

# 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・消炎剤  
フルルビプロフェン貼付剤

**ゼポラス® パップ® 40mg**

**ZEPOLAS® PAP40mg**

剤形	貼付剤	
製剤の規制区分	該当しない	
規格・含量	ゼポラスパップ 40mg 1枚 10cm×14cm(膏体 12g/136cm <sup>2</sup> )中、日本薬局方フルルビプロフェン 40mg 含有	
一般名	和名:フルルビプロフェン(JAN) 洋名:Flurbiprofen(JAN, INN)	
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	2008年3月13日(販売名変更による)
	薬価基準収載年月日	2008年6月20日(販売名変更による)
	販売開始年月日	1988年5月27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 <a href="https://www.mikasaseiyaku.co.jp/md">https://www.mikasaseiyaku.co.jp/md</a>	

本 IF は 2023 年 7 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、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……………2
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……………3
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号……………3

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………4
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………4
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……………6
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……………7
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)……………8
9. 溶出性……………8
10. 容器・包装……………8
11. 別途提供される資材類……………8
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……………15
2. 薬物速度論的パラメータ……………16
3. 母集団(ポピュレーション)解析……………16
4. 吸収……………16
5. 分布……………17
6. 代謝……………18
7. 排泄……………19
8. トランスポーターに関する情報……………19
9. 透析等による除去率……………19
10. 特定の背景を有する患者……………19
11. その他……………19

## 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……………20
2. 禁忌内容とその理由……………20
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………20
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………20
5. 重要な基本的注意とその理由……………20
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………20
7. 相互作用……………21
8. 副作用……………21
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………23
10. 過量投与……………23
11. 適用上の注意……………23
12. その他の注意……………23

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 .....24
2. 毒性試験 .....24

## 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 .....30

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況 .....31
2. 海外における臨床支援情報 .....31

## 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 .....32
2. その他の関連資料 .....32

# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

本剤の有効成分フルルビプロフェンは、プロスタグランジン合成阻害作用を有するフェニルプロピオン酸系の非ステロイド性鎮痛・消炎剤で、従来から経口剤として整形外科領域をはじめとする各種疼痛性・炎症性疾患に広く使用されている。しかしながら、一般に非ステロイド性鎮痛・消炎剤の経口投与は、プロスタグランジン合成阻害の作用機序に関連した胃腸障害を主とする全身性副作用を発現する懸念がある。

本剤はフルルビプロフェン貼付剤として、炎症局所への直接効果を発揮させ、薬物の血中濃度を抑えることで胃腸障害の軽減を図るとともに、基剤からの薬剤の持続的放出を目的に経皮吸収型鎮痛・消炎剤として開発を行い、「ゼポラス<sup>®</sup>」の販売名で「変形性関節症の鎮痛・消炎」の効能効果として1988年3月29日に承認を取得し、1988年5月27日に発売した。さらに、「変形性関節症」と同様の作用機序で鎮痛・消炎作用を示すと考えられた「肩関節周囲炎、腱・腱鞘炎、腱周囲炎、上腕骨上顆炎(テニス肘等)、筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛」に対する鎮痛・消炎の効能効果の追加申請を行い、1989年9月1日に効能・効果の追加承認を取得した。その後、基剤の処方変更を行い1993年1月22日に承認を取得した。

また、調査症例数6,474例の使用成績調査を実施し、1994年6月30日に再審査申請を行い、1998年3月12日に「薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しない」と再審査結果を得た。

「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて(2000年9月19日付医薬発第935号)」を受け、2008年3月13日に「ゼポラス<sup>®</sup>」から「ゼポラス<sup>®</sup>パップ40mg」への名称変更につき承認を取得した。

大判サイズであるゼポラス<sup>®</sup>パップ80mgを2009年7月13日に製造販売承認を取得し2009年11月19日に発売したが2023年3月31日をもって薬価基準から削除となっている。

## 2. 製品の治療学的特性

- (1) 炎症局所で鎮痛・消炎作用を示す。(VI. 薬効薬理に関する項目 2.(2) 薬効を裏付ける試験成績を参照)
- (2) 承認時までの二重盲検比較試験及び一般臨床試験の各疾患に対する改善率は、変形性関節症:57.8%、肩関節周囲炎:64.0%、腱・腱鞘炎、腱周囲炎:64.7%、上腕骨上顆炎(テニス肘など):59.3%、筋肉痛:75.0%、外傷後の腫脹・疼痛:80.7%で臨床効果が認められた。(V. 治療に関する項目 5.(4) 検証的試験を参照)
- (3) ゼポラス再審査終了時における副作用発現率は1.74%(326/18,764例)で、主な副作用は、そう痒218件(1.16%)、発赤210件(1.12%)、発疹102件(0.54%)等であった。(VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 8.(2) その他の副作用「項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常(副作用として)一覧」を参照)

また、重大な副作用として、「ショック、アナフィラキシー」、「喘息発作の誘発(アスピリン喘息)」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 8.(1) 重大な副作用と初期

症状を参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

- (1) 酸性非ステロイド性鎮痛・消炎剤フルルビプロフェンを含水基剤と組み合わせた経皮吸収型鎮痛消炎剤である。
- (2) 炎症組織(筋肉、滑膜など)に移行性がある。(VII. 薬物動態に関する項目 5.(5)その他の組織への移行性を参照)

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

### 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

ゼポラスパップ 40mg

#### (2) 洋名

ZEPOLAS PAP 40mg

#### (3) 名称の由来

ze(是)とpole(最高)とas(ラテン語接尾語)を合成し zepolas と命名された。

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

フルルビプロフェン(JAN)

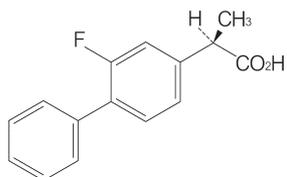
#### (2) 洋名(命名法)

Flurbiprofen (JAN, INN)

#### (3) ステム(stem)

—profen (INN- The use of stems)

### 3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

### 4. 分子式及び分子量

分子式: C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>FO<sub>2</sub>

分子量: 244.26

### 5. 化学名(命名法)又は本質

(2*RS*)-2-(2-Fluorobiphenyl-4-yl)propanoic acid (IUPAC)

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

開発記号: FP-A

CAS 登録番号: 5104-49-4

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、わずかに刺激性のにおいがある。

##### (2) 溶解性

メタノール、エタノール(95)、アセトン又はジエチルエーテルに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

極めて低い。

##### (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点: 114~117°C

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa: 3.78

##### (6) 分配係数<sup>1)</sup>

シクロヘキサノー水 pH7.4 : 0.02

クロロホルムー水 pH7.4 : 1.74

n-オクタノールー水 pH7.4 : 11.94

##### (7) その他の主な示性値

UV吸収  $\lambda$  max : 246.0~248.0nm (99.5%エタノール溶液中)

旋光度 : エタノール(95)溶液(1→50)は旋光性を示さない。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

性状、乾燥減量、含量および薄層クロマトグラフィーによる分解物の検出試験を行った。

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温	2年3ヵ月	シャーレ(開封)	変化なし。分解物は認められない。
20°C、70%RH	2年3ヵ月	シャーレ(開封)	変化なし。分解物は認められない。
40°C、80%RH	3ヵ月	シャーレ(開封)	変化なし。分解物は認められない。
40°C、90%RH	1ヶ月	シャーレ(開封)	変化なし。分解物は認められない。
50°C、50%RH	1ヶ月	シャーレ(開封)	変化なし。分解物は認められない。
60°C	1ヶ月	透明ガラス瓶(気密)	変化なし。分解物は認められない。

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

紫外線照射	3 ヶ月	シャーレ(開封)	変化なし。分解物は認められない。
-------	------	----------	------------------

#### 3. 有効成分の確認試験法, 定量法

確認試験法: 日局「フルルビプロフェン」の確認試験法に準ずる。

定量法: 日局「フルルビプロフェン」の定量法に準ずる。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

貼付剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

性状	膏体が白色～淡黄色の貼付剤で、わずかに芳香を有し、膏体は支持体に均一に展延され、膏面をライナーで被覆してある。
大きさ(質量)	10cm×14cm(膏体 12g/136cm <sup>2</sup> )

#### (3) 識別コード

MZ-ZEP40

#### (4) 製剤の物性

pH:4.5～5.7

#### (5) その他

本剤は無菌製剤ではない。

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

有効成分の含量	日本薬局方フルルビプロフェン 40mg
添加剤	ミリスチン酸イソプロピル、グリセリン、酸化チタン、CMC-Na、カオリン、ゼラチン、エデト酸 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、香料、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

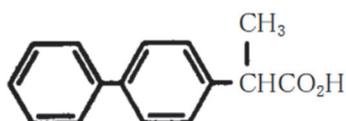
## IV. 製剤に関する項目

### 4. カ価

該当しない

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

2-(4-ビフェニル)プロピオン酸など



### 6. 製剤の各種条件下における安定性

現処方品の安定性

性状(色調、におい)、確認試験、pH 及び製剤試験(質量試験、形状試験)、定量  
加速試験<sup>2)</sup>

保存状態	包装状態	試験期間	結果
40℃ 75%RH	気密	6ヵ月	若干の含量低下が認められたものの規格の範囲内であり、その他は変化なし

長期保存試験<sup>2)</sup>

保存状態	包装状態	試験期間	結果
25℃ 60%RH	気密	36ヵ月	若干の含量低下が認められたものの規格の範囲内であり、その他は変化なし

旧処方品の開封後の安定性<sup>3)</sup>

性状、pH、及び質量試験、定量<sup>\*1</sup> ※1 未開封状態の定量は 1.5 ヶ月まで

保存状態	包装状態	試験期間	結果
25℃、 60%RH	未開封	2ヵ月	変化なし
	開封後密封	1ヵ月	変化なし
	開封後開封	1ヵ月	1ヵ月後 7.5%の質量低下が認められたが規格の範囲内。質量低下以外は変化なし
50℃ 50%RH	未開封	2ヵ月	2週間後以降膏体が微黄白色に変化、1ヵ月後若干の質量低下、および 3.1%の含量低下が認められたが規格の範囲内。色・質量・含量以外は変化なし
	開封後密封	1ヵ月	2週間後以降膏体は微黄白色に変化、1ヵ月後若干の質量低下、および 3.6%の含量低下が認められたが規格の範囲内。色・質量以外は変化なし

## IV. 製剤に関する項目

	開封後開封	1 ヶ月	2 週間後膏体は微黄白色に変化、1 ヶ月後に淡黄色に変化し、メントール臭が減少した。1 週間後 29.0%、2 週間後 31.9%、1 ヶ月後 39.8%の質量低下、1 ヶ月後 4.7%の含量低下が認められた。質量以外は規格の範囲内
-20℃	気密	2 ヶ月	変化なし
	開封後密封	1 ヶ月	変化なし
	開封後開封	1 ヶ月	変化なし

### 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

ゼポラスパップ 40mg: 140 枚(7 枚×20 袋)  
700 枚(7 枚×100 袋)

#### (3) 予備容量

該当しない

#### (4) 容器の材質

アルミニウムをベースとした複合フィルム

### 11. 別途提供される資材類

なし

## IV. 製剤に関する項目

---

### 12. その他

なし

### 1. 効能又は効果

下記疾患並びに症状の鎮痛・消炎

変形性関節症、肩関節周囲炎、腱・腱鞘炎、腱周囲炎、上腕骨上顆炎(テニス肘等)、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2回、患部に貼付する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「V. 5. (3)用量反応探索試験」の項を参照

### 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

第I相臨床試験

忍容性試験<sup>4)</sup>

健康成人10名を対象とし、FP-A(13.6cm×10cm、膏体12g中フルルビプロフェン40mgを含有)を単回貼付(14時間貼付)、連続貼付(1日2回、15日間)した際の自覚症状及び皮膚所見を観察した。単回貼付の自覚症状では「強く感じる」と訴えたものは「冷たい」1例のみで自覚症状の程度は比較的弱かった。皮膚所見に異変は見られなかった。連続貼付では「強く感じる」と訴えたものは「冷感」が5時点で観察され、1例で「ひりひりする」が認められたが自覚症状の程度は全体的に弱いものであった。皮膚所見では5日目にかゆみを伴わない軽度な発赤が1例出現したが、貼付を中止するような悪化は認められなかった。この発赤は貼付終了後1時間で消失している。自覚症状、皮膚所見の成績から本剤の忍容性は良好であると考えられる。

## V. 治療に関する項目

### (3) 用量反応探索試験

フルルビプロフェン貼付剤(1枚 10cm×14cm、膏体 12g 中、フルルビプロフェン 0、40、80、160mg 含有)の4群について、変形性膝関節症患者を対象に非盲検法により至適濃度を検討した。総回収例 80 例中、最終全般改善度の解析結果によれば、フルルビプロフェン 0、40、80、160mg 含有の4群は、中等度改善以上でそれぞれ 31.6%、57.1%、45.5%、64.7%であり、フルルビプロフェン 40、80、160mg 含有の各群はフルルビプロフェン 0mg 群にまさり、40、80、160mg 含有の各群の間では有意な差は認められなかった<sup>5)</sup>。

0、0.33、0.67、1.33%フルルビプロフェン貼付剤のヒトクローズドパッチテストを実施した結果、1.33%フルルビプロフェン貼付剤皮膚刺激指数は 16.7(安全閾値は 15)を示し、貼付剤中のフルルビプロフェン濃度は、より低い方が好ましいと考えられる。

このことから至適濃度は 0.33%と考えられた<sup>6)</sup>。

第 I 相試験における血漿中フルルビプロフェン濃度推移によれば、 $T_{max}$  は 13.8 時間で以降に減少したことから 1 日 2 回の用法が適当と考えられた<sup>4)</sup>。また、1 日 2 回の反復貼付を行った場合、血清中フルルビプロフェン濃度は 4 日目ではほぼ定常状態に達し、以降安定した血中濃度を保持したことから 1 日 2 回の用法が適当と考えられた<sup>7)</sup>。

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

##### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 二重盲検比較試験を含む国内 143 施設、414 例について実施された 1 枚中フルルビプロフェン 40mg 含有貼付剤の臨床試験の概要は次のとおりである。なお、投与方法は、1 日 2 回であり、投与期間は 3 日～4 週間である<sup>5)、8)-21)</sup>。(有効率は“有効と認められるもの”以上を集計した。)

疾患名	有効率 (“有効と認められるもの” 以上例数/評価例数)
変形性関節症	57.8% (52/90)
肩関節周囲炎	64.0% (48/75)
腱・腱鞘炎、腱周囲炎	64.7% (44/68)
上腕骨上顆炎 (テニス肘等)	59.3% (32/54)
筋肉痛	75.0% (33/44)
外傷後の腫脹・疼痛	80.7% (67/83)

1)変形性関節症を対象としたフルルビプロフェン錠との二重盲検比較臨床試験の結果、改善度及び有用度において同等であり、本剤の改善率(中等度改善以上)は 57.8%(52 例/90 例)であった<sup>9)</sup>。

2)肩関節周囲炎を対象とした基剤との二重盲検比較臨床試験の結果、本剤の改善度及び有用度は基剤より有意に優れ、その改善率(中等度改善以上)は 64.0%(48 例/75 例)であった<sup>18)</sup>。

## V. 治療に関する項目

3) 腱・腱鞘炎、腱周囲炎を対象とした本剤の単独投与による一般臨床試験の結果、改善率(中等度改善以上)は64.7%(44例/68例)であった<sup>19)</sup>。

4) 上腕骨上顆炎(テニス肘等)を対象とした本剤の単独投与による一般臨床試験の結果、改善率(中等度改善以上)は59.3%(32例/54例)であった<sup>19)</sup>。

5) 筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛をそれぞれ対象としたイブプロフェン錠との二重盲検比較臨床試験の結果、改善度及び有用度において同等であり、本剤の改善率(中等度改善以上)はそれぞれ75.0%(33例/44例)、80.7%(67例/83例)であった<sup>20),21)</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

使用成績調査(1988年3月～1994年3月、6,474例)

	使用成績調査における改善度(中等度改善以上)
変形性関節症	56.5% (1,385/2,450)
肩関節周囲炎	68.3% (351/514)
腱・腱鞘炎、腱周囲炎	76.9% (200/260)
上腕骨上顆炎	70.6% (119/170)
筋肉痛	72.0% (559/776)
外傷後の腫脹・疼痛	80.5% (1,084/1,347)

#### 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、フェルビナク、ジクロフェナクナトリウム、ケトプロフェン、イブプロフェン、ロキソプロフェンナトリウム水和物等の非ステロイド性鎮痛・消炎剤

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位:適用部直下の皮膚、皮下組織、筋肉、関節組織<sup>8)</sup>。

作用機序:フルルビプロフェンは、プロスタグランジンの合成を阻害することが報告されている(*in vitro*)<sup>22)</sup>。シクロオキシゲナーゼ活性を阻害することによりプロスタグランジンの生成を抑制し、鎮痛・抗炎症作用を示すと考えられる。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1)鎮痛作用

###### 18.2 鎮痛作用

ランダルセリット法(ラット)、尿酸滑膜炎(イヌ)での疼痛反応に対して、基剤より有意に強い抑制作用を示した<sup>23)、24)</sup>。

##### 2)抗炎症作用

###### 18.3 抗炎症作用

###### 18.3.1 急性炎症に対する作用

カラゲニンによる足浮腫(ラット)、抗ラット家兔血清による背部浮腫(ラット)、紫外線紅斑(モルモット)に対して、基剤より有意に強い抑制作用を示した<sup>23)、25)</sup>。

カラゲニンによる背部浮腫(ラット)、抗ラット家兔血清による背部浮腫(ラット)、紫外線紅斑(モルモット)に対しては、インドメタシン1%含有軟膏、副腎エキス含有軟膏及びサリチル酸メチル含有貼付剤と同等かそれ以上の抑制作用を示した<sup>25)</sup>。

###### 18.3.2 慢性炎症に対する作用

ホルマリン浸漬濾紙法による肉芽形成(ラット)、アジュバント関節炎(ラット)に対して、基剤より有意に強い抑制作用を示した<sup>23)、26)</sup>

ペーパーディスク法による肉芽形成(モルモット)に対しては、インドメタシン1%含有軟膏、副腎エキス含有軟膏及びサリチル酸メチル含有貼付剤とほぼ同等かそれ以上の抑制作用を示した<sup>25)</sup>。

##### 3)プロスタグランジン生合成阻害作用

慢性関節リウマチ患者の滑膜細胞のマイクロゾームにおけるフルルビプロフェンのプロスタグランジン生合成の50%阻害濃度は、 $0.06 \mu\text{mol/L}$ で、インドメタシン( $0.54 \mu\text{mol/L}$ )、ジクロフェナクナトリウム( $0.2 \mu\text{mol/L}$ )より強力である<sup>27)</sup>。

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### (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

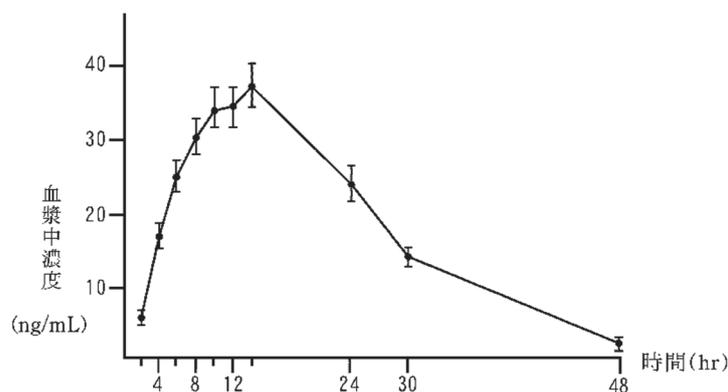
##### 16.1 血中濃度

###### 16.1.1 単回投与

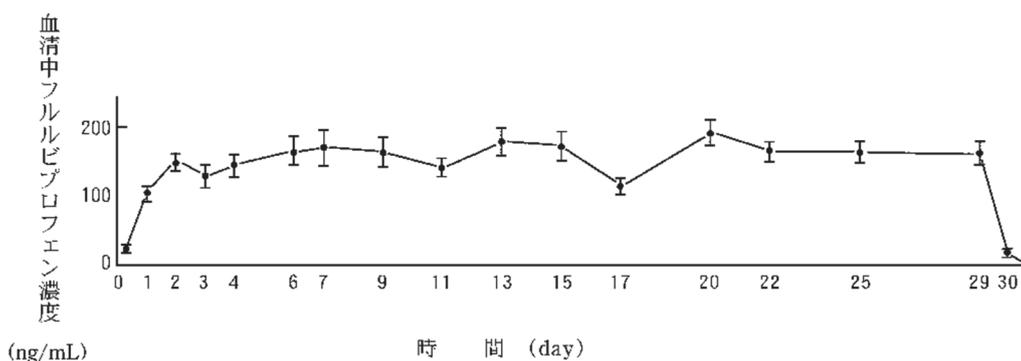
健康成人による単回貼付（14 時間、1 枚中フルルビプロフェン 40mg 含有貼付剤）時の最高血中濃度到達時間は  $13.8 \pm 1.3\text{hr}$ 、最高血中濃度は  $38.5 \pm 5.9\text{ng/mL}$  であり、半減期は  $10.4 \pm 0.8\text{hr}$  であった<sup>4)</sup>。（平均値 $\pm$ S.E. n=10）

###### 16.1.2 反復投与

健康成人による反復貼付（1 日 2 回、29 日間、1 枚中フルルビプロフェン 40mg 含有貼付剤）による血中濃度は 4 日目以降に定常状態となり、剥離 48 時間後には血中より消失し、蓄積性は認められなかった<sup>7)</sup>。



単回貼付後の血漿中フルルビプロフェン濃度(各値は 10 例の平均 $\pm$ S.E.)



反復貼付時の血清中フルルビプロフェン濃度(各値は 13 例の平均 $\pm$ S.E.)

### (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

$K_{el}: 0.0812 \pm 0.0054 \text{hr}^{-1}$  (健康成人男子 10 例、単回投与、14 時間連続貼付時)<sup>4)</sup>

### (4) クリアランス

$CL: 0.85 \pm 0.08 \text{L} \cdot \text{hr}^{-1}$  (健康成人男子 10 例、単回投与、14 時間連続貼付時)<sup>4)</sup>

### (5) 分布容積

$V_d(\beta): 12.61 \pm 1.36 \text{L}$  (健康成人男子 10 例、単回投与、14 時間連続貼付時)<sup>4)</sup>

### (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

フルルビプロフェンは皮膚から直接吸収され、軟組織の深部へと分布しながら血中へ移行する<sup>4),8)</sup>。

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 5. 分布

#### (1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

##### 【参考】

動物実験(ラット、マウス、経口)において、脳への移行量は血中濃度に比べてかなり少ない<sup>28)</sup>。

#### (2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

##### 【参考】

動物実験(ラット、マウス、経口)において、胎盤の通過が確認されたが、胎仔への移行量は母獣の血漿中存在量のごく一部であった。胎仔内における蓄積は認められなかった<sup>28)</sup>。

#### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

##### 【参考】

動物実験(ラット、経口)では、薬物投与後 1 時間で血漿および乳汁中濃度は最高となり、その後低下し、24 時間後では測定限界付近になった。乳汁中/血漿中濃度比は投与後 1 時間から 9 時間目迄はほぼ一定の値(0.1)で推移した。乳汁分泌された薬物あるいはその代謝物は産仔の胃腸管より吸収され各組織に移行するが、産仔の血漿、肝臓および腎臓中濃度は親の最高血漿中濃度の 1/30 と非常に低い<sup>29)</sup>。

#### (4) 髄液への移行性

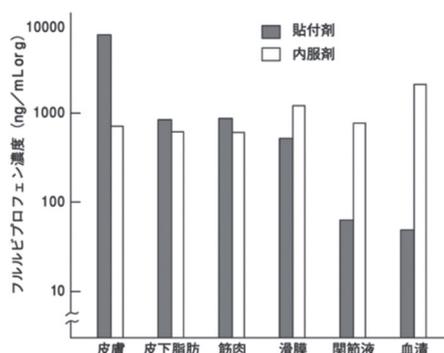
該当資料なし

#### (5) その他の組織への移行性

##### 16.3.1 組織内移行

変形性膝関節症等の患者に 1 枚中フルルビプロフェン 40mg 含有貼付剤を適用した場合の薬物の組織移行性を、同量のフルルビプロフェン (40mg) 経口投与時と比較した結果、滑膜中濃度はやや低い、皮下脂肪、筋肉内濃度はほぼ近似した傾向が認められた<sup>8)</sup>。

## VII. 薬物動態に関する項目



貼付剤、内服剤投与時の組織内濃度(6時間値)

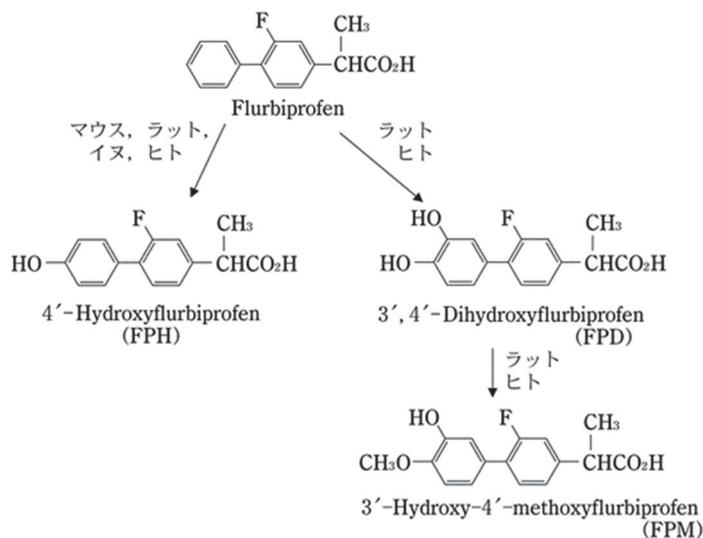
### (6) 血漿蛋白結合率

99%以上<sup>30)</sup>

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

フルルビプロフェンはビフェニル基の水酸化による 4'-hydroxy 体 (FPH) 及び 3',4'-dihydroxy 体 (FPD) の生成並びに FPD の水酸基のメチル化による 3'-hydroxy-4'-methoxy 体 (FPM) の生成によって代謝される。代謝物の薬理活性は未変化体より低い<sup>4)</sup>。



フルルビプロフェンの主代謝経路

### (2) 代謝に関与する酵素(CYP 等)の分子種,寄与率

CYP2C9<sup>31)</sup>

## VII. 薬物動態に関する項目

### (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

#### 16.4 代謝

健康成人による単回貼付（14 時間、1 枚中フルルビプロフェン 40mg 含有貼付剤）時の代謝物は経口投与時とほぼ同一であった<sup>4)</sup>。

## 7. 排泄

#### 16.5 排泄

健康成人による単回貼付（14 時間、1 枚中フルルビプロフェン 40mg 含有貼付剤）時の 72 時間までの尿中総排泄量は 1.94%であった<sup>4)</sup>。

健康成人男子 10 例にフルルビプロフェン 40mg 含有貼付剤を貼付したときの代謝物の平均尿中排泄率は以下の通りである<sup>4)</sup>。

代謝物	14 時間単回貼付 (72 時間までの累積%)	12 時間ごと反復貼付(0~24 時間尿中%)			
		1 日目	4 日目	9 日目	14 日目
FP	0.68	0.08	0.49	0.40	0.52
FPH	1.24	0.40	1.39	1.26	1.67
FPM	0.02	0.00	0.15	0.07	0.20
合計	1.94	0.48	2.03	1.73	2.39

## 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 本剤又は他のフルルビプロフェン製剤に対して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 [喘息発作を誘発させることがある。] [9.1.1、11.1.2 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 気管支喘息のある患者 (アスピリン喘息又はその既往歴のある患者を除く)

アスピリン喘息でないことを十分に確認すること。気管支喘息患者の中にはアスピリン喘息の患者も含まれている可能性があり、それらの患者では喘息発作を誘発させることがある。 [2.2、11.1.2 参照]

##### 9.1.2 皮膚感染症のある患者

感染を伴う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、観察を十分に行い、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

## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

---

### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

### (5) 妊婦

#### 9.5 妊婦

妊娠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。他の非ステロイド性消炎鎮痛剤の外皮用剤を妊娠後期の女性に使用し、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

貼付部の皮膚の状態に注意しながら慎重に使用すること。

## 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、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

胸内苦悶、悪寒、冷汗、呼吸困難、四肢しびれ感、血圧低下、血管浮腫、蕁麻疹等があらわ

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

れた場合には使用を中止し、適切な処置を行うこと。

### 11.1.2 喘息発作の誘発（アスピリン喘息）（頻度不明）

乾性ラ音、喘鳴、呼吸困難感等の初期症状が発現した場合は使用を中止すること。なお、本剤による喘息発作の誘発は、貼付後数時間で発現している。[2.2、9.1.1 参照]

## (2) その他の副作用

### 11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満 <sup>注)</sup>	0.1%未満 <sup>注)</sup>
皮膚	そう痒、発赤、発疹	かぶれ、ヒリヒリ感

注) 発現頻度は使用成績調査を含む

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常(副作用として)一覧

承認時迄の調査 1,610 例及び市販後使用成績調査 17,154 例、総症例 18,764 例について安全性に関する検討を行った結果、副作用が認められたのは 326 例(1.74%) 556 件でその主なものはそう痒 218 件(1.16%)、発赤 210 件(1.12%)、発疹 102 件(0.54%)等であった。

対象	調査時期		
	承認時迄の調査	使用成績調査	合計
調査総症例数	1,610	17,154	18,764
副作用発現症例数	55	271	326
副作用発現件数	76	480	556
副作用発現症例率(%)	3.42	1.58	1.74

副作用の種類	副作用発現件数(%)			
	承認時迄の調査	使用成績調査	合計	
皮膚・皮膚付属器障害	そう痒	23(1.43)	195(1.14)	218(1.16)
	発赤	20(1.24)	190(1.11)	210(1.12)
	発疹	14(0.87)	88(0.51)	102(0.54)
	かぶれ	12(0.75)	2(0.01)	14(0.07)
	疼痛	1(0.06)	2(0.01)	3(0.02)
	皮膚炎	3(0.19)	-	3(0.02)
	ヒリヒリ感	2(0.12)	1(0.01)	3(0.02)
	水疱	1(0.06)	1(0.01)	2(0.01)
	皮下出血	-	1(0.01)	1(0.01)
	合計	76(4.72)	480(2.80)	556(2.96)

## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

---

### 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

該当資料なし

### 11. 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。

保存時

(1) 保存に際しては、直射日光や高温の場所を避けること。

(2) 使用残りの薬は、袋に戻し、密封して保存すること。

使用部位

(1) 汗をかいたり、皮膚がぬれているときは、よくふき取ってから使用すること。

### 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<sup>32)</sup>

項目		動物	投与方法	投与量及び作用
中枢神経系	自発運動	マウス	腹腔内	10mg/kg で影響なく、100mg/kg で、自発運動の抑制と鎮静症状を示した。
	脳波	ウサギ	腹腔内	50mg/kg で影響を認めないが、100mg/kg で一過性の除波をみた。
			経口	100mg/kg で変化なし。
呼吸・循環器系	呼吸・血圧・血流量・心拍数・心電図	ウサギ	静脈内	100mg/kg で変化なし。
			腹腔内	100mg/kg で一過性の呼吸抑制、血圧低下、血流の減少、心拍数の減少をみた。
平滑筋・その他	消化管輸送能	マウス	腹腔内	100mg/kg で影響なし。
	生体位子宮の自動運動	ラット	静脈内	0.1mg/kg ではほとんど影響はないが1mg/kg で半数に収縮頻度の減少をみた。
	血液凝固能	ラット	経口	20mg/kg 7日間連続投与で影響なし。

#### (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

単回投与毒性試験<sup>33)</sup>

[LD<sub>50</sub>14日間値]

動物種(性別)		経口	静脈内	皮下	腹腔内
マウス (dd)	雄	640 mg/kg	385 mg/kg 以上	550 mg/kg	-
	雌	800 mg/kg	385 mg/kg 以上	658 mg/kg	-
ラット (wistar)	雄	140 mg/kg	-	140 mg/kg	160 mg/kg
	雌	140 mg/kg	-	100 mg/kg	108 mg/kg

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

---

### (2) 反復投与毒性試験

#### 1) 亜急性毒性

(貼付剤)<sup>34)</sup>: ウサギの抜毛 1 日後の背部皮膚に 0, 0.33, 0.67, 1.33%のフルルビプロフェン貼付剤を 1 日 6 時間、30 日間貼付した。

①(抜毛 1 日後から開始): 0, 0.33%濃度に軽度、0.67%、1.33%濃度に中等度の紅斑が貼付初期に認められたが 7 日以降に消失。

②(抜毛 9 日後から開始): 各濃度とも変化なし。

#### 2) 慢性毒性

(ラット経口)<sup>33)</sup>: フルルビプロフェン 1, 5, 10mg/kg を 6 ヶ月間投与した結果 10mg/kg 投与群に軟便、下痢、貧血、発育障害などの毒性症状と胃・小腸のびらん・潰瘍などが認められ、5mg/kg 投与群での病変は少数であり、1mg/kg 投与群では毒性は認められなかった。

(貼付剤) : 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

#### 1) 催奇形性の有無(ラット・ウサギ, 経口)<sup>35)</sup>

ラットに 1, 5, 10mg/kg、ウサギに 2.5, 5, 10mg/kg を妊娠中に投与した試験で 5, 10mg/kg 投与群ラットに化骨遅延がみられたが催奇形性はなかった。また、ウサギでは各用量とも影響はなく催奇形成は認められなかった。

#### 2) 妊娠前及び妊娠期間投与試験(ラット, 経口)<sup>36)</sup>

5mg/kg を雌雄に交配前後にわたって投与した試験で交配率は低下したが、妊娠率に影響はみられなかった。胚仔に催奇形性はみられず産仔の発育にも影響はみられなかった。

#### 3) 周産期及び授乳期投与試験(ラット, 経口)<sup>36)</sup>

1, 2.5, 5mg/kg を投与した試験で 2.5, 5mg/kg 群で母体の死亡衰弱による産仔の死亡例がみられたが、生後 1 週間以後の産仔には影響はなかった。

#### 4) (貼付剤): 該当資料なし

### (6) 局所刺激性試験

皮膚刺激性試験<sup>23)</sup>。

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

---

ウサギの抜毛 1 日後の背部皮膚に 0, 0.33, 0.67, 1.33% のフルルビプロフェン貼付剤を貼付したとき、4 時間貼付では変化は認められず、24 時間貼付では、0.67%, 1.33% 貼付部位に軽度で一過性の紅斑が認められた。又、1 日 6 時間ずつ 12 日間反復貼付したとき、貼付初期に 0, 0.33% 貼付部位で軽度の紅斑、0.67, 1.33% 貼付部位で中等度の一過性紅斑が認められた。

### (7) その他の特殊毒性

#### 1) 光毒性試験<sup>34)</sup>

ウサギの抜毛 1 日後の背部皮膚に 0, 0.33, 0.67, 1.33% のフルルビプロフェン貼付剤を貼付したとき、4 時間単回貼付および 1 日 6 時間、30 日間反復貼付のいずれにおいても光毒性は認められなかった。

#### 2) 身体依存性試験(ラット、経口)<sup>37)</sup>

モルヒネ依存ラットを用いた試験で身体依存性形成は現れず、また、モルヒネによる代用性も見られなかった。

#### 3) 抗原性試験<sup>38)</sup>

ヒト、モルモットの血清について PCR 反応、沈降反応免疫グロブリンの定量などを調べたが抗原性はみられなかった。

## 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 : 毒薬

### 2. 有効期間

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: なし

くすりのしおり: あり

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬: ゼポラステープ 20mg・40mg、アドフィードパップ 40mg、ヤクバンテープ 20mg・40mg・60mg、フロベン錠 40・顆粒 8%

同効薬:

インドメタシン含有: カトレップパップ 70mg、インサイドパップ 70mg、ラクティオンパップ 70mg

ケトプロフェン含有: モーラスパップ 30mg・60mg、モーラスパップ XR120mg・XR 240mg、

フェルピナク含有: セルタッチパップ 70・140

ジクロフェナクナトリウム含有: ナポールパップ 70mg・140mg

ロキソプロフェンナトリウム含有: ロキソニンパップ 100mg

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 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

製品名	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
ゼポラスパップ 40mg	2008年3月13日	22000AMX00716000	2008年6月20日	1988年5月27日

## X. 管理的事項に関する項目

[旧販売名称]

製品名	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
ゼポラス※	1988年3月29日	(63AM)第528号	1988年5月27日	1988年5月27日

※経過措置期間 2009年3月31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

[承認時](1988年3月29日承認) ※旧販売名「ゼポラス」承認時

#### 【効能又は効果】

下記疾患並びに症状の鎮痛・消炎  
変形性関節症

[追加された効能又は効果](1989年9月1日追加承認)

#### 【効能又は効果】

下記疾患並びに症状の鎮痛・消炎  
変形性関節症、肩関節周囲炎、腱・腱鞘炎、腱周囲炎、上腕骨上顆炎(テニス肘等)、筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛

### 10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日:1998年3月12日

### 11. 再審査期間

6年:1988年3月29日～1994年3月28日

### 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

包装	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)	標準医薬品マスター 基準番号 HOT(13桁)番号	レセプト 電算処理 システム用コード
7枚×20袋	2649732S1164	2649732S1164	1064681010303	620007658
7枚×100袋			1064681010304	

### 14. 保険給付上の注意

該当しない

# XI. 文献

---

## 1. 引用文献

- 1) シリーズ医薬品の比較生体内動態 Vol. I , 237-245 (清至書院)
- 2) 三笠製薬株式会社 MKS-31 (ゼポラス) の安定性試験
- 3) 三笠製薬株式会社 ゼポラスの開封後の安定性
- 4) 清水正啓ほか: 貼付時の忍容性および Flurbiprofen の体内動態 (社内資料)
- 5) 菅原幸子ほか: FP-A の変形性膝関節症に対する非盲検法による至適濃度の検討 (社内資料)
- 6) 早川律子ほか: FP-A 各種濃度における皮膚安全性試験 (社内資料)
- 7) 坪井実ほか: 反復貼付時の血清中薬物濃度 (社内資料)
- 8) 菅原幸子ほか: *Therapeutic Research*, 6(1) 289~294 (1987)
- 9) 塩川優一ほか: *炎症*, 7(2) 203~211 (1987)
- 10) 七川勲次ほか: *炎症*, 3(1) 79~84 (1983)
- 11) 安田和則ほか: *薬理と治療*, 10(6) 3635~3644 (1982)
- 12) 小竹英義ほか: *薬理と治療*, 10(7) 4207~4218 (1982)
- 13) 平沼晃ほか: *薬理と治療*, 10(6) 3645~3656 (1982)
- 14) 今泉司ほか: *薬理と治療*, 10(7) 4229~4241 (1982)
- 15) 舘崎慎一郎ほか: *薬理と治療*, 10(7) 4219~4227 (1982)
- 16) 林正岳ほか: *薬理と治療*, 10(6) 3657~3669 (1982)
- 17) 服部奨ほか: *薬理と治療*, 10(7) 4243~4255 (1982)
- 18) 青木虎吉ほか: *炎症*, 9(4) 335~344 (1989)
- 19) 小松原良雄ほか: *医学と薬学*, 21(4) 761~769 (1989)
- 20) 青木虎吉ほか: *医学と薬学*, 20(6) 1615~1625 (1988)
- 21) 青木虎吉ほか: *炎症*, 9(3) 255~262 (1989)
- 22) 舩本省三ほか: *日本薬理学雑誌*, 72, 1025~1031 (1976)
- 23) 北川晴雄ほか: *医薬品研究*, 13(4) 869~878 (1982)
- 24) 清水敬介ほか: *Therapeutic Research*, 8(1) 235~236 (1988)
- 25) 久木浩平ほか: *医薬品研究*, 15(2) 293-298 (1984)
- 26) 舩本省三ほか: *医薬品研究*, 13(4) 879-885 (1982)
- 27) Steele, L., et al.: *J. Pharmacol. Methods*. 1998; 5: 341-345 (PMID: 6796780)
- 28) 石井幸久ほか: *応用薬理*, 10, 645~652 (1975)
- 29) 坂井康雄ほか: 2-(2-Fluoro-4-biphenyl)propionic acid の乳汁中分泌及び産仔への移行について (社内資料)
- 30) 東野正男ほか: *基礎と臨床*, 22(12) 4031~4045 (1988)
- 31) Miners, J. O., et al.: *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1981; 45: 525-538 (PMID: 9663807)
- 32) 高瀬健一郎ほか: *応用薬理*, 12, 765~775 (1976)
- 33) 森時弘敬ほか: *基礎と臨床*, 9(11) 2641~2693 (1975)
- 34) 北川晴雄ほか: 抗炎症薬 2-(2-fluoro-4-biphenyl)propionic acid (Flurbiprofen) の皮膚適用に

おける毒性試験(社内資料)

- 35) 吉中一郎ほか:基礎と臨床, 10(8)1890~1915(1976)
- 36) 吉中一郎ほか:薬理と治療, 4(9)2187~2223(1976)
- 37) 斉藤勝弘ほか:薬理と治療, 4(8)1943~1950(1976)
- 38) 真銅恒一ほか:基礎と臨床, 12(1)22~31(1978)

### 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

中国

### 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

なし



**三笠製薬株式会社**

東京都練馬区豊玉北2-3-1

ZEP1F2311D