

貯法: 室温保存
有効期間: 2年6カ月

経皮吸収型鎮痛・抗炎症剤
ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ

承認番号	販売開始
22500AMX00123000	2013年6月

ロキソプロフェンNaパップ100mg「三和」

LOXOPROFEN Na Paps "SANWA"



2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 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。][9.1.1 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ロキソプロフェンNaパップ100mg「三和」
有効成分	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)
添加剤	ポリアクリル酸部分中和物、ポリアクリル酸Na、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Na、乾燥水酸化アルミニウムゲル、エデト酸Na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

3.2 製剤の性状

販売名	ロキソプロフェンNaパップ100mg「三和」
色・剤形	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。
外形	10cm×14cm

4. 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

6. 用法及び用量

1日1回、患部に貼付する。

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(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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
 - 9.1.1 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)
病態を悪化させることがある。[2.2 参照]
 - 9.1.2 皮膚感染症のある患者
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、観察を十分行い慎重に使用すること。皮膚の感染症を不顕性化するおそれがある。

*9.5 妊婦

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。シクロオキシゲナーゼ阻害剤を妊娠中期以降の妊婦に使用し、胎児動脈管収縮が起きたとの報告がある。また、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。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

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。
ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤100mg及びテープ剤50mg・100mg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(3.7%、1,738例中65例)は、65歳未満(1.7%、1,300例中22例)と比較して有意に高く、主な副作用が貼付部の皮膚症状であった。

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使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

- 11.1.1 ショック(頻度不明)、アナフィラキシー(頻度不明)
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。

11.2 その他の副作用

	1~3%未満	0.5~1%未満	0.5%未満	頻度不明
皮膚	そう痒、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上昇、ALT上昇、 γ -GTP上昇		
その他				浮腫

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

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

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 血漿中濃度

健康な成人男性14例の背部にロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤100mg2枚を1日1回、5日間反復投与したところ、ロキソプロフェン及びtrans-OH体(活性代謝物)は投与開始後速やかに血漿中に検出され、投与期間とともに緩やかに増加し、投与後4日~5日目に定常状態となり、投与終了後は定量限界未満へと速やかに消失した¹⁾。

	Css (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng・h/mL)	MRT (h)
ロキソプロフェン	54.9±19.3	5,281±1,704	72.2±4.8
trans-OH体 (活性代謝物)	23.5±9.5	2,278±863	73.1±4.9

平均値±標準偏差、n=14

16.3 分布

16.3.1 組織移行性

ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤3.5cm²(¹⁴C-ロキソプロフェンを含む)をラット背部皮膚に24時間貼付したとき、投与部位直下の骨格筋中放射能濃度は非投与部骨格筋濃度の3.6~24倍高く、trans-OH体(活性代謝物)の生成が確認された^{2),3)}。

16.3.2 生物学的同等性試験

ロキソプロフェンNaパップ100mg「三和」とロキソニンパップ100mgについて、健康な成人男性8名の背部皮膚に貼付した時の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。ロキソプロフェンNaパップ100mg「三和」とロキソニンパップ100mg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log(0.70)~log(1.43)の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された⁴⁾。

16.5 排泄

16.5.1 尿中排泄

健康な成人男性14例の背部にロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤100mg2枚を1日1回、5日間反復投与したところ、ロキソプロフェン、trans-OH体(活性代謝物)及びcis-OH体の1日尿中排泄量は投与開始24時間以降はほぼ一定で、投与開始から投与終了後48時間までの総累積排泄率は2.67%であった⁵⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

(変形性関節症)

17.1.1 国内第Ⅱ相試験

変形性膝関節症患者を対象とした一般臨床試験において、ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤100mgを1日1回又は2回(いずれも1回1枚)、2週間投与した結果、最終全般改善度の改善率(「改善」以上の比率)は、1日1回群80.0%(44/55例)、1日2回群79.7%(47/59例)であった。副作用は1日1回群で4.7%(3/64例)、1日2回群で6.1%(4/66例)であり、1日1回群の副作用は、紅斑、そう痒症、丘疹、発疹が各1.6%(1/64例)、1日2回群の主な副作用は、紅斑、そう痒症が各3.0%(2/66例)であった⁶⁾。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

- (1) 変形性膝関節症患者を対象とした二重盲検試験において、ロキソプロフェンナトリウム錠180mg/日を対照薬として、ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤100mg/日を4週間投与した結果、ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤100mg群の最終全般改善度の改善率(「改善」以上の比率)は77.9%(67/86例)であった。副作用はロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤100mg群で18.8%(16/85例)に認められ、主な副作用は、腹部不快感5.9%(5/85例)、下痢、そう痒症が各3.5%(3/85例)であった⁷⁾。
- (2) 変形性膝関節症患者を対象とした非盲検・無作為割付試験において、ケトプロフェン貼付剤60mg/日を対照薬としてロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤100mg/日を4週間投与した結果、ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤100mg群での最終全般改善度の改善率(「改善」以上の比率)は72.8%(107/147例)であった。副作用はロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤100mg群で10.0%(15/150例)に認められ、主な副作用は、接触性皮膚炎、 γ -GTP増加が各2.7%(4/150例)、ALT増加2.0%(3/150例)であった⁸⁾。
- (3) 変形性膝関節症患者を対象とした一般臨床試験において、ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤100mg/日を12~24週間投与した結果、最終全般改善度の改善率(「改善」以上の比率)は、73.3%(22/30例)であった。副作用は10.0%(3/30例)に認められ、発現した副作用は接触性皮膚炎、紅斑、皮下出血、そう痒症、発疹が各3.3%(1/30例)であった⁹⁾。

《筋肉痛》

17.1.3 国内第Ⅲ相試験

- (1) 筋肉痛患者を対象とした二重盲検試験において、ロキソプロフェンナトリウム錠180mg/日を対照薬としてロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤100mg/日を2週間投与した結果、ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤100mg群での最終全般改善度の改善率(「改善」以上の比率)は75.2%(82/109例)であった。副作用はロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤100mg群で9.4%(10/106例)に認められ、主な副作用は、そう痒症3.8%(4/106例)、上腹部痛2.8%(3/106例)であった¹⁰⁾。
- (2) 筋肉痛患者を対象とした非盲検・無作為割付試験において、インドメタシン貼付剤140mg/日を対照薬としてロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤100mg/日を2週間投与した結果、ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤100mg群での最終全般改善度の改善率(「改善」以上の比率)は85.7%(102/119例)であった。副作用はロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤100mg群で5.0%(6/120例)に認められ、主な副作用は、そう痒症1.7%(2/120例)であった¹¹⁾。

《外傷後の腫脹・疼痛》

17.1.4 国内第Ⅲ相試験

外傷後の腫脹・疼痛患者を対象とした二重盲検試験において、ロキソプロフェンナトリウム錠180mg/日を対照薬としてロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤100mg/日を7日間投与した結果、ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤100mg群での最終全般改善度の改善率(「改善」以上の比率)は98.1%(101/103例)であった。副作用はロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤100mg群で7.8%(8/102例)に認められ、主な副作用は、そう痒症2.9%(3/102例)であった¹²⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ロキソプロフェンナトリウム水和物は皮膚から吸収された後、活性代謝物trans-OH体に変換され、急性炎症・慢性炎症、疼痛に対して、優れた抗炎症・鎮痛作用を示す¹³⁾。

18.2 抗炎症作用

ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤をラットに貼付したとき、カラゲニン浮腫(急性炎症モデル)、アジュバント関節炎(慢性炎症モデル)のいずれに対しても有意な抗炎症作用を示した¹⁴⁾。

18.3 鎮痛作用

ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤をラットに貼付したとき、Randall-Selitto法(炎症足加圧法)において、鎮痛作用を示した。また、ラットのアジュバント慢性関節炎疼痛に鎮痛作用を示した¹⁵⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：ロキソプロフェンナトリウム水和物
(Loxoprofen Sodium Hydrate)

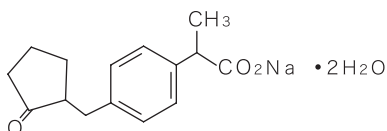
化学名：Monosodium 2-[4-[(2-oxocyclopentyl)methyl]phenyl]propanoate dihydrate

分子式：C₁₅H₁₇NaO₃・2H₂O

分子量：304.31

性状：本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。
本品は水又はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。
本品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。

構造式：



20. 取扱い上の注意

内袋開封後はチャックを閉めて保存すること。

22. 包装

70枚(7枚×10)、350枚(7枚×50)、700枚(7枚×100)

23. 主要文献

- 1) 血漿中濃度(ロキソニンパップ100mg 承認年月日：2006年1月23日、申請資料概要へ 3-1-3 2))
- 2) 分布(ロキソニンパップ100mg 承認年月日：2006年1月23日、申請資料概要へ 2-2-2)
- 3) 代謝(ロキソニンパップ100mg 承認年月日：2006年1月23日、申請資料概要へ 2-3-2)
- 4) 社内資料：生物学的同定性試験
- 5) 尿中排泄(ロキソニンパップ100mg 承認年月日：2006年1月23日、申請資料概要へ 3-2-3 2))
- 6) 変形性膝関節症に対する投与回数検討試験(ロキソニンパップ100mg 承認年月日：2006年1月23日、申請資料概要ト 1-3-2)
- 7) 変形性膝関節症に対するLX錠を対照とした二重盲検試験(ロキソニンパップ100mg 承認年月日：2006年1月23日、申請資料概要ト 1-4-1)
- 8) 変形性膝関節症に対するケトプロフェン貼付剤を対照とした比較試験(ロキソニンパップ100mg 承認年月日：2006年1月23日、申請資料概要ト 1-4-4)
- 9) 変形性膝関節症に対する一般臨床試験(ロキソニンパップ100mg 承認年月日：2006年1月23日、申請資料概要ト 1-4-6)
- 10) 筋肉痛に対するLX錠を対照とした二重盲検試験(ロキソニンパップ100mg 承認年月日：2006年1月23日、申請資料概要ト 1-4-2)
- 11) 筋肉痛に対するインドメタシン貼付剤を対照とした比較試験(ロキソニンパップ100mg 承認年月日：2006年1月23日、申請資料概要ト 1-4-5)
- 12) 外傷後の腫脹・疼痛に対するLX錠を対照とした二重盲検試験(ロキソニンパップ100mg 承認年月日：2006年1月23日、申請資料概要ト 1-4-3)
- 13) 薬理総括(ロキソニンパップ100mg 承認年月日：2006年1月23日、申請資料概要ホ)
- 14) 抗炎症作用(ロキソニンパップ100mg 承認年月日：2006年1月23日、申請資料概要ホ 1)
- 15) 鎮痛作用(ロキソニンパップ100mg 承認年月日：2006年1月23日、申請資料概要ホ 2)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター
〒461-8631 名古屋市中区東外堀町35番地
TEL 0120-19-8130 FAX (052)950-1305

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



株式会社 三和化学研究所
SKK 名古屋市中区東外堀町35番地 〒461-8631