可能性のある女性には使用しない。妊娠中のジクロフェナクナトリウム製剤の投与で、胎児に動脈管収縮・閉鎖、徐脈、羊水過少が起きたとの報告があり、胎児の死亡例も報告されている。また、分娩に近い時期での投与で、胎児循環持続症（PFC）、動脈管開存、新生児肺高血圧、乏尿が起きたとの報告があり、新生児の死亡例も報告されている（禁忌⑨参照） ㉗b子宮収縮を抑制することがある（禁忌⑨参照） ㉘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。母乳中へ移行することが報告されている ⑥小児等 ①小児等を対象とした臨床試験は実施していない ②ジクロフェナクナトリウム製剤を解熱目的で投与後にライ症候群を発症したとの報告があり、また、同効類薬（サリチル酸系医薬品）とライ症候群との関連性を示す海外の疫学調査報告がある〔ライ症候群：水痘、インフルエンザ等のウイルス性疾患の先行後、激しい嘔吐、意識障害、痙攣（急性脳浮腫）と肝臓ほか諸臓器の脂肪沈着、ミトコンドリア変形、AST、ALT、LDH、CKの急激な上昇、高アンモニア血症、低プロトロンビン血症、低血糖等の症状が短期間に発現する高死亡率の病態〕 ⑦高齢者：少量から開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に使用する。副作用、特に過度の体温下降・血圧低下によるショック症状が現れやすい（重要な基本的注意①⑤、特定背景関連注意①⑨、相互作用②参照）

【相互作用】 主に代謝酵素CYP2C9で代謝される

①併用禁忌

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
トリアムテレン（トリテレン） （禁忌⑩参照）	急性腎障害が現れたとの報告がある	本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、トリアムテレンの腎機能障害を増大すると考えられる

②併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP2C9を阻害する薬剤 ・ポリコナゾール等	本剤のC _{max} とAUCが増加することがある	これらの薬剤は本剤の代謝酵素であるCYP2C9を阻害する
ニューキノロン系抗菌剤 ・レボフロキサシン等	痙攣を起こすおそれがある。痙攣が発現した場合には、気道を確保し、ジアゼパムの静注等を行う	ニューキノロン系抗菌剤が脳内の抑制性神経伝達物質であるGABAの受容体結合を濃度依存的に阻害し、ある種の非ステロイド性抗炎症剤との共存下ではその阻害作用が増強されることが動物で報告されている
リチウム 強心配糖体 ・ジゴキシン等 メトトレキサート	これらの薬剤の血中濃度を高め、その作用を増強することがある。必要に応じて、これらの薬剤の用量を調節する	本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、これらの薬剤の腎クリアランスが低下するためと考えられる
アスピリン	相互に作用が減弱されることがある	アスピリンは本剤の血漿蛋白結合を減少させ、血漿クリアランスを増加させることにより、その血中濃度を減少させる。逆に、本剤により、アスピリンの尿中排泄量が増加するとの報告がある
	消化器系の副作用を増強させるおそれがある	両剤とも消化管の障害作用をもつため、併用した場合その影響が大きくなるおそれがある
非ステロイド性消炎鎮痛剤	相互に胃腸障害等が増強されることがある	両剤とも消化管の障害作用をもつため、併用した場合その影響が大きくなるおそれがある
副腎皮質ステロイド剤 ・プレドニゾロン等	相互に副作用、特に、胃腸障害等が増強されることがある	両剤とも消化管の障害作用をもつため、併用した場合その影響が大きくなるおそれがある
降圧剤 ・β-遮断剤	これらの薬剤の降圧作用を減弱することがあるの	本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用によ

・ACE阻害剤 ・アンギオテンシンⅡ受容体拮抗剤等	で、用量に注意する	り、これらの薬剤の血圧低下作用を減弱するおそれがある
	腎機能を悪化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、腎血流量が低下するためと考えられる 危険因子：高齢者（特定背景関連注意⑦参照）
利尿剤 ・ヒドロクロチアジド ・フロセミド等	これらの薬剤の作用を減弱させることがある。利尿効果、血圧を観察し、必要に応じてこれらの薬剤の増量を考慮する	本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、これらの薬剤の利尿効果を減弱するおそれがある
カリウム保持性利尿剤 ・スピロラクトン ・カンレノ酸等 抗アルドステロン剤 ・エプレレノン等	これらの薬剤の作用を減弱させることがある。また、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	プロスタグランジン産生が抑制されることにより、ナトリウム貯留作用による降圧作用の減弱、カリウム貯留作用による血清カリウム値の上昇が起これと考えられる 危険因子：腎機能障害（特定背景関連注意②④⑤参照）
抗凝血剤及び抗血小板薬 ・ワルファリン ・レビパリン ・クロビドグレル ・エノキサパリン等 デフィプロチド	出血の危険性が增大するとの報告がある。血液凝固能検査等出血管理を十分に行う	本剤の血小板機能阻害作用とこれらの薬剤の作用により、出血の危険性が增大するおそれがある
シクロスポリン	シクロスポリンによる腎機能障害を増強するとの報告がある。腎機能を定期的にモニターしながら慎重に使用する	機序は十分解明されていないが、本剤はシクロスポリンによる腎機能障害に対して保護的な作用を有するプロスタグランジンの合成を阻害し、腎機能障害を増大すると考えられる
	高カリウム血症が現れるおそれがあるため、血清カリウム値に注意する	高カリウム血症の副作用が相互に増強されると考えられる
ドロスピレノン・エチニルエストラジオール	高カリウム血症が現れるおそれがあるため、血清カリウム値に注意する	高カリウム血症の副作用が相互に増強されると考えられる
選択的セロトニン再取り込み阻害（SSRI） ・フルボキサミン ・パロキセチン等	消化管出血が現れることがあるので、注意して使用する	これらの薬剤の投与により血小板凝集が阻害され、併用により出血傾向が増強すると考えられる

【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 ④ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）：ショック（胸内苦悶、冷汗、呼吸困難、四肢冷却、血圧低下、意識障害等）、アナフィラキシー（蕁麻疹、血管浮腫、呼吸困難等）が現れることがある ⑤出血性ショック又は穿孔を伴う消化管潰瘍（いずれも頻度不明）：（禁忌①、特定背景関連注意①④参照） ⑥消化管の狭窄・閉塞（頻度不明）：消化管の潰瘍に伴い、狭窄・閉塞が現れることがある（禁忌①、特定背景関連注意①④参照） ⑦再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少症（いずれも頻度不明）：（禁忌②、特定背景関連注意①⑤参照） ⑧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）、紅皮症（剥脱

性皮膚炎（いずれも頻度不明） ①**急性腎障害（間質性腎炎，腎乳頭壊死等），ネフローゼ症候群**（いずれも頻度不明）：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現れることがある（禁忌③，特定背景関連注意①㉓②㉔㉕参照） ⑧**重症喘息発作（アスピリン喘息）**（頻度不明）：（禁忌⑧，特定背景関連注意①⑧参照） ㉔**間質性肺炎**（頻度不明） ㉕**うつ血性心不全**（頻度不明）：（禁忌⑥，特定背景関連注意①㉔参照） ㉖**無菌性髄膜炎**（頻度不明）：項部硬直，発熱，頭痛，悪心・嘔吐あるいは意識混濁等が現れることがある。特にSLE又は混合性結合組織病等のある患者では注意する（特定背景関連注意①㉖参照） ㉗**重篤な肝機能障害**（頻度不明）：劇症肝炎，広範な肝壊死等に先行して，あるいは同時に急激な意識障害が現れることがある（禁忌④，重要な基本的注意①㉔，特定背景関連注意③㉔㉕参照） ①**急性脳症**（頻度不明）：かぜ様症状に引き続き，激しい嘔吐，意識障害，痙攣等の異常が認められた場合には，ライ症候群の可能性を考慮する ㉓**横紋筋融解症**（頻度不明）：急激な腎機能悪化を伴うことがある。筋肉痛，脱力感，CK上昇，血中及び尿中ミオグロビン上昇等が現れることがある ㉔**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

頻度 ＼種類	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
皮膚	適用部位癢痒感	適用部位紅斑	適用部位発疹，適用部位丘疹，適用部位皮膚炎，適用部位皮膚剥脱，癢痒症，紫斑	光線過敏症，多形紅斑
消化器			上腹部痛，口内炎，腹部不快感，悪心，便秘，下痢，嘔吐，腹部膨満，胃食道逆流性疾患，食欲減退	胃痛，腹痛，消化性潰瘍，口角炎，軟便，口渇，胃腸出血，胃炎，小腸・大腸の潰瘍，出血性大腸炎，クローン病又は潰瘍性大腸炎の悪化，膵炎，食道障害，吐血，下血
肝臓		AST上昇，ALT上昇	肝機能異常，γ-GTP上昇，ALP上昇	肝障害，黄疸
腎臓			クレアチニン上昇，尿蛋白陽性，尿中血陽性，BUN上昇	
血液			貧血，好酸球増加，血小板減少，リンパ球減少，白血球減少	出血傾向，血小板機能低下（出血時間の延長）
精神神経系			傾眠	頭痛，不眠，めま

				い，神経過敏，しびれ，振戦，錯乱，幻覚，痙攣，抑うつ，不安，記憶障害
感覚器				視覚異常（霧視等），耳鳴，味覚障害，聴覚障害
循環器			血圧上昇	血圧低下，動悸，頻脈
過敏症			顔面浮腫，薬疹，潮紅，蕁麻疹	発疹，喘息発作，アレルギー性紫斑，血管浮腫
その他			倦怠感，末梢性浮腫，浮腫，発熱，CK上昇，LDH上昇，血中カリウム増加，CK減少	夜間頻尿，発汗，脱毛，胸痛，血管炎

【過量投与】 処置：本剤を貼付している場合には，直ちに剥離する。蛋白結合率が高いため，強制利尿，血液透析等は，ジクロフェナクの除去にはそれほど有用ではないと考えられる

【適用上の注意】 薬剤交付時の注意 ①貼付部位 ㉔創傷面又は湿疹・皮膚炎等がみられる部位及び放射線照射部位は避けて貼付する ㉕貼付部位の皮膚を拭い，清潔にしてから貼付する。また，貼付部位の水分は十分に取り除く ㉖貼付による皮膚刺激を避けるため，貼付箇所を毎回変更する ②貼付時 ㉔包装袋から取り出した後は，速やかに貼付する ㉕使用する際には，ライナーをはがして使用する ㉖本剤は1日毎に貼り替えるため，貼付開始時刻の設定にあたっては入浴等の時間を考慮することが望ましい ③貼付期間中：途中ではがれ落ちた場合は，直ちに新たな本剤を貼付する。また，次の貼り替え予定時間には新たな本剤に貼り替える

【その他の注意】 臨床使用に基づく情報 ①外国において，肝性ポルフィリン症の患者に投与した場合，急性腹症，四肢麻痺，意識障害等の急性症状を誘発するおそれがあるとの報告がある 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

【取扱い上の注意】 ①包装共通：高温を避けて保管する ②1袋7枚包装：開封後はチャックを閉め密封して保管し，開封日より30日を超えて使用しない 【保存等】 室温保存。有効期間：2年 【承認条件】 医薬品リスク管理計画を策定の上，適切に実施する

【外用（ジクトルを除く）】：【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（変形性関節症等）に対し用いる場合には，薬物療法以外の療法も考慮する 【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者 ㉔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）：アスピリン喘息ではないことを十分に確認する。気管支喘息の患者の中にはアスピリン喘息患者も含まれている可能性があり，それらの患者では重症喘息発作を誘発するおそれがある（禁忌②参照） ㉕皮膚感染症のある患者：感染を伴う炎症に対して用いる場合には適切な抗菌剤又は抗真菌剤を併用し，観察を十分行い慎重に使

用する。皮膚の感染症を不顕性化するおそれがある ②妊婦：妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対して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使用する。シクロオキシゲナーゼ阻害剤を妊娠中期以降の妊婦に使用し、胎児動脈管収縮が起きたとの報告がある。また、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 ③小児等：小児等を対象とした臨床試験は実施していない

【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
ニューキノロン系抗菌剤 ・レボフロキサシン等	痙攣を起こすおそれがある。痙攣が発現した場合には、気道を確保し、ジアゼパムの静注等を行う	ニューキノロン系抗菌剤が脳内の抑制性神経伝達物質であるGABAの受容体結合を濃度依存的に阻害し、ある種の非ステロイド性抗炎症剤との共存下ではその阻害作用が増強されることが動物で報告されている

【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、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）：ショック、アナフィラキシー（蕁麻疹、血管浮腫、呼吸困難等）が現れることがある ⑥接触皮膚炎（頻度不明）：使用部位に発赤、紅斑、発疹、痒痒感、疼痛の皮膚症状が現れ、腫脹、浮腫、水疱・びらん等に悪化し、更に全身に拡大し重篤化することがある

②その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
皮膚	皮膚炎、痒痒感、発赤、皮膚のあれ、刺激感	水疱、色素沈着	光線過敏症、浮腫、腫脹、皮膚剥脱

1%ジクロフェナクナトリウム軟膏における発現頻度

【適用上の注意】 薬剤使用時の注意 ①〔軟膏・ローション〕
①a眼及び粘膜に使用しない ①b表皮が欠損している場合に使用すると一時的にしみる、ヒリヒリ感を起こすことがあるので使用に際し注意する ①c密封包帯法（ODT）での使用により、全身の投与（経口剤、坐剤）と同様の副作用が発現する可能性があるため、密封包帯法で使用しない ②〔テープ〕 ②a損傷皮膚及び粘膜に使用しない ②b湿疹又は発疹の部位に使用しない

【取扱い上の注意】 〔軟膏・ローション〕 ①火気を避けて保存する ②合成樹脂を軟化させたり、塗料を溶かしたり、金属を変色させるおそれがあるので注意する 【保存等】 〔軟膏・ローション〕 室温保存、〔テープ〕 遮光・室温保存。有効期間：〔軟膏・ローション〕 3年、〔テープ〕 2年

〔眼科用〕：【重要な基本的注意】 眼の感染症を不顕性化するおそれがあるので、観察を十分に行い、感染を起こした場合は中止する 【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者 点状表層角膜症のある患者：角膜びらん、更に角膜潰瘍、角膜穿孔へと進行するおそれがある（重大な副作用⑥参照） ②小児等：小児等を対象とした臨床試験は実施していない

【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、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）：蕁麻疹、血管浮腫、呼吸困難等が現れることがある ⑥角膜潰瘍、角膜穿孔（いずれも頻度不明）：角膜びらん等が現れた場合には中止し、適切な処置を行う（特定背景関連注意①参照）

②その他の副作用

	0.1～1%未満	0.1%未満
眼	びまん性表層角膜炎、角膜びらん	一過性の疼痛、痒痒感、乾燥感

【適用上の注意】 薬剤交付時の注意：患者に対し次の点に注意するよう指導する ①薬液汚染防止のため、点眼のとき、容器の先端が直接目に触れないように注意する ②患眼を開瞼して結膜嚢内に点眼し、1～5分間閉瞼して涙嚢部を圧迫させた後、開瞼する ③他の点眼剤を併用する場合には、少なくとも5分以上間隔をあけてから点眼する ④遮光して保存する 【その他の注意】 臨床使用に基づく情報：海外の添付文書において、次の記載がある ①非ステロイド性抗炎症薬は、血小板凝集の阻害作用を持つため、眼手術時に眼組織における出血時間を延長させる可能性がある ②アセチルサリチル酸、フェニル酢酸誘導体、その他非ステロイド性抗炎症薬と交差感受性を持つ可能性があるため、これらの薬剤に過敏な患者には本剤の投与に際して注意が必要である 【取扱い上の注意】 外箱開封後は遮光して保存する 【保存等】 10℃以下保存。有効期間：3年

〔坐剤〕：【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（警告、特定背景関連注意 ①a⑥b⑦、重大な副作用a参照） ③重篤な肝障害が現れることがあるので、患者の状態を十分に観察する。特に連用する場合は定期的に肝機能検査を行うことが望ましい（禁忌④、特定背景関連注意③a⑥b、重大な副作用k参照） ④投与中に眠気、めまい、霧視を訴える患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように十分注意する ⑤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 ⑤a長期投与する場合には、定期的に尿検査、血液検査及び肝機能検査等を行う ⑤b薬物療法以外の療法も考慮する ⑤c急性疾患に対し用いる場合には、次の事項を考慮する ⑤d急性炎症、疼痛及び発熱の程度を考慮し、投与する ⑤e原則として同一の薬剤の長期投与を避ける ⑤f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 ①a消耗性疾患の患者：過度の体温下降・血圧低下によるショック症状が現れやすい（警告、重要な基本的注意②、重大な副作用a参照） ①b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（禁忌①、重大な副作用b⑥c参照） ①c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（禁忌②、重大な副作用④参照） ①d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 ①e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基づく Na・水分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（禁忌⑤参照） ①f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を悪化させるおそれがある（禁忌⑥、重大な副作用①参照） ⑧SLE（全身性エリテマトーデス）の患者：SLE症状（腎機能障害等）を悪化させるおそれがある（重大な副作用①参照） 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）：アスピリン喘息でないことを十分に確認する。気管支喘息の患者の中にはアスピリン喘息患者も含まれている可能性があり、それらの患者では重篤な喘息発作を誘発させることがある（禁忌⑨、重大な副作用⑧参照） ⑩潰瘍性大腸炎の患者：症状が悪化したとの報告がある ⑪クローン病の患者：症状が悪化したとの報告がある ⑫消化管手術後の患者：消化管縫合不全を起こすおそれがある ⑬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（禁忌①参照） 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 ⑮次の腎血流量が低下しやすい患者：有効循環血流量が低下傾向にあり、腎不全を誘発するおそれがある（特定背景関連注意⑦参照） ⑯心機能障害のある患者 ⑰利尿剤や腎機能に著しい影響を与える薬剤を投与中の患者 ⑱腹水を伴う肝硬変のある患者 ⑲大手術後の患者 ⑳高齢者 ㉑腎機能障害患者 ㉒重篤な腎機能障害のある患者：投与しない。腎血流量低下作用により、腎機能障害を悪化させることがある（禁忌③、重大な副作用①参照） ㉓腎機能障害又はその既往歴のある患者（重篤な腎機能障害のある患者を除く）：腎血流量低下作用により、腎機能障害を悪化又は誘発させることがある（禁忌③、重大な副作用①参照） ㉔肝機能障害患者 ㉕重篤な肝機能障害のある患者：投与しない。肝機能障害を悪化させることがある（禁忌④、重要な基本的注意③、重大な副作用⑫参照） ㉖肝機能障害又はその既往歴のある患者（重篤な肝機能障害のある患者を除く）：肝機能障害を悪化又は再発させることがある（禁忌④、重要な基本的注意③、重大な副作用⑫参照） ㉗妊婦 ㉘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。妊娠中の投与で、胎児に動脈管収縮・閉鎖、徐脈、羊水過少が起きたとの報告があり、胎児の死亡例も報告されている。また、分娩に近い時期での投与で、胎児循環持続症（PFC）、動脈管開存、新生児肺高血圧、乏尿が起きたとの報告があり、新生児の死亡例も報告されている（禁忌⑪参照） ㉙子宮収縮を抑制させることがある（禁忌①参照） ㉚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。母乳中へ移行することが報告されている ㉛小児等 ㉜小児のウイルス性疾患の患者に投与しないことを原則とするが、投与する場合には慎重に投与し、投与後の患者の状態を十分に観察する。ジクロフェナクナトリウム製剤を投与後にライ症候群を発症したとの報告があり、また、同効類薬（サリチル酸系医薬品）とライ症候群との関連性を示す海外の疫学調査報告がある〔ライ症候群：水痘、インフルエンザ等のウイルス性疾患の先行後、激しい嘔吐、意識障害、痙攣（急性脳浮腫）と肝臓ほか諸臓器の脂肪沈着、ミトコンドリア変形、AST、ALT、LDH、CKの急激な上昇、高アンモニア血症、低プロトロンビン血症、低血糖等の症状が短期間に発現する高死亡率の病態〕 ㉝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。副作用、特に過度の体温下降・血圧低下によるショック症状が現れやすい（警告、重要な基本的注意②、重大な副作用④参照） ㉞新生児及び乳児には、過度の体温上昇等やむを得ない場合にのみ投与する。新生児及び乳児は、一般に体温調節機構が不完全なため、本剤により過度の体温下降を起こす可能性がある（警告、重要な基本的注意②参照） ㉟高齢者：少量から開始するなど患者の状態を観察しながら、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に投与する。高齢者では副作用、特に過度の体温下降・血圧低下によるショック症状が現れやすい（警告、重要な基本的注意②、特定背景関連注意①⑩、重大な副作用④参照）

【相互作用】 本剤は主に代謝酵素CYP2C9で代謝される

①併用禁忌

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
トリアムテレン（トリテレン） （禁忌⑫参照）	急性腎障害が現れたとの報告がある	本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、トリアムテレンの腎機能障害を増大すると考えられる

②併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP2C9を阻害する薬剤・ポリコナゾール等	本剤のC _{max} とAUCが増加することがある	これらの薬剤は本剤の代謝酵素であるCYP2C9を阻害する
ニューキノロン系抗菌剤・レボフロキサシン等	痙攣を起こすおそれがある。痙攣が発現した場合には、気道を確保し、ジアゼパムの静注等を行う	ニューキノロン系抗菌剤が脳内の抑制性神経伝達物質であるGABAの受容体結合を濃度依存的に阻害し、ある種の非ステロイド性抗炎症剤との共存下ではその阻害作用が増強されることが動物で報告されている
リチウム 強心配糖体 ・ジゴキシン等 メトトレキサート	これらの薬剤の血中濃度を高め、その作用を増強することがある。必要に応じて、これらの薬剤の用量を調節する	本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、これらの薬剤の腎クリアランスが低下するためと考えられる
アスピリン	相互に作用が減弱されることがある	アスピリンは本剤の血漿蛋白結合を減少させ、血漿クリアランスを増加させることにより、その血中濃度を減少させる。逆に、本剤により、アスピリンの尿中排泄量が増加するとの報告がある
	消化器系の副作用を増強させるおそれがある	両剤とも消化管の障害作用をもつため、併用した場合その影響が大きくなるおそれがある
非ステロイド性消炎鎮痛剤	相互に胃腸障害等が増強されることがある	両剤とも消化管の障害作用をもつため、併用した場合その影響が大きくなるおそれがある
副腎皮質ステロイド剤・プレドニゾン等	相互に副作用、特に、胃腸障害等が増強されることがある	両剤とも消化管の障害作用をもつため、併用した場合その影響が大きくなる
降圧剤 ・β-遮断剤 ・ACE阻害剤 ・アンギオテンシンⅡ受容体拮抗剤等	これらの薬剤の降圧作用を減弱することがあるので、用量に注意する	本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、これらの薬剤の血圧低下作用を減弱するおそれがある

	腎機能を悪化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、腎血流量が低下するためと考えられる。危険因子：高齢者
利尿剤 ・ヒドロクロチアジド ・フロセミド等	これらの薬剤の作用を減弱させることがある。利尿効果、血圧を観察し、必要に応じてこれらの薬剤の増量を考慮する	本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、これらの薬剤の利尿効果を減弱するおそれがある
カリウム保持性利尿剤 ・スピロノラクトン ・カンレノ酸 抗アルドステロン剤 ・エプレレノン	これらの薬剤の作用を減弱させることがある。また、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	プロスタグランジン産生が抑制されることにより、ナトリウム貯留作用による降圧作用の減弱、カリウム貯留作用による血清カリウム値の上昇が起こると考えられる。危険因子：腎機能障害
抗凝血剤及び抗血小板薬 ・ワルファリン ・レビパリン ・クロビドグレル ・エノキサパリン等 デフィプロチド	出血の危険性が增大するとの報告がある。血液凝固能検査等出血管理を十分に行う	本剤の血小板機能阻害作用とこれらの薬剤の作用により、出血の危険性が增大する
シクロスポリン	シクロスポリンによる腎機能障害を増強するとの報告がある。腎機能を定期的にモニターしながら慎重に投与する	機序は十分解明されていないが、本剤はシクロスポリンによる腎機能障害に対して保護的な作用を有するプロスタグランジンの合成を阻害し、腎機能障害を増大すると考えられる
	高カリウム血症が現れるおそれがあるので、血清カリウム値に注意する	高カリウム血症の副作用が相互に増強されると考えられる
ドロスピレノン・エチニルエストラジオール	高カリウム血症が現れるおそれがあるので、血清カリウム値に注意する	高カリウム血症の副作用が相互に増強されると考えられる
コレステラミン	本剤の血中濃度が低下するおそれがある。コレステラミンによる吸収阻害を避けるため、コレステラミン投与前4時間若しくは投与後4～6時間以上、又は可能な限り間隔をあけて慎重に投与する	コレステラミンは陰イオン交換樹脂であり、消化管内で胆汁酸、陰イオン性物質や酸性物質等と結合してその吸収を遅延・抑制させる
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	消化管出血が現れることがあるので、注意して投与する	これらの薬剤の投与により血小板凝集が阻害され、併用により出血傾向が増強すると考えられる

【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** ④**ショック、アナフィラキシー**（いずれも頻度不明）：ショック（胸内苦悶、冷汗、呼吸困難、四肢冷却、血圧低下、意識障害等）、アナフィラキシー（蕁麻疹、血管浮腫、呼吸困難等）が現れることがある（警告、重要な基本的注意②、特定背景関連注意①③⑥⑦参照） ⑥**出血性ショック又は穿孔を伴う消化管潰瘍**（いずれも頻度不明）：（特定背景関連注意①⑥参照） ③**消化管の狭窄・閉塞**（頻度不明）：消化管の潰瘍に伴い、狭窄・閉塞が現れることがある（特定背景関連注意①⑥参照） ④**再生不良性貧血、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） 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）、紅皮症（剥脱性皮膚炎）**（いずれも頻度不明） ⑥**急性腎障害（間質性腎炎、腎乳頭壊死等）、ネフローゼ症候群**（いずれも頻度不明）：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現れることがある（禁忌③、特定背景関連注意②④⑥参照） ⑧**重症喘息発作（アスピリン喘息）**（頻度不明）：（禁忌⑨、特定背景関連注意①⑧参照） ⑧**間質性肺炎**（頻度不明） ①**うつ血性心不全**（頻度不明）：（禁忌⑥、特定背景関連注意①⑧参照） ①**無菌性髄膜炎**（頻度不明）：項部硬直、発熱、頭痛、悪心・嘔吐あるいは意識混濁等が現れることがある。特にSLE又は混合性結合組織病等のある患者では注意する（特定背景関連注意①⑧参照） ①**重篤な肝機能障害**（頻度不明）：肝機能障害（劇症肝炎、広範な肝壊死等）に先行して、あるいは同時に急激な意識障害が現れることがある（禁忌④、重要な基本的注意③、特定背景関連注意③④⑥参照） ①**急性脳症**（頻度不明）：かぜ様症状に引き続き、激しい嘔吐、意識障害、痙攣等の異常が認められた場合には、ライ症候群の可能性を考慮する ⑩**横紋筋融解症**（頻度不明）：急激な腎機能悪化を伴うことがある。筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等が現れることがある ⑩**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

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
消化器	腹痛、下痢	悪心・嘔吐、便秘、口内炎	軟便及び直腸粘膜の刺激、消化性潰瘍、胃腸出血、食欲不振、胃炎、吐血、下血、胃痛、小腸・大腸の潰瘍、出血性大腸炎、クローン病又は潰瘍性大腸炎の悪化、膵炎、食道障害
血液			貧血、出血傾向、血小板機能低下（出血時間の延長）
肝臓			AST・ALT上昇、肝機能障害、黄疸
皮膚		掻痒症	光線過敏症、紫斑、多形紅斑
過敏症		発疹、顔面浮腫	蕁麻疹、喘息発作、アレルギー性紫斑、血管浮腫
精神神経系		めまい、頭痛	眠気、不眠、神経過敏、しびれ、振戦、錯乱、幻覚、痙攣、抑うつ、不安、記憶障害
感覚器			耳鳴、視覚異常（霧視等）、味覚障害、聴覚障害
循環器		血圧低下	血圧上昇、動悸、頻脈

その他		浮腫，全身倦怠感	発熱，胸痛，発汗，脱毛，血管炎
-----	--	----------	-----------------

【過量投与】 処置：蛋白結合率が高いため，強制利尿，血液透析等は，ジクロフェナクの除去にはそれほど有用ではないと考えられる 【適用上の注意】 薬剤使用時の注意 ①直腸投与による外用にのみ使用する ②できるだけ排便後に投与する

【その他の注意】 臨床使用に基づく情報：〔錠剤・徐放カプセル〕の項参照 【保存等】 冷所保存。有効期間：3年

〔錠剤・徐放カプセル〕：【薬物動態】 ①血中濃度 ①〔錠剤〕単回投与：健康成人9例に25mg錠を朝食1時間後に単回経口投与時の薬物動態パラメータ（平均 ± SE）はT_{max}（hr）2.72 ± 0.55，C_{max}（ng/mL）415 ± 57，AUC₀₋₂₄（ng/mL・hr）998 ± 84，T_{1/2}（hr）1.2 ②〔徐放カプセル〕健康成人3例に徐放カプセル37.5mgを1日2回7日間連続投与時，1回目及び13回目（7日目）の薬物動態パラメータ（投与1回目，13回目の順。平均 ± SD）はC_{max}（ng/mL）436.0 ± 116.4，416.5 ± 44.2，T_{max}（hr）7.0 ± 1.0，6.0 ± 0.0，T_{1/2}（hr）1.51 ± 0.38，2.28 ± 0.48，AUC₀₋₁₂（ng/mL・hr）1,687.0 ± 273.9，2,148.9 ± 386.0 ②代謝 ①〔錠剤〕健康成人に経口投与時の尿中には未変化体の他5種類の水酸化体，その大部分はグルクロン酸抱合体である（外国人データ） ②〔徐放カプセル〕健康成人に徐放カプセル37.5mgを1日2回7日間連続投与時，ジクロフェナクの代謝物のうち4'-OH体は連続投与により蓄積性が示唆されているが，投与6日後までに定常状態。5-OH体及び3'-OH体は連続投与でも血漿中では検出されない ③排泄 ①〔錠剤〕健康成人に¹⁴C-標識体50mgを経口投与又は静注後12時間で尿中に約40%，96時間で約60%，糞中に約30%排泄（外国人データ） ②〔徐放カプセル〕健康成人に徐放カプセル37.5mgを1日2回7日間連続投与時，1回目投与12時間後までに4'-OH体14.2%，5-OH体5.8%，未変化体5.6%，3'-OH体1.1%，いずれも0～2時間での排泄はわずかで，6～8時間で最大排泄量。連続投与で尿中排泄は未変化体及び各代謝物とも1回目に比べ高値を示す 【臨床成績】 有効性及び安全性に関する試験 ①〔錠剤〕二重盲検比較試験を含む国内臨床試験：二重盲検比較試験10試験を含む127施設，臨床適用2,889例中，臨床効果判定2,690例の有効率（著効＋有効）は70%。75～100mg/日，3～4回/日が大半を占め，投与日数は1～559日間。疾患別有効率は関節リウマチ51.6%（48/93），変形性関節症62.2%（117/188），変形性脊椎症67.0%（63/94），腰痛症63.7%（158/248），腱鞘炎57.7%（15/26），頸肩腕症候群55.3%（42/76），神経痛72.9%（51/70），後陣痛73.6%（67/91），骨盤内炎症66.3%（67/101），月経困難症80.8%（42/52），膀胱炎66.5%（113/170），前眼部炎症76.6%（72/94），手術後の疼痛・炎症72.3%（146/202），抜歯後の疼痛・炎症82.3%（284/345） ②〔徐放カプセル〕臨床適用1,121例中，臨床効果判定781例での最終全般改善度（中等度改善以上，〔〕内軽度改善以上）：関節リウマチ32.9%（91/277）〔60.3%（167/277）〕，変形性関節症72.0%（116/161）〔89.4%（144/161）〕，腰痛症80.0%（104/130）〔92.3%（120/130）〕，肩関節周囲炎58.4%（66/113）〔83.2%（94/113）〕，頸肩腕症候群63.0%（63/100）

〔83.0%（83/100）〕 【薬効薬理】 ①作用機序：プロスタグランジン合成阻害作用による抗炎症，鎮痛及び解熱作用が考えられている ②抗炎症作用 ③急性炎症に対する作用：カラゲニン浮腫（ラット）に対しインドメタシンと同等，紫外線紅斑（モルモット）にはインドメタシン又はフルフェナム酸より強い抑制作用。酢酸投与による毛細血管透過性亢進（マウス）に対しインドメタシンと同等の抑制作用 ④亜急性炎症に対する作用：持続性浮腫，肉芽腫，肉芽腫，アジュバント関節炎等の実験的慢性炎症及び肉芽形成に対し優れた抑制作用（ラット）を示し，インドメタシン及びブレドニゾロンに匹敵，フルフェナム酸，メフェナム酸又はフェニルブタゾンより明らかに強い ⑤鎮痛作用 ①Tail pinch法（モルヒネ負荷マウス），酢酸ストレッチ法（マウス），Randall-Selitto法（ラット）等で，多くの場合インドメタシン及びフルフェナム酸より強い鎮痛効果 ②〔錠剤〕健康成人の歯髄電気刺激法による試験で，50mg経口投与群では，30分値で初期値の平均値に対し疼痛閾値を有意に上昇，またプラセボ投与群より30分値で有意に高い ④〔錠剤〕解熱作用：酵母による発熱（ラット）を低用量で抑制し，その作用はフェニルブタゾンより明らかに強く，インドメタシンよりやや強い ⑤プロスタグランジン合成阻害作用：ウシ精囊ミクロソーム分画のプロスタグランジン合成を低濃度で阻害し，その作用はインドメタシン，ナプロキセン等より強い（*in vitro*）

〔外用（ジクトル）〕：【薬物動態】 〔各種癌における鎮痛に対する承認1日量は2枚又は3枚（150又は225mg）〕 ①血中濃度 ①反復投与（健康成人）：健康成人男性の腰背部に本剤1枚（75mg）を1日1回14日間反復投与時の血漿中ジクロフェナク濃度推移は添付文書参照，投与1，7及び14日目の薬物動態パラメータは次表のとおり

投与日数 （例数）	C _{max} （ng/mL）	AUC ₀₋₂₄ （ng・hr/mL）	t _{max} ^{※2} （hr）	t _{1/2} （hr）
1日目（14）	22.9 ± 7.07	372 ± 126	13.0（8，20）	—
7日目（13）	44.1 ± 10.0	813 ± 169	10.0（4，16）	—
14日目（13） ※1	64.0 ± 21.4	1,070 ± 299	4.0（4，10）	2.86 ± 1.44

※1：t_{1/2}は12例。※2：中央値（最小値，最大値）

②反復投与（癌疼痛患者）：癌疼痛患者の胸部，腹部，上腕部，背部，腰部又は大腿部等に本剤1枚，2枚又は3枚（75，150又は225mg）を症状や状態に応じ1日1回，最長12週間反復投与時の，各患者の各投与量の最終測定時点[※]における血漿中ジクロフェナク濃度（投与量：血漿中ジクロフェナク濃度）は，75mg（94例）：22.1 ± 17.9ng/mL，150mg（41例）：40.2 ± 35.2ng/mL，225mg（17例）※：57.2 ± 43.8ng/mL，並びに各測定時点及び最終測定時における投与量75mg換算した血漿中ジクロフェナク濃度（測定時点：血漿中ジクロフェナク濃度）は，1週後（104例）：18.7 ± 14.5ng/mL，4週後（91例）：22.0 ± 20.6ng/mL，8週後（81例）：22.5 ± 23.0ng/mL，12週後（30例）：26.8 ± 18.9ng/mL，最終測定時点（105例）：21.2 ± 17.5ng/mL。※：各患者の各投与量の最終測定時点 ②吸収 投与部位：癌疼痛患者の胸部，腹部，上腕部，背部，腰部又は大腿部等に本剤1枚，2枚又は3枚（75，150又は225mg）を症状や状態に応じ1日1回，最長12週間反復投与時の，投与量75mg換算した投与部位別の血漿中ジクロフェナク濃度〔投与部位（採血時点数）：血漿中ジクロフェナク濃度〕は，胸部（52）：15.3 ± 12.7ng/mL，腹部（73）：23.1 ± 17.1ng/mL，上腕部

(62) : 26.9 ± 28.4ng/mL, 背部 (39) : 23.0 ± 17.3ng/mL, 腰部 (34) : 22.5 ± 19.1ng/mL, 大腿部 (19) : 13.9 ± 11.6

③分布 ①組織分布：ラットの背部皮膚に¹⁴C-標識体含有経皮吸収型製剤を単回経皮投与時の組織中放射能濃度は、ほとんどの組織で投与後12時間又は24時間に最高濃度を示し、投与部位皮膚が最も高く、次いで腎臓及び肝臓の順。製剤剥離後、投与部位皮膚を除く各組織の放射能濃度は血漿中放射能濃度と同様に減少。また、反復投与による投与部位皮膚への顕著な蓄積は認められなかった ⑥血漿蛋白結合率：*in vitro*試験において、ヒト血漿蛋白結合率は99.5%以上で、結合蛋白は主にアルブミンであることが報告されている ④代謝：ジクロフェナクは主に肝臓にて代謝され、皮膚中で代謝される可能性は低いと考えられた。ジクロフェナクの代謝には主としてCYP2C9が関与し、代謝物は4'-水酸化体であることが報告されている ⑤排泄：ヒトに¹⁴C-標識体を静注時、尿中に投与量の約60%の放射能が排泄されたことが報告されている 【臨床成績】 有効性及び安全性に関する試験 ①各種癌における鎮痛 ④国内第Ⅲ相臨床試験（ランダム化治療中止プラセボ対照二重盲検比較試験）：癌疼痛患者を対象に、非盲検下で2～4週間かけて本剤2枚又は3枚（150又は225mg）で用量を検討後、二重盲検期への移行基準を満たした患者240例を本剤群又はプラセボ群に無作為に割付け、用量調節期終了時と同用量の本剤又はプラセボを胸部、腹部、上腕部、背部、腰部又は大腿部等に1日1回、4週間投与（本剤群120例、プラセボ群118例） ⑦二重盲検期における鎮痛効果不十分となるまでの期間は、プラセボ群と比較し本剤群で有意な延長を示し、プラセボ群に対する優越性が検証された（二重盲検期移行時の投与量を層別因子とした層別一般化Wilcoxon検定：p=0.0016）。二重盲検期における鎮痛効果不十分となるまでの期間のKaplan-Meier曲線は添付文書参照、at risk数は効果不十分となるまでの期間別（本剤群、プラセボ群の順）に、0日（120, 118）、7日（108, 88）、14日（98, 64）、21日（90, 59）、28日（81, 52） ①副作用発現頻度は用量調節期で21.2%（72/339例）、二重盲検期で12.5%（15/120例）、主な副作用は用量調節期で適用部位紅斑5.0%（17/339例）、適用部位痒感3.8%（13/339例）、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加2.1%（7/339例）等、二重盲検期で適用部位紅斑4.2%（5/120例）、適用部位痒感2.5%（3/120例）等 ⑥国内第Ⅲ相臨床試験（非盲検長期投与試験）：癌疼痛患者を対象に、本剤を1日1回、1枚、2枚又は3枚（75, 150又は225mg）の範囲で適宜増減して最長12週間※投与。※：症例登録時にオピオイド鎮痛剤を使用していない患者は12週間、症例登録時にオピオイド鎮痛剤を使用している患者は8週間 ⑦VAS値は、投与前27.1 ± 23.0mm, 投与2週後（14日目）19.7 ± 20.3mm, 投与4週後（28日目）18.2 ± 21.0mm, 投与8週後（56日目）15.2 ± 18.0mm, 投与12週後（84日目）11.7 ± 14.3mm ①副作用発現頻度は20.2%（22/109例）あり、主な副作用は適用部位痒感4.6%（5/109例）、適用部位紅斑2.8%（3/109例）、上腹部痛2.8%（3/109例）等 ②腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎における鎮痛・消炎 ⑤国内第Ⅲ相臨床試験（プラセボ対照ランダム化二重盲検比較試験：腰痛症）：腰痛症の患者を対象に、本剤1枚、2枚（75, 150mg）又はプラセボを胸部、腹部、上腕部、背部、腰部又は大腿部等に1日1回、2週間反復投与 ⑦投与2週後における3日間平均疼痛VAS値のベースラインからの変化量の群間比較において、本剤1枚群及び本剤2枚群のプラセボ群に対する変化量の最小二乗平均値の群間差

はそれぞれ-5.68mm, -5.67mmであり、本剤1枚群及び本剤2枚群とプラセボ群との対比較において、統計学的に有意な差が認められ、プラセボに対する本剤の優越性が検証された

	本剤1枚群 (136例)	本剤2枚群 (135例)	プラセボ群 (267例)
ベースライン時	61.87 ± 12.92	61.48 ± 12.45	61.32 ± 13.13
投与2週後※1	43.22 ± 19.51	42.97 ± 21.15	48.53 ± 18.87
投与2週後における ベースラインからの 変化量※1	-18.65 ± 18.62	-18.51 ± 19.60	-12.79 ± 17.26
プラセボ群との群 間差 [95%信頼区 間] ※1, 2 p値※1, 2, 3	-5.68 [-9.34, -2.01] 0.0024	-5.67 [-9.34, -2.00] 0.0025	-

群間差：最小二乗平均値。※1：中止例は休業期終了時の値を補完。※2：投与群及びベースライン時の3日間平均疼痛VAS値を共変量とした共分散分析。※3：有意水準両側5%、仮説検定の多重性の調整方法として、本剤2枚群とプラセボ群との対比較において統計学的に有意であった場合に、本剤1枚群とプラセボ群との対比較を行った

①副作用発現頻度は本剤1枚群14.0%（19/136例）、本剤2枚群12.6%（17/135例）で、主な副作用は本剤1枚群で適用部位痒感、適用部位紅斑が各4.4%（6/136例）、本剤2枚群で適用部位痒感、血中クレアチンホスホキナーゼ増加が各2.2%（3/135例）等 ⑥国内第Ⅲ相臨床試験（プラセボ対照ランダム化二重盲検比較試験：肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腱鞘炎）：肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎の患者を対象に、本剤2枚（150mg）又はプラセボを胸部、腹部、上腕部、背部、腰部又は大腿部等に1日1回、2週間反復投与 ⑦投与2週後における3日間平均疼痛VAS値のベースラインからの変化量の群間比較において、本剤群のプラセボ群に対する変化量の最小二乗平均値の群間差（95%信頼区間）は-4.10mm（-8.64, 0.44） ①副作用発現頻度は本剤群11.5%（9/78例）で、主な副作用は適用部位痒感、尿中血陽性、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加が各2.6%（2/78例）等 【薬効薬理】 ①作用機序：本剤はシクロオキシゲナーゼを阻害することから、プロスタグランジンの生合成抑制により鎮痛効果を示すと考えられる ②鎮痛作用：ラットイースト炎症足疼痛モデルで、背部への経皮投与は用量依存的な鎮痛作用を示し、その作用は単回投与後24時間まで持続 ③抗炎症作用：ラットアジュバント関節炎モデル等の炎症モデルにおいて、背部への経皮投与は抗炎症作用を示した

【外用用（ジクトルを除く）】：【薬物動態】 ①血中濃度 ⑤a〔軟膏〕健康成人男性の腰背部に1%軟膏2.5g, 5g, 7.5gを単回及び2.5g, 7.5gを反復経皮適用時の血漿中ジクロフェナク濃度はいずれも、経口剤25mg 1回投与に比べ著しく低い濃度 ⑥〔ローション・テープ〕生物学的同定性試験：健康成人男性の背部に、本剤を塗布又は貼付及び1%軟膏を塗擦時、両剤の角質内ジクロフェナク濃度は同等 ②〔軟膏〕分布（変形性関節症）：経皮適用部直下の皮下脂肪、筋肉、滑膜中には、血漿中ジクロフェナク濃度より高濃度に検出 ③〔軟膏〕排泄：薬物動態①aにおいて、尿中排泄率はわずか ④〔軟膏〕特定の背景を有する患者 高齢者：非高齢者と同程度で、加齢の影響はなかった 【臨床成績】 ①有効性及び安全性に関する試験 国内臨床試験（1%軟膏の臨床成績）：1%軟膏における二重盲検試験を含む935例の臨床試験結果より得られた適応疾患の改善

率（中等度改善以上）は次のとおり。変形性関節症 63.7%（135/212）、肩関節周囲炎60.0%（81/135）、腱・腱鞘炎、腱周囲炎66.9%（85/127）、上腕骨上顆炎 66.0%（70/106）、筋肉痛74.6%（153/205）、外傷後の腫脹・疼痛78.0%（117/150）**②〔テープ〕その他 国内臨床試験**（皮膚安全性試験）：健康成人男性の背部に、脊椎を境に左右対称に本剤及びプラセボを貼付し、パッチテスト並びに光パッチテストを施行時、本剤及びプラセボ貼付部位のいずれにも光蕁麻疹性及び光毒性は認められなかった**【薬効薬理】①作用機序**：プロスタグランジン合成阻害作用による抗炎症、鎮痛作用等が考えられる**②抗炎症作用** ①急性炎症：1%軟膏はカラゲニン足蹠浮腫（ラット）、紫外線紅斑（モルモット）で、1%インドメタシン軟膏と同程度の抗炎症作用。また、カラゲニン誘発炎症足中（ラット）のプロスタグランジンE₂の産生を有意に抑制。〔テープ追記〕なお、本剤はカラゲニン足蹠浮腫試験（ラット）で、1%軟膏と同等の抗炎症作用 ②亜急性・慢性炎症：1%軟膏はマスタード足蹠浮腫（ラット）、ペーパーディスク試験（ラット）、アジュバント関節炎（ラット）で、1%インドメタシン軟膏と同程度の抗炎症作用。〔テープ追記〕なお、本剤はマスタード足蹠浮腫試験（ラット）、アジュバント関節炎試験（ラット）で、1%軟膏と同等の抗炎症作用 **③鎮痛作用**：1%軟膏は酢酸ライジング疼痛試験（マウス）、イースト疼痛試験（ラット）で、1%インドメタシン軟膏と同程度の疼痛抑制作用。〔テープ追記〕なお、本剤はビール酵母誘発疼痛試験（ラット）で、1%軟膏と同等の疼痛抑制作用

【眼科用】：【薬物動態】 分布 ①眼前房水中移行：白内障など眼内手術患者に本剤を1回1滴点眼後、手術時の前房水中の濃度の実測値から薬動力学的解析を行い、ヒト眼前房水中移行のパラメータを求め、手術前4回（3, 2, 1, 0.5時間前）点眼での前房水中移行モデル曲線を作成した結果、手術時で約0.13ng/ μ Lの濃度が得られた **②眼組織内移行**：家兎眼に0.1%¹⁴C-標識点眼液50 μ Lを1回点眼し、経時的各眼組織内濃度測定で、外眼部組織では20分、前眼部組織では40～60分で最高値 **【臨床成績】** 有効性及び安全性に関する試験 国内第Ⅱ、Ⅲ相試験：白内障手術患者を対象とした二重盲検比較試験を含む臨床試験の結果、術後の炎症症状の防止に対する有効率は58.0%（181/312例）、術中・術後合併症の予防に対する有効率は77.7%（164/211例） **【薬効薬理】①作用機序**：プロスタグランジン生合成の律速酵素であるシクロオキシゲナーゼ（COX）を阻害し、プロスタグランジンの生合成を抑制することにより、抗炎症作用を現す **②プロスタグランジン生合成抑制作用**：家兎眼での前房穿刺による機械的刺激又はアラキドン酸点眼による化学的刺激によって起こる房水中のプロスタグラ

ンジンE₂、F_{2 α} の増加に対し、本剤は基剤に比べプロスタグランジンE₂、F_{2 α} の生合成を有意に抑制 **③房水蛋白増加抑制作用**：家兎眼での前房穿刺又はアラキドン酸点眼による刺激によって起こる房水中の蛋白増加に対し、本剤は基剤に比べ房水蛋白の増加を有意に抑制 **④抗炎症作用** ①実験的ブドウ膜炎に対する抑制作用：感作家兎硝子体への抗原注入によるブドウ膜炎で、本剤は生理食塩液に比べブドウ膜炎発症を有意に抑制 ②カラゲニン結膜浮腫に対する抑制作用：ラットでの1%カラゲニン結膜下注入による結膜浮腫で、本剤は生理食塩液に比べ浮腫の発生を有意に抑制

〔坐剤〕：【薬物動態】①血中濃度 単回投与：健康成人（9例）に坐剤25mg、50mgを朝食1時間後単回直腸投与時の薬物動態パラメータ（25mg、50mgの順）はT_{max}（hr）0.81 $\pm$ 0.28、1.00 $\pm$ 0.14、C_{max}（ng/mL）570 $\pm$ 134、881 $\pm$ 83、AUC₀₋₂₄（ng/mL $\cdot$ hr）864 $\pm$ 172、2,440 $\pm$ 191、T_{1/2}（hr）1.3、1.3 **②代謝**：健康成人に経口投与時の尿中には未変化体の他5種類の水酸化体が認められており、その大部分はグルクロン酸抱合体である（外国人データ） **③排泄** ①健康成人に¹⁴C-標識体50mgを経口投与又は静注後12時間で尿中に約40%、96時間で約60%、糞中に約30%排泄（外国人データ） ②小児における吸収及び排泄パターンは成人での場合と類似 **【臨床成績】** 有効性及び安全性に関する試験 二重盲検比較試験を含む国内臨床試験：国内111施設、二重盲検比較試験を含む承認時までの臨床試験1,420例での有効率 **①成人**：関節リウマチ61.5%（40/65）、変形性関節症58.3%（49/84）、腰痛症71.3%（57/80）、後陣痛75.8%（25/33）、手術後の疼痛・炎症78.1%（217/278）、急性上気道炎58.1%（18/31） **②小児**：手術後の疼痛・炎症79.5%（66/83）、発熱疾患（主に急性上気道炎）における解熱91.7%（266/290） **【薬効薬理】①作用機序**、抗炎症作用、鎮痛作用、プロスタグランジン合成阻害作用：〔錠剤・徐放カプセル〕の項参照 **②解熱作用**：直腸内投与によりラット及びウサギのイースト発熱、リボポリサッカライド発熱に対し優れた解熱作用を示し、インドメタシン（直腸内投与）より強い。成熟動物と幼若動物間に効果差異はなく、正常体温にもほとんど影響を及ぼさない

【性状】 ジクロフェナクナトリウムは白色～微黄白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（95）に溶けやすく、水又は酢酸（100）にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。吸湿性

【備考】 再審査期間中（ジクトルについて2025年3月22日まで）