

nabumetone (JP)
ナブメトン
フェニル酢酸系消炎鎮痛剤

114

【基本電子添文】 レリフェン錠2024年10月改訂

【製品】 《レリフェン錠 1990.03.30承認》
レリフェン〔局〕 Relifen 錠400mg（三和化学）

【組成】 〔錠剤〕：1錠中400mg

【効能・効果】 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、頸肩腕症候群、肩関節周囲炎

【用法・用量】 ナブメトンとして1日1回800mg食後経口投与（増減）

用法関連注意 ①効能共通：他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい ②変形性関節症の消炎・鎮痛：朝食後投与が望ましい

【禁忌】 ①消化性潰瘍のある患者〔プロスタグランジン生合成抑制作用により胃の血流量が減少し、消化性潰瘍を悪化させるおそれがある〕（特定背景関連注意①⑥参照） ②重篤な血液の異常のある患者（特定背景関連注意①⑥参照） ③重篤な腎障害のある患者（特定背景関連注意②⑧参照） ④重篤な肝障害のある患者（特定背景関連注意③⑨参照） ⑤本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ⑥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〔喘息発作を誘発させるおそれがある〕 ⑦妊娠末期の女性（特定背景関連注意④⑨参照）

【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（関節リウマチ等）に対し用いる場合には、次の事項を考慮する ④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 ⑥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、疼痛及び発熱の程度を考慮し、投与する ⑥原則として長期投与を避ける 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 ③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 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（禁忌①参照） 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）：血液の異常を悪化又は再発させるおそれがある（禁忌②参照） ④心機能障害のある患者：プロスタグランジン生合成抑制作用により、浮腫、循環体液量の増加が起こり、心臓の仕事量が増加するため、症状を悪化させるおそれがある ⑤高血圧症の患者：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こり、血圧を

上昇させるおそれがある ①気管支喘息の患者（アスピリン喘息又はその既往歴のある患者を除く）：喘息発作を悪化させるおそれがある ⑧潰瘍性大腸炎の患者：症状を悪化させるおそれがある ⑨クローン病の患者：症状を悪化させるおそれがある ⑩感染症合併している患者：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。感染症を不顕性化させるおそれがある ②腎機能障害患者 ③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（禁忌③参照） ⑥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）：腎障害を悪化又は再発させることがある ③肝機能障害患者 ④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、肝障害を更に悪化させるおそれがある（禁忌④参照） ⑥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）：肝障害を悪化又は再発させるおそれがある ④妊婦 ⑤妊娠末期の女性：投与しない。動物実験（ラット）で分娩遅延が報告されている。また、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（禁忌⑦参照） ⑥妊婦（妊娠末期を除く）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 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。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている ⑥小児等：小児等を対象とした臨床試験は実施していない ⑦高齢者：副作用の発現に注意し、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に投与する

【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	抗凝血作用を増強することがあるので、用量を調節するなど注意する	本剤の蛋白結合率は高いので、これらの薬剤の血漿蛋白結合と競合し、それらの遊離型の血中濃度を増加し、作用が増強されるためと考えられている
スルホニル尿素系血糖降下剤 ・トルブタミド等	血糖降下作用を増強することがあるので、用量を調節するなど注意する	
チアジド系利尿剤 ・ヒドロクロロチアジド等 ループ利尿剤 ・フロセミド等	利尿作用を減弱するおそれがある	本剤のプロスタグランジン生合成抑制作用により、水、ナトリウムの腎排泄を減少させるためと考えられる
メトトレキサート	血中メトトレキサート濃度を上昇させ、作用を増強するおそれがあるため血中メトトレキサート濃度に注意し、必要があれば、用量を調節する	本剤のプロスタグランジン生合成抑制作用により、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
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ため血中リチウム濃度に注意し、必要があれば、用量を調節する	

【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（呼吸困難、蕁麻疹、顔面浮腫等）が現れることがある ②**間質性肺炎**（頻度不明）：発熱、咳嗽、労作時息切れ等の呼吸器症状が現れた場合には、速やかに胸部X線、血液ガス分析等の検査を実施し、間質性肺炎が疑われる場合には直ちに中止し、副腎皮質ホルモン剤を投与するなど適切な処置を行う 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）**（いずれも頻度不明） ④**肝機能障害、黄疸**（いずれも頻度不明）：AST、ALT、Al-Pの上昇を伴う肝機能障害や黄疸が現れることがある ⑤**ネフローゼ症候群、腎不全**（いずれも頻度不明） ⑥**血管炎**（頻度不明） ⑦**光線過敏症**（頻度不明）：皮膚の露光部に発赤、水疱等の症状が認められた場合には中止し、適切な処置を行う ⑧**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
過敏症	発疹、痒痒感		
消化器	胃部不快感、胃痛、嘔気、下痢、食欲不振、腹痛、心窩部痛、消化不良、口渇、便秘、口内炎、心窩部不快感、胃重感	嘔吐	消化性潰瘍、胃腸出血
精神神経系	めまい、頭痛	眠気	
血液	好酸球増多		白血球減少
肝臓	AST上昇、ALT上昇、Al-P上昇		
腎臓	BUN上昇	血清クレアチニン上昇	蛋白尿
その他	浮腫		

【その他の注意】 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 【保存等】 室温保存。有効期間：4年

【薬物動態】 ①血中濃度 ②単回投与：健康成人男性6例に800mgを食後単回経口投与後速やかに吸収、血中には大部分が活性代謝物6-メトキシ-2-ナフチル酢酸の形で存在し、未変化体はほとんどなかった。6-メトキシ-2-ナフチル酢酸は約4時間で最高血中濃度に到達後、約21時間の半減期で減少（ T_{max} ：

4.0 ± 1.8 時間、 C_{max} ： $36.7 \pm 8.5 \mu\text{g/mL}$ 、 $t_{1/2}$ ： 20.5 ± 2.2 時間） ③反復投与 ④健康成人男性6例に800mgを1日1回7日間反復経口投与時、6-メトキシ-2-ナフチル酢酸の血中濃度は投与後4日目で定常状態。7日目投与後の半減期は約19時間と単回投与時と大差はなかった ⑤関節リウマチ患者7例に800mgを1日1回42日間反復経口投与時、血清中6-メトキシ-2-ナフチル酢酸濃度は3日目の投与直前値 $28.7 \mu\text{g/mL}$ 、42日目 $31.8 \mu\text{g/mL}$ 、3日目の投与後4時間値 $54.1 \mu\text{g/mL}$ 、42日目 $57.6 \mu\text{g/mL}$ であり、血清中濃度は3日目で定常状態となった。これらの値は健康成人男性に800mgを1日1回7日間反復経口投与時の4日目及び7日目の投与直前値と比べ1.2～1.4倍高い ⑥分布：関節リウマチ患者16例に800mgを1日1回42日間反復経口投与時の血清中蛋白結合率は、投与後1日目から42日目まで成人及び高齢患者とも99%以上 ⑦排泄：健康成人男性6例に800mg単回経口投与後の尿中排泄は6-メトキシ-2-ナフチル酢酸が抱合体として25.6%、未変化体はなかった。主要排泄経路は腎 ⑧特定の背景を有する患者 高齢者：高齢（69～75歳）の関節リウマチ患者9例に800mgを1日1回42日間反復経口投与時の血清中6-メトキシ-2-ナフチル酢酸濃度は成人患者群とほぼ同じで、両群間に有意差はない 【臨床成績】 有効性及び安全性に関する試験 国内臨床試験（一般臨床試験及び二重盲検試験）：二重盲検比較試験を含む1,001例による改善率は次表のとおり。臨床試験の多くは夕食後投与だが、変形性関節症には朝食後投与で本剤の有用性が明らかになった

疾患名（例数）	中等度改善以上	軽度改善以上
関節リウマチ（308例）	18.2%	46.1%
変形性関節症（318例）	61.6%	85.8%
腰痛症（176例）	68.8%	79.5%
頸肩腕症候群（100例）	55.0%	78.0%
肩関節周囲炎（99例）	58.6%	79.8%

【薬効薬理】 ①作用機序：経口投与時、未変化体のまま吸収され、体内で速やかに活性代謝物に変換。この活性代謝物6-メトキシ-2-ナフチル酢酸はシクロオキシゲナーゼ活性抑制作用があり、プロスタグランジン生合成阻害で、抗炎症、鎮痛作用を発揮 ②抗炎症作用：ラットのカラゲニン足浮腫、モルモットの紫外線紅斑及びラットのアジュバント関節炎における抗炎症作用はアスピリンの約2.5～6倍 ③鎮痛作用：ラットの炎症性疼痛（Randall-Selitto法）及びマウスの化学物質（酢酸Writhing法）に対する鎮痛作用はアスピリンの約2倍

【性状】 ナブメトン は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。アセトニトリルにやや溶けやすく、メタノール又はエタノール（99.5）にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。融点：79～84℃