

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

鎮痛・抗炎症剤

ナプロキセン製剤

ナイキサン錠100mg
NAIXAN Tablets

剤形	素錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1 錠中 日局 ナプロキセン 100mg 含有
一般名	和名：ナプロキセン 洋名：Naproxen
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2005 年 2 月 24 日（販売名変更に伴う再承認） 薬価基準収載年月日：2005 年 6 月 10 日（変更銘柄名での収載日） 販売開始年月日：1978 年 3 月 28 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ニプロ ES ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：050-3535-8939 医療関係者向けホームページ https://www.nipro-es-pharma.co.jp

本 IF は 2024 年 10 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	5. 臨床成績	10
1. 開発の経緯	1	
2. 製品の治療学的特性	1	
3. 製品の製剤学的特性	1	
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	
6. RMPの概要	2	
II. 名称に関する項目	VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	12
2. 一般名	2. 薬理作用	12
3. 構造式又は示性式	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	1. 血中濃度の推移	13
5. 化学名（命名法）又は本質	2. 薬物速度論的パラメータ	13
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3. 母集団（ポピュレーション）解析	14
	4. 吸収	14
	5. 分布	14
	6. 代謝	15
	7. 排泄	15
	8. トランスポーターに関する情報	15
	9. 透析等による除去率	15
	10. 特定の背景を有する患者	15
	11. その他	15
III. 有効成分に関する項目	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
1. 物理化学的性質	1. 警告内容とその理由	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	2. 禁忌内容とその理由	16
3. 有効成分の確認試験法，定量法	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	16
	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	16
IV. 製剤に関する項目	5. 重要な基本的注意とその理由	16
1. 剤形	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	17
2. 製剤の組成	7. 相互作用	19
3. 添付溶解液の組成及び容量	8. 副作用	22
4. 力価	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
5. 混入する可能性のある夾雑物	10. 過量投与	24
6. 製剤の各種条件下における安定性	11. 適用上の注意	25
7. 調製法及び溶解後の安定性	12. その他の注意	25
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	IX. 非臨床試験に関する項目	
9. 溶出性	1. 薬理試験	26
10. 容器・包装	2. 毒性試験	26
11. 別途提供される資材類	X. 管理的事項に関する項目	
12. その他	1. 規制区分	28
	2. 有効期間	28
V. 治療に関する項目		
1. 効能又は効果		
2. 効能又は効果に関連する注意		
3. 用法及び用量		
4. 用法及び用量に関連する注意		

3. 包装状態での貯法	28	14. 保険給付上の注意	30
4. 取扱い上の注意	28		
5. 患者向け資材	28	X I . 文献	
6. 同一成分・同効薬	28	1. 引用文献	31
7. 国際誕生年月日	28	2. その他の参考文献	32
8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価 基準収載年月日, 販売開始年月日	28	X II . 参考資料	
9. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更 追加等の年月日及びその内容	29	1. 主な外国での発売状況	33
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	29	2. 海外における臨床支援情報	35
11. 再審査期間	30	X III . 備考	
12. 投薬期間制限に関する情報	30	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行う にあたっての参考情報	42
13. 各種コード	30	2. その他の関連資料	43

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ナイキサンはアメリカのシンテックス社において、研究開発されたナプロキセンを含有する製剤である。

ナプロキセンはプロピオン酸系の非ステロイド性の消炎鎮痛剤で、基礎及び臨床試験において優れた鎮痛作用、抗炎症作用、解熱作用が認められている。

1978年3月に「ナイキサン錠」、1987年12月に「ナイキサンカプセル」を発売した。1994年9月に医薬品再評価結果平成6年度その2において再評価結果が通知されている（再評価結果の内容は30頁参照）。平成16年6月2日付薬食発第0602009号「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について」に基づき、2005年2月「ナイキサン錠100mg」「ナイキサンカプセル300mg*」として再承認され、同年6月に変更銘柄名にて薬価収載された。

2010年10月に田辺製薬販売（株）（現 ニプロ ES ファーマ株式会社）が田辺三菱製薬（株）より移管を受け販売を開始した。

2023年10月にニプロ ES ファーマ株式会社が田辺三菱製薬株式会社より製造販売承認を承継した。

*「ナイキサンカプセル300mg」は2009年5月に販売を中止した。

2. 製品の治療学的特性

(1)本剤は血漿中濃度半減期が約14時間（健康成人6名、250mg経口投与）と中時間持続型に属する非ステロイド性消炎鎮痛剤である。（「VII. 1. (2)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照）

このため持続性のある鎮痛効果を示し、その作用は速効的であり、また服用が簡便なB. I. D. 投与（1日2回投与）が可能である。

(2)重大な副作用として、ショック、PIE症候群、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、胃腸出血、潰瘍、再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少、糸球体腎炎、間質性腎炎、腎乳頭壊死、ネフローゼ症候群、腎不全、表皮水疱症、表皮壊死、多形性紅斑、胃腸穿孔、大腸炎、劇症肝炎、聴力障害、視力障害、無菌性髄膜炎、血管炎が報告されている。（「VIII. 8. (1)重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル・参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

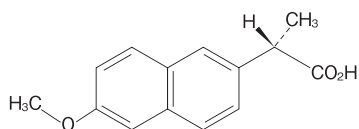
1. 販売名

- (1) 和 名：ナイキサン錠 100mg
(2) 洋 名：NAIXAN Tablets 100mg
(3) 名称の由来：特になし

2. 一般名

- (1) 和 名(命名法)：ナプロキセン (JAN)
(2) 洋 名(命名法)：Naproxen (INN)
(3) ステム (stem)：不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₄H₁₄O₃
分子量：230.26

5. 化学名(命名法)又は本質

(2S)-2-(6-Methoxynaphthalen-2-yl)propanoic acid (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

治験番号：RS-3540 (ナイキサン錠)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

アセトンに溶けやすく、メタノール、エタノール（99.5）又はクロロホルムにやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。水酸化ナトリウム試液に溶ける。

(3) 吸湿性

ほとんど認められない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：154～158℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa：4.90（未補正：5%エタノール溶液）

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度：

$[\alpha]_D^{20}$ ：+63.0～+68.5°（乾燥後、0.1g、クロロホルム、10mL、100mm）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験*1	室温、室内散光 (200～1, 2001x)		無色瓶	3年	2年目から外観が変化（わずかに黄褐色）し、400nmにおける透過率の低下がみられた。また、1年目からエチル体、2年6ヵ月目からアセチル体が認められ、3年目にはエタノール体も認められた。
			褐色瓶	3年	規格内
苛酷試験	温度*1	40℃	褐色瓶	1年	規格内
		60℃	褐色瓶	1年	規格内
	湿度*1	25℃、79%RH	褐色瓶（開栓）	1年	規格内
		40℃、80%RH	褐色瓶（開栓）	1年	規格内
	光	太陽光*1	褐色瓶	3ヵ月	規格内
			無色瓶	3ヵ月	20日目から外観がわずかに黄褐色に変化した。10日目にはTLCは異種スポットを認めた。
		紫外線*2	褐色瓶	60時間	規格内
			無色瓶	60時間	規格内

*1. 試験項目：性状、確認試験、融点、旋光度、純度試験、乾燥減量、強熱残分、赤外吸収スペクトル、紫外吸収スペクトル、薄層クロマトグラフィー、ガスクロマトグラフィー、含量

*2. 試験項目：性状、確認試験、融点、旋光度、溶状、赤外吸収スペクトル、紫外吸収スペクトル、薄層クロマトグラフィー、ガスクロマトグラフィー、含量

3. 有効成分の確認試験法，定量法

確認試験法

日局「ナプロキセン」の確認試験による。

- (1) ヨウ化カリウム試液及びヨウ素酸カリウム溶液による呈色反応
- (2) 過塩素酸鉄（Ⅲ）・エタノール試液による呈色反応（カルボン酸の反応による確認）
- (3) 紫外可視吸光度測定法
- (4) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

定量法

日局「ナプロキセン」の定量法による。

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液による滴定法（指示薬：フェノールフタレイン試液 3 滴）


IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

性状・剤形	白色・素錠	
外形		直径 (mm) : 7.0 厚さ (mm) : 3.5 重量 (g) : 0.125
識別コード	TA124	

(3) 識別コード

TA124 (錠剤表面)

(4) 製剤の物性

硬度 : 約 5.5kg/cm² (Schleuniger 硬度計)

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤

有効成分 (1 錠中)	日局 ナプロキセン 100mg
添加剤	カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、二酸化ケイ素、ポビドン

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験 ^{*1}	25℃、60%RH		PTP + OPP ピロー + 紙箱	4 年 1 ヶ月	規格内
加速試験 ^{*2}	40℃、75%RH		PTP	6 ヶ月	外観が変化（ごく薄い黄色）したが、他の試験項目は変化なし。
苛酷試験	温度 ^{*3}	40℃	ガラス瓶	1 年	規格内
		40℃←→-5℃ ^{*5}	ガラス瓶	3 ヶ月	規格内
	湿度 ^{*3}	室温、75%RH	ガラス瓶（開放）	1 年	乾燥減量が経時的にわずかに増加した。
		40℃、75%RH	ガラス瓶（開放）	6 ヶ月	乾燥減量のわずかな増加が認められた。
	光	室温、室内散光 ^{*3}	ガラス瓶	1 年	9 ヶ月目に外観がごく薄い黄色に変化した。
			PTP	1 年	6 ヶ月目に外観がごく薄い黄色に変化した。
		室温、日光 ^{*3}	ガラス瓶	3 ヶ月	1 ヶ月目から外観が帯黄褐色に変化し、特異臭をわずかに感じた。
			褐色ガラス瓶	3 ヶ月	規格内
		25℃ 1,000lx（蛍光灯） ^{*4}	PTP	120万lx・h	外観が変化（微淡黄色）した。
			褐色ガラス瓶	120万lx・h	規格内

*1. 試験項目：性状、確認試験、純度試験、質量偏差試験、溶出試験、含量

*2. 試験項目：外観、確認試験、崩壊試験、含量

*3. 試験項目：性状、硬度、摩損度、乾燥減量、比旋光度、崩壊試験、溶出率、紫外線吸収スペクトル、薄層クロマトグラフィー、ガスクロマトグラフィー、含量

*4. 試験項目：性状、硬度、確認試験、純度試験、崩壊試験、含量

*5：40℃で15時間加熱した後、約1時間で-5℃まで冷却、同温度で7時間保ち、再び1時間で40℃まで加熱し15時間同温度に保つ。以下同様に自動的に周期的変温に設定した。

7. 調製法及び溶解後の安定性

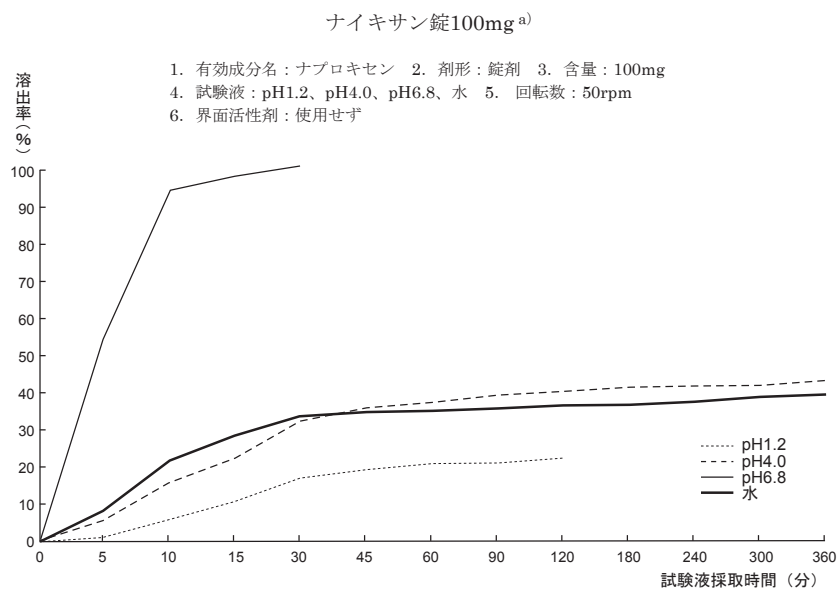
該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

「局外規」ナプロキセン錠の溶出試験による。すなわち、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液（1→2）900mL を用い、「日局」溶出試験法のパドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、15 分間の溶出率が 85%以上である。



10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装，外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

22. 包装

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

1,000 錠 [10 錠 (PTP) ×100]

500 錠 [褐色ガラス瓶、バラ]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装：PTP（ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔）＋紙箱

瓶包装：褐色ガラス瓶、金属キャップ＋紙箱

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

○下記疾患の消炎、鎮痛、解熱

関節リウマチ、変形性関節症、痛風発作、強直性脊椎炎、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腱・腱鞘炎、月経困難症、带状疱疹

○外傷後並びに手術後の消炎、鎮痛

○歯科・口腔外科領域における抜歯並びに小手術後の消炎、鎮痛

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、成人にはナプロキセンとして1日量 300～600mg（本剤 3～6 錠）を 2～3 回に分け、なるべく空腹時をさけて経口投与する。痛風発作には初回 400～600mg（本剤 4～6 錠）を経口投与する。頓用する場合及び外傷後並びに術後初回には 300mg（本剤 3 錠）を経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

成人を対象とした一般臨床試験において、成人の投与量の多くは1日量 600mg であり、それ以下の 300～500mg では有効率がやや低くなるものの、副作用発現率は低く、1日 300～600mg で症状に応じ投与することは妥当と思われる。1日量 750mg 以上の場合は症例数が少なくはっきりとはいえないが、効果に比べ副作用が多くなる傾向がみられた。小児に対してはすべて成人用量またはそれ以下の量を年齢、症状に応じて投与されており、この投与量での有効性と安全性が確認されている。

一般臨床試験での投与方法（1日投与回数）は一部で1日2回（朝・夕食後）又は4回（毎食後および就寝前）に分け投与されたが、大部分は1日3回（毎食後）に分けて投与されており、頓用例は小児の1例（200mg）のみであった。

以上の試験成績から用法及び用量を上記のように設定した。

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

比較試験

・関節リウマチ

フェニルブタゾンを対照薬とした多施設二重盲検試験¹⁾。

・変形性関節症

ジクロフェナクナトリウムを対照薬とした多施設二重盲検試験²⁾。

・腰痛症

インドメタシンを対照薬とした多施設二重盲検試験³⁾。

イブプロフェンとの二重盲検試験⁴⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査，特定使用成績調査，使用成績比較調査），製造販売後データベース調査，製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

臨床効果

二重盲検比較試験を含む国内で実施された経口剤（錠、カプセル）による臨床試験 2,090 例の概要は下記のとおりである。

疾患名	有効率	(有効以上)
関節リウマチ	48.6%	87/179
変形性関節症	55.8%	149/267
痛風発作	82.6%	76/92

疾患名	有効率	(有効以上)
強直性脊椎炎	61.3%	19/31
腰痛症	60.6%	97/160
肩関節周囲炎	73.3%	63/86
頸肩腕症候群	62.2%	56/90
腱・腱鞘炎	68.5%	50/73
月経困難症	63.9%	69/108
带状疱疹	86.2%	188/218
外傷後・手術後	54.4%	191/351
抜歯後・小手術後	69.2%	301/435

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

非ステロイド性消炎鎮痛剤等

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

リソゾーム系の組織分解酵素活性の抑制⁵⁾、肉芽組織構成成分の構造的安定化⁶⁾、PG 生合成の抑制⁷⁾等の作用に基づくと考えられる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 鎮痛作用

18.2 鎮痛作用

酢酸法（マウス）⁸⁾、圧刺激法（マウス）⁸⁾、Randall & Selitto 法（ラット）⁹⁾等の実験において、鎮痛作用が認められた。

2) 抗炎症作用

18.3 抗炎症作用

アジュバント関節炎抑制（ラット）¹⁰⁾、血管透過性抑制（マウス）¹⁰⁾、カラゲニン浮腫抑制（ラット）⁹⁾、¹⁰⁾、肉芽腫抑制（ラット）⁹⁾、¹⁰⁾を指標とする実験において、抗炎症作用が認められた。

3) 解熱作用

18.4 解熱作用

アジュバント投与による発熱（ラット）¹⁰⁾、及び酵母投与による発熱（ラット）⁹⁾に対し解熱作用が認められた。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

〈参考〉動物でのデータ

解熱作用：アジュバント投与による発熱に対しナプロキセン 20mg/kg 投与されたラットにおいて投与 11 時間後に有意な解熱効果が認められ、25 時間以上の効果の持続がみられた¹⁰⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

本剤の血中濃度と有効率には、相関があるとの報告がある。

トラフ（継続投与中の最低濃度）時、本剤は 25～41 $\mu\text{g/mL}$ で約 30%、42～54 $\mu\text{g/mL}$ で約 55%、55～92 $\mu\text{g/mL}$ で 70%以上の有効率で、逆に 18 $\mu\text{g/mL}$ 以下では有効例はなかった（対象：関節リウマチ）¹²⁾。

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

健康成人男子 6 例にナプロキセンを経口単回投与（250mg）した場合、速やかに吸収され、血漿中濃度のピークは 2～4 時間後に認められ、半減期は約 14 時間（8～16 時間）であった。¹¹⁾

反復経口投与

関節リウマチ患者 3 例に 1 日量 600mg を 2 回に分けて 2 週間連続投与した時、2 週間目の投与 3 時間後の平均血中濃度は 48.9 $\mu\text{g/mL}$ であった¹³⁾。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」の項参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

〈参考〉外国人でのデータ¹⁴⁾

5.46mL/min（腎機能正常者：8 名）

(5) 分布容積

8.3L（腎機能正常者：8 名）¹⁴⁾

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

（1）解析方法

該当資料なし

（2）パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

吸収部位：消化管（特定されていない）

腸肝循環：認められる¹⁵⁾。

5. 分布

（1）血液－脳関門通過性

該当資料なし

〈参考〉動物でのデータ¹⁵⁾

通過する（ラット）。

（2）血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

〈参考〉動物でのデータ¹⁵⁾

通過する（マウス）。

（3）乳汁への移行性

該当資料なし

〈参考〉外国人でのデータ¹⁶⁾

血中濃度の約1%の濃度が乳汁中から検出されている。

（4）髄液への移行性

該当資料なし

（5）その他の組織への移行性

該当資料なし

〈参考〉動物でのデータ¹⁵⁾

血漿中に最も高く、肝、腎がついで高く、脳に比較的少なかった。

分布ピークは各臓器とも投与後1～3時間とみられ、6時間後以降は著しく減少し、24時間後ではほとんど消失した（ラット、マウス）。

（6）血漿蛋白結合率

16.3 分布

血清蛋白結合率は約99%であった¹⁵⁾（ヒト）。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

健康成人にナプロキセンを経口投与（200mg）した場合、尿中代謝物は約 50%がナプロキセンのグルクロン酸抱合体で、他は主として 0-脱メチル化を受けた 6-Demethylnaproxen の硫酸抱合体やグルクロン酸抱合体であった¹⁷⁾。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種，寄与率

CYP2C9

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比，存在比率

主代謝物である 6-Demethylnaproxen には活性はない。

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人（腎機能正常者）にナプロキセンを経口投与（250mg）した場合、主として腎臓より排泄され、尿中排泄率は 24 時間後で 61.8%、48 時間後で 78.9%であった¹¹⁾。

排泄速度

健康成人（腎機能正常者）にナプロキセン（250mg）を経口投与した場合、経口投与後 72 時間内で投与量の 95%が尿中に排泄された¹⁵⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

血液透析：ナプロキセンは透析されないが、主代謝物 6-Demethylnaproxen は除去される^{18)、19)}。

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 消化性潰瘍のある患者〔胃粘膜の防御因子の一つであるプロスタグランジン（PG）の生合成を阻害し、胃潰瘍を悪化させるおそれがある。〕〔9.1.2、11.1.4 参照〕
- 2.2 重篤な血液の異常のある患者〔血液の異常を更に悪化させるおそれがある。〕〔9.1.3、9.1.4、11.1.5 参照〕
- 2.3 重篤な肝機能障害のある患者〔9.3.1、11.1.7 参照〕
- 2.4 重篤な腎機能障害のある患者〔9.2.1、11.1.6 参照〕
- 2.5 重篤な心機能不全のある患者〔2.6、9.1.5 参照〕
- 2.6 重篤な高血圧症の患者〔2.5、9.1.6 参照〕
- 2.7 本剤の成分又は他の非ステロイド性消炎鎮痛剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.8 アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤等により誘発される喘息発作）又はその既往歴のある患者〔気管支筋拡張に関与する PG の合成を阻害することにより、気管支のれん縮が引き起こされ喘息発作を誘発する。〕〔9.1.7 参照〕
- 2.9 妊娠後期の女性〔9.5.1 参照〕

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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こと。
- 8.2 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。
 - ・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。
 - ・薬物療法以外の療法も考慮すること。
- 8.3 急性疾患に対し本剤を用いる場合には、次の事項を考慮すること。
 - ・急性炎症、疼痛及び発熱の程度を考慮し、投与すること。

- ・原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。
- ・原因療法があればこれを行うこと。

8.4 患者の状態を十分観察し、副作用の発現に留意すること。

過度の体温降下、虚脱、四肢冷却等があらわ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こと。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 消化性潰瘍の既往歴のある患者

[11.1.4 参照]

9.1.2 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、十分経過を観察すること。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。[2.1、11.1.4 参照]

9.1.3 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）

投与する場合は定期的に血液検査を実施すること。まれに血液障害がある。[2.2、11.1.5 参照]

9.1.4 出血傾向のある患者

血小板機能低下が起こることがある。[2.2、11.1.5、12.2 参照]

9.1.5 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）

非ステロイド性消炎鎮痛剤一般に、腎血流量及び水・電解質代謝の調節作用を有するPGの生合成を阻害することにより、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。[2.5、9.1.6 参照]

9.1.6 高血圧症の患者（重篤な高血圧症の患者を除く）

非ステロイド性消炎鎮痛剤一般に、腎血流量及び水・電解質代謝の調節作用を有するPGの生合成を阻害することにより、Na・水分貯留傾向があるため血圧をさらに上昇させるおそれがある。[2.6、9.1.5 参照]

9.1.7 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）

アスピリン喘息でないことを十分に確認すること。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、それらの患者では喘息発作を誘発させることがある。[2.8 参照]

9.1.8 潰瘍性大腸炎の患者

病態を悪化させることがある。[11.1.7 参照]

9.1.9 クローン病の患者

病態を悪化させることがある。

9.1.10 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こと。感染症を不顕性化するおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

投与しないこと。腎血流量を低下させることがあるので、腎障害をさらに悪化させるおそれがある。[2.4、11.1.6 参照]

9.2.2 腎機能障害又はその既往歴のある患者及び腎血流量が低下している患者（重篤な腎機能障害のある患者を除く）

非ステロイド性消炎鎮痛剤一般に、腎血流量及び水・電解質代謝の調節作用を有するPGの生合成を阻害することにより、腎障害、浮腫、高血圧症等を発生させる可能性がある。また腎血流量が低下している患者では代償的に腎内PGが増加するとされており、PG合成阻害作用をもつ本剤の影響を受けやすい。[11.1.6 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

投与しないこと。副作用として肝障害が報告されているため、さらに悪化させるおそれがある。[2.3、11.1.7 参照]

9.3.2 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）

投与する場合は定期的に肝機能検査を実施すること。まれに肝障害があらわれることがある。[11.1.7 参照]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 妊娠後期の女性

投与しないこと。動物実験で周産期・授乳期投与により母体への影響（ラット：妊娠期間延長、死亡）及び新生児毒性（ウサギ、マウス：死産児数増加、離乳率の抑制）並びに胎児毒性（ラット（妊娠後期）：動脈管収縮）が報告されている。[2.9 参照]

9.5.2 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こと。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こと。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。医薬品の薬理作用（PG 抑制作用）から妊娠、胎児又は出生児への影響が懸念される。

（６）授乳婦

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。ヒトで哺乳中の児における影響が認められている。

（７）小児等

9.7 小児等

9.7.1 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。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 1歳以下の児には投与しないことが望ましい。

（８）高齢者

9.8 高齢者

少量から投与を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こと。一般に消炎鎮痛剤による消化管の潰瘍、出血等の発現率が高い傾向が認められている。

7. 相互作用

（１）併用禁忌とその理由

設定されていない

（２）併用注意とその理由

10.2 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
ヒダントイン系抗てんかん剤 フェニトイン	ヒダントインの血中濃度が上昇し、作用が増強することがある。 異常が認められた場合には本剤を減量するなど適切な処置を行う。	血漿蛋白結合の競合的拮抗作用（本剤の蛋白結合率が高く、併用により作用が増強する。）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
スルホニル尿素系血糖降下剤 クロルプロパミド トルブタミド グリベンクラミド	血糖降下剤の作用が増強（低血糖）することがある。血糖値に注意し、異常が認められた場合には本剤を減量するなど適切な処置を行う。	血漿蛋白結合の競合的拮抗作用（本剤の蛋白結合率が高く、併用により作用が増強する。）
抗凝固剤 ワルファリン ダビガトランエテキシラート等	出血の危険性が増大する可能性がある。このような場合には、患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	本剤は血小板凝集抑制作用を有するため、これら薬剤と併用すると出血を助長するおそれがある。
抗血小板剤 クロピドグレル等	出血の危険性が増大する可能性がある。このような場合には、患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	
プロベネシド	本剤の血中濃度が上昇し、半減期が延長することがある。 異常が認められた場合には本剤を減量するなど適切な処置を行う。	プロベネシドは、本剤の腎排泄ならびに肝代謝を抑える可能性がある。
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、副作用（骨髄抑制、腎機能不全等）が増強することがある。 異常が認められた場合にはメトトレキサートを減量するなど適切な処置を行う。	メトトレキサートの腎クリアランス及び尿細管分泌を抑制する。
降圧剤 β 遮断剤 利尿剤 ACE阻害剤 A-II受容体拮抗剤等	降圧作用及び利尿作用が低下することがある。 併用する場合には、定期的に血圧を測定し、用量について注意する。	本剤はPGを介する血管拡張作用及び水、Na排泄作用を抑制する。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ACE 阻害剤 A-II 受容体拮抗剤	腎障害があらわれることがある。 異常が認められた場合には両剤を減量するなど適切な処置を行う。	本剤の PG 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。
リチウム製剤 炭酸リチウム	リチウム中毒（振戦、悪心、嘔吐等）を起こすことがある。 定期的にリチウムの血中濃度を測定し、異常が認められた場合にはリチウム製剤を減量するなど適切な処置を行う。	本剤はリチウムの腎クリアランスを低下させ、血中濃度を上昇させる。
ジドブジン	ジドブジンの血中濃度が上昇し、副作用（骨髄抑制等）があらわれるおそれがある。 定期的に血液検査を行うなど観察を十分行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行う。	ジドブジンの代謝を抑制する。
ニューキノロン系抗菌剤 エノキサシン等	痙攣発作が増強するおそれがある。 異常が認められた場合には両剤の投与を中止し、適切な処置を行う。	ニューキノロン系抗菌剤の持つ GABA 結合阻害作用が考えられる。
イグラチモド [11. 1. 4 参照]	胃腸障害の発現率が増加するおそれがあるので、特に消化性潰瘍があらわれた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。	両剤ともに PG 生合成阻害作用を有する。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アスピリン製剤 (抗血小板剤として投与している場合)	アスピリンの血小板凝集抑制作用を減弱するとの報告がある。	本剤が血小板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。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック（頻度不明）

11.1.2 PIE 症候群（頻度不明）

好酸球増多を伴う肺浸潤：発熱、咳嗽、喀痰を伴うことが多い。

11.1.3 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）

11.1.4 胃腸出血、潰瘍（いずれも頻度不明）

[2.1、9.1.1、9.1.2、10.2 参照]

11.1.5 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）

[2.2、9.1.3、9.1.4 参照]

11.1.6 糸球体腎炎、間質性腎炎、腎乳頭壊死、ネフローゼ症候群、腎不全（いずれも頻度不明）

[2.4、9.2.1、9.2.2 参照]

11.1.7 表皮水疱症、表皮壊死、多形性紅斑、胃腸穿孔、大腸炎、劇症肝炎、聴力障害、視力障害、無菌性髄膜炎、血管炎（いずれも頻度不明）

[2.3、9.1.8、9.3.1、9.3.2 参照]

11.1.8 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あらわれることがある²⁰⁾。

(2) その他の副作用

11.2 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、そう痒		蕁麻疹
皮膚			光線過敏症

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器	胃部不快感、胃痛、悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、便秘、口内炎	腹部膨満感、口渇	
血液		血小板機能低下（出血時間の延長） ^{注1)}	
肝臓		黄疸、AST・ALTの上昇	
精神神経系	眠気	めまい、頭痛、手足のしびれ感、耳鳴、聴力減退	痙攣、集中力低下、見当識障害、不眠症、脱毛
その他	浮腫	心悸亢進、脱力感、血尿	

注1) [12.2 参照]

注) 発現頻度は、再評価結果を含む。

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

調査症例数	26,917
副作用発現症例数	941
副作用発現件数	1,139
副作用発現症例率	3.50%

副作用の種類	副作用発現症例数 (%)
消化器系	856 (3.20)
胃・腹痛・胃部不快感	340 (1.26)
胃腸障害	162 (0.60)
悪心・嘔吐	116 (0.43)
食欲不振	79 (0.30)
下痢・軟便	47 (0.17)
口内炎・口角炎	39 (0.14)
便秘	26 (0.10)
過敏症	107 (0.40)
発疹	82 (0.30)
そう痒	22 (0.08)
精神神経系	72 (0.27)
眠気・朦朧感	25 (0.10)
眩暈・ふらつき	22 (0.08)

副作用の種類	副作用発現症例数 (%)
頭痛	14 (0.05)
その他	86 (0.32)
浮腫	61 (0.23)

(錠：再評価結果、カプセル：承認時)

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

- 12.1 17-KGS の測定に影響を与えるので、測定に当たっては 72 時間前までに本剤の投与を打ち切ること。
- 12.2 血小板凝集を抑制し、出血時間を延長させることがあるので、出血時間を測定する際には注意すること。[9.1.4、11.2 参照]

10. 過量投与

設定されていない

〈参考〉

ナプロキセンの過量投与時の症状と治療 ^{a)}

症状：臨床的に有意の事後的過量投与の成人での 4 例が報告されている。用量範囲は 1900～3000mg を毎日（常用量 1 日 500mg の 4～6 倍）。期間は 3～7 日。患者の 1 人を除き、うとうと状態、胸やけ、嘔吐（1 人）が生じた。5～15 ヶ月後に毒性徴候あるいは続発症は生じていない。

本薬の血漿中濃度が数例調査されている。時間に対する血漿中薬物濃度曲線下の面積は、500mg1 日 2 回の投与までは比例して上昇するのに対し、大量では上昇が比例せず少ない。本薬の不完全な吸収という要因は除外するとして、この結果は、不均衡に増加した蛋白と結合していない本薬の腎クリアランスの促進のためであるようだ。この効果が本薬の毒性を増したか減少したかについては確かめられていない。

治療：・催吐、あるいは吸引と胃洗による胃内容物の排除。

- ・動物実験では、服用直後に活性炭 5g を適用すると、薬物のその後の吸収を著しく低下させる。
- ・一般的維持療法。
- ・それ以上の治療は、対症的に行う。

症例：・健康人を対象とした過量投与後の薬物動態学的研究。ナプロキセン 1 回投与量 1、2、3、4g が、それぞれ投与された。ナプロキセンの血漿中濃度は、100～200 μ g/ml へと上昇し、尿中への排泄速度に増加が観察された。研究の結果は、生体は、4g までの用量では、外見上、排泄機構にどのような飽和も見られず、治療範囲の用量と同様の挙動での処理が可能であることを示していた。3g の投与量を夕方を受けた 1

人に、上腹部に軽度の疼痛が生じたのを除き、副効果の生じなかったことが報告されている。臨床検査の資料は正常であった^{b)}。

- ・ナプロキセン 25g を経口摂取した患者。一過性の軽い胃腸管障害に限って発生した。経口摂取 15 時間後のナプロキセン血漿中濃度は、414 μ g/ml であった^{c)}。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 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。

〈解説〉

- ・海外において、炎症性関節疾患治療のため NSAIDs（ピロキシカム、ナプロキセン等）を長期間投与された女性において、一時的な不妊が認められたとする症例が報告されている²¹⁾。
- ・これらの情報を受けて、2001 年 1 月にスウェーデン規制当局（Medical Products Agency:MPA）より、EU 領域内において、全ての NSAIDs で「シクロオキシゲナーゼ阻害剤は可逆的不妊症の原因となる可能性がある」旨の注意を添付文書に記載することを求める声明が出された。
- ・わが国においては、これまでのところ NSAIDs による不妊に関する文献報告はみられていないが、海外での文献報告、スウェーデン規制当局の声明等が勘案されて、NSAIDs 共通の改訂事項として「その他の注意」に記載されることになった。（ただし貼付剤、軟膏剤等は対象外となっている。）

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

- ・中枢神経系への影響は大量投与時にわずかに認められるが、抗炎症剤として用いられる可能性のある用量において、ほとんど認められない（マウス）^{8)、22)}。
- ・胃潰瘍形成作用（ラット）^{9)、10)}はアスピリン、インドメタシンより弱かった。また、胃酸分泌（ラット）^{22)、23)}に対して有意な影響を及ぼさなかった。
- ・ヒトの血液を用いた *in vitro* 試験で、血小板凝集抑制作用が認められた²⁴⁾。

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

LD₅₀ (mg/kg) : 7 日間観察²⁵⁾

		経口	皮下	腹腔内
Wistar 系ラット	雄	347.0	989.1	353.5
	雌	338.1	963.4	401.6
dd 系マウス	雄	824.8	1042.6	570.6
	雌	991.1	1098.5	547.5

(2) 反復投与毒性試験

- ・Wistar 系雌雄ラットに 10、20、30 及び 60mg/kg/日 1 ヶ月間経口投与において、一般症状及び血液、尿、病理組織学的所見において、本剤に起因すると考えられる変化は、30mg/kg 以上の高用量で認められた。20mg/kg 以下の低用量群では対照群との有意な差は認められなかった²⁶⁾。
- ・Wistar 系雌雄ラットに 6 ヶ月間経口投与した結果、20mg/kg 以下では、雌 1 例に限局性の胃潰瘍の発生をみた以外は、異常所見は認められなかった。
また 30mg/kg では軽度貧血症状、摂餌量の低下、体重増加の抑制、尿量増加、尿中電解質の減少、血清総蛋白量の低下、脾臓の腫大、軽度の間質性腎炎、雌 1 例に胃潰瘍の発生、脾並びに腸間膜リンパ節に貧血に伴う二次的変化が認められた。
1 ヶ月の回復期間では、上記所見はいずれも認められなかった²⁷⁾。
- ・ラットに、24 ヶ月間ナプロキセンを 8～24mg/kg/日経口投与した結果、発癌性は認められなかった^{d)}。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

ラットでの妊娠前及び妊娠初期投与試験において、雌雄の繁殖能、胎児に対する影響は認められなかった²⁸⁾。

また、ラット、マウスでの器官形成期投与試験においても催奇形作用は認められなかった²⁹⁾。

マウス³⁰⁾、ラット³¹⁾、ウサギ³²⁾での周産期投与及び授乳期投与試験において、ラットでは10mg/kgで妊娠期間の延長、母獣の周産期死亡が認められ、5mg/kg以上で、死産児数が増加したが、ウサギでは40mg/kg、マウスでは80mg/kgで死産児数の増加及び離乳率の抑制が認められた。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

依存性は認められなかった。(ラット)³³⁾

〈参考〉

ラット胎生期動脈管収縮作用

酸性の非ステロイド性消炎鎮痛剤ではプロスタグランジンの合成阻害作用と関連した胎生期動脈管収縮作用が認められている^{e), f)}。ナプロキセンは胎児の動脈管収縮に関する門間の判定基準による評価で、高度の動脈管収縮作用を有することが報告されている^{g)}。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ナイキサン錠 100mg 該当しない
有効成分：ナプロキセン 劇薬

2. 有効期間

有効期間：3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

外箱又は瓶から取り出した後は遮光保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし
同 効 薬：インドメタシン、ジクロフェナク、ロキソプロフェン、ピロキシカム

7. 国際誕生年月日

1980 年

8. 製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基準収載年月日，販売開始年月日

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 ナイキサン錠	1978 年 1 月 24 日	15300AMZ00010000	1978 年 3 月 10 日*	1978 年 3 月 28 日
販売名変更 ナイキサン錠 100mg	2005 年 2 月 24 日 (販売名変更に伴う 再承認)	21700AMZ00196000	2005 年 6 月 10 日 (変更銘柄名での 収載日)	

*：2006 年 3 月 31 日経過措置期間終了

9. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

○一部変更承認年月日：1995 年 1 月 19 日（再評価結果に伴う変更）

内容：効能・効果の「急性上気道炎」を削除。用法・用量の記載整備。

○効能・効果の呼称変更：2009 年 7 月 3 日付通知（薬食審査発 0703 第 10 号、薬食安発 0703 第 10 号）「医薬品の効能又は効果等における「関節リウマチ」の呼称の取扱いについて」に基づく。

内容：「慢性関節リウマチ」を「関節リウマチ」に変更した。

10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1994 年 9 月 8 日

内容：「承認事項の一部を変更すれば、14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。」との結果であった。

	承認内容	再評価結果
効能・効果	<p>下記疾患の消炎、鎮痛、解熱</p> <p>慢性関節リウマチ、変形性関節症、痛風発作、強直性脊椎炎、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腱・腱鞘炎、急性上気道炎、月経困難症、帯状疱疹</p> <p>外傷後ならびに手術後の消炎、鎮痛</p> <p>歯科・口腔外科領域における抜歯ならびに小手術後の消炎、鎮痛</p>	<p>下記疾患の消炎、鎮痛、解熱</p> <p>慢性関節リウマチ*、変形性関節症、痛風発作、強直性脊椎炎、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腱・腱鞘炎、月経困難症、帯状疱疹</p> <p>外傷後並びに手術後の消炎、鎮痛</p> <p>歯科・口腔外科領域における抜歯ならびに小手術後の消炎、鎮痛</p>
用法・用量	<p>（錠剤）</p> <p>通常成人にはナプロキセンとして 1 日量 300～600mg を 2～3 回に分け、なるべく空腹時をさけて経口投与する。痛風発作には初回 400～600mg を投与する。頓用する場合及び外傷後ならびに術後初回には 300mg を経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。</p>	<p>（錠剤）</p> <p>通常、成人にはナプロキセンとして 1 日量 300～600mg を 2～3 回に分け、なるべく空腹時をさけて経口投与する。痛風発作には初回 400～600mg を経口投与する。頓用する場合及び外傷後並びに術後初回には 300mg を経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。</p>

	承認内容	再評価結果
用法・用量	<p>(300mg カプセル剤)</p> <p>通常成人には1日量として本剤2カプセルを2回に分け、なるべく空腹時をさけて経口投与する。痛風発作には初回本剤2カプセルを経口投与する。頓用する場合及び外傷後ならびに術後初回には本剤1カプセルを経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>なお、ナプロキセンの用法・用量は以下のとおりである。</p> <p>「通常成人には1日量として300～600mgを2～3回に分け、なるべく空腹時をさけて経口投与する。痛風発作には初回400～600mgを経口投与する。頓用する場合及び外傷後ならびに術後初回には300mgを経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」</p>	<p>(300mg カプセル剤)</p> <p>通常、成人にはナプロキセンとして1日量600mgを2回に分け、なるべく空腹時をさけて経口投与する。痛風発作には初回600mgを経口投与する。頓用する場合及び外傷後並びに術後初回には300mgを経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>なお、ナプロキセンの用法・用量は以下のとおりである。</p> <p>「通常、成人にはナプロキセンとして1日量300～600mgを2～3回に分け、なるべく空腹時をさけて経口投与する。痛風発作には初回400～600mgを経口投与する。頓用する場合及び外傷後並びに術後初回には300mgを経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」</p>

※その後「関節リウマチ」という呼称が適当とされ読み替えられている。

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT（9桁）番号	レセプト電算処理 システム用コード
ナイキサン錠 100mg	1149007F1142	1149007F1142	100932302	620002531

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 勝 正孝 他：臨床と研究 1973 ; 55 (12) : 3997-4020
- 2) 天児民和 他：臨床と研究 1978 ; 55 (5) : 1555-1563
- 3) 服部 奨 他：基礎と臨床 1978 ; 12 (11) : 2902-2912
- 4) 日下部明 他：現代の診療 1979 ; 21 (4) : 521-534
- 5) Suzuki, Y. et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1976 ; 26 : 91-103
- 6) 鈴木良雄 他：日薬理誌 1974 ; 70 : 465-477
- 7) Greaves, M. W. et al. : Br. J. Pharmacol. 1975 ; 53 : 470-470
- 8) 小澤 光 他：応用薬理 1972 ; 6 (5) : 1039-1044
- 9) Roszkowski, A. P. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1971 ; 179 (1) : 114-123
- 10) 小澤 光 他：応用薬理 1972 ; 6 (1) : 201-210
- 11) 鈴木輝彦 他：田辺製薬研究報告 1978 ; 225-228
- 12) Day, R. O. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1982 ; 31 (6) : 733-740
- 13) 小倉博人 他：現代の診療 1981 ; 23 : 195-202
- 14) Anttila, M. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 1980 ; 18 : 263-268
- 15) 高橋忠男 他：Radioisotopes 1973 ; 22 (7) : 351-359
- 16) Briggs, G. G. et al. : Drugs in Pregnancy and Lactation 7th. ed. 2005 ; 1121-1124
- 17) Sugawara, Y. et al. : Chem. Pharm. Bull. 1978 ; 26 (11) 3312-3321
- 18) Lars, W. et al. : Scand. J. Rheumatol, 1977 ; 6 : 71-72
- 19) Weber, S. S. et al. : Am. J. Hosp. Pharm. 1979 ; 36 : 1567-1569
- 20) データベース調査結果の概要 (NDB を用いた非ステロイド性抗炎症薬による心血管系イベント発現のリスク評価) : <https://www.pmda.go.jp/files/000270714.pdf>
- 21) Smith, G. et al. : Br J. Reumatol. 1996 ; 35 (5) : 458-462
- 22) 石田柳一 他：基礎と臨床 1974 ; 8 (10) : 3056-3064
- 23) 工藤幸司 他：応用薬理 1979 ; 18 (4) : 681-693
- 24) McIntyre, B. A. et al. : Thromb. Res. 1977 ; 12 (1) : 67-77
- 25) 倉本昌明 他：四国医学雑誌 1973 ; 29 : 439-453
- 26) 藤村 一 他：薬理と治療 1978 ; 6 (4) : 934-949
- 27) 藤村 一 他：薬理と治療 1978 ; 6 (4) : 951-979
- 28) 鈴木利昭 他：田辺製薬研究報告 1978 ; 133-155
- 29) 倉本昌明 他：四国医学雑誌 1973 ; 29 : 465-470
- 30) 鈴木利昭 他：田辺製薬研究報告 1978 ; 188-201
- 31) 鈴木利昭 他：田辺製薬研究報告 1978 ; 156-170
- 32) 平沢和男 他：田辺製薬研究報告 1978 ; 202-215
- 33) 石田柳一 他：応用薬理 1979 ; 18 (4) : 673-680

2. その他の参考文献

- a) 清藤英一：過量投与時の症状と治療（第2版），東洋書店 1990：64-65
- b) Runkel R. et al.：Clin. Pharmac. Ther. 1976；20（3）：269-277
- c) Fredel E. W. et al.：JAMA 1977；238（9）：938-938
- d) Roche Laboratories Inc.：Naprosyn 米国添付文書 2007年9月
- e) 厚生省薬務局安全課：医薬品副作用情報，1984；66：9-12
- f) 門間和夫 他：小児科の進歩 1983；2：95-101
- g) 門間和夫 他：日本新生児学会雑誌 1984；20（3）：508-518
- h) 日本公定書協会編：医療用医薬品 品質情報集（オレンジブック），薬事日報社
2002；13：126-126

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国では発売されていない）

〈参考〉

ナプロキセンとして

Naprosyn（Roche、アメリカ、イギリス、カナダ、オーストラリア等）などが発売されている。
本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

4. 効能又は効果

○下記疾患の消炎、鎮痛、解熱

関節リウマチ、変形性関節症、痛風発作、強直性脊椎炎、腰痛症、肩関節周囲炎、頸
肩腕症候群、腱・腱鞘炎、月経困難症、帯状疱疹

○外傷後並びに手術後の消炎、鎮痛

○歯科・口腔外科領域における抜歯並びに小手術後の消炎、鎮痛

6. 用法及び用量

通常、成人にはナプロキセンとして1日量 300～600mg（本剤 3～6 錠）を 2～3 回に分
け、なるべく空腹時をさけて経口投与する。痛風発作には初回 400～600mg（本剤 4～6
錠）を経口投与する。頓用する場合及び外傷後並びに術後初回には 300mg（本剤 3 錠）
を経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

米国における発売状況

販売名	Naprosyn
会社名	Canton Laboratories
剤形・規格	錠剤：500mg
効能・効果	・ 関節リウマチ、変形性関節症、強直性脊椎炎及び多関節性若年性特発性 関節炎の症状緩和 ・ 腱炎、滑液包炎及び急性痛風の症状緩和 ・ 鎮痛 ・ 月経困難症

用法・用量	<ul style="list-style-type: none"> ・ 関節リウマチ、変形性関節症、強直性脊椎炎の症状緩和 250 または 500mg/日を朝夕 2 回投与。 ・ 多関節性若年性特発性関節炎 1 日 10mg/kg を 2 回に分けて投与。50kg 未満の小児には適さない。 ・ 鎮痛、月経困難症、急性腱炎、滑液包炎 初回投与量は 500mg とし、必要に応じて 6～8 時間毎に 250mg を投与する。1 日量は 1250mg を超えてはいけない。 ・ 急性痛風 初回 750mg を投与し、発作が寛解するまで 8 時間毎に 250mg を追加投与すること。
-------	--

DailyMed [NAPROSYN (Canton Laboratories)、2021 年 4 月改訂 (<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=8bff5df5-d856-4237-b6a8-ae445b454844>) 2024 年 10 月 25 日アクセス] より

英国における発売状況

販売名	Naprosyn 250mg Tablets
会社名	Atnahs Pharma UK Ltd
剤形・規格	錠剤：250mg
効能・効果	<p>成人</p> <p>関節リウマチ、変形性関節症、強直性脊椎炎、痛風発作、筋骨格障害、月経困難症</p> <p>小児等</p> <p>若年性関節リウマチ</p>
用法・用量	<p>成人</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 関節リウマチ、変形性関節症及び強直性脊椎炎 500mg～1g を 12 時間毎に 2 回あるいは 1 回量として投与。以下の場合、急性期用量として 750mg/日あるいは 1g/日が推奨される。 <ul style="list-style-type: none"> a) 重症の夜間疼痛/朝のこわばりを訴える患者 b) 高用量の他の抗リウマチ薬から Naprosyn に変更された患者 c) 疼痛が主要な症状である変形性関節症 ・ 痛風発作 初回 750mg を投与し、発作が寛解するまで 8 時間毎に 250mg を追加投与すること。 ・ 筋骨格障害、月経困難症 初回投与量は 500mg とし、必要に応じて 6～8 時間毎に 250mg を投与する。初日以降、最大 1 日量は 1250mg とする。

用法・用量	<p>小児等（5 歳以上）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・若年性関節リウマチ：1 日 10mg/kg を 12 時間毎に 2 回に分けて投与。 <p>本剤は 16 歳以下の小児では他の疾患に用 いないことがのぞましい。</p>
-------	---

eMC [Naprosyn 250mg Tablets (Atnahs Pharma UK Ltd)、2024 年 9 月改訂 (https://www.medicines.org.uk/emc/product/13237/smpe) 2024 年 10 月 25 日アクセス] より

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する情報

本邦における「9.5 妊婦」及び「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

9.5 妊婦

9.5.1 妊娠後期の女性

投与しないこと。動物実験で周産期・授乳期投与により母体への影響（ラット：妊娠期間延長、死亡）及び新生児毒性（ウサギ、マウス：死産児数増加、離乳率の抑制）並びに胎児毒性（ラット（妊娠後期）：動脈管収縮）が報告されている。[2.9 参照]

9.5.2 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こと。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こと。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。医薬品の薬理作用（PG 抑制作用）から妊娠、胎児又は出生児への影響が懸念される。

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。ヒトで哺乳中の児における影響が認められている。

出典	記載内容（抜粋）
米国の添付文書* ¹ (2021 年 4 月)	<p>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS（抜粋）</p> <p>8.1 Pregnancy</p> <p><u>Risk Summary</u></p> <p>Use of NSAIDs, including NAPROSYN Tablets, EC-NAPROSYN, and ANAPROX DS, can cause premature closure of the fetal ductus arteriosus and fetal renal dysfunction leading to oligohydramnios and, in some cases, neonatal renal impairment. Because of these risks, limit dose and duration of NAPROSYN Tablets, EC-NAPROSYN, or ANAPROX DS use between about 20 and 30 weeks of gestation, and avoid NAPROSYN Tablets, ECNAPROSYN, and ANAPROX DS use at about 30 weeks of gestation and later in pregnancy (see Clinical Considerations, Data).</p> <p><i>Premature Closure of Fetal Ductus Arteriosus</i></p> <p>Use of NSAIDs, including NAPROSYN Tablets, EC-NAPROSYN, and ANAPROX DS, at about 30 weeks gestation or later in pregnancy increases the risk of premature closure of the fetal ductus arteriosus.</p> <p><i>Oligohydramnios/Neonatal Renal Impairment</i></p> <p>Use of NSAIDs at about 20 weeks gestation or later in pregnancy has been associated with cases of fetal renal dysfunction leading to oligohydramnios, and in some cases, neonatal renal impairment.</p> <p>Data from observational studies regarding other potential embryofetal risks of NSAID use in women in the first or second trimesters of pregnancy are inconclusive. In animal reproduction studies in rats, rabbits, and mice no evidence of teratogenicity or fetal harm when naproxen was administered during the period of organogenesis at doses 0.13, 0.26, and 0.6 times the maximum recommended human daily dose of 1500 mg/day, respectively [see Data]. Based on animal data, prostaglandins have been shown to have an important role in endometrial vascular permeability, blastocyst implantation, and decidualization. In animal studies, administration of prostaglandin synthesis inhibitors such as naproxen, resulted in increased pre- and post-implantation loss.</p>

出典	記載内容（抜粋）
<p>米国の添付文書*¹ (2021 年 4 月)</p>	<p>Prostaglandins also have been shown to have an important role in fetal kidney development. In published animal studies, prostaglandin synthesis inhibitors have been reported to impair kidney development when administered at clinically relevant doses.</p> <p>The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population(s) is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2% to 4% and 15% to 20%, respectively.</p> <p><u>Clinical Considerations</u></p> <p><i>Fetal/Neonatal Adverse Reactions</i></p> <p>Premature Closure of Fetal Ductus Arteriosus:</p> <p>Avoid use of NSAIDs in women at about 30 weeks gestation and later in pregnancy, because NSAIDs, including NAPROSYN Tablets, EC-NAPROSYN, and ANAPROX DS, can cause premature closure of the fetal ductus arteriosus (see Data).</p> <p>Oligohydramnios/Neonatal Renal Impairment</p> <p>If an NSAID is necessary at about 20 weeks gestation or later in pregnancy, limit the use to the lowest effective dose and shortest duration possible. If NAPROSYN Tablets, ECNAPROSYN, or ANAPROX DS treatment extends beyond 48 hours, consider monitoring with ultrasound for oligohydramnios. If oligohydramnios occurs, discontinue NAPROSYN Tablets, EC-NAPROSYN, and ANAPROX DS, and follow up according to clinical practice (see Data)</p> <p>Labor or Delivery</p> <p>There are no studies on the effects of NAPROSYN Tablets, EC-NAPROSYN, or ANAPROX DS during labor or delivery. In animal studies, NSAIDs, including naproxen, inhibit prostaglandin synthesis, cause delayed parturition, and increase the incidence of stillbirth.</p>

出典	記載内容（抜粋）
米国の添付文書* ¹ (2021 年 4 月)	<p>8.2 Lactation</p> <p><u>Risk Summary</u></p> <p>The naproxen anion has been found in the milk of lactating women at a concentration equivalent to approximately 1% of maximum naproxen concentration in plasma.</p> <p>The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for NAPROSYN Tablets, EC-NAPROSYN, or ANAPROX DS and any potential adverse effects on the breastfed infant from the NAPROSYN Tablets, ECNAPROSYN, or ANAPROX DS or from the underlying maternal condition.</p> <p>8.3 Females and Males of Reproductive Potential</p> <p><u>Infertility</u></p> <p><i>Females</i></p> <p>Based on the mechanism of action, the use of prostaglandin-mediated NSAIDs, including NAPROSYN Tablets, EC-NAPROSYN, and ANAPROX DS, may delay or prevent rupture of ovarian follicles, which has been associated with reversible infertility in some women.</p> <p>Published animal studies have shown that administration of prostaglandin synthesis inhibitors has the potential to disrupt prostaglandin-mediated follicular rupture required for ovulation. Small studies in women treated with NSAIDs have also shown a reversible delay in ovulation. Consider withdrawal of NSAIDs, including NAPROSYN Tablets, ECNAPROSYN and ANAPROX DS, in women who have difficulties conceiving or who are undergoing investigation of infertility.</p>

出典	記載内容（抜粋）
英国のSPC* ² (2024年9月)	<p>4.6 Fertility, pregnancy and lactation</p> <p><i>Pregnancy</i></p> <p>Inhibition of prostaglandin synthesis may adversely affect the pregnancy and/or the embryo/foetal development. Data from epidemiological studies suggest an increased risk of miscarriage and of cardiac malformation and gastroschisis after use of a prostaglandin synthesis inhibitor in early pregnancy. The absolute risk for cardiovascular malformation was increased from less than 1%, up to approximately 1.5%. The risk is believed to increase with dose and duration of therapy. In animals, administration of a prostaglandin synthesis inhibitor has been shown to result in increased pre- and post-implantation loss and embryo-foetal lethality. In addition, increased incidences of various malformations, including cardiovascular, have been reported in animals given a prostaglandin synthesis inhibitor during the organogenetic period.</p> <p>From the 20th week of pregnancy onward, naproxen use may cause oligohydramnios resulting from foetal renal dysfunction. This may occur shortly after treatment initiation and is usually reversible upon discontinuation. In addition, there have been reports of ductus arteriosus constriction following treatment in the second trimester, most of which resolved after treatment cessation. Therefore, during the first and second trimester of pregnancy, naproxen should not be given unless clearly necessary. If naproxen is used by a woman attempting to conceive, or during the first and second trimester of pregnancy, the dose should be kept as low and duration of treatment as short as possible. Antenatal monitoring for oligohydramnios and ductus arteriosus constriction should be considered after exposure to naproxen for several days from gestational week 20 onward.</p> <p>Naproxen should be discontinued if oligohydramnios or ductus arteriosus constriction are found.</p>

出典	記載内容（抜粋）
英国のSPC* ² (2024年9月)	<p>During the third trimester of pregnancy, all prostaglandin synthesis inhibitors may expose the foetus to:</p> <ul style="list-style-type: none"> - cardiopulmonary toxicity (premature constriction/closure of the ductus arteriosus and pulmonary hypertension); - renal dysfunction (see above); <p>The mother and neonate, at the end of pregnancy, to:</p> <ul style="list-style-type: none"> - possible prolongation of bleeding time, an anti-aggregating effect which may occur even at very low doses; - inhibition of uterine contractions resulting in delayed or prolonged labour. <p>Consequently, Naproxen is contraindicated during pregnancy. See point 4.3 and 5.3)</p> <p><i>Breast feeding</i></p> <p>Naproxen has been found in the milk of lactating women. The use of Naprosyn should be avoided in patients who are breast-feeding.</p>

*1: DailyMed [NAPROSYN (Canton Laboratories)、2021年4月改訂〈<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=8bfff5df5-d856-4237-b6a8-ae445b454844>〉2024年10月25日アクセス] より

*2: eMC [Naprosyn 250mg Tablets (Atnahs Pharma UK Ltd)、2024年9月改訂〈<https://www.medicines.org.uk/emc/product/13237/smpc>〉2024年10月25日アクセス] より

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)	C (2024年10月) *

*: Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government) 〈<http://www.tga.gov.au/hp/medicines-pregnancy.htm>〉2024年10月15日アクセスより

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

C: Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible.
Accompanying texts should be consulted for further details.

(2) 小児への投与に関する情報

本邦における「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書および英国の SPC とは異なる。

9.7 小児等

9.7.1 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。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 1 歳以下の児には投与しないことが望ましい。

	記載内容
米国の添付文書* ¹ (2021 年 4 月)	8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS (抜粋) 8.4 Pediatric Use Safety and effectiveness in pediatric patients below the age of 2 years have not been established. Pediatric dosing recommendations for polyarticular juvenile idiopathic arthritis are based on well-controlled studies [see Dosage and Administration (2)]. There are no adequate effectiveness or dose-response data for other pediatric conditions, but the experience in polyarticular juvenile idiopathic arthritis and other use experience have established that single doses of 2.5 to 5 mg/kg as naproxen suspension, with total daily dose not exceeding 15 mg/kg/day, are well tolerated in pediatric patients over 2 years of age.
英国の SPC* ² (2024 年 9 月)	4. Clinical particulars 4.1 Therapeutic indications <i>Children:</i> Juvenile rheumatoid arthritis 4.2 Posology and method of administration <i>Paediatric population (over 5 years)</i> <i>For juvenile rheumatoid arthritis:</i> 10mg/kg/day taken in 2 doses at 12-hour intervals. Naprosyn is not recommended for use in any other indication in children under 16 years of age.

*1: DailyMed [NAPROSYN (Canton Laboratories)、2021 年 4 月改訂 (https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=8bfff5df5-d856-4237-b6a8-ae445b454844) 2024 年 10 月 25 日アクセス] より

*2: eMC [Naprosyn 250mg Tablets (Atnahs Pharma UK Ltd)、2024 年 9 月改訂 (https://www.medicines.org.uk/emc/product/13237/smpc) 2024 年 10 月 25 日アクセス] より

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(掲載根拠:「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について (その3)」令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(1) 粉碎

1. 試験方法

ナイキサン錠を粉碎(衝撃振動ミル、10分)後、無色透明のガラス瓶に入れて試料とした。

【保存条件】

試料瓶を開放状態で以下の条件下に保存した。

温度: 25℃

光: 約1000lxの蛍光灯を1日当り8時間、1週間当り5日照射

湿度: なりゆき(実測値は結果の表に示した。)

【測定項目及び測定方法】

外観: 肉眼により観察した。

含量: それぞれの規格の方法に準じて測定し、イニシャルに対する残存率で表した。
(3回測定の平均)

2. 測定結果

試験名 期間	保存期間中の 湿度(%)		外観	含量 (残存率) (%)
	最高	最低		
Initial			白色の粉末	100.0
1週間	59	28	変化なし	99.9
2週間	74	42	変化なし	99.6
3週間	72	48	変化なし	99.7
4週間	70	53	変化なし	99.5

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

【MEMO】

ニプロESファーマ株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号