

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 2008 に準拠して作成

鎮痛・消炎パップ剤

MS冷シップ「タカミツ」

MS COOL SHIPPU "TAKAMITSU"

(サリチル酸メチル配合外用剤)

| 剤形 | パップ剤 | | | | | | | | |
|---------------------------|---|----|----|----------------|-----------------------------|----------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|
| 製剤の規制区分 | 該当しない | | | | | | | | |
| 規格・含量 | 膏体 100g (700 cm ²) 中 「日局」 サリチル酸メチル 2.0g 「日局」 <i>d</i> -カンフル 0.5g 「日局」 <i>l</i> -メントール 0.3g | | | | | | | | |
| 一般名 | <table border="1"> <thead> <tr> <th>和名</th> <th>洋名</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>サリチル酸メチル (JAN)</td> <td>Methyl Salicylate (JAN, EP)</td> </tr> <tr> <td><i>d</i>-カンフル (JAN)</td> <td><i>d</i>-Camphor (JAN)</td> </tr> <tr> <td><i>l</i>-メントール (JAN)</td> <td><i>l</i>-Menthol (JAN)</td> </tr> </tbody> </table> | 和名 | 洋名 | サリチル酸メチル (JAN) | Methyl Salicylate (JAN, EP) | <i>d</i> -カンフル (JAN) | <i>d</i> -Camphor (JAN) | <i>l</i> -メントール (JAN) | <i>l</i> -Menthol (JAN) |
| 和名 | 洋名 | | | | | | | | |
| サリチル酸メチル (JAN) | Methyl Salicylate (JAN, EP) | | | | | | | | |
| <i>d</i> -カンフル (JAN) | <i>d</i> -Camphor (JAN) | | | | | | | | |
| <i>l</i> -メントール (JAN) | <i>l</i> -Menthol (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：1996年3月15日 薬価基準収載年月日：1996年7月5日 発売年月日：1996年7月10日 | | | | | | | | |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：株式会社タカミツ 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 2008 年 1 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

Ⅰ F 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、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 年が経過した現在、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新たなⅠ F 記載要領が策定された。

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。

②Ⅰ 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〕

①Ⅰ 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。

②Ⅰ 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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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。（2008 年 9 月）

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 | 3 |
| 5. 化学名（命令法） | 3 |
| 6. 慣用名，別名，略名，記号番号 | 3 |
| 7. CAS 登録番号 | 3 |
| III. 有効成分に関する項目 | |
| 1. 物理化学的性質 | 4 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 5 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 5 |
| 4. 有効成分の定量法 | 5 |
| IV. 製剤に関する項目 | |
| 1. 剤形 | 6 |
| 2. 製剤の組成 | 6 |
| 3. 用時溶解して使用する製剤の調製法 | 7 |
| 4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 | 7 |
| 5. 製剤の各種条件下における安定性 | 7 |
| 6. 溶解後の安定性 | 7 |
| 7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） | 7 |
| 8. 溶出性 | 7 |
| 9. 生物学的試験法 | 7 |
| 10. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 7 |
| 11. 製剤中の有効成分の定量法 | 8 |
| 12. 力価 | 8 |
| 13. 混入する可能性のある夾雑物 | 8 |
| 14. 治療上注意が必要な容器に関する情報 | 8 |
| 15. 刺激性 | 8 |
| 16. その他 | 8 |
| V. 治療に関する項目 | |
| 1. 効能又は効果 | 9 |
| 2. 用法及び用量 | 9 |
| 3. 臨床成績 | 9 |
| 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 | 10 |
| 2. 薬理作用 | 10 |

| | |
|------------------------------------|----|
| VII. 薬物動態に関する項目 | |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 13 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 13 |
| 3. 吸収 | 14 |
| 4. 分布 | 14 |
| 5. 代謝 | 14 |
| 6. 排泄 | 15 |
| 7. 透析等による除去率 | 15 |
| 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 | 16 |
| 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） | 16 |
| 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 16 |
| 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 16 |
| 5. 慎重投与内容とその理由 | 16 |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 16 |
| 7. 相互作用 | 16 |
| 8. 副作用 | 16 |
| 9. 高齢者への投与 | 17 |
| 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 | 17 |
| 11. 小児等への投与 | 17 |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 17 |
| 13. 過量投与 | 17 |
| 14. 適用上の注意 | 17 |
| 15. その他の注意 | 17 |
| 16. その他 | 17 |
| IX. 非臨床試験に関する項目 | |
| 1. 薬理試験 | 18 |
| 2. 毒性試験 | 18 |
| X. 管理的事項に関する項目 | |
| 1. 規制区分 | 19 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 19 |
| 3. 貯法・保存条件 | 19 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 19 |
| 5. 承認条件等 | 19 |
| 6. 包装 | 19 |
| 7. 容器の材質 | 19 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 19 |
| 9. 国際誕生年月日 | 19 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 20 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 20 |
| 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 | 20 |
| 13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容 | 20 |

| | |
|---------------------|----|
| 14. 再審査期間 | 20 |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 20 |
| 16. 各種コード | 20 |
| 17. 保険給付上の注意 | 20 |
| X I. 文献 | |
| 1. 引用文献 | 21 |
| 2. その他の参考文献 | 21 |
| X II. 参考資料 | |
| 1. 主な外国での発売状況 | 22 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 22 |
| X III. 備考 | |
| 1. その他の関連資料 | 23 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

サリチル酸メチル含有パップ剤はカオリンをベースにした泥状タイプから始まり、製剤の安定性、安全性に考慮し改良を重ねた結果、現在の成形パップ剤として局所の鎮痛・消炎に汎用されてきた。

MS 冷シップ「タカミツ」は、基剤に含まれている *d**L*-カンフル及び *l*-メントールの冷感刺激作用及びサリチル酸メチルの鎮痛作用で、捻挫、打撲、筋肉痛、関節痛、骨折痛における鎮痛・消炎に効果を示す貼付剤である。

MS 冷シップ「タカミツ」は、株式会社タカミツが後発医薬品として開発を企画し、昭和 55 年 5 月 30 日付薬発第 698 号厚生省薬務局長通知「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料について」に基づき、規格及び試験方法を設定、試験等を実施した。

1996 年 3 月 15 日に承認を得て、1996 年 7 月 10 日に株式会社三和化学研究所より販売開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) サリチル酸メチル、*d**L*-カンフル、*l*-メントールの配合により、捻挫、打撲、筋肉痛、関節痛、骨折痛における鎮痛・消炎に効果を発揮する。
- (2) 主な副作用は、発赤、発疹、腫脹等の過敏症状である。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名 : MS 冷シッポ「タカミツ」

(2) 洋 名 : MS COOL SHIPPU “TAKAMITSU”

(3) 名称の由来 : サリチル酸メチル (Methyl Salicylate) の MS に基づき命名

2. 一般名

(1) 和 名 : サリチル酸メチル (JAN)

dI-カンフル (JAN)

I-メントール (JAN)

(2) 洋 名 : Methyl Salicylate (JAN, EP)

dI-Camphor (JAN)

I-Menthol (JAN)

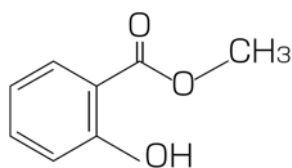
(3) ステム : サリチル酸メチル Sal-: サリチル酸誘導体

dI-カンフル 不明

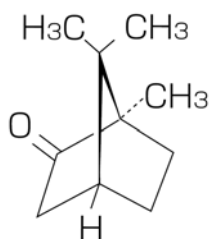
I-メントール 不明

3. 構造式又は示性式

サリチル酸メチル

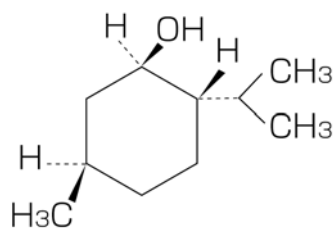


dI-カンフル



及び鏡像異性体

I-メントール



4. 分子式及び分子量

| | 分子式 | 分子量 |
|-----------------|--|--------|
| サリチル酸メチル | C ₈ H ₈ O ₃ | 152.15 |
| <i>d</i> l-カンフル | C ₁₀ H ₁₆ O | 152.23 |
| <i>l</i> -メントール | C ₁₀ H ₂₀ O | 156.27 |

5. 化学名 (命名法)

サリチル酸メチル : Methyl 2-hydroxybenzoate (IUPAC)

*d*l-カンフル : (1*RS*, 4*RS*)-1,7,7-Trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-one (IUPAC)

l-メントール : (1*R*, 2*S*, 5*R*)-5-Methyl-2-(1-methylethyl)cyclohexanol (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略名, 記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

サリチル酸メチル : 119-36-8

*d*l-カンフル : 76-22-2

l-メントール : 2216-51-5

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

サリチル酸メチル：無色～微黄色の液で、強い特異なにおいがある。

*d*l-カンフル：無色又は白色半透明の結晶、結晶性の粉末又は塊で、特異な芳香があり、味はわずかに苦く、清涼味がある。

l-メントール：無色の結晶で、特異でそう快な芳香があり、味は初め舌をやくようで、後に清涼となる。

(2) 溶解性

サリチル酸メチル

| 溶媒名 | 本品 1g を溶かすのに要する溶媒量 | 溶解性 |
|-----|----------------------|----------|
| 水 | 1000mL 以上 10000mL 未満 | 極めて溶けにくい |

エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

*d*l-カンフル

| 溶媒名 | 本品 1g を溶かすのに要する溶媒量 | 溶解性 |
|-----------|--------------------|-------|
| 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 | 1mL 以上 10mL 未満 | 溶けやすい |
| 二硫化炭素 | 1mL 以上 10mL 未満 | 溶けやすい |
| 水 | 100mL 以上 1000mL 未満 | 溶けにくい |

l-メントール

| 溶媒名 | 本品 1g を溶かすのに要する溶媒量 | 溶解性 |
|-----------|----------------------|----------|
| エタノール(95) | 1mL 未満 | 極めて溶けやすい |
| ジエチルエーテル | 1mL 未満 | 極めて溶けやすい |
| 水 | 1000mL 以上 10000mL 未満 | 極めて溶けにくい |

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

サリチル酸メチル：219～224℃（沸点）

*d*l-カンフル：175～180℃（融点）

l-メントール：42～44℃（融点）

(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

サリチル酸メチル：比重 d_{20}^{20} : 1.182~1.192

*d*l-カンフル：旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -1.5~+1.5° (5g、エタノール(95)、50mL、100mm)

本品はラセミ体で旋光性はない。

l-メントール：旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -45.0~-51.0° (2.5g、エタノール(95)、25mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

*d*l-カンフル：室温で徐々に揮散する。

l-メントール：室温で徐々に昇華する。

3. 有効成分の確認試験法

「日局」サリチル酸メチルの確認試験法に準拠する。

「日局」*d*l-カンフルの確認試験法に準拠する。

「日局」*l*-メントールの確認試験法に準拠する。

4. 有効成分の定量法

「日局」サリチル酸メチルの定量法に準拠する。

「日局」*d*l-カンフルの定量法に準拠する。

「日局」*l*-メントールの定量法に準拠する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

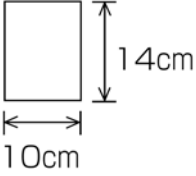
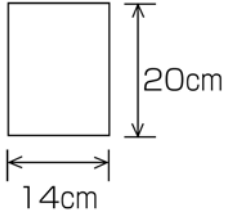
(1) 投与経路

経皮投与

(2) 剤型の区別, 規格及び性状

1) 区別: パップ剤

2) 規格:

| サイズ | 20g (140 cm ²) | 40g (280 cm ²) |
|-----|---|---|
| 外形 |  |  |

3) 性状: 白色で特異な芳香のある膏体を不織布に展延し、プラスチックフィルムで被覆した成型パップ剤である。

(3) 製剤の物性

1) 粘着力試験: ボールタック法 (医薬品製造販売指針) にて測定するとき、清浄なスチールボール No. 4 は粘着面で停止する。

2) pH: 5.5~6.5 (本品 35cm² をとり、水 100mL を加えて激しく振り混ぜて得た液)

(4) 識別コード

MS-CT

(5) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

該当しない

(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

膏体 100g (700 cm²) 中に下記の成分・分量を含有する製剤である。

「日局」サリチル酸メチル 2.0g

「日局」*dl*-カンフル 0.5g

「日局」*l*-メントール 0.3g

(2) 添加物

ポリアクリル酸ナトリウム、濃グリセリン、D-ソルビトール液、カルボキシビニルポリマー、モノラウリン酸ソルビタン、カオリン、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、エデト酸ナトリウム水和物、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、酸化チタン、乾燥水酸化アルミニウムゲル、酒石酸を含有する。

(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¹⁾

| 試験項目 | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 試験結果 |
|--------|------|------|-----------------------------|-----------------------------------|
| 長期保存試験 | 室温 | 2年 | アルミ箔、ポリエチレン、紙等を積層した容器（最終包装） | 揮発成分を中心に、経時変化が認められるものの、規格範囲内であった。 |

測定項目：定量

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、2年間）の結果、MS冷シップ「タカミツ」は通常の市場流通下において2年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（サリチル酸メチル、*dI*-カンフル、*l*-メントール）
塩化鉄（Ⅲ）試液による呈色反応（サリチル酸メチル）

1 1. 製剤中の有効成分の定量法

ガスクロマトグラフィー

1 2. 力価

該当しない

1 3. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

1 4. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

1 5. 刺激性

皮膚安全性試験²⁾

健康成人 30 名を対象に被験薬、その基剤、白色ワセリンについてパッチテストを行った。

直径 6mm の円形にカットしたものを被験者の左上腕内側に 48 時間貼付し、除剤 1 時間後、24 時間後に下記基準により判定を行った。

その結果、皮膚刺激指数による評価において被験薬およびその基剤、白色ワセリンはいずれも皮膚刺激指数は 5 であり、皮膚刺激性は認められなかった。

| 状態 | 判定 | スコア |
|--------------|------|-----|
| 反応なし | - | 0 |
| わずかな紅斑のみ | ± | 0.5 |
| 明らかな紅斑 | + | 1 |
| 紅斑と丘疹又は浮腫 | ++ | 2 |
| 紅斑と丘疹、浮腫と小水泡 | +++ | 3 |
| 大水泡 | ++++ | 4 |

$$\text{皮膚刺激指数} = \frac{\text{スコアの総和}}{\text{被験者数}} \times 100$$

1 6. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記における鎮痛・消炎

捻挫、打撲、筋肉痛、関節痛、骨折痛

2. 用法及び用量

(1)表面のプラスチック膜をはがして、患部に貼付する。

(2)1日1～2回使用する。

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

該当しない

(2)臨床効果

該当資料なし

(3)臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4)探索的試験：用量反応探索試験

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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

サリチル酸誘導体、カンフル、メントール

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

貼付部位に対し、消炎鎮痛作用を示す。

サリチル酸メチル：消炎、鎮痛作用

*d*l-カンフル：消炎、鎮痛、鎮痒作用

l-メントール：鎮痛・制痒、殺菌・防腐作用

(2) 薬効を裏付ける試験成績³⁾

1) モルモットによる抗炎症比較試験（血管透過性亢進抑制試験）

Hartley 系雄性モルモットを 1 群 8 匹用いた。背部を除毛し、MS 冷シップ「タカミツ」の小片（MS 冷シップ「タカミツ」を 7cm×10cm に裁断したもので、サリチル酸メチルとして 200mg 含有している）又は MS 冷シップ「タカミツ」の基剤を貼付した。3 時間後に除去し、同用量の新しい被験物質を再び貼付した。無処置群は除毛のみとした。4 時間後に除去し、0.5%エバンスブルー生理食塩液に溶解したヒスタミン（0.1mg/0.05mL）を貼付部位の正中線の左右 3 点、合計 6 点に皮内投与した。ヒスタミン投与 30 分後に背部皮膚を剥離し、青染された 6 部位の面積を測定し、6 部位の平均を 1 個体の色素漏出面積として算出した。無処置群と被験物質貼付群の色素漏出面積より、被験物質の貼付による色素漏出の抑制率を算出した。平均値の群間比較において、等分散の場合には Student の *t* 検定を、不等分散の場合には Aspin-Welch の *t* 検定を行った。

MS 冷シップ「タカミツ」は無処置群、基剤貼付群に対し青斑面積は有意に低値を示し、血管透過性抑制作用が認められた（ $p < 0.01$ ）。

各試験群における背部皮膚血管透過性亢進抑制作用の比較

| 試験群 | 青斑面積 (mm ²) | 抑制率 (%) |
|------------------|-------------------------|---------|
| 無処置 | 132.7 ± 1.20 | — |
| MS 冷シップ「タカミツ」の基剤 | 111.0 ± 0.44* | 16.35 |
| MS 冷シップ「タカミツ」 | 89.0 ± 1.61*# | 32.93 |

* : $p < 0.01$ (無処置に対して)

(Mean ± S. E., n=8)

: $p < 0.01$ (MS 冷シップ「タカミツ」の基剤に対して)

2)ラットによる鎮痛作用比較試験（炎症性疼痛抑制試験＜Randall-Selitto 法＞）

Wistar 系雄性ラットを1群10匹用いた。右後肢に自然漸増加圧装置で仮性疼痛反応発現の閾値圧を測定し、投与前値とした。右後肢に20%パン酵母を含む生理食塩液懸濁液0.1mLを注射して炎症性浮腫を惹起した。直後より、MS冷シップ「タカミツ」の小片（MS冷シップ「タカミツ」を3.5cm×5cmに裁断したもので、サリチル酸メチルとして50mg含有している）又はMS冷シップ「タカミツ」の基剤を5時間まで貼付した。被験物質は1時間毎に新しいものに取り替えた。疼痛閾値圧を起炎剤投与前と投与後1、2、3、4及び5時間後に測定した。また、疼痛閾値圧をもとに疼痛閾値比と閾値上昇率を算出した。疼痛閾値圧と疼痛閾値比の平均値の群間比較において、等分散の場合にはStudentのt検定を、不等分散の場合にはAspin-Welchのt検定を行った。

MS冷シップ「タカミツ」は、無処置群、基剤貼付群に対して、いずれの測定時間においても仮性疼痛反応の閾値圧の低下及び疼痛閾値比の減少を有意に抑制した（ $p < 0.05$ 、 $p < 0.01$ ）。また、MS冷シップ「タカミツ」の閾値上昇率は、無処置群、基剤貼付群に対して、高い値を示した。

各試験群における疼痛閾値圧の比較

| 疼痛閾値圧 (g) | | | | | | |
|-----------------|---------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 試験群 | 投与前 | 1時間後 | 2時間後 | 3時間後 | 4時間後 | 5時間後 |
| 無処置 | 75.8 ±1.13 | 54.0 ±0.99 | 51.2 ±0.61 | 49.8 ±0.55 | 48.2 ±0.47 | 45.6 ±0.50 |
| MS冷シップ「タカミツ」の基剤 | 75.2 ±0.74 | 55.0 ±0.68 | 52.0 ±0.73 | 50.6 ±0.43 | 49.6 ±0.50 | 47.8 ±0.63* |
| MS冷シップ「タカミツ」 | 75.8 ±0.87 | 64.6 ±0.60**,# | 63.6 ±0.40**,# | 62.8 ±0.53**,# | 61.6 ±0.50**,# | 59.8 ±0.63**,# |

* : $p < 0.05$ 、** : $p < 0.01$ （無処置に対して）

(Mean ± S. E., n=10)

: $p < 0.01$ （MS冷シップ「タカミツ」の基剤に対して）

$$\text{疼痛閾値比} = \frac{\text{起炎剤注射各時間後の疼痛閾値圧}}{\text{起炎剤注射前の疼痛閾値圧}}$$

各試験群における疼痛閾値比の比較

| 疼痛閾値比 | | | | | |
|-----------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 試験群 | 1時間後 | 2時間後 | 3時間後 | 4時間後 | 5時間後 |
| 無処置 | 0.71 ±0.018 | 0.68 ±0.013 | 0.66 ±0.009 | 0.64 ±0.008 | 0.60 ±0.008 |
| MS冷シップ「タカミツ」の基剤 | 0.73 ±0.015 | 0.69 ±0.015 | 0.67 ±0.010 | 0.66 ±0.011 | 0.64 ±0.013* |
| MS冷シップ「タカミツ」 | 0.85 ±0.014**,# | 0.84 ±0.011**,# | 0.83 ±0.009**,# | 0.81 ±0.012**,# | 0.79 ±0.011**,# |

* : $p < 0.05$ 、** : $p < 0.01$ （無処置に対して）

(Mean ± S. E., n=10)

: $p < 0.01$ （MS冷シップ「タカミツ」の基剤に対して）

$$\text{閾値上昇率 (\%)} = \frac{\text{薬剤投与群の平均疼痛閾値比} - \text{無処置群の平均疼痛閾値比}}{\text{無処置群の平均疼痛閾値比}} \times 100$$

各試験群における閾値上昇率の比較

| 閾値上昇率 (%) | | | | | |
|----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 試験群 | 1 時間後 | 2 時間後 | 3 時間後 | 4 時間後 | 5 時間後 |
| 無処置 | — | — | — | — | — |
| MS 冷シップ 「タカミツ」の基剤 | 2.82 | 1.47 | 1.52 | 3.13 | 6.67 |
| MS 冷シップ 「タカミツ」 | 19.72 | 23.53 | 25.76 | 26.56 | 31.67 |

(n=10)

(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) コンパートメントモデル

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⁴⁾

*d**l*-カンフル：カンフルは胎盤を通過する。

(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

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路⁴⁾

*d**l*-カンフル：ヒトでは、速やかに吸収され、肝で水酸化される。代謝物 hydroxycamphor はグルクロン酸抱合され尿中に排泄される。

<参考：動物試験データ>

サリチル酸メチル：本薬は体内でサリチル酸に分解されるが、特に経口的に投与したときはイヌでは投与量のわずか 0.2~0.5%がエステル形で尿中に排泄されるに過ぎない。筋肉注射では投与量の 14%がエステル形で排泄される。ウサギの場合、加水分解を受けたサリチル酸はグリシン抱合体、硫酸抱合体、グルクロン酸抱合体の形成などサリチル酸の代謝物と同じものが尿中に検出されるが、サリチル酸メチルの硫酸抱合体及びグルクロン酸抱合体も尿中に検出されるので、一部はエステルの加水分解の前に抱合が行われるものと思われる。

l-メントール：メントールはグルクロニドとして胆汁や尿中に排泄されるが、その量は投与量や異性体の種類によって若干異なる。ウサギに 1g/kg 投与したときのグルクロニドの生成率は、*l* 体 48%である。イヌやウサギではメントール分子の分解も一部起こると考えられている。

(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

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⁴⁾

サリチル酸メチル：尿中

*d*l-カンフル：尿中

l-メントール：胆汁、尿中

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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）

本剤に対して過敏症の既往歴のある患者

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

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

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

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

該当しない

(3) その他の副作用

次の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には使用を中止すること。

| | |
|-----|-----------|
| | 頻度不明 |
| 過敏症 | 発赤、発疹、腫脹等 |

(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

該当資料なし

9. 高齢者への投与

該当資料なし

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

該当資料なし

11. 小児等への投与

乳幼児には刺激が強すぎることがあるので、慎重に使用すること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

(1) 使用部位：次の部位には使用しないこと

- 1) 損傷皮膚及び粘膜
- 2) 湿疹又は発疹
- 3) 眼又は眼の周囲

(2) 使用時

- 1) 汗をかいたり、皮膚がぬれている場合は患部を清潔にふいてから使用すること。
- 2) 本剤に触れた手で、眼、鼻腔、口唇等の粘膜に触れないよう注意すること。

15. その他の注意

該当しない

16. 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：MS 冷シップ「タカミツ」 | 該当しない |
| 有効成分：サリチル酸メチル | 該当しない |
| <i>d l</i> -カンフル | 該当しない |
| <i>l</i> -メントール | 該当しない |

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後2年（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

遮光、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱いについて

特になし

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

- 1) 小児の手のとどかない所に保存すること。
- 2) 直接日光や高温の場所を避けて保存すること。
- 3) 開封後は袋の口をしめ密閉して保存すること。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

1kg（100g× 10 袋、1 袋：20g×5 枚入り）

10kg（100g×100 袋、1 袋：20g×5 枚入り）

10kg（200g× 50 袋、1 袋：40g×5 枚入り）

7. 容器の材質

アルミ袋：ポリエチレン、紙、アルミニウム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：MS 冷シップ「タイホウ」

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：1996年3月15日

承認番号：20800AMZ00439000

11. 薬価基準収載年月日

1996年7月5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 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 |
|--------------|-----------|-----------------------|---------------|
| MS冷シップ「タカミツ」 | 106544201 | 2649895S1044 | 660407078 |

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- (1)株式会社タカミツ 社内資料 (長期保存試験)
- (2)株式会社タカミツ 社内資料 (皮膚安全性試験)
- (3)株式会社タカミツ 社内資料 (薬効薬理試験)
- (4)第十六改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2011

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

本剤と同一製剤は外国で発売されていない。

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