地域フォーミュラリNo.6

消炎・鎮痛剤（内用剤）
フォーミュラリ　Ver.2.0

解説書

作成：備北メディカルネットワーク・備北地区地域フォーミュラリ作成委員会
初回作成日：2023 年 10 月 23 日
改訂：2023 年 11 月 20 日
改訂 2023 年 12 月 7 日
改訂：2024 年 11 月 11 日

1. 推奨薬一覧

第１推奨	**アセトアミノフェン**
	（後発） 200mg・300mg・500mg（錠）、シロップ、細粒、ドライシロップ、坐剤
	ロキソプロフェンナトリウム
	（後発） 60mg（錠）、細粒、内用液
第２推奨	**セレコキシブ**
	（後発） 100mg・200mg（錠）
オプション	**イブプロフェン**
	（後発） 100mg・200mg（錠）、顆粒
	ナプロキセン
	（先発）100mg（錠）
	ジクロフェナクナトリウム
	（後発）25mg（錠）、37.5mg（徐放カプセル）

推奨薬の順位付けは、有効性・安全性、経済性を踏まえて決定した。

【推奨薬】

薬効群の中で、最も標準的に位置づけられる医薬品である。エビデンスに則って検討され、有効性・安全性および経済性に優れており、地域フォーミュラリとして推奨される。

なお、対象となるのは後発医薬品(バイオシミラー)であり、先発医薬品(先行品)は推奨薬にはならない。

【オプション】

ある特定の状況では使用される医薬品である。先発医薬品、後発医薬品の何れでもオプションとして定義されるが、地域フォーミュラリの推奨薬にはならない。

2. 推奨理由

国内では2022年5月時点で、10種類以上の消炎・鎮痛剤（内用剤）が発売されているが、本フォーミュラリは使用頻度が高いアセトアミノフェン、ロキソプロフェンナトリウム、セレコキシブ、イブプロフェン、ナプロキセン、ジクロフェナクを対象に作成した。

◆第1推奨薬：アセトアミノフェン・ロキソプロフェンナトリウム

アセトアミノフェンはアニリン系の消炎・鎮痛剤であり、COX-1、COX-2（※）を介さずに解熱鎮痛作用を示すため、NSAIDsより副作用が少なく最も安全性に優れ、鎮痛効果は弱いものの多くの疼痛に対しての第一選択薬となっているため、第1推奨薬とした。

※COXには2つのアイソザイム、構成型のCOX-1と誘導型のCOX-2が存在し、COX-2は通常は細胞内にはほとんど存在せず、炎症部位において著明に発現誘導されて、炎症に関与するPGE2やPGI2などを産生する。一方、COX-1はほとんど全ての細胞に常に存在する構成型の酵素であり、胃粘膜保護、腎機能維持、血小板機能維持など生体保護に働くPGを合成する。

ロキソプロフェンナトリウムはプロピオン酸系のNSAIDsであるが、胃粘膜刺激作用の弱い未変化体のまま消化管より吸収され、その後速やかに活性代謝物に変換されるプロドラッグである。このため他のNSAIDsと比べ比較的直接的な胃粘膜障害は少ないとされる。また急性上気道炎の解熱・鎮痛の適応もあることや、後発医薬品にも錠剤以外に細粒剤、内用液剤などの剤形もあり、かつ安価であるため第1推奨薬とした。

◆第2推奨薬：セレコキシブ

セレコキシブは炎症部で発現誘導される誘導型のCOX-2選択性が強く、COX-1をほとんど阻害しない。しかし、外国においてCOX-2選択的阻害剤等の投与により、心筋梗塞、脳卒中等の重篤で場合によっては致命的な心血管系血栓塞栓性事象のリスクを増大させる可能性があり、これらのリスクは使用期間とともに増大する可能性があると報告しているため、添付文書に「警告」の記載がある。しかし、慢性疾患に対する国内全臨床試験（本剤 25～400 mg を1日2回、最長 52 週投与）における重篤な心血 管系血栓塞栓性事象の発現率は、0.1%（2/2,398 例）であった[1]。

第1推奨薬であるアセトアミノフェンよりも鎮痛効果が高く、後発医薬品も発売されている。また、警告の記載はあり留意すべき事項ではあるものの国内での報告は少なく、消化性潰瘍リスクが高い患者には推奨されるが、急性上気道炎の解熱・鎮痛の適用を有しておらず使用する場面や診療科が限定されることや術後・抜歯後の消炎・鎮痛目的で使用する場合は初回投与量が2回目以降と異なるため処方が煩雑であることから、第2推奨薬とした。

◆オプション：イブプロフェン、ナプロキセン、ジクロフェナクナトリウム

イブプロフェンは唯一小児適応（5歳以上）を有するNSAIDsであり、多くのガイドラインで推奨されている。

ナプロキセンは、多くのガイドラインで推奨されている。適応外であるが半減期が長く腫瘍熱に適しており使用されるケースが多く、オプションとする。 緩和ケア領域、在宅医療での利用が見込まれる。

イブプロフェン、ナプロキセンは多くのガイドラインで使用が推奨されてはいるが、当地域での使用量は今のところ少ない。頻用されるロキソプロフェン、セレコキシブの流通量からみれば、イブプロフェンは 100 分の１程度、ナプロキセン（ナイキサン）は 400～500 分の１である。

ジクロフェナクナトリウムは多くのガイドラインで推奨されている。COX-2 選択性はセレコクシブと同程度と報告されている [10]。坐剤、外用剤など複数の剤形を有するが、消化器系の副作用、心血管系有害事象に注意が必要である。また、ジクロフェナクナトリウムには徐放製剤（カプセル）があり、その用法・用量には留意が必要になる。通常、成人にはジクロフェナクナトリウムとして１回 37.5 ㎎を１日２回食後に経口投与する。

◆その他の薬剤：エトドラク

エトドラクは、COX-2 選択性が高い NSAIDS として知られている。緩和ケア領域、在宅医療での使用が見込まれる。

1 日量　400mg　先発品（ハイペン錠）　200mg　14.2 円（1 日量で 28.2 円）

GE（エトドラク錠）　200mg 7.8～11.5 円（1 日量で 15.6～23.0 円）

3. 1日薬価比較

一般名	アセトアミノフェン	ロキソプロフェン		セレコキシブ	
製品名	GE・カロナール（先発なし）	GE	ロキソニン（先発）	GE	セレコックス（先発）
1日薬価（標準投与量）	33.6 円（1500mg/日）鎮痛として１日総量 4000mg まで可能	29.4～31.8 円（180mg/日）	30.3 円（180mg/日）	18.6～32.4 円（400mg/日）	72.8 円（400mg/日）

一般名	イブプロフェン		ナプロキセン		ジクロフェナクナトリウム	
製品名	GE	ブルフェン（先発）	GE	ナイキサン（先発）	GE	ボルタレン・ナボール（先発）
1日薬価（標準投与量）	26.7 円（600 ㎎/日）	19.2 円（600 ㎎/日）	なし	17.7～35.4 円（300～600mg/日）	17.1 円(錠)（75mg/日）	23.7 円（錠）17.6～21.6 円（ｶﾌﾟｾﾙ）（75mg/日）

上表は消炎・鎮痛を治療目的としたときの標準用量の1日薬価である。

セレコキシブの先発品を除き、他の薬剤の１日薬価はほぼ同等程度である。

セレコキシブを選択する場合は安価な後発品を選択したい。

4. 適応症

推奨薬において、適応はいずれも症状に若干の違いはあるものの鎮痛である。セレコキシブを除き，解熱にも適応がある。 セレコキシブは適応によって負荷投与が必要である。

※手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛：

通常、成人にはセレコキシブとして初回のみ400mg、２回目以降は１回200mgとして１日２回経口投与する。なお、投与間隔は６時間以上あけること。

頓用の場合は、初回のみ400mg、必要に応じて以降は200mgを６時間以上あけて経口投与する。ただし、１日２回までとする。

5. 有効性・安全性

・がん疼痛の薬物療法に関するガイドラインなど、国内の疼痛ガイドライン[2-4] において使い分けについて明記されていない。

・がん性疼痛、関節リウマチ、および変形性関節症などの非がん性慢性疼痛に対しての有効性について検討したシステマティックレビューでは、有効性に差はないとされている[5-7]。

・日本消化器学会「消化性潰瘍ガイドライン2020」ではセレコキシブは非選択的COX阻害薬 に比べ、「NSAIDs潰瘍発生率が減少する」として使用を推奨している[8] 。

・「薬剤性腎障害の診療ガイドライン2016」では急性腎障害に対してはCOX-2選択的阻害薬と非選択的COX阻害薬は同等に発症させるため、COX-2選択性に限らずNSAIDsの使用の際には虚血性腎障害の発症に注意する必要がある[9]。

6.小児における消炎鎮痛剤[11、12、13]

第1 推奨薬	**アセトアミノフェン**
	（後発） 200mg（錠）、原末、シロップ、細粒、ドライシロップ、 50mg･100mg・200mg・400 mg坐剤
第2 推奨薬	**イブプロフェン**
	（後発） 100mg・200mg（錠）、顆粒

・第1推奨薬はアセトアミノフェンである。 10～15mg/kg、4～6時間あけて 1日3回程度までである （最大60mg/kg/日、成人量を越えない）
※3ヶ月未満の乳児に対する安全性は未確立である。
・第2選択はイブプロフェンである。 3～6mg/kg、6～8時間あけて 1日2回まで
（最大600mg/日、成人量を越えない）
※4歳以下の乳幼児に対する安全性は未確立である。
・小児の解熱薬としてイブプロフェン以外のNSAIDsは、その使用を避ける。（ロキソプロフェン、ジクロフェナクナトリウム、アスピリンなど）
インフルエンザ･水痘などのウイルス感染症時の内服でライ症候群を発症する可能性があるためである。
・3ヶ月未満児の発熱は約10%が重症感染症であるため、原則入院が必要である。
解熱剤で経過をみることはせず、病院小児科に紹介を行う。
・熱性痙攣時にアセトアミノフェン坐剤とジアゼパム坐剤を処方する場合は、
ジアゼパム坐剤使用後30分以上あけてアセトアミノフェン坐剤を使用するよう指導されたい。同時使用するとジアゼパムの吸収が阻害されてしまうためである。
・市販の小児用総合感冒薬にもアセトアミノフェンが含有されている場合があるため、処方量には注意が必要である。

薬価比較

一般名	アセトアミノフェン					
剤　型	細粒・DS 20% （200mg/g） （先発なし）		シロップ 2% （200mg/mL） （先発なし）	坐　剤		錠 （先発なし）
製品名	ｱｾﾄｱﾐﾉﾌｪﾝ	ｶﾛﾅｰﾙ	ｱｾﾄｱﾐﾉﾌｪﾝ ｶﾛﾅｰﾙ	GE	（先発） ｱﾙﾋﾟﾆｰ ｱﾝﾋﾊﾞ ｶﾛﾅｰﾙ	ｱｾﾄｱﾐﾉﾌｪﾝ ｶﾛﾅｰﾙ
単位 薬価	細粒 6.6～12.2 円/g DS 7.2～17.0 円/g	細粒 12.2 円/g	4.7 円/mL	50mg 19.7～21.1 円 100 mg 19.7 円 200 mg 20.3～20.7 円	50mg 19.7～27.0 円 100 mg 19.7～27.0 円 200 mg 20.3～31.4 円 400 mg 50.4 円	200 mg錠： 5.9～6.7 円/錠
小児 用量	1 回 10～15 mg/kg（最大 1 日 60 mg/kg） 1 回最大 500 mg，1 日最大 1500 mg					

一般名	イブプロフェン			
剤　型	顆粒 20%（200mg/g）		錠	
製品名	GE	（先発） ブルフェン	GE	（先発） ブルフェン
単位薬価	6.3 円/ｇ	7.3 円/ｇ	100 mg錠 6.1 円/錠 200 mg錠 8.9 円/錠	100 mg錠 5.9 円/錠 200 mg錠 6.4 円/錠
小児用量	以下の用量を 1 日 3 回分服 5～7 歳：200～300mg，8～10 歳：300～400 mg，11～15 歳：400～600 mg			

坐薬以外は先発品なしの扱いである。
コロナ禍後で、細粒は市場で不足しているおりには、錠剤を粉砕し乳糖を加え 200 mg/g として運用してよい。

7. 参考ガイドライン・文献

1：セレコックス錠100mg、200mgの医薬品インタビューフォーム（2020年9月改訂）
2：日本緩和医療学会：がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン2020年版
3：日本整形外科学会・日本腰痛学会：腰痛診療ガイドライン2019．2020 年4月30日改訂（第2版）．

4：慢性疼痛治療ガイドライン作成ワーキンググループ：慢性疼痛治療ガイドライン 2018 2018 年3月26日(第1版).
5：Enthoven WT, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for chronic low back pain. Cochrane Database Syst Rev. 2016; 2 CD012087. PMID:26863524.
6：McNicol E, et al. NSAIDS or paracetamol, alone or combined with opioids, for cancer pain. Cochrane Database Syst Rev. 2005 CD005180. PMID:15654708
7：Chen YF, et al. Cyclooxygenase-2 selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (etodolac, meloxicam, celecoxib, rofecoxib, etoricoxib, valdecoxib and lumiracoxib) for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2008; 12 1-278, iii. PMID:18405470
8：日本消化器学会：消化性潰瘍ガイドライン2020
9：薬剤性腎障害の診療ガイドライン2016
10：Schmidt M,et al.European Heart Journal.Cardiovascular Pharmacotherapy 108-118.
11：関口進一郎. ”アセトアミノフェンの「小児科領域における解熱および鎮痛」報告” 厚生労働省第 3 回小児薬物療法検討会. 2006 年.
https://www.mhlw.go.jp/shingi/2006/12/dl/s1212-7g.pdf ,（参照 2023-12-05）
12：横田 俊平. 直伝 小児の薬の選び方・使い方 改訂 4 版. 南山堂, 2015 年, 360p.
13：Dipak J. Kanabar. A clinical and safety review of paracetamol and ibuprofen in children. Inflammopharmacology. 2017; 25(1): 1-9.