

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

非ステロイド性鎮痛・抗炎症剤

エトドラク錠 100mg/ 200mg 「トローワ」

ETODOLAC TABLETS 100 mg “TOWA” / TABLETS 200 mg “TOWA”

《エトドラク錠》

製 品 名	エトドラク錠 100mg 「トローワ」	エトドラク錠 200mg 「トローワ」
剤 形	フィルムコーティング錠	
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬	
規 格 ・ 含 量	1 錠中 日局 エトドラク 100mg 含有	1 錠中 日局 エトドラク 200mg 含有
一 般 名	和 名：エトドラク (JAN) 洋 名：Etodolac (JAN、INN)	
製 造 販 売 承 認 年 月 日	2010年 7月 15日	2008年 3月 7日
薬 価 基 準 収 載 年 月 日	2010年 11月 19日	2008年 6月 20日
発 売 年 月 日	2010年 11月 19日	2002年 7月 5日
開 発 ・ 製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：東和薬品株式会社	
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電話番号： FAX：	
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/	

本 IF は 2021 年 2 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の電子添文情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

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、添付文書と略す)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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IF と略す)の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を保管する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF 記載要領 2013」と略す)により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	24
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	24
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	24
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	24
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	24
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	24
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	25
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	25
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	26
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	28
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	28
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	28
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	29
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	29
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	29
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	29
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	29
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	30
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	30
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	30
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	31
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	1. 規制区分	31
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	2. 有効期間又は使用期限	31
7. 溶出性	9	3. 貯法・保存条件	31
8. 生物学的試験法	16	4. 薬剤取扱い上の注意点	31
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	16	5. 承認条件等	31
10. 製剤中の有効成分の定量法	16	6. 包装	31
11. 力価	16	7. 容器の材質	32
12. 混入する可能性のある夾雑物	16	8. 同一成分・同効薬	32
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	16	9. 国際誕生年月日	32
14. その他	16	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	32
V. 治療に関する項目	17	11. 薬価基準収載年月日	32
1. 効能・効果	17	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	32
2. 用法・用量	17	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	32
3. 臨床成績	17	14. 再審査期間	33
VI. 薬効薬理に関する項目	19	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	33
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	19	16. 各種コード	33
2. 薬理作用	19	17. 保険給付上の注意	33
VII. 薬物動態に関する項目	20	XI. 文 献	34
1. 血中濃度の推移・測定法	20	1. 引用文献	34
2. 薬物速度論的パラメータ	21	2. その他の参考文献	34
3. 吸収	22	XII. 参考資料	34
4. 分布	22	1. 主な外国での発売状況	34
5. 代謝	22	2. 海外における臨床支援情報	34
6. 排泄	23	XIII. 備 考	35
7. トランスポーターに関する情報	23	その他の関連資料	35
8. 透析等による除去率	23		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エトドラク錠は非ステロイド性鎮痛・抗炎症剤であり、本邦では1994年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、エトペン錠 200 の開発を企画し、医薬発第 481 号(平成 11 年 4 月 8 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2002 年 3 月に承認を取得、2002 年 7 月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2008 年 6 月にエトドラク錠 200mg「トーワ」と販売名の変更を行い、現在に至る。

また、エトドラク錠 100mg「トーワ」は、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」(平成 18 年 3 月 10 日 医政発第 0310001 号)により、2010 年 7 月に承認を取得、2010 年 11 月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：エトドラク錠 100mg「トーワ」及びエトドラク錠 200mg「トーワ」は、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、腱鞘炎及び手術後並びに外傷後の消炎・鎮痛に対して、通常、成人にはエトドラクとして 1 日量 400mg を朝・夕食後の 2 回に分けて経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

副作用として、発疹、そう痒感、腹痛、悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、口内炎、消化不良、胃炎、肝機能異常〔ASA(GOT)、ALT(GPT)、ALT の上昇等〕、腎機能異常(蛋白尿、BUN の上昇等)、貧血、浮腫等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、消化性潰瘍(穿孔を伴うことがある)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell 症候群)、汎血球減少、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少、腎不全、肝機能障害、黄疸、うっ血性心不全、好酸球性肺炎、間質性肺炎があらわれることがある。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

エトドラク錠 100mg 「トーフ」

エトドラク錠 200mg 「トーフ」

(2) 洋名

ETODOLAC TABLETS 100mg “TOWA”

ETODOLAC TABLETS 200mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「トーフ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

エトドラク(JAN)

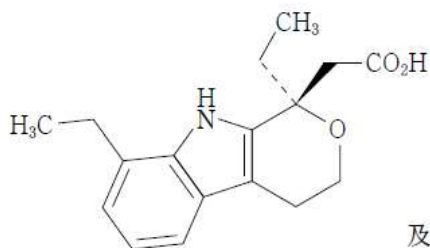
(2) 洋名(命名法)

Etodolac(JAN、INN)

(3) ステム

-ac : 抗炎症剤、イブフェナック誘導體

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₇H₂₁NO₃

分子量 : 287.35

5. 化学名(命名法)

2-[(1*RS*)-1,8-Diethyl-1,3,4,9-tetrahydropyrano[3,4-*b*]indol-1-yl]acetic acid (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS登録番号

41340-25-4

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～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。においはなく、味は苦い。

(2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
メタノール	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
エタノール(99.5)	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
水	10000mL 以上	ほとんど溶けない

本品 1g はメタノール約 3mL、エタノール(99.5) 約 4mL に溶ける。

(3) 吸 湿 性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

融点：約 147℃(分解)

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度：メタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない。

吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (280nm)：約 290 [本品のエタノール(99.5)溶液(3→200000)]

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「エトドラク」の確認試験による







4. 有効成分の定量法

日局「エトドラク」の定量法による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名	エトドラク錠 100mg「トーフ」	エトドラク錠 200mg「トーフ」					
剤形の区別	フィルムコーティング錠						
性状	淡黄色のフィルムコーティング錠						
識別コード	本体	Tw332			Tw234		
	包装						
外形	表		裏		側面		
	表		裏		側面		
錠径(mm)	7.1			9.1			
厚さ(mm)	3.9			4.5			
質量(mg)	128			260			

(2) 製剤の物性

製品名	エトドラク錠 100mg「トーフ」	エトドラク錠 200mg「トーフ」
硬度	7.0kg 重	14.0kg 重

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等
該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

エトドラク錠 100mg「トーフ」

1錠中 日局 エトドラク 100 mg を含有する。

エトドラク錠 200mg「トーフ」

1錠中 日局 エトドラク 200mg を含有する。

(2) 添加物

エトドラク錠 100mg「トーワ」

使用目的	添加物
賦形剤	結晶セルロース
崩壊剤	クロスカルメロース Na
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	ステアリン酸 Mg
コーティング剤	ヒプロメロース、マクロゴール 6000、タルク、酸化チタン
着色剤	黄色三二酸化鉄
光沢化剤	カルナウバロウ

エトドラク錠 200mg「トーワ」

使用目的	添加物
賦形剤	トウモロコシデンプン
崩壊剤	カルメロース Ca
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	ステアリン酸 Mg、軽質無水ケイ酸
コーティング剤	ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン
着色剤	黄色三二酸化鉄

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

エトドラク錠 100mg「トーワ」¹⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡黄色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	87.0~99.7	86.0~97.9
含量(%)	97.7~100.2	99.3~101.2

エトドラク錠 200mg「トーワ」²⁾

包装形態：PTP 包装しポリプロピレン包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡黄色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(分)	5.8~14.8	6.5~19.1
含量(%)	97.9~102.7	97.4~102.8

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡黄色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(分)	5.8~14.8	6.8~19.2
含量(%)	97.9~102.7	95.2~100.0

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、エトドラク錠 100mg「トーワ」及びエトドラク錠 200mg「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

(2) 長期保存試験

エトドラク錠 200mg「トーワ」³⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせポリセロ包装した製品

試験条件：室温保存、3ロット(n=1)

試験項目	開始時	3年
性状	淡黄色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出試験	適合*	適合*
含量(%)	98.6~99.1	99.4~100.3

*：12錠中10錠以上の個々の溶出率が規定する値であり、適合した。(1ロット)

長期保存試験(室温保存、3年)の結果、エトドラク錠 200mg「トーワ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性

エトドラク錠 100mg「トーワ」⁴⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3箇月)	湿度 (25℃、75%RH、 3箇月)	光 (120万lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成11年8月20日」に準じて試験を実施した。

エトドラク錠 200mg「トーワ」⁵⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3箇月)	湿度 (25℃、75%RH、 3箇月)	光 (60万lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成11年8月20日」に準じて試験を実施した。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当しない

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法⁶⁾⁷⁾

エトドラク錠 100mg「トーワ」及びエトドラク錠 200mg「トーワ」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたエトドラク錠の溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 900mL

回転数：50rpm

測定法：紫外可視吸光度測定法

規 格：エトドラク錠 100mg「トーワ」：15 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

エトドラク錠 200mg「トーワ」：15 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方外医薬品規格第3部〕

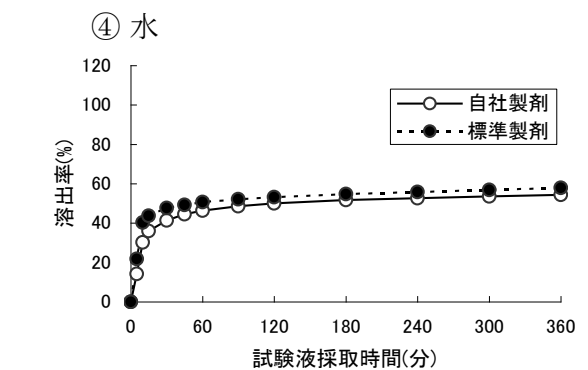
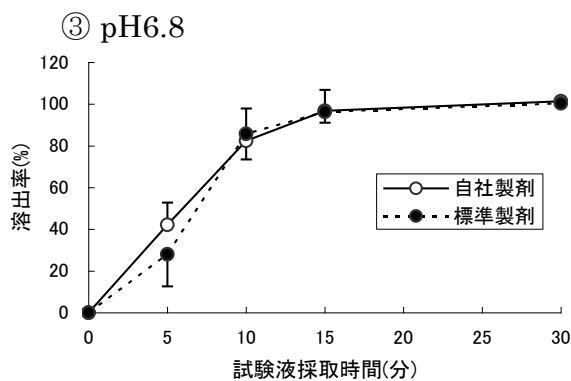
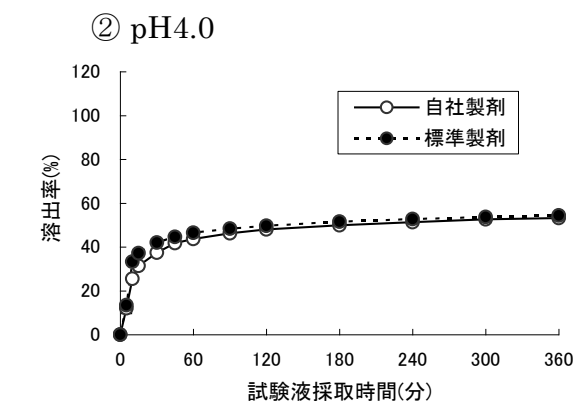
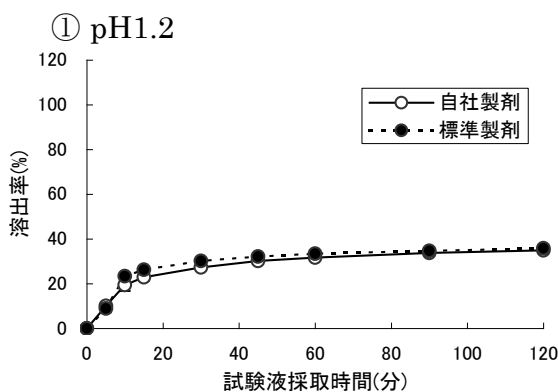
(2) 品質再評価

エトドラク錠 200mg「トーワ」⁸⁾

エトドラク錠200mg「トーワ」の溶出試験

エトドラク錠200mg「トーワ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価(第25次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

名称	販売名	エトドラク錠200mg「トーワ」		
	有効成分名	エトドラク		
溶出試験条件	剤形	錠剤	含量	200mg
	回転数	50rpm		
	界面活性剤	なし		
	試験液	① pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験の第1液 ② pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) ③ pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) ④ 水 : 日本薬局方精製水		



後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

(3) 生物学的同等性試験

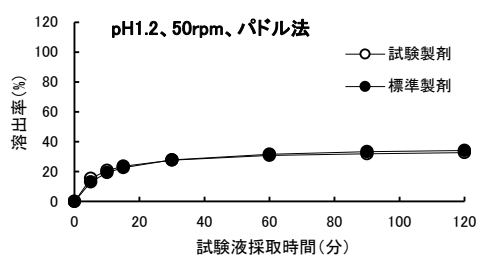
エトドラク錠 100mg「トーワ」⁹⁾

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドラインについて」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)(以下、ガイドライン)に基づき、標準製剤(既承認エトドラク錠 200mg「トーワ」)を対照として溶出試験を行った。製剤の処方変更水準は B 水準である。

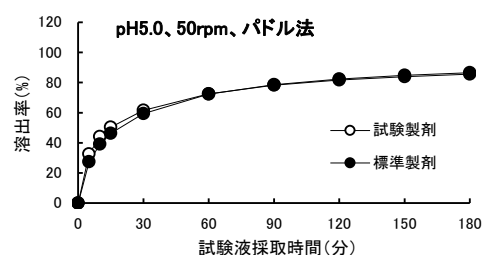
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : エトドラク錠100mg「トーワ」

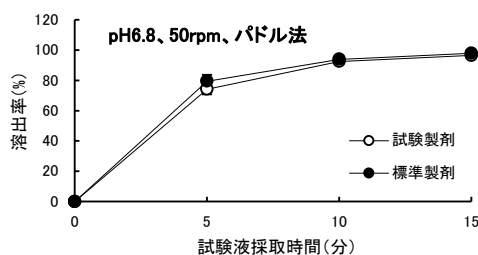
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : 錠剤、200mg



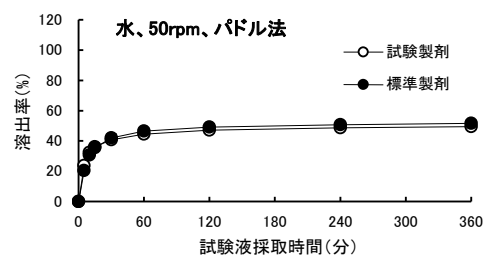
時間(分)	0	5	10	15	30	60	90	120
試験製剤	0	15.4	20.8	23.7	27.7	30.8	32.0	32.8
標準偏差	0	0.7	0.6	0.5	0.4	0.3	0.3	0.5
標準製剤	0	13.0	19.3	22.7	27.8	31.7	33.4	34.2
標準偏差	0	1.7	2.0	2.0	1.6	1.6	1.4	1.1



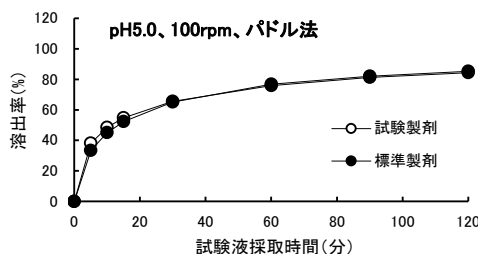
時間(分)	0	5	10	15	30	60	90	120	150	180
試験製剤	0	32.6	44.2	50.4	61.6	72.6	78.3	81.7	84.0	85.6
標準偏差	0	1.7	1.6	1.5	0.9	0.6	0.7	0.6	0.5	0.7
標準製剤	0	27.5	39.1	46.4	59.5	72.4	78.6	82.4	84.9	86.6
標準偏差	0	1.8	1.3	1.0	0.6	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	74.3	92.7	96.6
標準偏差	0	3.5	1.8	0.8
標準製剤	0	79.6	94.0	97.9
標準偏差	0	4.0	1.3	0.7



時間(分)	0	5	10	15	30	60	120	240	360
試験製剤	0	23.7	32.5	36.1	40.9	44.6	47.2	48.8	49.5
標準偏差	0	1.5	0.8	0.7	0.5	0.5	0.4	0.3	0.4
標準製剤	0	20.5	30.8	35.6	42.1	46.6	49.2	50.8	51.7
標準偏差	0	2.7	2.9	2.7	2.4	1.9	1.8	1.6	1.4



時間(分)	0	5	10	15	30	60	90	120
試験製剤	0	38.2	48.5	54.9	65.6	76.0	81.3	84.4
標準偏差	0	0.8	0.6	0.5	0.3	0.4	0.6	0.8
標準製剤	0	33.5	45.1	52.4	65.2	76.8	82.1	85.3
標準偏差	0	0.5	0.4	0.4	0.5	0.2	0.3	0.1

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率 (%)		平均溶出率の差(%)	判定
回転数	試験液	採取時間	標準製剤 (錠剤、200mg)	エトドラク錠100mg 「トーフ」		
50rpm	pH1.2	10分	19.3	20.8	1.5	適
		120分	34.2	32.8	-1.4	
	pH5.0	10分	39.1	44.2	5.1	適
		150分	84.9	84.0	-0.9	
	pH6.8	15分	97.9	96.6	-1.3	適
	水	10分	30.8	32.5	1.7	適
360分		51.7	49.5	-2.2		
100rpm	pH5.0	10分	45.1	48.5	3.4	適
		120分	85.3	84.4	-0.9	

n=12

判定基準

[pH1.2、水(各 50rpm)]

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(120分：pH1.2、360分：水)において50%に達しない場合：標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が61以上である。

[pH5.0(50rpm、100rpm)]

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(360分)において85%以上となる場合：標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は50以上である。

[pH6.8(50rpm)]

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～最大値 (%)	(b) 平均溶出率 の基準値の範囲 (%)	基準値 (%)	(a)が(b)を 超えた数	判定
回転数	試験液	採取時間					
50rpm	pH1.2	120分	32.3 ~ 34.0	23.8 ~ 41.8	9	0	適
	pH5.0	150分	83.1 ~ 84.7	72.0 ~ 96.0	12	0	適
	pH6.8	15分	95.5 ~ 98.2	81.6 ~ 111.6	15	0	適
	水	360分	48.9 ~ 50.5	37.5 ~ 61.5	12	0	適
100rpm	pH5.0	120分	83.6 ~ 86.2	69.4 ~ 99.4	15	0	適

n=12

個々の溶出率

[pH1.2 (50rpm)]

最終比較時点における標準製剤の平均溶出率が 50%に達しない場合：試験製剤の個々の溶出率について、平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。

[pH5.0、水(各 50rpm)]

最終比較時点における標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85%に達しない場合：試験製剤の個々の溶出率について、平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。

[pH6.8 (50rpm)、pH5.0 (100rpm)]

最終比較時点における標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達する場合：試験製剤の個々の溶出率について、平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

以上の結果より、エトドラク錠 100mg「トーワ」は、全ての試験条件でガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

従って、エトドラク錠 100mg「トーワ」と標準製剤(既承認エトドラク錠 200mg「トーワ」)の溶出挙動は等しく、生物学的に同等であるとみなされた。

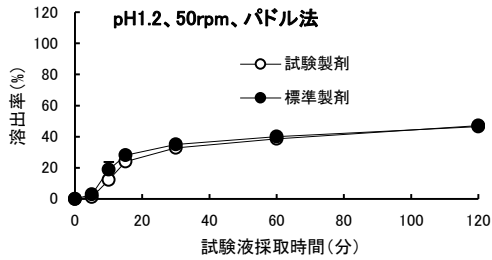
エトドラク錠 200mg「トーワ」¹⁰⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」(平成 9 年 12 月 22 日 医薬審発第 487 号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

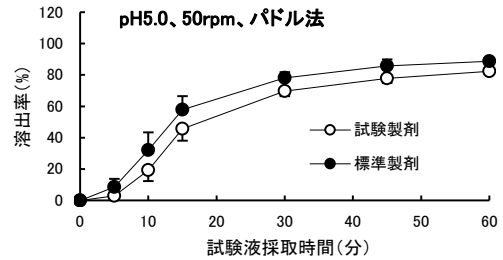
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : エトドラク錠200mg「トーワ」

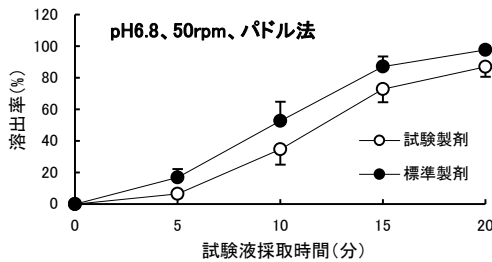
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : 錠剤、200mg



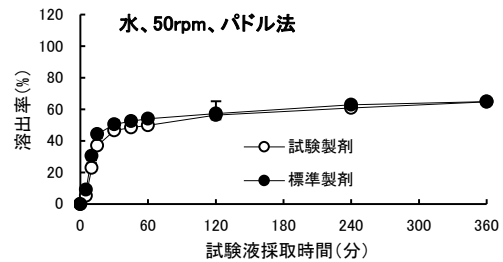
時間(分)	0	5	10	15	30	60	120
試験製剤	0	1.2	12.2	24.0	32.9	38.7	47.2
標準偏差	0	0.4	2.2	1.9	1.8	1.9	2.2
標準製剤	0	3.0	18.9	28.1	35.1	40.1	46.6
標準偏差	0	1.6	4.8	2.2	1.6	1.8	2.2



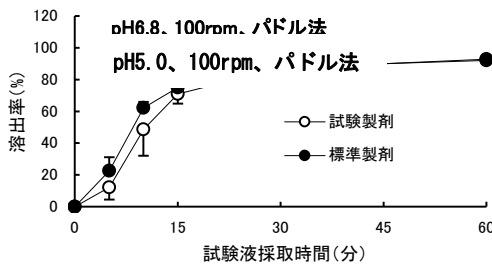
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	2.9	19.3	45.7	69.8	77.9	82.4
標準偏差	0	1.5	7.0	7.6	3.3	3.0	3.6
標準製剤	0	8.6	32.2	57.9	78.2	85.9	88.8
標準偏差	0	5.2	11.2	8.6	3.6	4.0	3.8



時間(分)	0	5	10	15	20
試験製剤	0	6.5	34.7	72.9	87.0
標準偏差	0	2.3	9.7	8.4	6.4
標準製剤	0	16.9	52.7	87.1	97.6
標準偏差	0	5.3	12.1	6.4	2.6



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	120	240	360
試験製剤	0	5.2	23.0	37.0	46.6	48.6	50.0	56.5	60.9	64.8
標準偏差	0	2.1	4.7	4.7	6.5	3.9	2.7	8.6	8.0	2.6
標準製剤	0	9.2	30.5	44.3	50.5	52.5	54.1	57.4	62.9	65.0
標準偏差	0	2.6	4.6	5.5	2.7	2.1	2.6	3.7	4.9	2.7



時間(分)	0	5	10	15	30	60
試験製剤	0	12.1	48.7	71.0	87.2	92.9
標準偏差	0	7.7	16.6	6.2	2.1	1.7
標準製剤	0	22.7	62.2	75.0	88.0	92.1
標準偏差	0	8.4	3.8	1.9	1.7	1.6

溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	判定
試験液	回転数	溶出時間	標準製剤 (錠剤 200mg)	エトドラク錠 200mg「トーワ」		
pH1.2	50rpm	10分	18.9	12.2	-6.7	適
		120分	46.6	47.2	0.6	
pH5.0		10分	32.2	19.3	-12.9	適
		45分	85.9	77.9	-8.0	
pH6.8		15分	87.1	72.9	-14.2	適
水		10分	30.5	23.0	-7.5	適
	360分	65.0	64.8	-0.2		
pH5.0	100rpm	10分	62.2	48.7	-13.5	適
		30分	88.0	87.2	-0.8	

(n=12)

判定基準

[pH1.2、水(各 50rpm)]

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(pH1.2 : 120分、水 : 360分)以内に 85%に達しない場合 : 標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び、規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±a%の範囲にある。a は溶出率が 50%以上の場合には 15、50%未満の場合には 8 とする。

[pH5.0(50rpm)]

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(360分)において 85%以上となる場合 : 標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の±15%の範囲にある。

[pH6.8(50rpm)]

標準製剤の平均溶出率が 15 分以内に 85%に達する場合 : 試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は標準製剤の平均溶出率が 85%付近の適当な時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

[pH5.0(100rpm)]

標準製剤の平均溶出率が 15~30 分以内に 85%に達する場合 : 標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の±15%の範囲にある。

以上の結果より、エトドラク錠 200mg「トーワ」は、全ての試験条件でガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

従って、エトドラク錠 200mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 過塩素酸鉄(Ⅲ)・エタノール(99.5)試液による呈色反応
- (2) 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液による呈色反応
- (3) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・効果

下記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
手術後並びに外傷後の消炎・鎮痛

2. 用法・用量

通常、成人にはエトドラクとして1日量400mgを朝・夕食後の2回に分けて経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

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試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

インドメタシン、ジクロフェナクナトリウム、ピロキシカム、アスピリンなどの非ステロイド性消炎鎮痛剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

本薬はピラノ酢酸系の非ステロイド系抗炎症薬(NSAID)であり、シクロオキシゲナーゼ(COX)のうち炎症部位で誘導される COX-2 を選択的に阻害することにより抗炎症作用を発現する。その他に、多形核白血球機能抑制作用、ブラジキニン産生抑制作用を持つ。胃や腎に多く存在する COX-1 に対する影響が少ないので、他の NSAIDs に比較して胃炎や消化性潰瘍などの消化器障害や腎障害が少ないとされる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

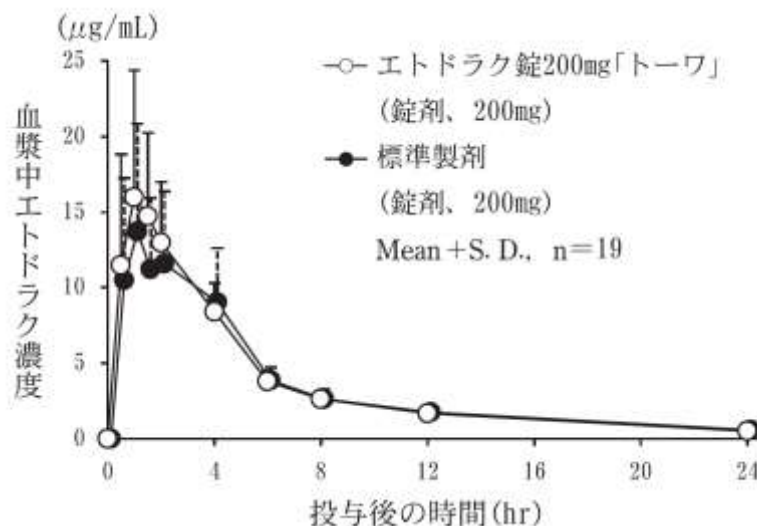
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

エトドラク錠 200mg「トーフ」¹²⁾

エトドラク錠 200 mg「トーフ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(エトドラクとして 200 mg)健康成人男子(n=19)に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (µg·hr/mL)	Cmax (µg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
エトドラク錠200mg「トーフ」 (錠剤、200mg)	86.122 ± 17.253	19.7395 ± 6.2139	1.50 ± 1.00	7.5827 ± 2.3163
標準製剤 (錠剤、200mg)	83.264 ± 18.073	17.5504 ± 4.4530	1.92 ± 1.20	8.6576 ± 5.2627

(Mean ± S. D., n=19)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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¹¹⁾

健康成人に 200mg を単回経口投与したとき、1.4 時間後に最高血漿中濃度に達し、血中消失半減期は 6 時間、吸収速度定数は 0.74hr^{-1} 、分布容積は 9.7L、全身クリアランスは 54.5mL/kg/hr である。血漿たん白結合率は 99% である。

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

エトドラク錠 200mg 「トーワ」¹²⁾

$k_{el} : 0.101716 \pm 0.037485\text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

(5) クリアランス

2. (2) 吸収速度定数の項を参照

(6) 分布容積

2. (2) 吸収速度定数の項を参照

(7) 血漿蛋白結合率

2. (2) 吸収速度定数の項を参照

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1) 3)を参照

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 4)を参照

(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

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種¹¹⁾

水酸化反応には CYP2C9 が、グルクロン酸抱合反応には UGT1A9 が主に関与している。

(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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路 ¹¹⁾

尿中に未変化体のグルクロン酸抱合体並びに 6-OH 体、7-OH 体及びそれらのグルクロン酸抱合体が認められる。

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 1) 消化性潰瘍のある患者(ただし、「慎重投与」の項参照) [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、消化性潰瘍を悪化させることがある。]
- 2) 重篤な血液の異常のある患者 [白血球・赤血球・血小板減少が報告されているため、血液の異常を悪化させることがある。]
- 3) 重篤な肝障害のある患者 [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。]
- 4) 重篤な腎障害のある患者 [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。]
- 5) 重篤な心機能不全のある患者 [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、心機能不全を悪化させることがある。]
- 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。]
- 7) 本剤の成分に対し過敏症のある患者
- 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。]
- 9) 妊娠末期の女性(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 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。]
- 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 [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ので、本剤を継続投与する場合には、十分経過を観察し、慎重に投与すること。]
- 3) 血液の異常又はその既往歴のある患者 [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。]

- 4) 肝障害又はその既往歴のある患者 [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。]
- 5) 腎障害又はそ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。]
- 6) 心機能障害のある患者 [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。]
- 7) 高血圧症のある患者 [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。]
- 8) 過敏症の既往歴のある患者
- 9) 気管支喘息のある患者 [病態を悪化させることがある。]
- 10) SLE(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。]
- 11) 潰瘍性大腸炎の患者 [病態を悪化させることがある。]
- 12) クロウン病の患者 [病態を悪化させることがある。]
- 13) 高齢者 (「高齢者への投与」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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こと。
- 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。
 - (1) 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、休薬等の適切な処置を行うこと。
 - (2) 薬物療法以外の療法も考慮すること。
- 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。
 - (1) 急性炎症及び疼痛の程度を考慮し、投与すること。
 - (2) 原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。
 - (3) 原因療法があればこれを行うこと。
- 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。
- 5) 感染症を不顕性化するおそれがあるので、感染症を合併している患者に用いる場合には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。
- 6) 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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
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）があらわ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注意し、必要があれば減量すること。	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合成阻害作用により、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こと。	本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成阻害作用により、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、観察を十分に行うこと。	本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成阻害作用により、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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- (1) ショック：ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (2) アナフィラキシー：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）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状が認めら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。
- (3) 消化性潰瘍（穿孔を伴うことがある）：消化性潰瘍があらわれることがあり、また、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観察を十分に行い、必要に応じて本剤の減量、休薬、投与中止等の適切な処置を行うこと。

- (4) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群) : 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群) 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本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (5) 汎血球減少、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少 : 汎血球減少、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少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本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- (6) 腎不全 : 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本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- (7) 肝機能障害、黄疸 : AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- (8) うっ血性心不全 : うっ血性心不全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本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- (9) 好酸球性肺炎、間質性肺炎 : 好酸球性肺炎、間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤投与等の適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

その他の副作用	
	頻度不明
皮膚 ^{注)}	発疹、そう痒感、蕁麻疹、紅斑、光線過敏症、紫斑、斑状出血、皮膚血管炎 (白血球破碎性血管炎を含む)
消化器	腹痛、悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、口内炎、消化不良、胃炎、腹部膨満感、舌炎、口渇、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 (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、Al-P 上昇等)
腎臓	腎機能異常 (蛋白尿、BUN 上昇等)、顕微鏡的血尿
血液	貧血、白血球減少、好酸球増多
その他	浮腫、発熱、胸痛、けん怠感、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)

注) 投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

電子添文より抜粋

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 7) 本剤の成分に対し過敏症のある患者

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 8) 過敏症の既往歴のある患者

重大な副作用(頻度不明)

- (1) **ショック**：ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (2) **アナフィラキシー**：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)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状が認めら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。

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

高齢者では、一般的に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。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、少量(例えば 200 mg/日)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こと。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦(妊娠末期以外)又は妊娠している可能性のある女性には、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投与すること。投与する際には、必要最小限にとどめ、適宜羊水量を確認するなど慎重に投与すること。
[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。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。]
- 2) 妊娠末期の女性には投与しないこと。[動物実験(ラット)で分娩障害が報告されている。]
- 3) 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。
- 4) 授乳中の女性に投与することを避け、やむをえず投与する場合には授乳を中止させること。[動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。]

11. 小児等への投与

小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

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)

13. 過量投与

過量投与

本剤は過量投与に関する情報が少なく、典型的な臨床症状は確立していない。非ステロイド性消炎鎮痛剤の過量投与時の一般的な徴候・症状、処置は次のとおりである。

徴候・症状：嗜眠、傾眠、悪心・嘔吐、心窩部痛

処置：催吐、活性炭投与、浸透圧性下剤投与

本剤は蛋白結合率が高いため、強制利尿、血液透析等はそれほど有用ではないと考えられる。

14. 適用上の注意

適用上の注意

薬剤交付時：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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

15. その他の注意

その他の注意

- 1) 国内において1日600mgを超える用量での安全性は確立していない。(使用経験が少ない)
- 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。

16. その他

該当しない

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を参照

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：劇薬

有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存、気密容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
エトドラク錠 100mg「トーワ」	PTP包装	100錠
エトドラク錠 200mg「トーワ」	PTP包装	100錠、1000錠
	バラ包装	1000錠

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
エトドラク錠 100mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
エトドラク錠 200mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
	バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ハイペン錠 100mg、ハイペン錠 200mg、オステラック錠 100、オステラック錠 200
 同効薬：ジクロフェナクナトリウム、インドメタシン、ケトプロフェン、ロキソプロフェンナ
 トリウム水和物、セレコキシブ、メロキシカム、ロルノキシカム

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
エトドラク錠 100mg「トーワ」	2010年 7月 15日	22200AMX00537000	
エトドラク錠 200mg「トーワ」	2002年 3月 11日	21400AMZ00220000	
	2008年 3月 7日	22000AMX00471000	販売名変更による

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
エトドラク錠 100mg「トーワ」	2010年11月 19日	
エトドラク錠 200mg「トーワ」	2002年 7月 5日	
	2008年 6月 20日	販売名変更による

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

エトドラク錠 100mg「トーワ」

再審査結果: 該当しない

再評価結果: 該当しない

エトドラク錠 200mg「トーワ」

再審査結果: 該当しない

品質再評価結果公表年月日: 2005年 5月 31日

品質再評価結果: 薬事法第 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を得た。

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第 97 号(平成 20 年 3 月 19 日)で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

ただし、Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法の項 3) (2)

Ⅷ. 15. その他の注意の項 2)

にそれぞれ注意喚起の記載がある。

16. 各種コード

製品名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
エトドラク錠 100mg 「トーワ」	120124601	1149032F1019 (統一名) 1149032F1078 (個別)	622710500 (統一名) 622012401 (個別)
エトドラク錠 200mg 「トーワ」	114665301	1149032F2015 (統一名) 1149032F2139 (個別)	622710600 (統一名) 620006859 (個別)

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 100mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 200mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 200mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 100mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 200mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 100mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 200mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 200mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 100mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 200mg)
- 11) 第十五改正日本薬局方解説書, C-684～C-688, 廣川書店 (2006)
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 200mg)
- 13) 東和薬品株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験
- 14) 東和薬品株式会社 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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¹³⁾

■ 試験製剤

エトドラク錠 100mg 「トーワ」

エトドラク錠 200mg 「トーワ」

■ 方法

◇ 検体作製方法

エトドラク錠 100mg 「トーワ」

試験製剤 30 錠をとり、錠剤粉碎機（ラボミルサープラス LM-PLUS）で粉碎する。（n=1）

エトドラク錠 200mg 「トーワ」

試験製剤 140 錠をとり、錠剤粉碎機（ラボミルサープラス LM-PLUS）で粉碎する。（n=1）

◇ 保存条件

エトドラク錠 100mg 「トーワ」

・室内散光

条件：成り行き温度及び湿度，照度は 600～1000 lx 付近に調整（3 ヶ月後の時点で累計 120 万 lx・hr 以上），検体の層の厚さは 3 mm 以下とする。

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う。

エトドラク錠 200mg 「トーワ」

・室内散光

条件：成り行き温度及び湿度，照度は約 600 lx 付近に調整（3 ヶ月後の時点で累計 120 万 lx・hr 以上），検体の層の厚さは 3 mm 以下とする。

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う。

・遮光

条件：成り行き温度及び湿度，遮光，検体の層の厚さは 3 mm 以下とする。

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆い，さらにアルミ箔で覆う。

◇ 試験項目及び試験方法

・試験項目：外観，含量（残存率 [粉砕直後の含量を 100%として算出]）

・試験方法：各検体の試験方法は医薬品製造販売承認書の製剤の規格及び試験方法に準じる。（n=3）

■ 結果

製品名	保存条件	試験項目	粉砕直後	1 ヶ月後	3 ヶ月後
エトドラク錠 100mg 「トーワ」	室内散光	外観	白色の 粉末*1	表層：微黄 白色の 粉末*1 内層：白色 の粉末*1	表層：淡黄 白色の 粉末*2 内層：微黄 白色の 粉末*2
		含量(% (残存率(%))	102.5 (100)	101.7 (99.2)	101.7 (99.2)
エトドラク錠 200mg 「トーワ」	室内散光	外観	淡黄白色の 粉末	帯橙白色の 粉末	帯橙白色の 粉末
		含量(% (残存率(%))	100.5 (100)	98.8 (98.3)	99.7 (99.2)
	遮光	外観	淡黄白色の 粉末	淡黄白色の 粉末	淡黄白色の 粉末
		含量(% (残存率(%))	100.5 (100)	98.8 (98.3)	99.3 (98.8)

*1：淡黄色のフィルム片が混在

*2：淡黄白色のフィルム片が混在

エトドラク錠 100mg 「トーワ」

保存期間：2017年2月14日～2017年5月15日

温度：21.2～25.7℃

湿度：14～58%RH

エトドラク錠 200mg 「トーワ」

保存期間：2012年8月23日～2012年11月30日

温度：12.1～26.0℃

湿度：23～85 %RH

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性¹⁴⁾

■ 試験製剤

エトドラク錠 100mg 「トーワ」

■ 方法

- ①ディスペンサー（Exacta-Med オーラルディスペンサー）のピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤 1 個を入れてピストンを戻す。
- ②約 55℃のお湯をディスペンサー口から 20mL 吸い取り、キャップ（Exacta-Med オーラルディスペンサーとセットで同封）で閉じ、5 分間放置後攪拌して崩壊・懸濁の状況を観察する。
- ③崩壊していることが確認されれば④の手順へ進む。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し、崩壊が確認されれば④の手順へ進む。
- ④ディスペンサーからキャップを取り外し、チューブに取り付け、懸濁液を押しこむ。
- ⑤懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに適量の水をディスペンサーで注入し、洗いこむ。
- ⑥洗いこみ後のチューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。

■ 試験器具・機器

日本コヴィディエン（株） ニューエンテラルフィーディングチューブ （8 フレンチ長さ：約 120cm）

Baxa 社製 Exacta-Med オーラルディスペンサー（自立式キャップ付）20mL サイズ

■ 結果

試験項目	結果
	水(約 55℃)
崩壊性	5 分で崩壊した
通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)
残存	ほとんどなし

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

製造販売元
東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号