

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ゲル

ロキソニン[®]ゲル1%

LOXONIN[®] GEL

剤形	ゲル剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g中にロキソプロフェンナトリウム水和物（日局）11.3mg（無水物として10mg）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・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2010年6月9日 薬価基準収載年月日：2010年9月24日 販売開始年月日：2010年10月5日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共株式会社 製品情報センター TEL：0120-189-132 FAX：03-6225-1922 医療関係者向けホームページ https://www.medicalcommunity.jp

本 IF は 2025 年 3 月改訂（第 3 版）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。
専用アプリ「添文ナビ」で GS1 バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

(2020年4月改訂)

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、IF 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IFの位置付け、IF記載様式、IF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IF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF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IFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）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IF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IF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、「IF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. IFとは

IF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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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IF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IF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。

IF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. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDA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IFを作成・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

り利用者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、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、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDA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

IF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。IF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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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IF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、IFを利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. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	7
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	7
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	7
3. 製品の製剤学的特性	1	(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	7
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2) 包 装	7
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	(3) 予備容量	7
(1) 承認条件	2	(4) 容器の材質	7
(2) 流通・使用上の制限事項	2	11. 別途提供される資材類	7
6. RMP の概要	2	12. その他	7
II. 名称に関する項目	3	V. 治療に関する項目	8
1. 販売名	3	1. 効能又は効果	8
(1) 和 名	3	2. 効能又は効果に関連する注意	8
(2) 洋 名	3	3. 用法及び用量	8
(3) 名称の由来	3	(1) 用法及び用量の解説	8
2. 一般名	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	8
(1) 和 名（命名法）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	8
(2) 洋 名（命名法）	3	5. 臨床成績	9
(3) ステム	3	(1) 臨床データパッケージ	9
3. 構造式又は示性式	3	(2) 臨床薬理試験	9
4. 分子式及び分子量	3	(3) 用量反応探索試験	9
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(4) 検証的試験	9
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1) 有効性検証試験	9
III. 有効成分に関する項目	4	2) 安全性試験	10
1. 物理化学的性質	4	(5) 患者・病態別試験	11
(1) 外観・性状	4	(6) 治療的使用	11
(2) 溶解性	4	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	11
(3) 吸湿性	4	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	11
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	4	(7) その他	11
(5) 酸塩基解離定数	4	VI. 薬効薬理に関する項目	12
(6) 分配係数	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12
(7) その他の主な示性値	4	2. 薬理作用	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	(1) 作用部位・作用機序	12
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	(2) 薬効を裏付ける試験成績	12
IV. 製剤に関する項目	6	(3) 作用発現時間・持続時間	12
1. 剤 形	6	VII. 薬物動態に関する項目	13
(1) 剤形の区別	6	1. 血中濃度の推移	13
(2) 製剤の外観及び性状	6	(1) 治療上有効な血中濃度	13
(3) 識別コード	6	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	13
(4) 製剤の物性	6	(3) 中毒域	15
(5) その他	6	(4) 食事・併用薬の影響	15
2. 製剤の組成	6	2. 薬物速度論的パラメータ	15
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	6	(1) 解析方法	15
(2) 電解質等の濃度	6	(2) 吸収速度定数	15
(3) 熱 量	6	(3) 消失速度定数	15
3. 添付溶解液の組成及び容量	6		
4. 力 価	6		
5. 混入する可能性のある夾雑物	6		
6. 製剤の各種条件下における安定性	7		
7. 調製法及び溶解後の安定性	7		

(4) クリアランス	15	(1) 臨床使用に基づく情報	25
(5) 分布容積	15	(2) 非臨床試験に基づく情報	25
(6) その他	15		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	15	IX. 非臨床試験に関する項目	26
(1) 解析方法	15	1. 薬理試験	26
(2) パラメータ変動要因	15	(1) 薬効薬理試験	26
4. 吸 収	15	(2) 安全性薬理試験	26
5. 分 布	16	(3) その他の薬理試験	27
(1) 血液－脳関門通過性	16	2. 毒性試験	27
(2) 血液－胎盤関門通過性	16	(1) 単回投与毒性試験	27
(3) 乳汁への移行性	16	(2) 反復投与毒性試験	28
(4) 髄液への移行性	16	(3) 遺伝毒性試験	29
(5) その他の組織への移行性	16	(4) がん原性試験	29
(6) 血漿蛋白結合率	18	(5) 生殖発生毒性試験	29
6. 代 謝	18	(6) 局所刺激性試験	29
(1) 代謝部位及び代謝経路	18	(7) その他の特殊毒性	30
(2) 代謝に関与する酵素（CYP等） の分子種、寄与率	18	X. 管理的事項に関する項目	31
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	18	1. 規制区分	31
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	18	2. 有効期間	31
7. 排 泄	19	3. 包装状態での貯法	31
8. トランスポーターに関する情報	19	4. 取扱い上の注意	31
9. 透析等による除去率	19	5. 患者向け資材	31
10. 特定の背景を有する患者	19	6. 同一成分・同効薬	31
11. その他	19	7. 国際誕生年月日	31
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	20	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	31
1. 警告内容とその理由	20	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	31
2. 禁忌内容とその理由	20	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	31
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	20	11. 再審査期間	32
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	20	12. 投薬期間制限に関する情報	32
5. 重要な基本的注意とその理由	20	13. 各種コード	32
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	21	14. 保険給付上の注意	32
(1) 合併症・既往歴等のある患者	21	XI. 文 献	33
(2) 腎機能障害患者	21	1. 引用文献	33
(3) 肝機能障害患者	21	2. その他の参考文献	33
(4) 生殖能を有する者	21	XII. 参考資料	34
(5) 妊婦	21	1. 主な外国での発売状況	34
(6) 授乳婦	21	2. 海外における臨床支援情報	34
(7) 小児等	22	XIII. 備 考	35
(8) 高齢者	22	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	35
7. 相互作用	22	(1) 粉碎	35
(1) 併用禁忌とその理由	22	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの 通過性	35
(2) 併用注意とその理由	22	2. その他の関連資料	35
8. 副作用	22		
(1) 重大な副作用と初期症状	22		
(2) その他の副作用	23		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	24		
10. 過量投与	24		
11. 適用上の注意	25		
12. その他の注意	25		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ロキソニンゲル1%は、ロキソプロフェンナトリウム水和物を主成分とする経皮吸収型のゼリー状ゲル剤^{注)}である。ロキソプロフェンナトリウム水和物は第一三共株式会社（旧：三共株式会社）において創製されたプロピオン酸系の非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAIDs）で、1986年ロキソニン錠及び細粒を発売し、経口剤として使用されている。一方、経皮吸収型貼付剤（以下、貼付剤）は、薬物が皮膚より吸収され、浸透して病変部位に作用するため、経口剤に比較して全身への薬物曝露量を低く抑えることができる。また患部局所に薬物が直接浸透・到達し、一定濃度の薬物が長時間存在することによって効果の持続性が期待できることなどから、貼付剤は安全性・有効性の両面から浅在性で限局された疾患の治療に適した剤形といえる。リードケミカル株式会社と第一三共株式会社は、ロキソプロフェンナトリウム水和物を有効成分とする貼付剤として、まず水性貼付剤（パップ剤）の開発に取り組み、ロキソニンパップ 100mg について 2006 年 1 月に承認を取得した。さらに、可動部位への継続的な貼付を容易とする密着性が高く剥がれにくい新たな貼付剤としてロキソニンテープ 50mg、同 100mg を開発し、2008 年 3 月に承認を取得した。その後、第一三共株式会社は患部へ直接塗擦するゼリー状軟膏剤^{注)}としてロキソニンゲル 1%を開発し、本剤と既承認製剤であるロキソニンパップ 100mg との生物学的同等性試験の結果、本剤とロキソニンパップ 100mg は生物学的に同等と判断されたことより、剤形追加に係る医薬品として製造販売承認申請を行い、2010 年 6 月に承認を取得した。

さらに、エタノール処方量を低減させた製剤（エタノール低含量製剤）について一変承認申請し、2013 年 5 月に承認を取得した。また、2014 年 9 月 26 日に再審査結果が通知され、薬事法第 14 条第 2 項第 3 号イからハマでのいずれにも該当しないとの結果を得た。

注) 本剤の開発、承認時の剤形分類は「軟膏剤」であったが、日本薬局方第十六改正において「ゲル剤」に変更された。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、わが国初のロキソプロフェンナトリウム水和物含有のゲル剤である。
- (2) 1 日数回の塗擦により効果が認められている（「V.治療に関する項目」参照）。
- (3) ロキソニンパップ 100mg との生物学的同等性が確認されている（「V.治療に関する項目」、「VII.薬物動態に関する項目」参照）。
- (4) 関節ならびに可動部位などの患部に適したゲル剤である。
- (5) 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.安全性（使用上の注意等）」に関する項目」参照）

3. 製品の製剤学的特性

本剤は無色～微黄色透明のゼリー状のゲル剤である（「IV.製剤に関する項目」参照）。

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料、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先等
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	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

ロキソニン®ゲル 1%

(2)洋名

LOXONIN® GEL1%

(3)名称の由来

一般名のロキソプロフェンナトリウム水和物 (Loxoprofen Sodium Hydrate) 及び製剤の剤形から命名した。

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)

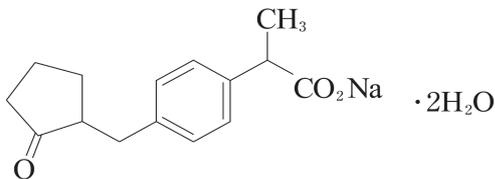
(2)洋名 (命名法)

Loxoprofen Sodium Hydrate (JAN)

(3)ステム

抗炎症剤、イブプロフェン誘導体：-profen

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) 又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

CS-600G

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

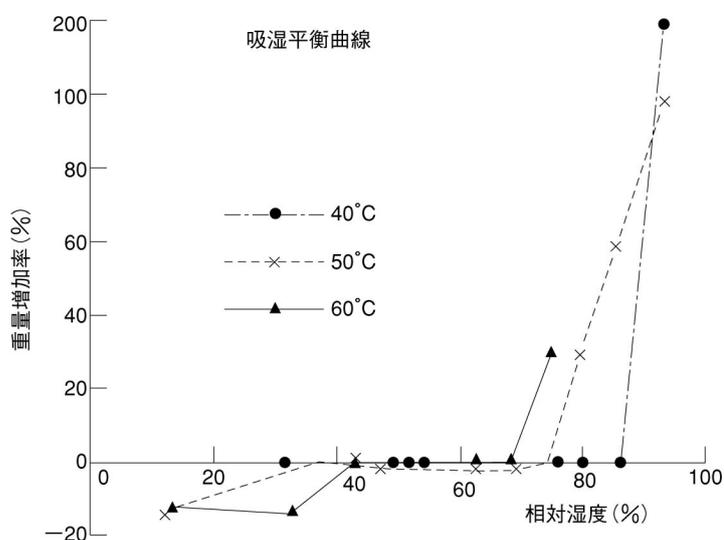
白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

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

相対湿度 11～94%に調整したデシケーターに入れ、それぞれ温度 40℃、50℃及び 60℃の恒温槽に 96 時間放置し、その重量増加率を測定して得られた吸湿平衡曲線は下記に示すとおりである。



(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 197℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pKa：4.20

(6) 分配係数

有機溶媒	水相の pH	分配係数 K
1-オクタノール	日局、第 1 液 (pH 1.2)	190
	日局、第 2 液 (pH 6.8)	0.82
クロロホルム	日局、第 1 液 (pH 1.2)	87
	日局、第 2 液 (pH 6.8)	0.95

(7) その他の主な示性値

旋光度：ロキソプロフェンナトリウム水和物の水溶液（1→20）は旋光性を示さない。

pH：6.5～8.5（1.0g に新たに煮沸して冷却した水 20mL を加える）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試 験		保存条件	保存期間	保存形態	結 果
長期保存試験		室温	42 ヶ月	密閉容器	変化なし
苛酷試験	温度	40°C/75%RH	6 ヶ月	気密容器 (ガラス瓶・ 金属キャップ)	変化なし 含量の変化は認められないが、乾燥減量の低下（開始時11.8%、6週間時4.2~5.7%）が認められた。また、TLC上で微量の分解物の生成が認められたが、ガスクロマトグラフ法で試験した結果は0.2%以下であった。
		50°C	3 ヶ月		
		60°C	6 週間		
	光	室内散光	60 万 lx・h		変化なし
		フェードメータ照射	24h		外観の色調が帯黄色に変化したが、その他の試験項目には変化は認められなかった。
	温・湿度	40°C/31%RH	6 ヶ月	曝気	外観の色調が変化したが、その他の試験項目には変化は認められなかった。
		40°C/48%RH	6 ヶ月		
		40°C/75%RH	6 ヶ月		外観の色調が変化し、微量の分解物の生成が認められたが、その総量は0.2%以下であった。
50°C/75%RH		3 ヶ月	外観が帯黄色～微黄色に着色し、含量の低下、わずかに分解物の生成が認められた。		

試験項目：性状、確認試験、吸光度、純度試験、乾燥減量、含量、（強熱残分は長期保存試験のみ）

なお、水溶液中では、酸性領域では極めて安定であり、アルカリ性領域では酸化及び加水分解により分解物が生成する。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：日局「ロキソプロフェンナトリウム水和物」による

定 量 法：日局「ロキソプロフェンナトリウム水和物」による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

ゲル剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	色
ロキソニンゲル 1%	ゼリー状のゲル剤	無色～微黄色透明

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH：6.0～7.0（日局一般試験法「pH測定法」による）

粘度：15000～45000 mPa・s（日局一般試験法「粘度測定法 第2法 回転粘度計法（2）」による）

(5) その他

無菌の有無：無菌ではない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分	添加剤
ロキソニンゲル 1%	1g 中 ロキソプロフェンナトリウム水和物（日局） 11.3mg （無水物として 10mg）	エタノール、1,3-ブチレングリコール、 ヒプロメロース、カルボキシビニルポリマー、 2,2',2"-ニトリロトリエタノール

(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

ロキソニンゲル 1%の不純物：

ロット分析結果から、本剤（旧製剤）の製造時には「新有効成分含有医薬品のうち製剤の不純物に関するガイドライン」（2003年6月24日付 医薬審発第0624001号、2006年7月3日付 薬食審査発第0703004号）で設定されている「報告の必要な閾値（0.1%）」を超える不純物は確認されなかった。

また、長期保存試験（25℃/60%RH、36ヵ月）及び加速試験（40℃/75%RH、9ヵ月）において、本剤には、同様に「報告の必要な閾値（0.1%）」を超えて保存期間中に増加する分解物は確認されなかった。

6. 製剤の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
長期保存試験	25°C/60%RH	36 ヶ月	チューブ (25g)	変化なし
加速試験	40°C/75%RH	6 ヶ月	チューブ (25、50g)	類縁物質の増加がわずかに認められた

試験項目：性状、確認試験、pH、粘度、純度試験（類縁物質）、含量

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（物理化学的変化）

該当資料なし

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

(チューブ) 25g×10 50g×10

(3)予備容量

該当しない

(4)容器の材質

チューブ：アルミニウム

キャップ：ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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

【設定根拠】

本剤は既承認のロキソニンパップ 100mg の剤形追加医薬品であり、「局所皮膚適用製剤の剤形追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」（2006年11月24日薬食審査発第1124001号）、「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」（2006年11月24日薬食審査発第1124004号）に準じて生物学的同等性試験を実施した。その結果、生物学的に同等であると判断したことから、ロキソニンパップ 100mg と同様の効能又は効果を設定した。

日本薬局方第十六改正において「軟膏剤」が「ゲル剤」に変更されたが、旧製剤（エタノール高含量製剤）の開発から承認の段階の剤形分類は「軟膏剤」であったため、本項以降の項目においては「軟膏剤」と記載している。また、各試験は、旧製剤（エタノール高含量製剤）を用いて実施した。

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

症状により、適量を1日数回患部に塗擦する。

(2)用法及び用量の設定経緯・根拠

「局所皮膚適用製剤の剤形追加のための生物学的同等性試験ガイドラインに関する質疑応答集（Q&A）について」（2006年11月24日 事務連絡 厚生労働省医薬局審査管理課）に、軟膏剤は患者により繰り返し数回塗布されることから効果の持続性が期待できると記載されていること、並びに、同種同効薬を参考にする事により、本剤の用法及び用量を設定した。

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

本項でのロキソプロフェンナトリウム水和物の投与量は、無水物での投与量を記載した。

(1)臨床データパッケージ

該当資料なし（患者を対象とした試験は実施していない）。

(2)臨床薬理試験

1) 単回経皮投与における安全性の検討

健康な成人男性 32 例を対象としてロキソプロフェンナトリウム水和物ゲル剤（1、2、3%）5g を 24 時間単回経皮投与したときの安全性をプラセボを対照とする無作為化二重盲検法にて検討した。安全性は自覚症状・他覚所見（以下、「自他覚症状」）、治験薬塗布部位における皮膚反応及び臨床検査により検討した。

その結果、有害事象として自他覚症状及び治験薬塗布部位における皮膚反応は発現しなかった。

臨床検査値異常変動で、因果関係が否定されなかったのは、プラセボ群 9 例中 1 例（11.1%）に認められたアラニン・アミノトランスフェラーゼ（ALT）増加であった。処置を要することなく回復した。

死亡及びその他の重篤な有害事象は認められなかった。バイタルサイン及び臨床検査に、特に重要な異常変動は認められなかった。

結論として、内容、治験薬との因果関係などから、安全性では臨床上特に問題はないものと考えられた。

2) 反復経皮投与における安全性の検討

健康成人男性 22 例を対象としてロキソプロフェンナトリウム水和物ゲル剤（2、3%）を 7 日間反復経皮投与したときの安全性をプラセボを対照とする無作為化二重盲検法（投与量別に Step 1、2 の 2 Step。各 Step ともロキソプロフェンナトリウム水和物ゲル剤 8 例、プラセボ 3 例に無作為割付）にて検討した。

各 Step ともロキソプロフェンナトリウム水和物ゲル剤、プラセボを 1 回約 1.6g、1 日 3 回、7 日間経皮投与した（1 日量 5g）。

その結果、治験薬塗布部位における皮膚反応はいずれの投与群にも認められなかった。因果関係を否定できない有害事象は、ロキソプロフェンナトリウム水和物ゲル剤 3% 群の 2 例（発疹及び好酸球百分率増加）のみであった。発疹を発現した被験者は安全性を考慮して治験薬投与が中止されたが、この中止被験者を含め、本試験で発現した有害事象に関しては、その内容、経過、及び転帰等から、臨床上特に問題はないものと考えられた。

結論として、安全性では臨床上特に問題はないものと考えられた。

(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

該当資料なし

<参考：ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤の成績>

<変形性関節症の消炎・鎮痛>

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 もしくは 200mg/日を 2 週間投与した結果、100mg 群での最終全般改善度の改善率（「改善」以上の比率）は 80.0%（44/55 例）、200mg 群での改善率は 79.7%（47/59 例）であった。副作用は 100mg 群で 4.7%（3/64 例）、200mg 群で 6.1%（4/66 例）に認められ、100mg 群での副作用は、紅斑、そう痒症、丘疹、発疹が各 1.6%（1/64 例）、200mg 群での主な副作用は、紅斑、そう痒症が各 3.0%（2/66 例）であった¹⁾。

② 国内第Ⅲ相試験

- ・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 群で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²⁾。
- ・変形性膝関節症患者を対象とした非盲検試験において、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³⁾。

〈筋肉痛の消炎・鎮痛〉

国内第Ⅲ相試験

- ・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⁴⁾。
- ・筋肉痛患者を対象とした非盲検試験において、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⁵⁾。

〈外傷後の腫脹・疼痛〉

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⁶⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

〈参考：ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤の成績〉

〈変形性関節症の消炎・鎮痛〉

国内第Ⅲ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/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⁷⁾。

(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

該当しない

(7) その他

該当資料なし

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

非ステロイド性消炎鎮痛剤 (NSAIDs)

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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

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。

(2)薬効を裏付ける試験成績

効力を裏付ける試験として本剤の抗炎症作用及び鎮痛作用について検討した。

1) 抗炎症作用

急性炎症モデルであるラットカラゲニン誘発足浮腫試験で、本剤は基剤と比較して浮腫強度を有意に低下させ、抗炎症作用を示した。また、慢性炎症モデルであるラットアジュバント関節炎試験で、本剤は基剤と比較して腫脹体積比を有意に低下させ、抗炎症作用を示した。抗炎症作用について本剤の市販予定製剤と市販の各種 NSAIDs 含有経皮吸収型ゲル製剤との間で有意差は認められなかった。

＜参考：ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤の抗炎症作用＞⁸⁾

ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤は、急性炎症モデルである足蹠カラゲニン浮腫（ラット）、慢性炎症モデルであるアジュバント関節炎（ラット）のいずれにおいても薬剤非投与群に比し有意な抗炎症作用を示した [Dunnett の多重比較検定法（薬剤非投与群との比較）、 $p < 0.05$]。

2) 鎮痛作用

ラットイースト誘発痛覚過敏試験で、本剤は基剤と比較して疼痛閾値を有意に上昇させ、鎮痛作用を示した。また、鎮痛作用について、本剤の市販予定製剤と市販の各種 NSAIDs 含有経皮吸収型ゲル製剤との間で有意差は認められなかった。

＜参考：ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤の鎮痛作用＞^{8,9)}

ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤は、足蹠イースト誘発疼痛 [ラット、Randall-Selitto 法（炎症足加圧法）] 及びアジュバント慢性関節炎疼痛（ラット）に対して鎮痛作用を示した [Dunnett の多重比較検定法（薬剤非投与群との比較）、 $p < 0.01$]。

(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

本項でのロキソプロフェンナトリウム水和物の投与量は、無水物での投与量を記載した。

(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

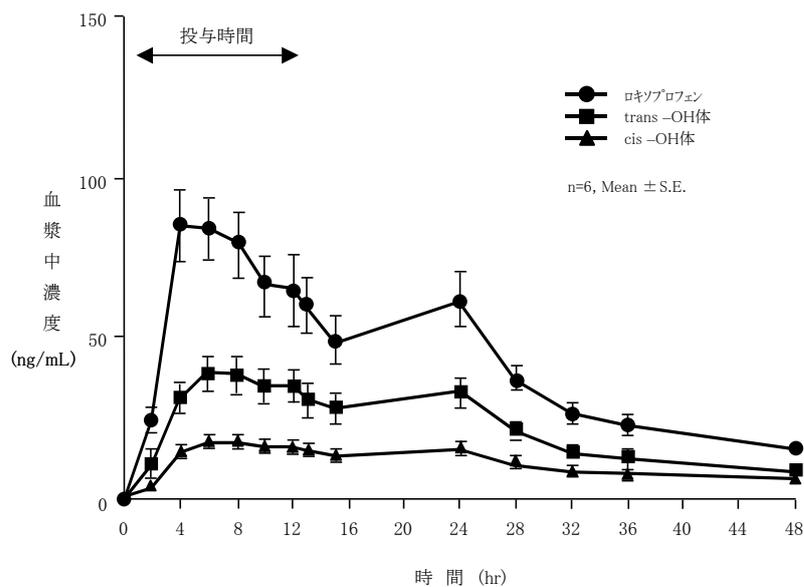
該当資料なし

<参考：ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤の成績>

(ヒト第 I 相試験データ)

単回投与

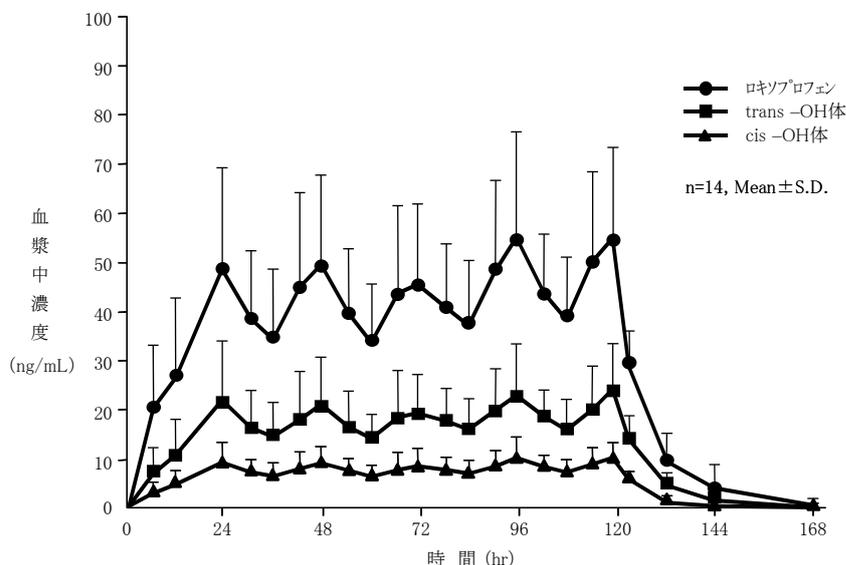
ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤 100mg 4 枚 (400mg) を健康成人男性 6 例の背部に 12 時間経皮投与した時の血漿中濃度を GC/MS 法で測定した結果、最高血中濃度 C_{max} は未変化体のロキソプロフェン、trans-OH 体 (活性代謝物)、cis-OH 体でそれぞれ 89.2、42.0、18.9ng/mL (いずれも個々の被験者の C_{max} の平均値) であった。



健康成人にロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤 100mg 4 枚 (400mg)
単回経皮投与時の血漿中濃度推移

反復投与¹⁰⁾

ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤 100mg 2 枚 (200mg) を健康成人男性 14 例の背部に 1 日 1 回、5 日間反復経皮投与を行った。投与開始後のロキソプロフェン及び trans-OH 体 (活性代謝物) の血漿中濃度を LC/MS/MS 法で測定した。結果は以下の図のとおり、投与開始後 4 日 (95 時間) ~ 5 日 (119 時間) に経口剤投与時と比較し低い濃度で定常状態となり、投与終了後は速やかに減衰し、168 時間後にはほとんどの被験者で定量限界未満となった。また、薬物動態パラメータは以下の表のとおりである。



健康成人にロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤 100mg 2 枚 (200mg) を 1 日 1 回 5 日間反復経皮投与時の血漿中濃度推移

ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤 100mg 2 枚 (200mg) を 1 日 1 回 5 日間反復経皮投与時の薬物動態パラメータ

投与群	測定対象物質	C _{ss} (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	MRT (hr)
1 日 1 回	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
	cis-OH 体	10.5 ± 3.7	1,022 ± 333	71.8 ± 4.8

n=14, Mean ± S.D. C_{ss} : 95 時間と 119 時間における血漿中濃度の平均値

MRT : Mean Residence Time、平均滞留時間

<参考：処方変更製剤 (エタノール低含量製剤) と旧製剤 (エタノール高含量製剤) の生物学的同等性試験>

「局所皮膚適用製剤 (半固形製剤及び貼付剤) の処方変更のための生物学的同等性試験ガイドライン」 (平成 22 年 11 月 1 日 薬食審査発 1101 第 1 号) に準じて同等性の判定を行った。

処方変更製剤と旧製剤の放出率の比は同等と判定する範囲 (0.8~1.2) にあり、処方変更製剤と旧製剤の放出率のばらつきは同程度であった。以上のことから、処方変更製剤と旧製剤の放出挙動は同等であると判定した。

(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

該当しない

(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

＜参考：ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤の成績＞

ヒト第 I 相試験データ

単回投与（ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤 100mg^{注)}を 12 時間経皮投与）後、製剤中に残存しているロキソプロフェンナトリウム水和物は無水物換算として 88.8～92.5%（投与後製剤中の薬物含量から算出）と、体内への移行は投与量の約 10%と考えられた。

注) ロキソプロフェンナトリウム水和物の投与量は、無水物での投与量を記載した。

5. 分 布

(1)血液－脳関門通過性

該当資料なし

<参考：動物（経口投与）データ>

ラットに ^{14}C -ロキソプロフェンナトリウム水和物 2mg/kg 経口投与したときの脳内濃度は血漿の 1/30 で、脳への移行は低かった。

(2)血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考：動物（経口投与）データ>

妊娠 19 日目のラット 3 匹に ^{14}C -ロキソプロフェンナトリウム水和物を 2mg/kg 経口投与し、投与 15 分、3 及び 24 時間後の組織中（血漿、胎盤、羊水、胎児及び胎児の血液、心、肺、肝、腎等）濃度及び分布率を測定した成績によれば、濃度は投与 15 分後では母体血漿中濃度（8.82 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）を 100 としたとき、胎盤 18、胎児 12、羊水 2 で、胎児組織は 9～15、投与 3 時間後（母体血漿中濃度 1.86 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）では胎盤 41、胎児 32、羊水 20 で、胎児組織は 23～39 であった。投与 24 時間後には胎児及び胎児組織はいずれも最高濃度の 9%以下に低下した。

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

<参考：経口投与時の成績>

ヒトへの 60mg 経口投与（5 例）において、1～6 時間後の乳汁中ロキソプロフェン及び trans-OH 体濃度はいずれも測定限界（0.02 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）以下、との報告がある¹¹⁾。

<参考：動物（経口投与）データ>

分娩後 14 日目の哺育中ラット 3 匹に ^{14}C -ロキソプロフェンナトリウム水和物を 2mg/kg 経口投与し、投与後 30 分、2、4、6、24 及び 48 時間に乳汁と血液を採取し、放射能を測定した。

乳汁中濃度は投与後 4 時間に最高濃度（1.15 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）を示し、投与後 6 時間には最高濃度の 84%、24 時間には 11%と減少し、48 時間では検出限界以下となった。同時に測定した血液中濃度と比較すると乳汁中濃度は投与後 4 時間（4.3 倍）、6 時間（3.9 倍）で高かった。

(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

ロキソプロフェンナトリウム水和物 1%ゲル剤とロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤の角層中への移行性（生物学的同等性）¹²⁾

健康成人男性 18 名の背部に、ロキソプロフェンナトリウム水和物 1%ゲル剤とロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤 100mg を投与したときの角層中総ロキソプロフェン量を定量し、両剤の生物学的同等性について評価した。

方法は以下の表 1 のとおりである。

その結果、投与 6 時間後の両剤投与群の角層中ロキソプロフェン量は表 2 のとおりで、両剤の角層中総ロキソプロフェン量の幾何平均値の比（ロキソプロフェンナトリウム水和物 1%ゲル剤／ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤 100mg）の両側 90%信頼区間は 0.7534～0.9771 であり、「局所皮膚適用剤の剤形追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」及び「局所皮膚適用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」に基づき設定した生物学的同等性の許容範囲（0.70～1.43）を満たした。このことから、ロキソプロフェンナトリウム水和物 1%ゲル剤とロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤 100mg は生物学的に同等と判断した。

表 1 方法概略

項目	内容																																																																																																	
目的	健康成人男性を対象として、ロキソプロフェンナトリウム水和物 1%ゲル剤とロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤 100mg の角層中ロキソプロフェン量を測定し、両製剤の生物学的同等性を皮膚薬物動態学的試験により検討する。																																																																																																	
試験種類	無作為化（投与部位）、非盲検、自己対照試験																																																																																																	
被験者	健康成人男性（20～40歳）18例（うち1例が欠測値のため、評価は17例で実施）																																																																																																	
治験薬	<p>1. 被験薬 ロキソプロフェンナトリウム水和物 1%ゲル剤 1g 中にロキソプロフェンナトリウム水和物（日局）11.3mg（無水物として 10mg）を含有するゼリー状軟膏剤</p> <p>2. 対照薬 ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤 100mg 1 枚（膏体 10g/10cm×14cm）中にロキソプロフェンナトリウム水和物（日局）113.4mg（無水物として 100mg）を含有する水性貼付剤</p>																																																																																																	
方法	<p>1. 被験薬 ロキソプロフェンナトリウム水和物 1%ゲル剤（投与部位 3.2cm×3.2cm あたり 87mg）を、被験者背部に経皮投与（塗布）した。</p> <p>2. 対照薬 ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤 100mg を、3.2cm×3.2cm に裁断し、被験者の背部に貼付した。</p> <p>6 時間後に投与部位の角層を剥離し、角層中ロキソプロフェン量を定量した。なお、貼付部位は無作為に割り付け、角層の剥離に先立ち、いずれの製剤も、微温湯に浸し、固く絞った脱脂綿で投与部位を清拭した。</p>																																																																																																	
検査・観察項目及び時期	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">治験実施期間</th> <th>投与 30～1 日前</th> <th colspan="3">投与日</th> <th>投与 1 日後</th> <th>投与 7～10 日後</th> </tr> <tr> <th colspan="2"></th> <th></th> <th>開始</th> <th>終了</th> <th></th> <th></th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">治験薬 投与</td> <td>ロキソプロフェンナトリウム 水和物 1%ゲル剤</td> <td></td> <td>塗布</td> <td></td> <td>除去</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>ロキソプロフェンナトリウム 水和物パップ剤 100mg</td> <td></td> <td>貼付</td> <td></td> <td>除去</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>薬物動態</td> <td>角層採取</td> <td></td> <td>●</td> <td></td> <td>●</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>臨床観察</td> <td>診察・問診</td> <td>●</td> <td>●</td> <td></td> <td>●</td> <td>●</td> <td>●</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">計測・ バイタル サイン</td> <td>身長・体重・BMI</td> <td>●</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>血圧・脈拍数</td> <td>●</td> <td>●</td> <td></td> <td></td> <td>●</td> <td>●</td> </tr> <tr> <td>体温</td> <td>●</td> <td>●</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>●</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">臨床 検査</td> <td rowspan="2">採血</td> <td>血液学的検査</td> <td>●</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>●</td> </tr> <tr> <td>血液生化学検査</td> <td>●</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>尿検査</td> <td>●</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>●</td> </tr> <tr> <td>標準 12 誘導心電図</td> <td>●</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	治験実施期間		投与 30～1 日前	投与日			投与 1 日後	投与 7～10 日後				開始	終了				治験薬 投与	ロキソプロフェンナトリウム 水和物 1%ゲル剤		塗布		除去			ロキソプロフェンナトリウム 水和物パップ剤 100mg		貼付		除去			薬物動態	角層採取		●		●			臨床観察	診察・問診	●	●		●	●	●	計測・ バイタル サイン	身長・体重・BMI	●						血圧・脈拍数	●	●			●	●	体温	●	●				●	臨床 検査	採血	血液学的検査	●				●	血液生化学検査	●					尿検査	●					●	標準 12 誘導心電図	●					
治験実施期間		投与 30～1 日前	投与日			投与 1 日後	投与 7～10 日後																																																																																											
			開始	終了																																																																																														
治験薬 投与	ロキソプロフェンナトリウム 水和物 1%ゲル剤		塗布		除去																																																																																													
	ロキソプロフェンナトリウム 水和物パップ剤 100mg		貼付		除去																																																																																													
薬物動態	角層採取		●		●																																																																																													
臨床観察	診察・問診	●	●		●	●	●																																																																																											
計測・ バイタル サイン	身長・体重・BMI	●																																																																																																
	血圧・脈拍数	●	●			●	●																																																																																											
	体温	●	●				●																																																																																											
臨床 検査	採血	血液学的検査	●				●																																																																																											
		血液生化学検査	●																																																																																															
	尿検査	●					●																																																																																											
	標準 12 誘導心電図	●																																																																																																

表 2 試験成績

薬 剤	角層中総ロキソプロフェン量 幾何平均値（対数変換後の標準偏差） （ $\mu\text{g}/3.14\text{cm}^2$ ）	幾何平均値の比 ^{a)} （両側 90%信頼区間）
ロキソプロフェン ナトリウム水和物 1%ゲル剤	9.1100 (0.474)	0.8580 (0.7534～0.9771)
ロキソプロフェン ナトリウム水和物 パップ剤 100mg	10.6177 (0.374)	

n=17、分散分析

a) ロキソプロフェンナトリウム水和物 1%ゲル剤／ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤 100mg

(6)血漿蛋白結合率

該当資料なし

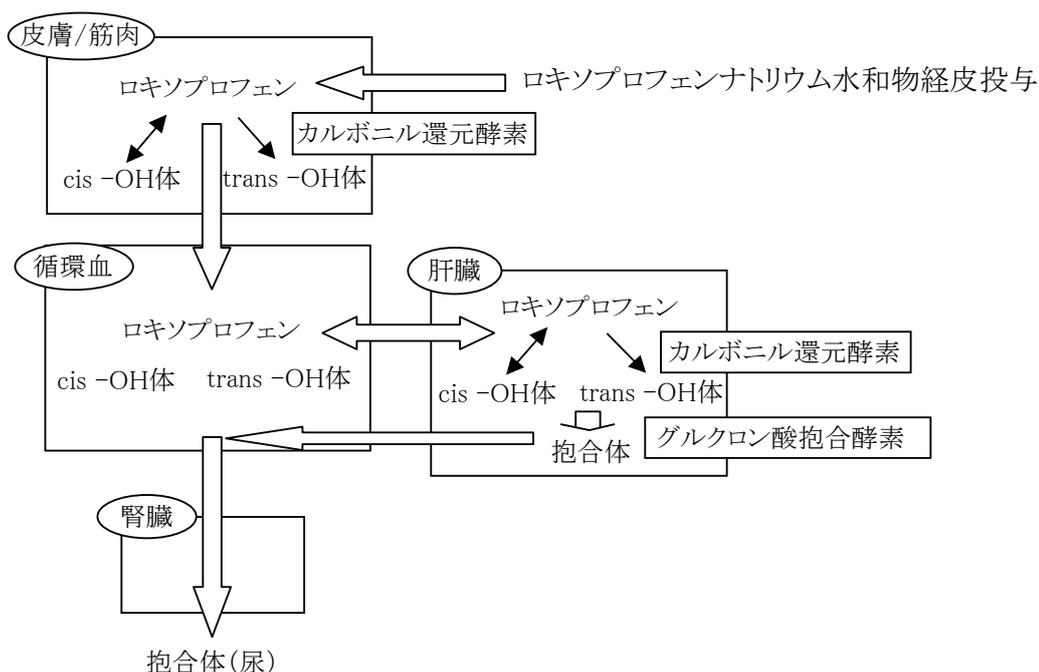
6. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

皮膚、直下の筋肉、肝臓

<動物データ>

皮膚、及び直下の筋肉中に局在するカルボニル還元酵素により trans-OH 体（活性代謝物）及び cis-OH 体に代謝される（以下の図参照）。



ロキソプロフェンナトリウム水和物経皮投与時の代謝部位及び代謝酵素

このことよりヒトでも経皮投与時同様な代謝を受け、そののち循環血中に移行、経口投与時に類似した代謝を受けると考えられる。

(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

代謝物 trans-OH 体が活性を有する。

7. 排 泄

該当資料なし

<参考：ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤の成績>

(ヒト第 I 相試験データ)

単回投与 (投与条件は「VII.1.(2)臨床試験で確認された血中濃度」参照)

ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤 100mg^{注)}を 12 時間経皮投与したときの、投与 72 時間 (薬剤除去後 60 時間) までの投与量に対する尿中排泄率 (遊離体+抱合体) はロキソプロフェン、trans-OH 体で約 1.4%であり、cis-OH 体は約 0.7%であった。

反復投与¹⁰⁾ (投与条件は「VII.1.(2)臨床試験で確認された血中濃度」参照)

ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤 100mg^{注)}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、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あった。投与開始から投与終了後 48 時間までの投与量に対する排泄率 (遊離体+抱合体) はロキソプロフェン、trans-OH 体で約 1%、cis-OH 体で約 0.5%で、総累積排泄率は 2.67%であった。

注) ロキソプロフェンナトリウム水和物の投与量は、無水物での投与量を記載した。

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]

解説：

NSAIDs の一般的注意事項として設定した。

2.1 本剤の成分に対して、過敏症の既往歴のある患者に投与した場合、重篤な過敏症状を起こす可能性があるため、このような患者に対しては使用を避ける必要がある。

2.2 アスピリン喘息は、喘息発作を主体とする激しい過敏反応が誘発されることを特徴とする気管支喘息の 1 つである。アスピリンのみならず、ほとんどすべての酸性 NSAIDs に反応して喘息発作を起こす。これらの NSAIDs の共通した薬理作用であるアラキドン酸シクロオキシゲナーゼ（COX）阻害作用（プロスタグランジン合成阻害作用）が過敏反応の引金になる¹³⁾。したがって、既往歴のある患者を含め禁忌に設定した（「Ⅷ.6.(1) 合併症・既往歴等のある患者」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。

解説：

NSAIDs の一般的注意事項として設定した。

8.1 NSAIDs は炎症を発症させている原因を改善・除去することはないため、適応、使用時期、中止時期などを常に留意する必要がある。

8.2 NSAIDs などによる薬物療法だけでなく、物理療法の効果を確認しながら漫然と使用しないよう注意する。

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。

解説：

NSAIDs の一般的注意事項として設定した。

9.1.1 成人喘息患者の約 10%はアスピリン様の薬効をもつ NSAIDs の内服や注射、坐剤の使用直後から 1 時間程度までの間に喘息発作を起こす。時に意識障害を伴うほどの大発作となり、死亡例もある。NSAIDs を含んだ貼付剤、塗布剤、点眼薬による発作は、一般的には軽く、症状発現も遅いが、気管支喘息患者には慎重に使用する必要がある¹⁴⁾。

9.1.2 NSAIDs の抗炎症作用により、感染症を不顕性化する可能性がある。したがって、感染症に NSAIDs を用いる場合には、NSAIDs を漫然と使用するのではなく原因療法として抗菌剤等を併用し慎重に使用する必要がある。

(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。

解説：

経皮吸収型製剤である本剤は、体循環血への移行は極めて少なく、全身性の副作用を起こす可能性は低いと考えられるが、承認時までに実施された臨床試験での使用経験がないため、ロキソニン錠 60mg・ロキソニン細粒 10% における記載を参考に設定した。

シクロオキシゲナーゼ阻害剤（全身作用を期待する製剤）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ことから、注意を喚起することとした。

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ことから、注意を喚起することとした。

(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。

解説：

承認時までに実施されたロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤 100mg の国内の臨床試験では、小児等を対象とした試験は実施しておらず、本剤は使用経験がないため、ロキソニン錠 60mg・ロキソニン細粒 10%における記載を参考に設定した。

なお、ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤 100mg 及びロキソプロフェンナトリウム水和物テープ剤 50mg・100mg の製造販売後調査において、小児等への使用は 79 例あったが、副作用は認められなかった。

(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、塗擦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、主な副作用が使用部位の皮膚症状であった。

解説：

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 における製造販売後調査の結果に基づき設定した。

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

ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤 100mg の承認時までの臨床試験結果をもとに頻度を算出した。

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

以下に、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 のデータを示す。なお、以下の副作用には臨床検査値異常が含まれる。

副作用発現頻度一覧表

		ロキソプロフェン ナトリウム水和物 パップ剤 承認時迄の状況	ロキソプロフェンナトリウム水和物 パップ剤		ロキソプロフェン ナトリウム水和物 テープ剤
			使用成績調査	特定使用成績調査	特定使用成績調査
調査症例数		1,075 例	1,427 例	624 例	987 例
副作用の発現症例数		91 例	30 例	23 例	34 例
副作用の発現件数		123 件	34 件	27 件	35 件
副作用の発現率		8.47%	2.10%	3.69%	3.44%
副作用の種類		副作用の種類別発現症例（件数）率（%）			
貼 付 部 位	皮膚及び皮下組織障害	53 (4.93)	27 (1.89)	22 (3.53)	32 (3.24)
	接触性皮膚炎	15 (1.40)	18 (1.26)	8 (1.28)	18 (1.82)
	湿疹	—	—	2 (0.32)	3 (0.30)
	紅斑	16 (1.49)	7 (0.49)	3 (0.48)	2 (0.20)
	皮下出血	1 (0.09)	—	2 (0.32)	2 (0.20)
	丘疹	1 (0.09)	—	—	—
	そう痒症	23 (2.14)	5 (0.35)	4 (0.64)	5 (0.51)
	発疹	11 (1.02)	1 (0.07)	5 (0.80)	1 (0.10)
	皮膚刺激	2 (0.19)	—	—	1 (0.10)
	乾皮症	—	—	—	1 (0.10)
	色素沈着障害	—	—	1 (0.16)	—
	一般・全身障害及び投与部位の状態		—	1 (0.07)	—
状態悪化		—	1 (0.07)	—	—

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

貼付部位以外	胃腸障害	18 (1.67)	—	—	1 (0.10)
	腹部不快感	6 (0.56)	—	—	—
	腹部膨満	2 (0.19)	—	—	—
	上腹部痛	4 (0.37)	—	—	—
	便秘	—	—	—	1 (0.10)
	下痢	3 (0.28)	—	—	—
	消化不良	1 (0.09)	—	—	—
	腸炎	1 (0.09)	—	—	—
	口腔内潰瘍形成	1 (0.09)	—	—	—
	悪心	1 (0.09)	—	—	—
	口内炎	1 (0.09)	—	—	—
	皮膚及び皮下組織障害	—	1 (0.07)	1 (0.16)	—
	そう痒症	—	—	1 (0.16)	—
	発疹	—	1 (0.07)	—	—
	蕁麻疹	—	—	1 (0.16)	—
	一般・全身障害及び投与部位の状態	1 (0.09)	1 (0.07)	—	—
	異常感	—	1 (0.07)	—	—
	末梢性浮腫	1 (0.09)	—	—	—
	臨床検査	22 (2.05)	—	—	1 (0.10)
	アミン・アミノトランスフェラーゼ [*] 増加	6 (0.56)	—	—	—
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [*] 増加	5 (0.47)	—	—	—
	血中ビリルビン増加	2 (0.19)	—	—	—
	血中クレアチニン増加	2 (0.19)	—	—	—
	血中尿素増加	2 (0.19)	—	—	—
	白血球百分率数異常	1 (0.09)	—	—	—
	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [*] 増加	6 (0.56)	—	—	—
	尿中ブドウ糖陽性	1 (0.09)	—	—	1 (0.10)
ヘマトクリット減少	1 (0.09)	—	—	—	
単球数増加	1 (0.09)	—	—	—	
白血球数増加	2 (0.19)	—	—	—	
尿中蛋白陽性	1 (0.09)	—	—	—	
血中アルカリホスファターゼ [*] 増加	2 (0.19)	—	—	—	
便潜血陽性	1 (0.09)	—	—	—	

副作用の種類：「ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J Version 14.1）」に基づき、器官別大分類（SOC）に分類し、さらに、基本語（PT）を記載した。同一症例・同一 PT を 1 事象（1 件）としてカウントした。
SOC は発現症例数、PT は発現件数を集計

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、眼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。

14.1.3 密封包帯法（ODT）での使用により、全身的投与と同様の副作用が発現する可能性があるため、密封包帯法で使用しないこと。

解説：

14.1.1 損傷皮膚及び粘膜は皮膚刺激を生じやすく、また、損傷皮膚に使用した場合、本剤の経皮吸収が増大し、有効性、安全性に影響を与え得ることから、一般的注意事項として設定した。眼については、ウサギを用いた眼刺激性試験で極めて軽度な刺激性を認めたため設定した。

14.1.2 湿疹又は発疹部位に使用すると症状が増悪する可能性がある。

14.1.3 一般的に密封包帯法は薬剤の吸収性を高めることが知られていることから、類薬と同様に設定した。

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」参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

＜参考：ロキソプロフェンナトリウム水和物の経口投与時の成績＞

1) 一般行動・中枢神経系・運動機能系に及ぼす影響

一般行動（マウス）、自発運動量（マウス）、麻酔増強作用（マウス）、抗痙攣作用（マウス）、筋弛緩作用（マウス）、条件回避学習（マウス）、自発脳波（ウサギ、ネコ）、脊髄反射（ネコ）、抗レセルピン作用（マウス）、抗トレモリン作用（マウス）に対して 100mg/kg (p.o.) まで作用あるいは影響は認められなかった。神経-筋伝達（ラット横隔膜神経-筋標本）に対し 100µg/mL まで影響は認められなかった。

以上の成績よりロキソプロフェンナトリウム水和物は中枢神経系、運動機能系に対し影響を及ぼさないと考えられた。

2) 呼吸・循環器系・自律神経系に及ぼす影響

呼吸・血圧・心拍数・心電図（麻酔犬）、アセチルコリン降圧・頸動脈閉塞昇圧（麻酔犬）、瞳孔径（マウス）に対し 100mg/kg (i.d., p.o.) まで影響は認められなかった。心房（モルモット摘出心房）に対し 100µg/mL まで影響は認められなかった。

血流量（麻酔犬）、ノルアドレナリン昇圧（麻酔犬）、瞬膜収縮（麻酔ネコ）には 100mg/kg (i.d.) で影響がみられたが、軽微であり、また 10mg/kg では影響は認められなかった。

以上の成績よりロキソプロフェンナトリウム水和物は呼吸・循環器系、自律神経系に対しほとんど影響を及ぼさないと考えられた。

3) 平滑筋・消化器系に及ぼす影響

気管筋（モルモット）、回腸（ウサギ）、精のう（ラット）、鎮痙作用（アセチルコリン、ヒスタミン、ブラディキニン、BaCl₂、セロトニン、ノルアドレナリン）に対し、100µg/mL まで作用あるいは影響は認められなかった。胃液分泌（ラット）、腸管輸送能（マウス）に対し 100mg/kg (i.d., p.o.) まで影響は認められなかった。

一方、子宮（ラット摘出子宮）では 1µg/mL 以上で影響（自動運動の停止）が認められた。子宮の自動運動には PG の関与が大きいことが知られており、この影響はロキソプロフェンナトリウム水和物の PG 生合成阻害作用によるものと考えられる。

以上の成績よりロキソプロフェンナトリウム水和物は子宮を除き平滑筋、消化器系に影響を及ぼさないと考えられた。

4) 泌尿器系に及ぼす影響

尿量・電解質（ラット）は 1mg/kg (p.o.) では影響が認められなかったが、10mg/kg 以上で尿量の減少、電解質濃度、浸透圧が上昇した。

この尿量減少作用について他の類薬との比較試験を行ったが、ロキソプロフェンナトリウム水和物の作用はインドメタシン、ジクロフェナクナトリウム、ケトプロフェンよりも弱かった。

なお、イヌ及びサルの亜急性、慢性毒性試験で尿検査、PSP 検査、クレアチニン・クリアランス試験を実施したが異常は認められなかった。

5) その他の作用

血液凝固(ラット)、出血時間(ラット)、血小板凝集(ラット、ex vivo)、血糖値(ラット)に対し100mg/kg (p.o.)まで影響は認められなかった。局所麻酔作用(モルモット・眼)は1%液でも認められなかった。

(3)その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

単回及び反復経皮投与毒性試験に加えて、皮膚に対する刺激性、感作性、光安全性試験を実施し、本剤の毒性について検討した。なお、各試験の投与量はロキソプロフェンナトリウム水和物の無水物換算量で表示した。単回及び反復経皮投与毒性試験の最高投与量は、製剤化可能な最大濃度5%(ロキソプロフェンナトリウム水和物5%ゲル剤)と、塗布可能な最大量1g/kgから、50mg/kgと設定した。

(1)単回投与毒性試験

Wistar-Imamichi ラット(各群雌雄各5匹)単回経皮投与毒性試験では、50mg/kg投与群(ロキソプロフェンナトリウム水和物5%ゲル剤投与群)で死亡例は認められなかったことから、致死量は雌雄ともに50mg/kgを上回ると推定された。なお、一般状態、体重及び剖検で被験薬剤投与に起因する変化はみられなかった。

＜参考：ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤の成績＞

Wistar-Imamichi ラット(各群雌雄各5匹)に0、2、4%のロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤(4×5cm)(ロキソプロフェンナトリウム無水物としてそれぞれ0、28.6、57.1mg/body)を刈毛及び剪毛した背部皮膚に24時間閉塞(経皮)投与した。その結果、いずれも死亡例は認められず、一般状態、体重、剖検所見において投与による影響は認められなかった。

＜参考：ロキソプロフェンナトリウム水和物の成績＞

- 1) ロキソプロフェンナトリウム水和物について雌雄それぞれ 1 用量につき 10 匹の動物を用い 2 週間の観察後、Litchfield-Wilcoxon 法により求めた LD₅₀ 値は下記に示すとおりである¹⁵⁾。

動物種	投与経路	性	LD ₅₀ 値 (95%信頼区間) : mg/kg	
マウス (RFVL系)	p.o.	雄	3030	(2705 ~ 3394)
		雌	3150	(2739 ~ 3623)
	i.p.	雄	1130	(983 ~ 1300)
		雌	1020	(895 ~ 1163)
	s.c.	雄	1070	(973 ~ 1177)
		雌	1080	(982 ~ 1188)
	i.v.	雄	740	(644 ~ 851)
		雌	795	(691 ~ 914)
ラット (WI系)	p.o.	雄	150	(114 ~ 198)
		雌	145	(109 ~ 193)
	i.p.	雄	245	(191 ~ 314)
		雌	275	(190 ~ 399)
	s.c.	雄	330	(258 ~ 422)
		雌	285	(208 ~ 391)
	i.v.	雄	168	(112 ~ 252)
		雌	155	(121 ~ 198)
ラット (F系)	p.o.	雄	480	(410 ~ 562)
		雌	490	(408 ~ 588)
	i.p.	雄	385	(308 ~ 481)
		雌	440	(330 ~ 574)
	s.c.	雄	590	(480 ~ 726)
		雌	500	(410 ~ 610)
	i.v.	雄	400	(333 ~ 488)
		雌	345	(295 ~ 404)
ケトプロフェン・ラット (WI系)	p.o.	雄	26.7	(23.0 ~ 31.0)
雌		30.2	(25.4 ~ 35.9)	
ケトプロフェン・ラット (F系)	p.o.	雄	48.2	(41.6 ~ 55.9)
雌		70.0	(63.1 ~ 77.7)	

- 2) ロキソプロフェンナトリウム水和物錠 60mg (医療用ロキソニン錠 60mg と同含量の製剤) を用いた単回経口投与毒性試験成績は以下のとおりである。

動物種	投与経路	性	LD ₅₀ 値 (95%信頼区間) : mg/kg	
ラット (WI系)	p.o.	雄	555.0	(473.3 ~ 783.9)
		雌	481.6	(409.7 ~ 616.5)

雄の LD₅₀ 値は 555.0mg/kg (473.3~783.9mg/kg)、雌では 481.6mg/kg (409.7~616.5mg/kg) であった。

(2)反復投与毒性試験

1) ラット

- ① Wistar-Imamichi ラット (各群雌雄各 6 匹) 14 日間反復経皮投与毒性試験では、50mg/kg 投与群 (ロキソプロフェンナトリウム水和物 5% のゲル剤投与群) で NSAIDs に共通する腺胃の軽度なびらん及び十二指腸の軽微なびらん治癒巣が観察され、無毒性量は 10mg/kg と判断した。
- ② Wistar-Imamichi ラット (各群雌雄各 10 匹) 3 ヶ月間反復経皮投与毒性試験では、30mg/kg (ロキソプロフェンナトリウム水和物 3% のゲル剤) 以上の投与群で腺胃のびらん増強傾向が認められ、無毒性量は 20mg/kg と判断した。なお、投与部位の病理組織学的検査ではいずれの試験でも 50mg/kg 投与群 (ロキソプロフェンナトリウム水和物 5% ゲル剤投与群) まで薬物に起因した異常は認められなかった。また、腺胃のびらんが投与期間の延長により増悪することもなかった。

2) サル

カニクイザル（各群雌雄各 3 例）14 日間及び 3 ヶ月間反復経皮投与毒性試験では、いずれの試験でも 50mg/kg 投与群（ロキソプロフェンナトリウム水和物 5%ゲル剤投与群）まで毒性変化は認められず、無毒性量は 50mg/kg 以上と判断した。なお、投与部位の病理組織学的検査では 50mg/kg 投与群（ロキソプロフェンナトリウム水和物 5%ゲル剤投与群）まで投与に起因した異常は認められなかった。

<参考：ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤の成績>

1) ラット

Wistar-Imamichi ラット（各群雌雄各 10 匹）に 0、0.5、1、2%のロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤を 1 日 1 回 3 ヶ月間、経皮投与した。曝露量はロキソプロフェンナトリウム無水物としてそれぞれ 0、10、20、40mg/kg である。対照にロキソプロフェンナトリウム無水物として 0、5、10、20mg/kg の投与量で 1 日 1 回、3 ヶ月間、経口投与した。その結果、腎乳頭部間質における変性が雄では 1%群 1 例、雌では 0.5、1%群に各 2 例、2%群に 3 例認められた。腎における変化は軽度でその他には最高用量でも明らかな毒性所見は認められなかった。従ってロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤の無毒性量は雄で 0.5%（10mg/kg に該当）、雌で<0.5%（10mg/kg）と推定される。

2) サル

カニクイザル（各群雌雄各 3 例）に 0、1、2、4%のロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤を 1 日 1 回（21～26 時間）、3 ヶ月（13 週）間、閉塞（経皮）投与した。その結果、一般状態、体重、摂餌量、血液学的検査、血液化学検査、病理検査では変化は認められなかった。従ってロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤の無毒性量は雌雄ともに 4%以上と考えられる。

(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

1) ヒト

単純パッチテスト及び光パッチテストによる皮膚安全性の検討

健康な成人男性 30 例を対象に、ロキソプロフェンナトリウム水和物ゲルの 0、1、2、3%製剤（旧製剤）を塗布したフィンチャンバーを貼付したときの皮膚安全性を、無塗布を対照として検討した。

その結果、単純パッチテストで本剤は「安全品」と評価され、光パッチテストで、ロキソプロフェンナトリウム水和物ゲル 1、2、3%製剤は、光毒性反応及び光アレルギー反応のいずれも認められなかった。また安全性の点から、臨床上特に問題となる事象の発現はなかった。

2) ウサギ

①皮膚一次刺激性（日本白色種ウサギ、密封塗布又は開放塗布）

密封塗布で軽度な刺激性が認められたが、開放塗布では皮膚反応は認められず、本剤に皮膚一次刺激性は認められなかった。

②28 日間皮膚累積刺激性（日本白色種ウサギ、密封塗布）

極く軽度な刺激性が認められたが、基剤に起因すると考えられた。

③眼刺激性試験（日本白色種ウサギ、眼瞼結膜嚢内投与）

極く軽度な刺激性が認められたが、基剤に起因すると考えられた。

<参考：ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤の成績>

ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤の基剤、また 1、2、4%のロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤で以下の試験を行ったが、いずれの試験でも毒性所見は認められなかった。

一次刺激試験（日本白色種ウサギ、24 時間単回投与）

累積刺激試験（日本白色種ウサギ、1 日 6 時間投与、24 回投与）

(7)その他の特殊毒性

1) 皮膚感作性

①Adjuvant and Patch Test 法（Hartley モルモット）

②Buehler Test 法（Hartley モルモット）

いずれの試験法でも異常な皮膚反応は認められなかった。

2) 皮膚光感作性（Adjuvant and Strip 法：Hartley モルモット）

異常な皮膚反応は認められなかった。

3) 皮膚光毒性（森川法：Hartley モルモット）

異常な皮膚反応は認められなかった。

<参考：ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤の成績>

ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤の基剤、また 1、2、4%のロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤で以下の試験を行ったが、いずれの試験でも毒性所見は認められなかった。

1) 皮膚感作性

Adjuvant and Patch Test 法（Hartley モルモット）

Buehler Test 法（Hartley モルモット）

2) 皮膚光感作性

皮膚光感作性試験（Hartley モルモット）

3) 皮膚光毒性

単回投与試験（Hartley モルモット、4 時間投与）

反復投与試験（Hartley モルモット、1 日 4 時間、12 回）

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：該当しない

有効成分：劇薬

2. 有効期間

3年（安定性試験結果に基づく）

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

火気を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無し くすりのしおり：有り

その他の患者向け資材：「XIII.2.その他の関連資料」参照

（第一三共 医療関係者向けホームページ：<https://www.medicalcommunity.jp>）

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品、一物二名称の製品はない

7. 国際誕生年月日

1986年3月1日（日本）

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

製造販売承認年月日：2010年6月9日

承認番号：22200AMX00377

薬価基準収載年月日：2010年9月24日

販売開始年月日：2010年10月5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

製造販売一部変更承認年月日：2013年5月14日（処方変更による）

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査公表年月日：2014年9月26日

内容：薬事法第14条第2項第3号イからハのいずれにも該当しない。

X. 管理的事項に関する項目

11.再審査期間

ロキソニンパップ 100mg の残余期間 [2010年6月9日～2012年1月22日 (終了)]

12.投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）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	HOT (13桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	レセプト電算処理 システム用コード
ロキソニン ゲル1%	1200041010101 (25g×10) 1200041010201 (50g×10)	2649735Q1020	2649735Q1020	622000401

14.保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 菅原幸子ほか：臨床医薬 2006;22(4):311-326
- 2) 菅原幸子ほか：臨床医薬 2006;22(5):393-409
- 3) 菅原幸子ほか：臨床医薬 2007;23(1):55-71
- 4) 菅原幸子ほか：臨床医薬 2006;22(5):411-426
- 5) 菅原幸子ほか：臨床医薬 2007;23(2):127-141
- 6) 菅原幸子ほか：臨床医薬 2006;22(5):427-442
- 7) 社内資料：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 2006年1月23日承認、申請資料概要ト1-4-6)
- 8) 浜本哲和ほか：臨床医薬 2006;22(3):179-186
- 9) 社内資料：ラットにおける鎮痛効果に関する検討（ロキソニンパップ 100mg 2006年1月23日承認、申請資料概要ホ2-2)
- 10) 菅原幸子ほか：臨床医薬 2006;22(4):279-292
- 11) 石川雅嗣ほか：産婦人科の世界 1990;42(7):657-664
- 12) 社内資料：生物学的同等性の検討
- 13) 榊原博樹：日本臨床 2000;S(31):584-588
- 14) 西間三馨監修、社団法人日本アレルギー学会作成：アレルギー疾患 診断・治療ガイドライン 2010:72-73, 協和企画
- 15) Tanaka K, et al. : 三共研究所年報 1984;36:1-43

2. その他の参考文献

- 第十八改正日本薬局方解説書 2021, 廣川書店
第十八改正日本薬局方第二追補解説書 2024, 廣川書店

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外では販売されていない（2024年10月現在）

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報

該当しない

小児等に関する記載

該当しない

XIII. 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)粉砕

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

- ・その他の患者向け資材

第一三共 医療関係者向けホームページ : <https://www.medicalcommunity.jp>

〔文献請求先及び問い合わせ先〕
第一三共株式会社 製品情報センター
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-189-132