

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[®]100mg「三笠」
ロキソプロフェンNaパップ[®]200mg「三笠」
LOXOPROFEN Na PAP 100mg/200mg「MIKASA」

ロキソプロフェンNaテープ[®]50mg「三笠」
ロキソプロフェンNaテープ[®]100mg「三笠」
LOXOPROFEN Na TAPE 50mg/100mg「MIKASA」

剤形	貼付剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	ロキソプロフェン Na パップ 100mg「三笠」; 1枚 10cm×14cm(膏体質量 10g)中に日本薬局方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)含有 ロキソプロフェン Na パップ 200mg「三笠」; 1枚 14cm×20cm(膏体質量 20g)中に日本薬局方ロキソプロフェンナトリウム水和物 226.8mg(無水物として 200mg)含有 ロキソプロフェン Na テープ 50mg「三笠」; 1枚 7cm×10cm(膏体質量 1g)中に日本薬局方ロキソプロフェンナトリウム水和物 56.7mg(無水物として 50mg)含有 ロキソプロフェン Na テープ 100mg「三笠」; 1枚 10cm×14cm(膏体質量 2g)中に日本薬局方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)含有
一般名	和名 : ロキソプロフェンナトリウム水和物 洋名 : Loxoprofen Sodium Hydrate
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 販売開始年月日 2013年6月21日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元:三笠製薬株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	三笠製薬株式会社 営業本部学術課 TEL:03-3557-7287 FAX:03-3994-7462 医療関係者向けホームページ https://www.mikasaseiyaku.co.jp/md

本 IF は 2024 年 10 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。

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て、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. 開発の経緯……………1
2. 製品の治療学的特性……………1
3. 製品の製剤学的特性……………1
4. 適正使用に関して周知すべき特性……………2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項……………2
6. RMPの概要……………2

II. 名称に関する項目

1. 販売名……………3
2. 一般名……………3
3. 構造式又は示性式……………3
4. 分子式及び分子量……………3
5. 化学名(命名法)又は本質……………4
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号……………4

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………5
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, 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. 添付溶解液の組成及び容量……………7
4. 力価……………7
5. 混入する可能性のある夾雑物……………7
6. 製剤の各種条件下における安定性……………8
7. 調製法及び溶解後の安定性……………8
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)……………9
9. 溶出性……………9
10. 容器・包装……………9
11. 別途提供される資材類……………9
12. その他……………9

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………10
2. 効能又は効果に関連する注意……………10
3. 用法及び用量……………10
4. 用法及び用量に関連する注意……………10
5. 臨床成績……………10

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……………13
2. 薬理作用……………13

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……………18
2. 薬物速度論的パラメータ……………18
3. 母集団(ポピュレーション)解析……………18
4. 吸収……………19
5. 分布……………19
6. 代謝……………21
7. 排泄……………21
8. トランスポーターに関する情報……………21
9. 透析等による除去率……………21
10. 特定の背景を有する患者……………21
11. その他……………21

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……………22
2. 禁忌内容とその理由……………22
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………22
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………22
5. 重要な基本的注意とその理由……………22
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………22
7. 相互作用……………23
8. 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……………24
12. その他の注意……………24

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験25
2. 毒性試験25

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分27
2. 有効期間27
3. 包装状態での貯法27
4. 取扱い上の注意27
5. 患者向け資材27
6. 同一成分・同効薬27
7. 国際誕生年月日27
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27
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28
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその
内容28
11. 再審査期間28
12. 投薬期間制限に関する情報28
13. 各種コード28
14. 保険給付上の注意28

XI. 文献

1. 引用文献29
2. その他の参考文献29

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況30
2. 海外における臨床支援情報30

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31
2. その他の関連資料31

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、酸性非ステロイド性鎮痛・消炎剤であり、貼付剤として、本邦ではパップ剤が 2006 年 5 月に、テープ剤が 2008 年 7 月に上市されている。

ロキソプロフェン Na パップ 100mg・テープ 50mg・100mg「三笠」は、後発医薬品として開発を企画した。その際、薬剤の放出性・持続的吸収性を組み合わせて製剤化し、規格及び試験方法を設定、長期保存試験、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2013 年 2 月に承認を取得した。

同時に、先発医薬品の規格にない、ロキソプロフェン Na パップ 200mg「三笠」を併せて開発し、承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

ロキソプロフェン Na パップ「三笠」:

- (1) 皮膚薬物動態学的試験において、ロキソニンパップとの生物学的同等性が確認された。(「VII.薬物動態に関する項目」の「5.(5)その他の組織への移行性」参照)

ロキソプロフェン Na テープ「三笠」:

- (1) 残存量試験において、ロキソニンテープとの生物学的同等性が確認された。(「VII.薬物動態に関する項目」の「5.(5)その他の組織への移行性」参照)

ロキソプロフェン Na テープ「三笠」、ロキソプロフェン Na パップ「三笠」:

- (1) 本剤は副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。なお、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から報告された副作用は 1～3%未満:そう痒、紅斑、接触性皮膚炎、皮疹、0.5～1%未満:胃不快感、AST 上昇、ALT 上昇、 γ -GTP 上昇、0.5%未満:上腹部痛、下痢・軟便、頻度不明:皮下出血、皮膚刺激、色素沈着、水疱、腫脹、浮腫であった。

重大な副作用としてショック、アナフィラキシーが報告されている。(「VIII.安全性(使用上の注意等)」に関する項目)の「8.副作用」参照)

3. 製品の製剤学的特性

- (1) ロキソプロフェンナトリウム水和物を含有する経皮吸収型の貼付剤である。
- (2) 製品規格として、パップ剤 2 規格(10cm×14cm 及び 14cm×20cm)、テープ剤 2 規格(7cm×10cm 及び 10cm×14cm)を有する。

I. 概要に関する項目

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「三笠」

ロキソプロフェン Na パップ 200mg「三笠」

ロキソプロフェン Na テープ 50mg「三笠」

ロキソプロフェン Na テープ 100mg「三笠」

(2) 洋名

LOXOPROFEN Na PAP 100mg「MIKASA」

LOXOPROFEN Na PAP 200mg「MIKASA」

LOXOPROFEN Na TAPE 50mg「MIKASA」

LOXOPROFEN Na TAPE 100mg「MIKASA」

(3) 名称の由来

「有効成分」+「剤形」+「含量」+「屋号」より命名した。

2. 一般的名称

(1) 和名(命名法)

ロキソプロフェンナトリウム水和物(JAN)

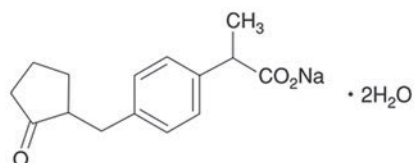
(2) 洋名(命名法)

Loxoprofen Sodium Hydrate (JAN)

(3) ステム(stem)

-profen (INN-The use of stems)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{15}H_{17}NaO_3 \cdot 2H_2O$

分子量 : 304.31

Ⅱ.名称に関する項目

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

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。

(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(95)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

該当資料なし

(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 20 mL 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」の確認試験法に準ずる。

紫外可視吸光度測定法

赤外吸収スペクトル測定法

ナトリウム塩の定性反応

定量法: 日局「ロキソプロフェンナトリウム水和物」の定量法に準ずる。

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

貼付剤

- ・ロキソプロフェン Na パップ 100mg「三笠」、200mg「三笠」:パップ剤
- ・ロキソプロフェン Na テープ 50mg「三笠」、100mg「三笠」:テープ剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	ロキソプロフェン Na パップ 100mg「三笠」	ロキソプロフェン Na パップ 200mg「三笠」	ロキソプロフェン Na テープ 50mg「三笠」	ロキソプロフェン Na テープ 100mg「三笠」
性状	わずかに特異な芳香を有する白色～淡黄色の膏体を支持体に均一に展延した貼付剤で、膏体面をライナーで被覆したものである。		特異な芳香を有する微黄色～淡黄色の膏体を支持体に均一に展延した貼付剤で、膏体面をライナーで被覆したものである。	
大きさ (質量)	10cm×14cm (膏体 10g/140cm ²)	14cm×20cm (膏体 20g/280cm ²)	7cm×10cm (膏体 1g/70cm ²)	10cm×14cm (膏体 2g/140cm ²)

(3) 識別コード

該当資料なし

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

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	ロキソプロフェン Na パップ 100mg「三笠」	ロキソプロフェン Na パップ 200mg「三笠」	ロキソプロフェン Na テープ 50mg「三笠」	ロキソプロフェン Na テープ 100mg「三笠」
有効成分	日本薬局方 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)	日本薬局方 ロキソプロフェンナ トリウム水和物 226.8mg(無水物とし て200mg)	日本薬局方 ロキソプロフェンナ トリウム水和物 56.7mg(無水物とし 50mg)	日本薬局方 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)
添加物	ミリスチン酸イソプロピル、グリセリン、酸化チタン、CMC-Na、ゼラチン、エドト酸 Na、ポリソルベート 80、ソルビタンセスキオレイン酸エステル、ポリアクリル酸部分中和物、ポ		スチレン・イソプレン・スチレンブロック共重合体、ポリブテン、テルペン樹脂、ジブチルヒドロキシトルエン、l-メントール、流動パラフィン、その他 2 成分	

IV. 製剤に関する項目

	リビニルアルコール(部分けん化物)、 <i>l</i> -メントール、pH 調整剤、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

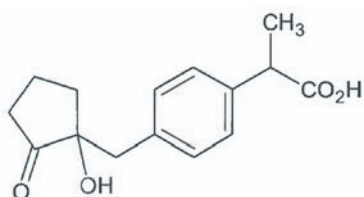
該当しない

4. 力価

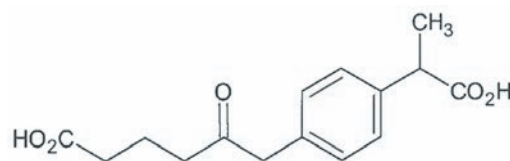
該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

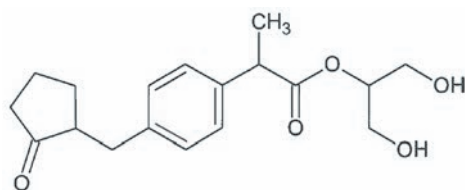
(1) ロキソプロフェン Na パップ 100mg「三笠」、200mg「三笠」^{1),2)}



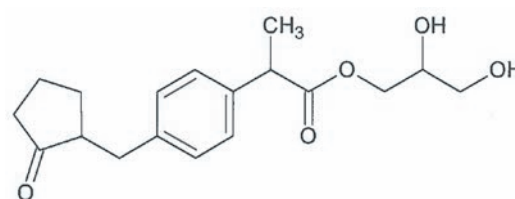
分解物 I



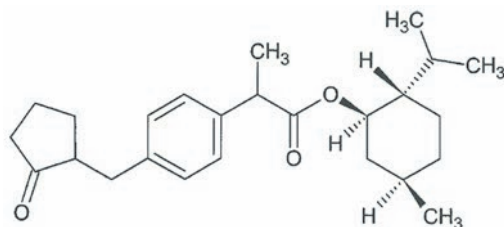
分解物 II



分解物 III



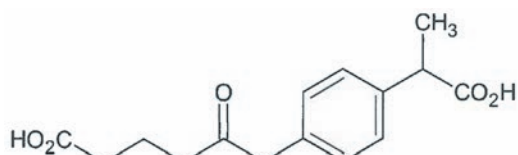
分解物 IV



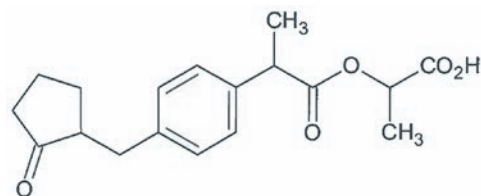
分解物 V

IV. 製剤に関する項目

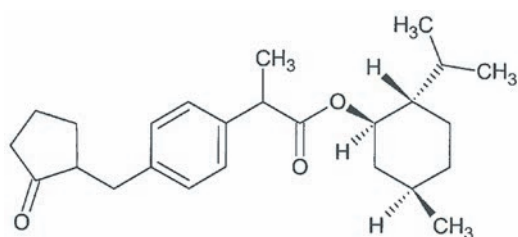
(2) ロキソプロフェン Na テープ 50mg「三笠」、100mg「三笠」^{3),4)}



分解物 I



分解物 II



分解物 III

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) ロキソプロフェン Na パップ 100mg「三笠」、200mg「三笠」^{1),2)}

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	30 ヶ月	アルミ	いずれの試験結果も規格の範囲内であった。
加速試験	40°C/75%RH	6 ヶ月	アルミ	いずれの試験結果も規格の範囲内であった。

※試験項目: 性状、確認試験、純度試験、製剤試験、定量

(2) ロキソプロフェン Na テープ 50mg「三笠」、100mg「三笠」^{3),4)}

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	アルミ	いずれの試験結果も規格の範囲内であった。
加速試験	40°C/75%RH	6 ヶ月	アルミ	いずれの試験結果も規格の範囲内であった。

※試験項目: 性状、確認試験、純度試験、形状、質量、粘着力、放出性、定量

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

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

<ロキソプロフェン Na パップ 100mg「三笠」>

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

<ロキソプロフェン Na パップ 200mg「三笠」>

70 枚(7 枚×10)、280 枚(7 枚×40)

<ロキソプロフェン Na テープ 50mg「三笠」>

70 枚(7 枚×10)、700 枚(7 枚×100)

<ロキソプロフェン Na テープ 100mg「三笠」>

70 枚(7 枚×10)、700 枚(7 枚×100)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ロキソプロフェン Na パップ 100mg・200mg「三笠」:紙/ポリエチレン/アルミ箔

ロキソプロフェン Na テープ 50mg・100mg「三笠」:ポリエチレン/アルミ箔/ポリエステル

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

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. 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

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

該当しない

(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

〈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。

V. 治療に関する項目

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⁵⁾。

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、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・軟便、そう痒症が各3.5% (3/85例)であった⁶⁾。

- (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⁷⁾。

- (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⁸⁾。

〈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、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⁹⁾。

- (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¹⁰⁾。

〈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、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¹¹⁾

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

インドメタシン、イブプロフェン、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等の非ステロイド性鎮痛・消炎剤 (NSAIDs)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

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。構成型 COX (COX-1) と誘導型 COX (COX-2) に対する選択性はない¹²⁾。

(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¹³⁾。

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¹³⁾。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¹⁴⁾。

【参考】

(1) ロキソプロフェン Na パップ 100mg・200mg「三笠」(LXP)¹⁵⁾

① 鎮痛作用

炎症足圧痛刺激に対する作用

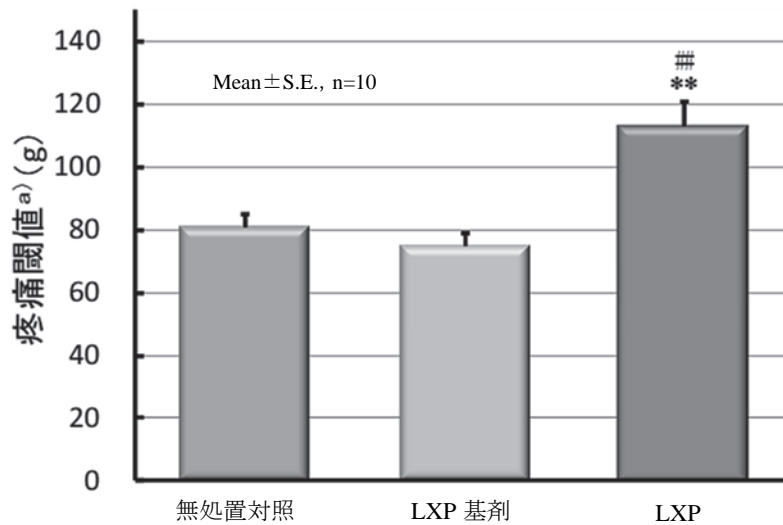
[試験方法]

ラット (Wistar/ST 雄性、5 週齢、n=10) の右後肢足蹠部に 2.0cm×3.5cm に裁断した LXP を 5 時間貼付後、同足足蹠皮下に 10%ドライイースト-生理食塩水懸濁液を 0.1mL 投与し、2、3 および 4 時間後に右後肢足の疼痛閾値を測定した。

[結果]

LXP 群は無処置対照群および LXP 基剤群に対し有意な鎮痛作用を示した。

VI. 薬効薬理に関する項目



炎症足圧痛刺激に対する作用

** :P<0.01; 無処置対照群に対する有意差(Tukey 多重比較検定)

:P<0.01; LXP 基剤群に対する有意差(Tukey 多重比較検定)

a) :2,3,4 時間後の疼痛閾値の和

② 抗炎症作用

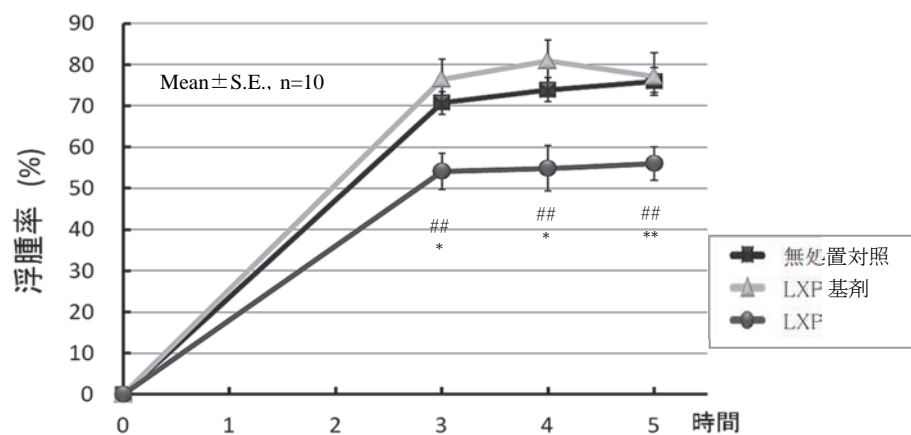
カラゲニン足蹠浮腫に対する作用

[試験方法]

ラット(Wistar/ST 雄性、5 週齢、n=10)の右後肢足蹠部に 2.0cm×3.5cm に裁断した LXP を 5 時間貼付後、同足足蹠皮下に 1%カラゲニン-生理食塩水懸濁液を 0.1mL 投与し、3、4 および 5 時間後の右後肢足容積を測定した。

[結果]

LXP 群は無処置対照群および LXP 基剤群に対し有意な浮腫抑制作用を示した。



カラゲニン足蹠浮腫に対する作用

*:P<0.05,**:P<0.01; 無処置対照群に対する有意差(Tukey 多重比較検定)

##:P<0.01; LXP 基剤群に対する有意差(Tukey 多重比較検定)

VI. 薬効薬理に関する項目

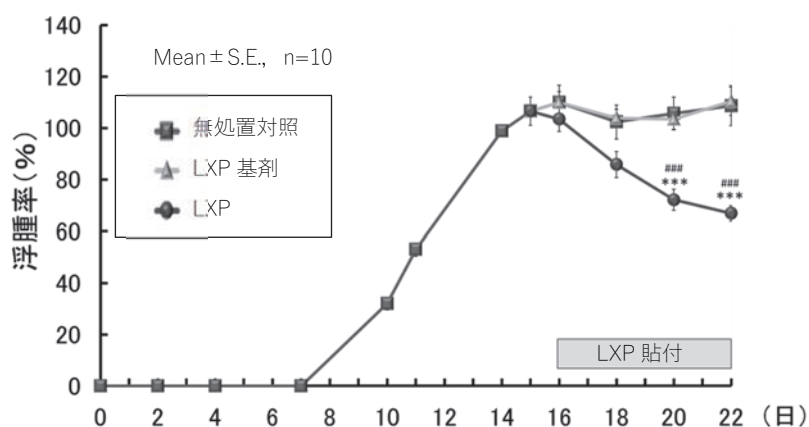
アジュバント関節炎に対する作用

[試験方法]

ラット(Lewis 雄性、6 週齢、n=10)の左後肢足蹠皮内にアジュバント 0.1mL を投与し、投与 16 日目より 2.0cm×3.5cm に裁断した LXP を右後肢足蹠部に貼付し 6 時間後の右後肢足容積を測定した。薬剤貼付は 7 日間連続して行い、足容積の測定は一日おきに実施した。

[結果]

LXP 群は無処置対照群および LXP 基剤群に対し有意な浮腫抑制作用を示した。



アジュバント関節炎に対する作用

***: P<0.001; 無処置対照群に対する有意差 (Tukey 多重比較検定)

###: P<0.001; LXP 基剤群に対する有意差 (Tukey 多重比較検定)

(2) ロキソプロフェン Na テープ 50mg・100mg「三笠」(LXT)¹⁶⁾

① 鎮痛作用

炎症足圧痛刺激に対する作用

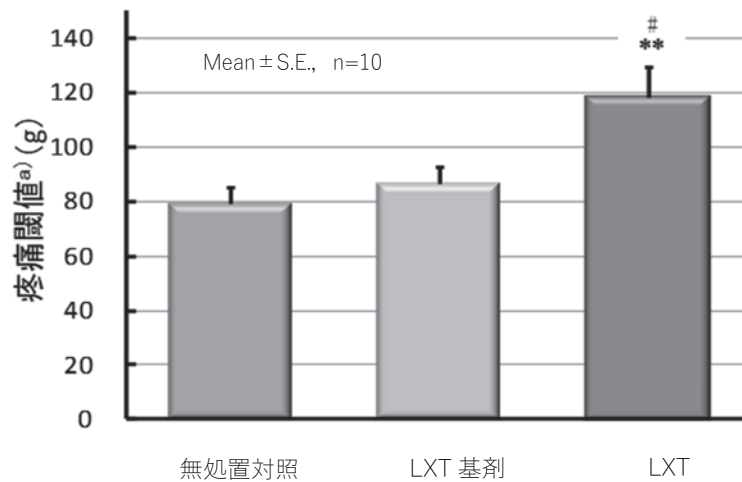
[試験方法]

ラット(Wistar/ST 雄性、5 週齢、n=10)の右後肢足蹠部に 2.0cm×3.5cm に裁断した LXT を 5 時間貼付後、同足足蹠皮下に 10%ドライイースト-生理食塩水懸濁液を 0.1mL 投与し、2、3 および 4 時間後に右後肢足の疼痛閾値を測定した。

[結果]

LXT 群は無処置対照群および LXT 基剤群に対し有意な鎮痛作用を示した。

VI. 薬効薬理に関する項目



炎症足圧痛刺激に対する作用

** : P<0.01; 無処置対照群に対する有意差 (Tukey 多重比較検定)

: P<0.05; LXT 基剤群に対する有意差 (Tukey 多重比較検定)

a): 2,3,4 時間後の疼痛閾値の和

② 抗炎症作用

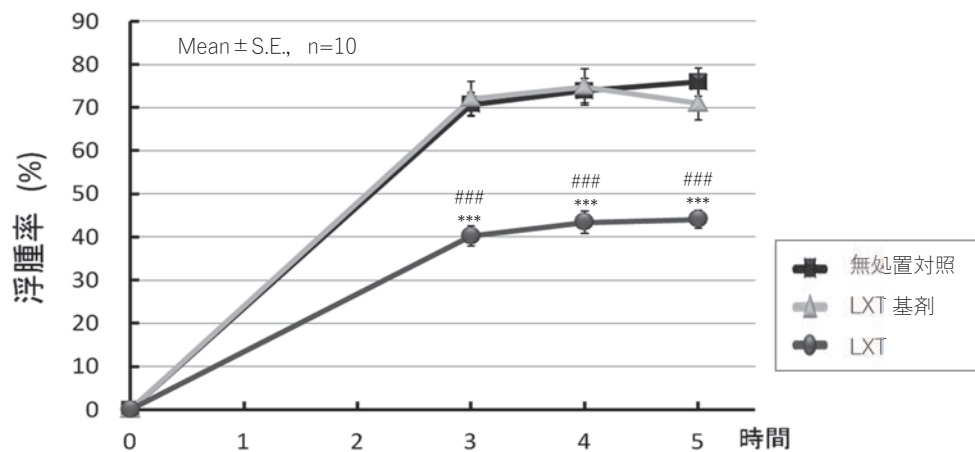
カラゲニン足蹠浮腫に対する作用

[試験方法]

ラット (Wistar/ST 雄性、5 週齢、n=10) の右後肢足蹠部に 2.0cm×3.5cm に裁断した LXT を 5 時間貼付後、同足足蹠皮下に 1%カラゲニン-生理食塩水懸濁液を 0.1mL 投与し、3、4 および 5 時間後の右後肢足容積を測定した。

[結果]

LXT 群は無処置対照群および LXT 基剤群に対し有意な浮腫抑制作用を示した。



カラゲニン足蹠浮腫に対する作用

***: P<0.001; 無処置対照群に対する有意差 (Tukey 多重比較検定)

###: P<0.001; LXT 基剤群に対する有意差 (Tukey 多重比較検定)

VI. 薬効薬理に関する項目

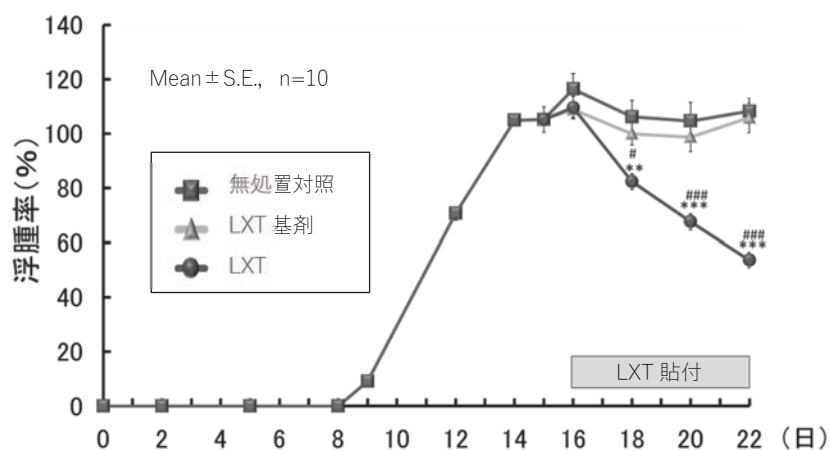
アジュバント関節炎に対する作用

[試験方法]

ラット(Lewis 雄性、6 週齢、n=10)の左後肢足蹠皮内にアジュバント 0.1mL を投与し、投与 16 日目より 2.0cm×3.5cm に裁断した LXT を右後肢足蹠部に貼付し 6 時間後の右後肢足容積を測定した。薬剤貼付は 7 日間連続して行い、足容積の測定は一日おきに実施した。

[結果]

LXT 群は無処置対照群および LXT 基剤群に対し有意な浮腫抑制作用を示した。



アジュバント関節炎に対する作用

** : P<0.01, *** : P<0.001; 無処置対照群に対する有意差 (Tukey 多重比較検定)
: P<0.05, ### : P<0.001; LXT 基剤群に対する有意差 (Tukey 多重比較検定)

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

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

該当資料なし

(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

VII. 薬物動態に関する項目

(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

(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

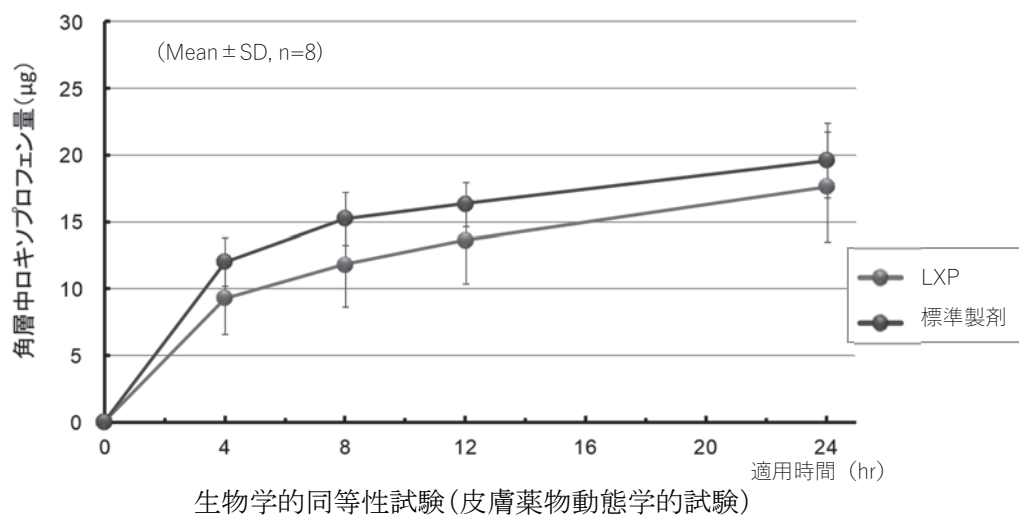
【生物学的同等性試験(皮膚薬物動態学的試験)】

1) ロキソプロフェン Na パップ 100mg・200mg「三笠」(LXP)

「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」(平成 15 年 7 月 7 日付薬食審査発第 0707001 号。平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号により、一部改正)に示されている皮膚薬物動態学的試験の手法に従って、ロキソプロフェン Na パップ 100mg・200mg「三笠」(試験製剤)とロキソニンパップ 100mg(標準製剤)を単回貼付・除去した後の角層に存在する薬物量を定量することにより生物学的同等性を評価した。

健康成人男性 8 名の背部に、直径 3cm(約 7.1cm²)に裁断したロキソプロフェン Na パップ「三笠」と標準製剤(ロキソニンパップ 100mg)を貼付し、4、8、12 及び 24 時間後に製剤適用部位の角層を剥離し、角層中ロキソプロフェン量を測定した結果、両製剤の生物学的同等性が確認された¹⁷⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

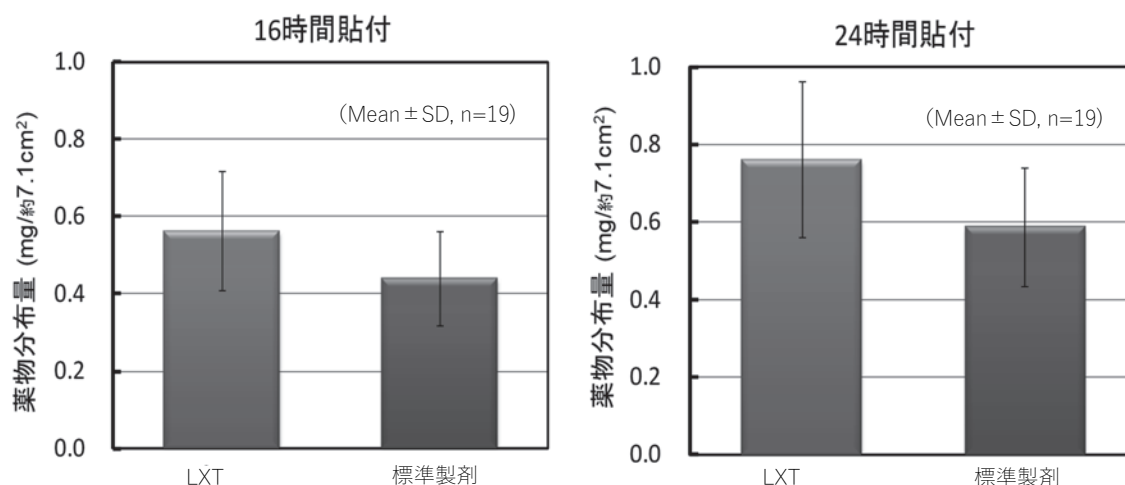


【生物学的同等性試験(残存量試験)】

2) ロキソプロフェン Na テープ 50mg・100mg「三笠」(LXT)

「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」(平成 15 年 7 月 7 日付薬食審査発第 0707001 号。平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号により、一部改正)に示されている皮膚薬物動態学的試験の手法に従って、ロキソプロフェン Na テープ 50mg・100mg「三笠」(試験製剤)とロキソニンテープ 100mg(標準製剤)を単回貼付・除去した後の薬物量を定量することにより生物学的同等性を評価した。

健康成人男性 19 名の背部に、直径 3cm(約 7.1cm²)に裁断した LXT と標準製剤(貼付剤 100mg)を貼付し、16 時間後及び 24 時間後の製剤中に残存するロキソプロフェンナトリウム量から皮膚への薬物分布量を算出した結果、両製剤の生物学的同等性が確認された¹⁸⁾。



生物学的同等性試験(残存量試験)

VII. 薬物動態に関する項目

(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

該当資料なし

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

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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

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)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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、 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。

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」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

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

1) 皮膚累積刺激性試験^{19),20)}

ウサギを用いた 14 日間皮膚累積刺激性試験を実施したところ、ロキソプロフェン Na パップ及びロキソプロフェン Na テープにおける皮膚累積刺激性は認められなかった。

2) 光毒性試験^{19),20)}

モルモットを用いた皮膚光感作性試験を実施したところ、ロキソプロフェン Na パップ及びロキソプロフェン Na テープにおける皮膚光感作性は認められなかった。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

3) 皮膚感作性試験^{19),20)}

モルモットを用いた皮膚感作性試験を実施したところ、ロキソプロフェン Na パップ及びロキソプロフェン Na テープにおける皮膚感作性は認められなかった。

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

ロキソプロフェン Na パップ 100mg・200mg「三笠」 : 30 箇月
ロキソプロフェン Na テープ 50mg・100mg「三笠」 : 3 年

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

患者向け医薬品ガイド : 無し
くすりのしおり : 有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : ロキソニン錠 60mg、ロキソニン細粒 10%、ロキソニンパップ 100mg、ロキソニンテープ 50mg・100mg、ロキソニンゲル 1% 等
同効薬 : ケトプロフェン貼付剤、インドメタシン貼付剤、フェルビナク貼付剤、ジクロフェナクナトリウム貼付剤、フルルビプロフェン貼付剤 等

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	薬価収載年月日	販売開始年月日
ロキソプロフェン Na パップ 100mg「三笠」	2013 年 2 月 15 日	22500AMX00072000	2013 年 6 月 21 日	2013 年 6 月 21 日
ロキソプロフェン Na パップ 200mg「三笠」		22500AMX00071000		

X. 管理的事項に関する項目

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価収載年月日	販売開始年月日
ロキソプロフェン Na テープ 50mg「三笠」	2013年2月15日	22500AMX00073000	2013年6月21日	2013年6月21日
ロキソプロフェン Na テープ 100mg「三笠」		22500AMX00074000		

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収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算コード
ロキソプロフェン Na パップ 100mg「三笠」	2649735S1117	2649735S1117	122615701	622261501
ロキソプロフェン Na パップ 200mg「三笠」	2649735S4027	2649735S4027	122616401	622261601
ロキソプロフェン Na テープ 50mg「三笠」	2649735S2199	2649735S2199	122613301	622261301
ロキソプロフェン Na テープ 100mg「三笠」	2649735S3195	2649735S3195	122614001	622261401

14. 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。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 三笠製薬株式会社:安定性(長期保存試験)に関する資料(ポップ;社内資料)
- 2) 三笠製薬株式会社:安定性(加速試験)に関する資料(ポップ;社内資料)
- 3) 三笠製薬株式会社:安定性(長期保存試験)に関する資料(テープ;社内資料)
- 4) 三笠製薬株式会社:安定性(加速試験)に関する資料(テープ;社内資料)
- 5) 菅原幸子ほか:臨床医薬. 2006;22(4):311-326
- 6) 菅原幸子ほか:臨床医薬. 2006;22(5):393-409
- 7) 菅原幸子ほか:臨床医薬. 2007;23(1):55-71
- 8) 変形性膝関節症に対する一般臨床試験(ロキソニンポップ:2006年1月23日承認、申請資料概要ト 1-4-6)
- 9) 菅原幸子ほか:臨床医薬. 2006;22(5):411-426
- 10) 菅原幸子ほか:臨床医薬. 2007;23(2):127-141
- 11) 菅原幸子ほか:臨床医薬. 2006;22(5):427-442
- 12) 第十八改正 日本薬局方解説書. 廣川書店;2021:C-6311-6316
- 13) 浜本哲和ほか:臨床医薬. 2006;22(3):179-186
- 14) ラットにおける鎮痛効果に関する検討(ロキソニンポップ:2006年1月23日承認、申請資料概要ホ 2-2)
- 15) 三笠製薬株式会社:薬効試験に関する報告書(ポップ;社内資料)
- 16) 三笠製薬株式会社:薬効試験に関する報告書(テープ;社内資料)
- 17) 三笠製薬株式会社:生物学的同等性試験(皮膚薬物動態学的試験)報告書(ポップ;社内資料)
- 18) 三笠製薬株式会社:生物学的同等性試験(残存量試験)報告書(テープ;社内資料)
- 19) 三笠製薬株式会社:毒性試験に関する報告書(ポップ;社内資料)
- 20) 三笠製薬株式会社:毒性試験に関する報告書(テープ;社内資料)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XⅢ. 備考

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

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

(1) 患者向け資料

パップ剤の上手な貼り方、パップ剤の貼り方例

(表)



(裏)



テープ剤を貼る時のご注意、はがす時のご注意

(表)



(裏)



ⅩⅢ. 備考

(2)GS1コード

	包装	GS1コード	
		販売包装単位	調剤包装単位
ロキソプロフェン Na パップ 100mg「三笠」	70枚(7枚×10袋)	(01)14987387595530	(01)04987387330318
	350枚(7枚×50袋)	(01)14987387595639	
	700枚(7枚×100袋)	(01)14987387595738	
ロキソプロフェン Na パップ 200mg「三笠」	70枚(7枚×10袋)	(01)14987387595837	(01)04987387330325
	280枚(7枚×40袋)	(01)14987387595936	
ロキソプロフェン Na テープ 50mg「三笠」	70枚(7枚×10袋)	(01)14987387592621	(01)04987387330332
	700枚(7枚×100袋)	(01)14987387592720	
ロキソプロフェン Na テープ 100mg「三笠」	70枚(7枚×10袋)	(01)14987387592829	(01)04987387330349
	700枚(7枚×100袋)	(01)14987387592928	



三笠製薬株式会社
東京都練馬区豊玉北2-3-1

LXPLXTIF2411D