

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

経皮吸収型鎮痛・抗炎症剤

ロキソプロフェンNaパップ100mg「三和」

LOXOPROFEN Na Pap 100mg “SANWA”
(ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ)

| | |
|---------------------------|---|
| 剤形 | 貼付剤（パップ剤） |
| 製剤の規制区分 | 該当しない |
| 規格・含量 | 1枚（膏体10g）中「日局」ロキソプロフェンナトリウム水和物113.4mg（無水物として100mg）を含有 |
| 一般名 | 和名：ロキソプロフェンナトリウム水和物（JAN） 洋名：Loxoprofen Sodium Hydrate（JAN） |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日 | 製造販売承認年月日：2013年2月15日 薬価基準収載年月日：2013年6月21日 発売年月日：2013年6月21日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：株式会社三和化学研究所 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター TEL 0120-19-8130 FAX (052)950-1305 医療関係者向けホームページ http://med.skk-net.com/ |

本IFは2017年7月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ
<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、（独）医薬品医療機器総合機構ホームページ（<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-I F を掲載する医薬品医療機器総合機構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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

[I F の様式]

①規格は A 4 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。

- ② I F 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「I F 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。

[I F の作成]

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの I F 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、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（P D F）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I F の発行]

- ①「I F 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、「I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領 2013」においては、P D F 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 I F については、医薬品医療機器総合機構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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構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があり、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

I F 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。I F 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、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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。

目 次

| | |
|-----------------------------|---|
| I. 概要に関する項目 | |
| 1. 開発の経緯 | 1 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | 1 |
| II. 名称に関する項目 | |
| 1. 販売名 | 2 |
| 2. 一般名 | 2 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 |
| 5. 化学名（命名法） | 2 |
| 6. 慣用名，別名，略号，記号番号 | 2 |
| 7. CAS 登録番号 | 2 |
| III. 有効成分に関する項目 | |
| 1. 物理化学的性質 | 3 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 3 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 3 |
| 4. 有効成分の定量法 | 3 |
| IV. 製剤に関する項目 | |
| 1. 剤形 | 4 |
| 2. 製剤の組成 | 4 |
| 3. 用時溶解して使用する製剤の調製法 | 5 |
| 4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 | 5 |
| 5. 製剤の各種条件下における安定性 | 5 |
| 6. 溶解後の安定性 | 5 |
| 7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） | 5 |
| 8. 溶出性 | 5 |
| 9. 生物学的試験法 | 5 |
| 10. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 6 |
| 11. 製剤中の有効成分の定量法 | 6 |
| 12. 力価 | 6 |
| 13. 混入する可能性のある夾雑物 | 6 |
| 14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 6 |
| 15. 刺激性 | 6 |
| 16. その他 | 6 |
| V. 治療に関する項目 | |
| 1. 効能又は効果 | 7 |
| 2. 用法及び用量 | 7 |
| 3. 臨床成績 | 7 |
| 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 | 8 |
| 2. 薬理作用 | 8 |

| | |
|------------------------------------|----|
| VII. 薬物動態に関する項目 | |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 10 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 10 |
| 3. 吸収 | 11 |
| 4. 分布 | 11 |
| 5. 代謝 | 12 |
| 6. 排泄 | 12 |
| 7. トランスポーターに関する情報 | 12 |
| 8. 透析等による除去率 | 12 |
| 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 | 13 |
| 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） | 13 |
| 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 13 |
| 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 13 |
| 5. 慎重投与内容とその理由 | 13 |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 13 |
| 7. 相互作用 | 13 |
| 8. 副作用 | 13 |
| 9. 高齢者への投与 | 14 |
| 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 | 14 |
| 11. 小児等への投与 | 14 |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 15 |
| 13. 過量投与 | 15 |
| 14. 適用上の注意 | 15 |
| 15. その他の注意 | 15 |
| 16. その他 | 15 |
| IX. 非臨床試験に関する項目 | |
| 1. 薬理試験 | 16 |
| 2. 毒性試験 | 16 |
| X. 管理的事項に関する項目 | |
| 1. 規制区分 | 17 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 17 |
| 3. 貯法・保存条件 | 17 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 17 |
| 5. 承認条件等 | 17 |
| 6. 包装 | 17 |
| 7. 容器の材質 | 17 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 17 |
| 9. 国際誕生年月日 | 17 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 18 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 18 |
| 12. 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 | 18 |

| | |
|-----------------------------|----|
| 13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容 | 18 |
| 14. 再審査期間 | 18 |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 18 |
| 16. 各種コード | 18 |
| 17. 保険給付上の注意 | 18 |
| X I. 文献 | |
| 1. 引用文献 | 19 |
| 2. その他の参考文献 | 19 |
| X II. 参考資料 | |
| 1. 主な外国での発売状況 | 20 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 20 |
| X III. 備考 | |
| その他の関連資料 | 21 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ロキソプロフェンナトリウム水和物は、1986年より日本で発売されているフェニルプロピオン酸系の非ステロイド性抗炎症薬である。2個の不斉炭素に由来する合計4個（鏡像異性体を含めて）の立体異性体の混合物である。一種のプロドラッグで、生体内で側鎖のカルボニル基が還元されてアルコールとなり、これが活性代謝物として作用する¹⁾。

ロキソプロフェン Na パップ 100mg「三和」は、株式会社三和化学研究所が後発医薬品として開発を企画し、平成17年3月31日付薬食発第0331015号厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品の承認申請について」に基づき、規格及び試験方法を設定、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、2013年2月15日に承認を取得し、2013年6月21日より販売開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1)非ステロイド性抗炎症薬であるロキソプロフェンナトリウム水和物を含有する1日1回使用の貼付剤（パップ剤）である。
- (2)重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー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」の項参照）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：ロキソプロフェン Na パップ 100mg 「三和」

(2) 洋名：LOXOPROFEN Na Pap 100mg “SANWA”

(3) 名称の由来：有効成分名に基づき命名

2. 一般名

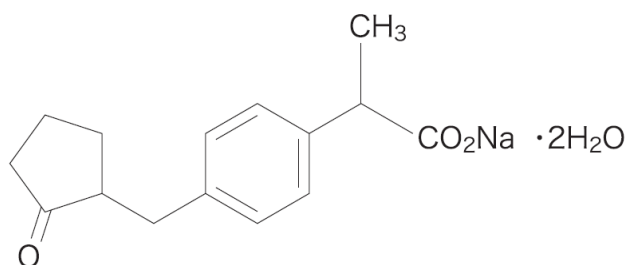
(1) 和名（命名法）：ロキソプロフェンナトリウム水和物（JAN）

(2) 洋名（命名法）：Loxoprofen Sodium Hydrate（JAN）

Loxoprofen（INN）

(3) ステム：-profen 抗炎症薬（イブプロフェン誘導体）

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₅H₁₇NaO₃ · 2H₂O

分子量：304.31

5. 化学名（命名法）

Monosodium 2-[4-[(2-oxocyclopentyl)methyl]phenyl]propanoate dihydrate (IUPAC)

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

80382-23-6（ロキソプロフェンナトリウム）

68767-14-6（ロキソプロフェン）

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～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

| 溶媒名 | 本品 1g を溶かすのに要する溶媒量 | 溶解性 |
|-----------|--------------------|----------|
| 水 | 1mL 未満 | 極めて溶けやすい |
| メタノール | 1mL 未満 | 極めて溶けやすい |
| エタノール(95) | 1mL 以上 10mL 未満 | 溶けやすい |
| ジエチルエーテル | 10000mL 以上 | ほとんど溶けない |

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点¹⁾

融点: 約 197°C (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¹⁾

水分 11.0～13.0% (0.2g、容量滴定法、直接滴定)

水溶液 (1→20) は旋光性を示さない。

1.0g を新たに煮沸して冷却した水 20mL に溶かした液の pH は 6.5～8.5 である。

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」ロキソプロフェンナトリウム水和物の確認試験法に準拠する。

4. 有効成分の定量法

「日局」ロキソプロフェンナトリウム水和物の定量法に準拠する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

経皮投与

(2) 剤形の区別, 外観及び性状

| ロキソプロフェン Na パップ 100mg 「三和」 | |
|----------------------------|---|
| 剤形の区別 | 貼付剤 (パップ剤) |
| 性状 | 本品は、白色～淡黄色の膏体を支持体に展延し、膏体表面をライナーで被覆したパップ剤で、わずかに特異なおいがある。 |
| 製剤の大きさ | 10cm×14cm |

(3) 製剤の物性²⁾

自着力試験

ロキソプロフェン Na パップ 100mg 「三和」の長辺方向に幅 2.5cm、短辺方向に長さ 5cm に裁断した製剤 2 枚のライナーを剥がし、膏体面同士を貼り合わせた。試験サンプルをレオメーターに固定し、300mm/分の速度で引き剥がした時の応力を短辺方向の自着力とした。同様に長辺方向の自着力についても測定した。

短辺方向の自着力は 32g/2.5cm、長辺方向の自着力は 33g/2.5cm を示し、製剤貼付時に粘着面同士が付着しても元に戻しやすいことが示唆された。

粘着力試験

ボールタック試験 (23°C、65%RH) 及びプローブタック試験を行った結果、ロキソプロフェン Na パップ 100mg 「三和」のボールナンバー及びプローブタックはそれぞれ 6 号及び 330g/cm²であった。

(4) 識別コード

なし

(5) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

該当資料なし

(6) 無菌の有無

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

1 枚 (膏体 10g) 中「日局」ロキソプロフェンナトリウム水和物 113.4mg (無水物として 100mg) を含有

(2) 添加物

ポリアクリル酸部分中和物、ポリアクリル酸ナトリウム、アクリル酸メチル・アクリル酸-2-エチルヘキシル共重合樹脂エマルジョン、カルメロースナトリウム、乾燥水酸化アルミニウムゲル、エデト酸ナトリウム水和物、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、1-メントール、濃グリセリン、酸化チタン、軽質無水ケイ酸、pH 調節剤、その他 1 成分を含有する。

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験³⁾

| 試験項目 | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|-------------------|-----------------|-------|-------|---|
| 長期保存試験 (処方変更時) | 25±2℃、 60%RH | 2年6カ月 | 最終包装※ | 類縁物質の増加傾向及び含量の低下傾向が認められた(規格の範囲内)。その他の項目について変化はなし。 |

測定項目：性状、確認試験、純度試験(類縁物質)、形状、質量試験、放出性、粘着力、含量

※アルミラミネートフィルムの袋に入れ、融封し、段ボール箱に入れて保存

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、2年6カ月間)の結果、性状及び含量等は規格の範囲内であり、ロキソプロフェン Na パップ 100mg「三和」は通常の市場流通下において2年6カ月間安定であることが確認された。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

薄層クロマトグラフィー

11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

12. 力価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物²⁾

グリセリンエステル体、グリセリンアセタール体、メントールエステル体

14. 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

15. 刺激性²⁾

皮膚一次刺激性試験（ウサギ）

日本白色種 SPF ウサギ（雄性 10 週齢）6 匹を用いて、投与当日、ウサギの背部に健常皮膚及び注射針により角層に井桁状に擦過傷をつけた損傷皮膚をそれぞれ設けた。試験製剤（ロキソプロフェン Na パップ 100mg「三和」）及びその劣化製剤（110℃、72 時間）ともに直径 2cm、面積 3.14cm² の円型（ロキソプロフェンナトリウム水和物として 2.54mg）に裁断した製剤を約 24 時間貼付した後、製剤を除去・清拭し、その 30 分後及び 48 時間後に皮膚反応の判定基準（Draize の基準：1959 年）に従って、皮膚一次刺激性指数を算出し評価した。その結果、試験製剤及び劣化製剤はいずれも弱い刺激物と評価された。

14 日間皮膚累積刺激性試験（ウサギ）

皮膚一次刺激性試験と同様の試験方法にて、投与時間を 1 日 6 時間として、製剤の貼付・除去を 14 日間繰り返した。製剤貼付部位の皮膚反応の観察は、連日の投与製剤除去・清拭の 30 分後に行い、皮膚反応の判定基準（Draize の基準：1959 年）に従ってスコア付け（スコア範囲：0～8）し、皮膚累積刺激性を評価した。その結果、明確な刺激スコアの上昇は認められないことから累積皮膚刺激性はないと考えられた。

16. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛
変形性関節症、筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛

2. 用法及び用量

1日1回、患部に貼付する。

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）

該当しない

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

非ステロイド性抗炎症薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

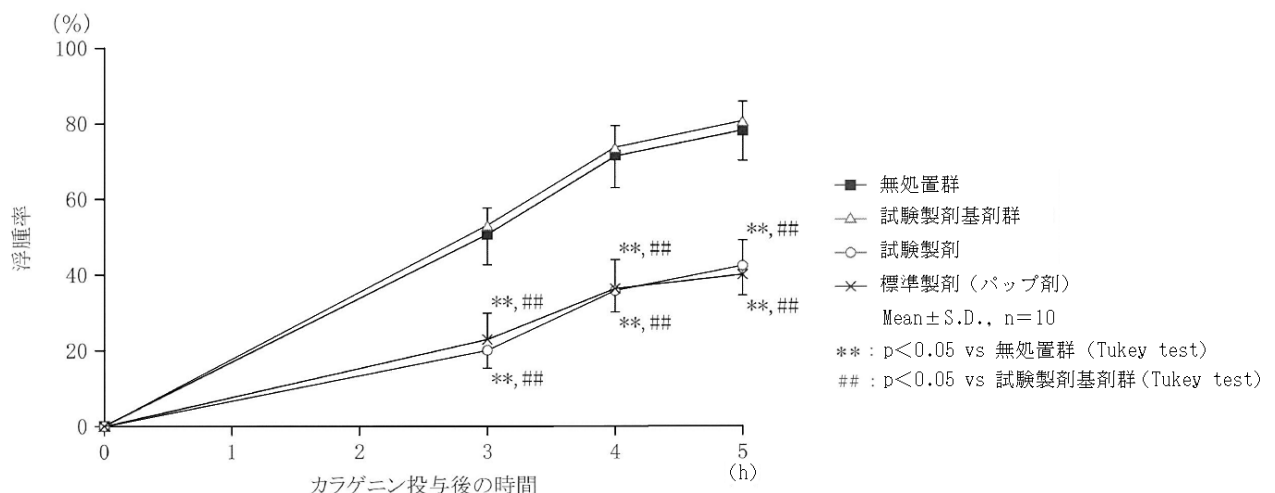
プロドラッグであり、活性代謝物のトランス OH 体が酸性非ステロイド性抗炎症薬としての作用を示す。すなわち、プロスタグランジン生合成の律速酵素であるシクロオキシゲナーゼ (COX) を阻害し、プロスタグランジンの産生を抑制することにより、抗炎症作用、解熱作用、鎮痛作用を現す。構造型 COX (COX-1) と誘導型 COX (COX-2) に対する選択性はない。

(2) 薬効を裏付ける試験成績²⁾

1) カラゲニン足浮腫抑制試験

Wistar 系雄性ラット 10 匹の右側後肢に試験製剤、試験製剤の基剤、標準製剤 (ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤) の小片 (4cm×3.5cm) を処置し、その 4 時間後に製剤を除去し、足容積をデジタルボリュームメータを用いて測定した。次いで、起炎剤として生理食塩液に懸濁した 1%λ-カラゲニン液を 0.1mL 注射し、起炎剤注射 3、4 及び 5 時間後の足容積をデジタルボリュームメータで測定した。浮腫率は起炎剤投与前後の足容積から算出した。

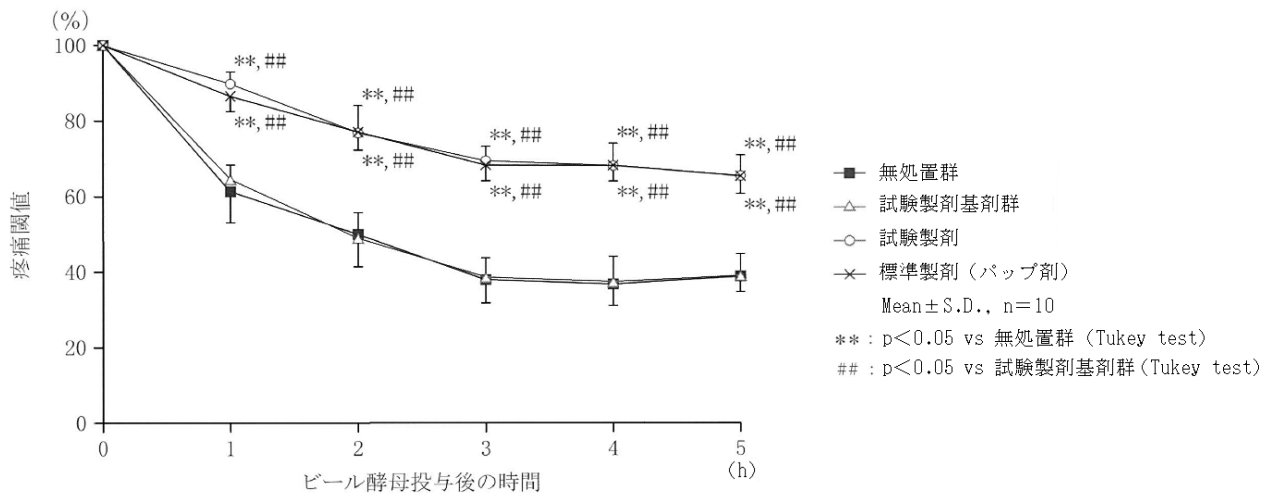
試験製剤の抗炎症作用は、起炎剤 (カラゲニン) 投与後 3~5 時間の範囲で、無処置群と比較して有意に浮腫率の増加を抑制するとともに (Tukey test : $p < 0.05$)、標準製剤と同程度の値であった。



2) ビール酵母誘発炎症足圧疼痛試験

Wistar 系雄性ラット 10 匹の右側後肢に圧刺激鎮痛効果測定装置を用い、16g/sec の割合で圧刺激を加え、鳴く、もがく、後肢を引っ込めるなどの行動を指標として疼痛反応閾値を測定し、7.0~13.5sec の刺激で反応する動物を選別して使用した。ラットの右側後肢に試験製剤、試験製剤の基剤、標準製剤 (ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤) の小片 (4×3.5cm) を処置し、その 4 時間後に製剤を除去し、疼痛反応閾値を測定した。次いで、起炎剤として生理食塩水に懸濁した 10%ビール酵母液 0.1mL を注射し、起炎剤注射後 1 時間ごとに 5 時間まで行い、起炎剤注射前の値を 100%とした時の割合 (疼痛閾値) で示した。

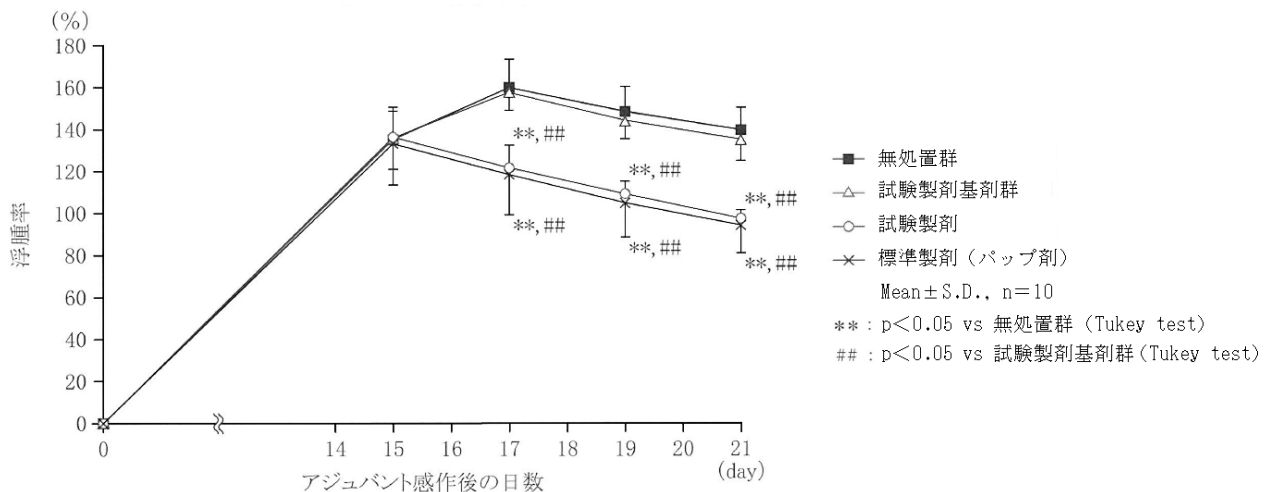
試験製剤の鎮痛作用は、起炎剤投与後1~5時間の範囲で、無処置群に比較して有意に疼痛閾値の低下を抑制し (Tukey test : $p < 0.05$)、その効果は標準製剤と同程度であった。



3) アジュバント関節炎試験

DA系雄性ラット10匹をアジュバント感作前に、ラットの両側後肢の足容積を容積測定装置を用いて測定した。ラットの足容積測定後、0.6%アジュバント懸濁液0.1mLをラット尾根部皮内に投与し感作させ、関節炎を惹起させた。次に、感作15日後に両後肢の足容積を測定し、浮腫率が感作前の浮腫率と比較し、40%以上増加している方の後肢を指標として試験を行った。試験製剤、試験製剤の基剤、標準製剤 (ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤) の小片 (4×3.5cm) の投与は、感作15日後から感作21日目までの7日間実施し、1日6時間適用した。なお、足容積測定は、感作17、19及び21日目の製剤除去後に行った。浮腫率はアジュバント感作前後の足容積から算出した。

試験製剤の慢性炎症に対する作用は、アジュバント感作後17~21日の範囲で、無処置群と比較して有意に浮腫率の増加を抑制するとともに (Tukey test : $p < 0.05$)、標準製剤と同程度の値であった。



(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

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

生物学的同等性試験⁴⁾

平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」の「局所皮膚適用製剤の後発医薬品のための生物学的同等性試験ガイドラインの一部改正」に基づき実施した。

ロキソプロフェン Na パップ 100mg 「三和」(試験製剤) と標準製剤 (パップ剤、ロキソプロフェンナトリウム水和物として 113.4mg (無水物として 100mg)) について、健康成人男子 8 名の背部皮膚に貼付した時の LC-MS/MS 法にて測定した角質層中ロキソプロフェン量を指標として、両製剤の生物学的同等性を検証した。試験製剤、標準製剤ともに直径 2cm、面積 3.14cm² の円型 (ロキソプロフェンナトリウム水和物として 2.54mg) に打ち抜いたものを使用した。被験者の背部を 8 つの貼付部位に分け、試験製剤と標準製剤を 1 部位に 1 枚ずつ、それぞれ 4 枚 (ロキソプロフェンナトリウム水和物として 10.16mg) 貼付した。

試験製剤と標準製剤の貼付 8 時間後及び貼付 24 時間後の角質層中ロキソプロフェン量の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ $-0.0332 \sim -0.0015$ [$\log(0.926) \sim \log(1.004)$] 及び $-0.0743 \sim -0.0330$ [$\log(0.843) \sim \log(0.927)$] であり、それぞれ $\log(0.70) \sim \log(1.43)$ の範囲内であることから、両製剤の生物学的同等性が確認された。

| | 角質層中ロキソプロフェン量 ($\mu\text{g}/3.14\text{cm}^2$) | |
|----------------------------|---|------------------|
| | 貼付 8 時間後 | 貼付 24 時間後 |
| ロキソプロフェン Na パップ 100mg 「三和」 | 18.15 \pm 2.77 | 17.86 \pm 1.63 |
| 標準製剤 (パップ剤、100mg) | 18.77 \pm 2.34 | 20.23 \pm 1.98 |

(Mean \pm S. D., n=8)

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

該当資料なし

(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¹⁾

活性代謝物: *trans*-OH 体

(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

該当資料なし

(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）

- (1) 本剤の成分に過敏症の既往歴のある患者
- (2) 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〔喘息発作を誘発することがある。〕

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び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

気管支喘息の患者〔病態を悪化させることがある。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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) 皮膚の感染症を不顕性化するおそれがあるので、感染による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、観察を十分に行い慎重に使用すること。
- (3) 慢性疾患（変形性関節症等）に対し本剤を用いる場合には薬物療法以外の療法も考慮すること。また、患者の状態を十分に観察し、副作用の発現に留意すること。

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

該当しない

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（頻度不明）

ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシー（血圧低下、蕁麻疹、喉頭浮腫、呼吸困難等）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直ちに使用を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

| | 頻度不明 |
|-----|---|
| 皮膚 | 掻痒、紅斑、接触性皮膚炎、皮疹、皮下出血、皮膚刺激、色素沈着、水疱、腫脹 |
| 消化器 | 胃不快感、上腹部痛、下痢・軟便 |
| 肝臓 | AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、 γ -GTP 上昇 |
| その他 | 浮腫 |

(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

禁忌 (次の患者には投与しないこと)

(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

重大な副作用 (頻度不明)

ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシー（血圧低下、蕁麻疹、喉頭浮腫、呼吸困難等）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直ちに使用を中止し、適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

他のロキソプロフェンナトリウム水和物パップ及びテープの製造販売後調査の結果、65歳以上の高齢者での副作用の発現率は、65歳未満と比較して有意に高かった。主な副作用が貼付部の皮膚症状であったことから、特に65歳以上の高齢者に使用する場合は、貼付部の皮膚の状態に注意すること。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

(1) 妊婦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使用すること。[妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。]

(2) 他の非ステロイド性消炎鎮痛剤の外用剤を妊娠後期の女性に使用し、胎児動脈管収縮が起きたとの報告がある。

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

1 2. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

1 3. 過量投与

該当資料なし

1 4. 適用上の注意

使用部位：

- (1) 損傷皮膚及び粘膜に使用しないこと。
- (2) 湿疹又は発疹の部位に使用しないこと。

1 5. その他の注意

該当しない

1 6. その他

該当資料なし

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」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：ロキソプロフェン Na パップ 100mg 「三和」 該当しない
有効成分：ロキソプロフェンナトリウム水和物 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 2 年 6 カ月（薬袋・外装に表示の使用期限内に使用すること）

3. 貯法・保存条件

室温保存（遮光した気密容器）

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

適用上の注意：使用部位

(1) 損傷皮膚及び粘膜に使用しないこと。

(2) 湿疹又は発疹の部位に使用しないこと。

取扱い上の注意：開封後はチャックを閉じて保管すること。

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

70 枚（7 枚×10）、350 枚（7 枚×50）、700 枚（7 枚×100）

7. 容器の材質

薬袋：紙、アルミニウム、ポリエチレン系樹脂複合フィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ロキソニンパップ 100mg、ロキソニンテープ 50mg、ロキソニンテープ 100mg、
ロキソニン錠 60mg、ロキソニン細粒 10%、ロキソニンゲル 1%

同 効 薬：ジクロフェナクナトリウム、フルルビプロフェン、ケトプロフェン等

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

製造販売承認年月日：2013年2月15日

承認番号：22500AMX00123000

11. 薬価基準収載年月日

2013年6月21日

12. 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

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

該当しない

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

| 販売名 | HOT(9桁)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 |
|------------------------|-----------|-----------------------|---------------|
| ロキソプロフェンNaパップ100mg「三和」 | 122511201 | 2649735S1087 | 622251101 |

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) 第十七改正日本薬局方解説書 (廣川書店) : C-5998, 2016
- 2) 川村尚久 他 : 医学と薬学 69(3) : 415, 2013 J524087
- 3) (株) 三和化学研究所 社内資料 (長期保存試験)
- 4) (株) 三和化学研究所 社内資料 (生物学的同等性試験)

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

- (1) 本剤と同一製剤は外国で発売されていない。
- (2) ロキソプロフェンナトリウム水和物製剤としては、各国で販売されている。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし