

## 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 2018 (2019 年更新版) に準拠して作成

経皮吸収型鎮痛・抗炎症剤

ロキソプロフェンナトリウム水和物貼付剤

**ロキソプロフェンNaパップ 100<sub>mg</sub>「杏林」**

LOXOPROFEN Na PAP

|                                      |                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 剤 形                                  | パップ剤                                                                                                                                                                                  |
| 製 剤 の 規 制 区 分                        | 該当しない                                                                                                                                                                                 |
| 規 格 ・ 含 量                            | 1 枚(膏体質量 10g) 中、ロキソプロフェンナトリウムとして 100mg<br>(日局ロキソプロフェンナトリウム水和物 113.4mg)                                                                                                                |
| 一 般 名                                | 和名：ロキソプロフェンナトリウム水和物 (JAN)<br>洋名：Loxoprofen Sodium Hydrate (JAN)                                                                                                                       |
| 製 造 販 売 承 認 年 月 日<br>薬価基準収載・販売開始年月日  | 製造販売承認年月日：2013 年 2 月 15 日<br>薬価基準収載年月日：2013 年 6 月 21 日<br>販 売 開 始 年 月 日：2013 年 6 月 21 日                                                                                               |
| 製 造 販 売 ( 輸 入 ) ・<br>提 携 ・ 販 売 会 社 名 | 製造販売元：キョーリンリメディオ株式会社<br>販 売 元：杏林製薬株式会社                                                                                                                                                |
| 医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先                |                                                                                                                                                                                       |
| 問 い 合 わ せ 窓 口                        | キョーリン リメディオ株式会社 学術部<br>TEL：0120-960189 FAX：0120-189099<br>受付時間：平日 9:00～17:00（弊社休業日を除く）<br>医療関係者向けホームページ <a href="https://www.med.kyorin-rmd.com/">https://www.med.kyorin-rmd.com/</a> |

本 IF は 2024 年 12 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。



(01)14987060305401

## 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が I F の位置付け、I F 記載様式、I F 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F は P D F 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMD A）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の I F の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、I F 記載要領 2018 が公表され、今般「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」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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 の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## 3. I F の利用にあたって

電子媒体の I F は、PMD A の医療用医薬品情報検索の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 I F を作成・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 M R 等へのインタビューにより利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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 PMD A の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。I F は日

病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や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、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

|                       |    |                                      |    |
|-----------------------|----|--------------------------------------|----|
| I. 概要に関する項目           | 1  | 8. トランスポーターに関する情報                    | 11 |
| 1. 開発の経緯              | 1  | 9. 透析等による除去率                         | 11 |
| 2. 製品の治療学的特性          | 1  | 10. 特定の背景を有する患者                      | 11 |
| 3. 製品の製剤学的特性          | 1  | 11. その他                              | 11 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性    | 1  |                                      |    |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項  | 1  | VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目             | 12 |
| 6. RMP の概要            | 1  | 1. 警告内容とその理由                         | 12 |
|                       |    | 2. 禁忌内容とその理由                         | 12 |
| II. 名称に関する項目          | 2  | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由                | 12 |
| 1. 販売名                | 2  | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由                | 12 |
| 2. 一般名                | 2  | 5. 重要な基本的注意とその理由                     | 12 |
| 3. 構造式又は示性式           | 2  | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意                 | 12 |
| 4. 分子式及び分子量           | 2  | 7. 相互作用                              | 13 |
| 5. 化学名(命名法)又は本質       | 2  | 8. 副作用                               | 13 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号     | 2  | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響                      | 14 |
|                       |    | 10. 過量投与                             | 14 |
| III. 有効成分に関する項目       | 3  | 11. 適用上の注意                           | 14 |
| 1. 物理化学的性質            | 3  | 12. その他の注意                           | 14 |
| 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、定量法     | 3  | IX. 非臨床試験に関する項目                      | 15 |
|                       |    | 1. 薬理試験                              | 15 |
| IV. 製剤に関する項目          | 4  | 2. 毒性試験                              | 15 |
| 1. 剤形                 | 4  |                                      |    |
| 2. 製剤の組成              | 4  | X. 管理的事項に関する項目                       | 16 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量       | 4  | 1. 規制区分                              | 16 |
| 4. 力価                 | 4  | 2. 有効期間                              | 16 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物      | 4  | 3. 包装状態での貯法                          | 16 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性    | 5  | 4. 取扱い上の注意                           | 16 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性       | 5  | 5. 患者向け資材                            | 16 |
| 8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)  | 5  | 6. 同一成分・同効薬                          | 16 |
| 9. 溶出性                | 5  | 7. 国際誕生年月日                           | 16 |
| 10. 容器・包装             | 5  | 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 | 16 |
| 11. 別途提供される資材類        | 5  | 9. 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    | 16 |
| 12. その他               | 5  | 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容           | 16 |
|                       |    | 11. 再審査期間                            | 17 |
| V. 治療に関する項目           | 6  | 12. 投薬期間制限に関する情報                     | 17 |
| 1. 効能又は効果             | 6  | 13. 各種コード                            | 17 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意      | 6  | 14. 保険給付上の注意                         | 17 |
| 3. 用法及び用量             | 6  |                                      |    |
| 4. 用法及び用量に関連する注意      | 6  | XI. 文献                               | 18 |
| 5. 臨床成績               | 6  | 1. 引用文献                              | 18 |
|                       |    | 2. その他の参考文献                          | 18 |
| VI. 薬効薬理に関する項目        | 8  |                                      |    |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 8  | XII. 参考資料                            | 19 |
| 2. 薬理作用               | 8  | 1. 主な外国での発売状況                        | 19 |
|                       |    | 2. 海外における臨床支援情報                      | 19 |
| VII. 薬物動態に関する項目       | 9  |                                      |    |
| 1. 血中濃度の推移            | 9  | XIII. 備考                             | 20 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ        | 9  | 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      | 20 |
| 3. 母集団(ポピュレーション)解析    | 9  | 2. その他の関連資料                          | 20 |
| 4. 吸収                 | 10 |                                      |    |
| 5. 分布                 | 10 |                                      |    |
| 6. 代謝                 | 11 |                                      |    |
| 7. 排泄                 | 11 |                                      |    |

## 略 語 表

| 略語            | 略語内容                       |
|---------------|----------------------------|
| ALT           | アラニンアミノトランスフェラーゼ           |
| AST           | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ        |
| COX           | シクロオキシゲナーゼ                 |
| $\gamma$ -GTP | $\gamma$ -グルタミルトランスフェラーゼ   |
| MRT           | 平均滞留時間                     |
| Css           | 95 時間と 119 時間における血漿中濃度の平均値 |

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ロキソプロフェン Na パップ 100mg「杏林」は、後発医薬品として薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を行い承認申請し、2013 年 2 月に承認を取得、2013 年 6 月に薬価収載した。

### 2. 製品の治療学的特性

- 本剤は経皮吸収型鎮痛・抗炎症剤であり、変形性関節症、筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛並びに症状の消炎・鎮痛の効能又は効果を有している。(「V. 1. 効能又は効果」の項参照)
- 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシーがある。(「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

特になし

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等 | 有無 |
|--------------------------|----|
| RMP                      | 無  |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資材  | 無  |
| 最適使用推進ガイドライン             | 無  |
| 保険適用上の留意事項通知             | 無  |

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1) 承認条件

該当しない

#### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

### 6. RMP の概要

該当しない

## 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 「杏林」

#### (2) 洋名

LOXOPROFEN Na PAP 100mg “KYORIN”

#### (3) 名称の由来

「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」

〔「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)

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)

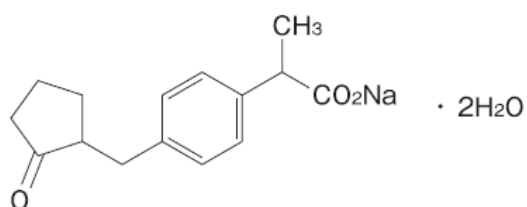
Loxoprofen (INN)

#### (3) ステム

非ステロイド性抗炎症薬、イブプロフェン誘導体：-profen

### 3. 構造式又は示性式

化学構造式：



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NaO<sub>3</sub>・2H<sub>2</sub>O

分子量：304.31

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

### 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。

においはなく、収れん性の味があり、後にわずかに甘味と塩味がある。<sup>1)</sup>

##### (2) 溶解性

水又はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 197℃(分解)<sup>1)</sup>

##### (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

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、定量法

##### ● 確認試験法

日本薬局方「ロキソプロフェンナトリウム水和物」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(3) ナトリウム塩の定性反応

##### ● 定量法

日本薬局方「ロキソプロフェンナトリウム水和物」の定量法による。

液体クロマトグラフィー



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

パップ剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

|        |                                                   |
|--------|---------------------------------------------------|
| 色・剤形   | 白色～淡黄色の特異なにおいのある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ある。 |
| 1枚の大きさ | 10cm×14cm                                         |

#### (3) 識別コード

|       |                           |
|-------|---------------------------|
| 識別コード | KRM400                    |
| 記載場所  | 個装箱（70枚入り）、個装箱兼元梱（350枚入り） |

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (5) その他

該当資料なし

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

|               |                                                                                                                     |
|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 有効成分<br>(1枚中) | 膏体質量 10g 中 ロキソプロフェンナトリウムとして 100mg<br>(日局ロキソプロフェンナトリウム水和物 113.4mg)                                                   |
| 添加剤           | L-メントール、D-ソルビトール、グリセリン、カルボキシビニルポリマー、ポリアクリル酸部分中和物、カルメロースナトリウム、メチルセルロース、ポリソルベート 80、酸化チタン、エデト酸ナトリウム水和物、pH 調節剤、その他 3 成分 |

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 4. 力価

該当しない

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

ロキソプロフェンの L-メントールエステル

ロキソプロフェンのグリセリンエステル

ロキソプロフェンのソルビトールエステル

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

### 1) 長期保存試験<sup>2)</sup>

| 保存条件      | 保存期間  | 保存状態         | 結 果                                    |
|-----------|-------|--------------|----------------------------------------|
| 25℃、60%RH | 30 ヲ月 | アルミニウム複合フィルム | 性状、形状、質量、膏体質量、粘着力及び定量法のいずれも規格の範囲内であった。 |

### 2) 開封後安定性試験<sup>3)</sup>

| 保存条件      | 保存期間 | 保存状態                          | 結 果                             |
|-----------|------|-------------------------------|---------------------------------|
| 25℃、60%RH | 4 週間 | アルミニウム複合フィルム<br>開封後チャックを閉めて密封 | 性状、放出性、粘着力及び定量法はいずれも規格の範囲内であった。 |

本剤の安定性に関する結果であり、本試験条件で保存した本剤を使用した場合の有効性・安全性についての評価は実施しておりません。

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

## 9. 溶出性

該当しない

## 10. 容器・包装

### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

### (2) 包装

70 枚 [7 枚×10 袋]

350 枚 [7 枚×50 袋]

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

薬袋：紙/アルミニウム箔/ポリエチレン積層フィルム

箱：紙

## 11. 別途提供される資材類

該当しない

## 12. 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

#### 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

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

#### 6.用法及び用量

1日1回、患部に貼付する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

#### 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<sup>4)</sup>。

#### 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、胃不快感 5.9%（5/85 例）、下痢 1.2%（1/85 例）、軟便 2.4%（2/85 例）、そう痒症 3.5%（3/85 例）であった<sup>5)</sup>。

(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、ケトプロフェンナトリウム貼付剤 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<sup>6)</sup>。

(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<sup>7)</sup>。

##### 〈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<sup>8)</sup>。

(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<sup>9)</sup>。

##### 〈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<sup>10)</sup>。

#### 2) 安全性試験

該当資料なし

#### (5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当資料なし

#### (7) その他

該当資料なし

## 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

非ステロイド性消炎鎮痛剤：

インドメタシン、ケトプロフェン、ジクロフェナクナトリウム、フェルビナク、フルルビプロフェンなど

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 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<sup>11)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 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<sup>12)</sup>。

##### 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<sup>12)、13)</sup>。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<sup>14)</sup>。

#### (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

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 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 2 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<sup>15)</sup>。

ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤 100mg（2 枚）5 日間反復投与時の血漿中濃度

|                   | Css (ng/mL) | AUC <sub>0-∞</sub> (ng・hr/mL) | MRT (hr) |
|-------------------|-------------|-------------------------------|----------|
| 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 |

n=14、平均値±標準偏差

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

#### (4) クリアランス

該当資料なし

#### (5) 分布容積

該当資料なし

#### (6) その他

該当資料なし

### 3. 母集団（ポピュレーション）解析

#### (1) 解析方法

該当資料なし

## (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

## 4. 吸収

該当資料なし

## 5. 分布

該当資料なし

### (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. 6. (5) 妊婦」の項参照

### (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

#### 16.3 分布

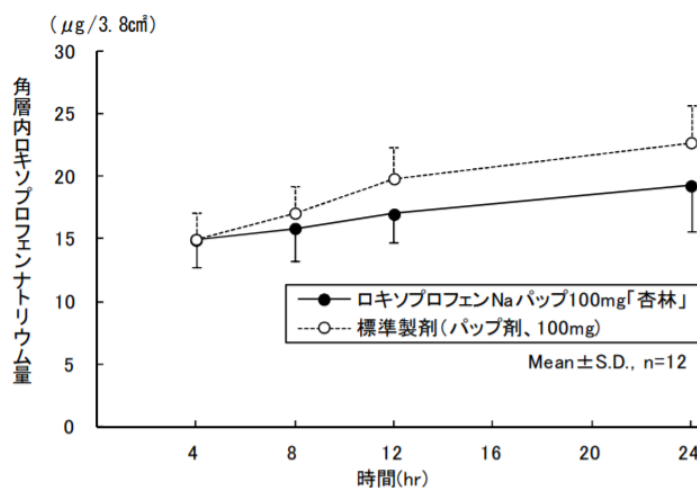
##### 16.3.1 組織移行性

ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤 3.5cm<sup>2</sup> (<sup>14</sup>C-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<sup>16)</sup>。

#### 生物学的同等性試験<sup>17)</sup>

「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」(薬食審査発第 1124004 号 平成 18 年 11 月 24 日)に基づき、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

ロキソプロフェン Na パップ 100mg「杏林」及びロキソニンパップ 100mg を健康成人男子の背部皮膚に 4、8、12、24 時間貼付した時の角層内ロキソプロフェンナトリウム量を測定した。得られた角層内ロキソプロフェンナトリウム量について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、対数値の平均値の差の 90%信頼区間は  $\log(0.70) \sim \log(1.43)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



標準製剤が定常状態に到達せず薬物濃度が上昇を続けたため、「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 Q&A」に準じて、投与開始後 4 時間及び製剤適用の最終時点 24 時間で生物学的同等性を判定した。）

|           | 対数値の平均値の差の 90%信頼区間                 | 対数値の平均値の差       |
|-----------|------------------------------------|-----------------|
| 貼付 4 時間後  | $\log(0.94954) \sim \log(1.04452)$ | $\log(0.99590)$ |
| 貼付 24 時間後 | $\log(0.78034) \sim \log(0.90076)$ | $\log(0.83839)$ |

#### (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

### 6. 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（CYP 等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

### 7. 排泄

#### 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 2 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<sup>15)</sup>。

### 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

### 9. 透析等による除去率

該当資料なし

### 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

### 11. その他

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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 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. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 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。

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

##### 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。

#### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

#### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

#### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

## (5) 妊婦

### 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。

## (6) 授乳婦

設定されていない

## (7) 小児等

### 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。

## (8) 高齢者

### 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。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

### (2) 併用注意とその理由

設定されていない

## 8. 副作用

### 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。

### (1) 重大な副作用と初期症状

#### 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。

(2) その他の副作用

| 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、 $\gamma$ -GTP 上昇 |            |                      |
| その他          |                  |                                 |            | 浮腫                   |

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## 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」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (6) 局所刺激性試験

**皮膚累積刺激性試験<sup>18)</sup>**

本剤及び本剤の劣化品（25℃、30 ヶ月超過保存品）について、ウサギの背部皮膚（正常皮膚及び損傷皮膚）に 14 日間経皮投与したときの皮膚累積刺激性を Draize 法により検討した結果、いずれも無刺激物であると評価された。

#### (7) 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 「杏林」 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

有効期間：2 年 6 ヶ月

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 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。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし  
くすりのしおり：あり

### 6. 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/100mg  
同 効 薬：非ステロイド性消炎鎮痛剤（インドメタシン、ケトプロフェン、ジクロフェナクナトリウム、フェルビナク、フルルビプロフェンなど）

### 7. 国際誕生年月日

1986 年 3 月 1 日

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

| 販売名                           | 製造販売承認年月日       | 承認番号             | 薬価基準収載年月日       | 販売開始年月日         |
|-------------------------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|
| ロキソプロフェン Na<br>パップ 100mg 「杏林」 | 2013 年 2 月 15 日 | 22500AMX00086000 | 2013 年 6 月 21 日 | 2013 年 6 月 21 日 |

### 9. 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

### 10. 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

## 11. 再審査期間

該当しない

## 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

## 13. 各種コード

| 販売名                          | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | 個別医薬品コード<br>(YJコード) | HOT（9桁）番号 | レセプト電算処理<br>システム用コード |
|------------------------------|-----------------------|---------------------|-----------|----------------------|
| ロキソプロフェン Na<br>パップ 100mg「杏林」 | 2649735S1079          | 2649735S1079        | 122355201 | 622235501            |

## 14. 保険給付上の注意

後発医薬品として承認された医薬品であっても、先発医薬品と薬価が同額又は高いものについては、診療報酬における加算等の算定対象とならない後発医薬品

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2021 ; C6311-C6316
- 2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料 :  
ロキソプロフェン Na パップ 100mg 「杏林」 の安定性試験に関する資料 (長期保存試験)
- 3) キョーリンリメディオ株式会社社内資料 :  
ロキソプロフェン Na パップ 100mg 「杏林」 の安定性試験に関する資料 (開封後安定性試験)
- 4) 菅原幸子ほか : 臨床医薬 2006 ; 22 (4) : 311-326
- 5) 菅原幸子ほか : 臨床医薬 2006 ; 22 (5) : 393-409
- 6) 菅原幸子ほか : 臨床医薬 2007 ; 23 (1) : 55-71
- 7) 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 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要ト. 1-4-6)
- 8) 菅原幸子ほか : 臨床医薬 2006 ; 22 (5) : 411-426
- 9) 菅原幸子ほか : 臨床医薬 2007 ; 23 (2) : 127-141
- 10) 菅原幸子ほか : 臨床医薬 2006 ; 22 (5) : 427-442
- 11) 薬理 (ロキソニンパップ : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要ホ.)
- 12) 浜本哲和ほか : 臨床医薬 2006 ; 22 (3) : 179-186
- 13) ラット足蹠イースト誘発疼痛に対する鎮痛作用 (ロキソニンパップ : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要ホ. 2-1)
- 14) ラットアジュバント関節炎疼痛に対する鎮痛作用 (ロキソニンパップ : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要ホ. 2-2)
- 15) 菅原幸子ほか : 臨床医薬 2006 ; 22 (4) : 279-292
- 16) 松澤孝泰ほか : 臨床医薬 2006 ; 22 (3) : 187-203
- 17) キョーリンリメディオ株式会社社内資料 :  
ロキソプロフェン Na パップ 100mg 「杏林」 の生物学的同等性試験に関する資料
- 18) キョーリンリメディオ株式会社社内資料 :  
ロキソプロフェン Na パップ 100mg 「杏林」 の皮膚刺激性試験に関する資料

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし



## XII. 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

#### (1) 粉碎

該当しない

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

### 2. その他の関連資料

該当資料なし