

貯法：室温保存
有効期間：30ヶ月承認番号 22900AMX00131000
販売開始 2017年6月経皮吸収型鎮痛・抗炎症剤
ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤

ロキソプロフェンNaパップ 100mg「QQ」

Loxoprofen Na Pap

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 アスピリン喘息(非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の誘発)又はその既往歴のある患者[喘息発作を誘発することがある。][9.1.1参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分	1枚(膏体10g)中 日局 ロキソプロフェンナトリウム水和物 113.4mg (無水物として100mg)
添加剤	ポリアクリル酸部分中和物、アクリル酸メチル・アクリル酸-2-エチルヘキシル共重合樹脂、ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル、カルメロースナトリウム、乾燥水酸化アルミニウムゲル、エデト酸ナトリウム水和物、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、L-メントール、濃グリセリン、D-ソルビトール、ゼラチン、酸化チタン、pH調節剤、その他1成分

3.2 製剤の性状

性状	白色～淡黄色の膏体を支持体に展延し、膏体表面をライナーで被覆したパップ剤で、わずかに特異なおいがある。
大きさ	10cm×14cm

4. 効能又は効果

下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛
変形性関節症、筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛

6. 用法及び用量

1日1回、患部に貼付する。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 消炎鎮痛剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることに留意すること。
- 8.2 慢性疾患(変形性関節症等)に対し本剤を用いる場合には薬物療法以外の療法も考慮すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等の患者

9.1.1 気管支喘息の患者(アスピリン喘息又はその既往歴のある患者を除く)

病態を悪化させることがある。[2.2参照]

9.1.2 皮膚感染症のある患者

感染による炎症に対して用いる場合には適切な抗菌剤又は抗真菌剤を併用し、観察を十分行い慎重に使用すること。皮膚の感染症を不顕性化するおそれがある。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。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。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

65歳以上の高齢者に使用する場合は、貼付部の皮膚の状態に注意すること。ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤100mg及びテープ剤50mg・100mgの製造販売後調査の結果、65歳以上の高齢者での副作用の発現率(3.7%、1,738例中65例)は、65歳未満(1.7%、1,300例中22例)と比較して有意に高く、主な副作用が貼付部の皮膚症状であった。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック(頻度不明)、アナフィラキシー(頻度不明)

ショック、アナフィラキシー(血圧低下、蕁麻疹、喉頭浮腫、呼吸困難等)があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	1～3%未満	0.5～1%未満	0.5%未満	頻度不明
皮膚	そう痒、紅斑、接触性皮膚炎、皮疹			皮下出血、皮膚刺激、色素沈着、水疱、腫脹
消化器		胃不快感	上腹部痛、下痢・軟便	
肝臓		AST上昇、ALT上昇、 γ -GTP上昇		
その他				浮腫

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

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

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 血漿中濃度

健康な成人男性14例の背部にロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤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¹⁾。

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

	C _{ss} (ng/mL)	AUC _{0-∞} (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

平均値±標準偏差、n=14

16.1.2 角層中濃度

(1) 生物学的同等性試験

ロキソプロフェンNaパップ100mg「QQ」とロキソニンパップ100mgについて、健康成人男性(n=8)の背部皮膚に8時間及び24時間貼付(直径20mm、ロキソプロフェンナトリウム水和物として2.54mg)したときの角層内ロキソプロフェン量を指標として、両製剤の生物学的同等性を検証した。ロキソプロフェンNaパップ100mg「QQ」とロキソニンパップ100mgの角層内ロキソプロフェン量の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、log(0.70)～log(1.43)の範囲内で両製剤の生物学的同等性が確認された²⁾。

16.3 分布

16.3.1 組織移行性

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

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¹⁾。

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、斑状丘疹状皮疹、皮疹が各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⁴⁾。

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)、そう痒症3.5%(3/85例)、紅斑、腹部膨満、軟便が各2.4%(2/85例)であった⁵⁾。
- (2) 変形性膝関節症患者を対象とした非盲検・無作為割付試験において、ケトプロフェン貼付剤60mg/日を対照薬としてロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤100mg/日を4週間投与した結果、ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤100mg群での最終全般改善度の改善率(「改善」以上の比率)は72.8%(107/147例)であった。副作用はロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤100mg群で10.0%(15/150例)に認められ、主な副作用は、接触性皮膚炎、γ-GT増加が各2.7%(4/150例)、ALT増加2.0%(3/150例)であった⁶⁾。
- (3) 変形性膝関節症患者を対象とした一般臨床試験において、ロキソプロフェンナトリウム水和物パップ剤100mg/日を12~24週間投与した結果、最終全般改善度の改善率(「改善」以上の比率)は、73.3%(22/30例)であった。副作用は10.0%(3/30例)に認められ、発現した副作用は接触性皮膚炎、紅斑、皮下出血、そう痒症、発疹が各3.3%(1/30例)であった⁷⁾。

(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⁸⁾。
- (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⁹⁾。

(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¹⁰⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ロキソプロフェンナトリウム水和物は皮膚から吸収された後、活性代謝物trans-OH体に変換され、急性炎症・慢性炎症、疼痛に対して、優れた抗炎症・鎮痛作用を示す¹¹⁾、¹²⁾。

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⁾、¹⁴⁾。また、ラットのアジュバント慢性関節炎疼痛に鎮痛作用を示した¹⁵⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：ロキソプロフェンナトリウム水和物

(Loxoprofen Sodium Hydrate)

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

分子式：C₁₅H₁₇NaO₃・2H₂O

分子量：304.31

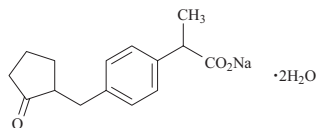
性状：白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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。

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。

構造式：



22. 包装

70枚[7枚/1袋×10袋]、350枚[7枚/1袋×50袋]

23. 主要文献

- 1) 菅原幸子 他：臨床医薬. 2006；22(4)：279-292
- 2) 社内資料：生物学的同等性試験
- 3) 松澤孝泰 他：臨床医薬. 2006；22(3)：187-203
- 4) 菅原幸子 他：臨床医薬. 2006；22(4)：311-326
- 5) 菅原幸子 他：臨床医薬. 2006；22(5)：393-409
- 6) 菅原幸子 他：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 他：臨床医薬. 2006；22(5)：411-426
- 9) 菅原幸子 他：臨床医薬. 2007；23(2)：127-141
- 10) 菅原幸子 他：臨床医薬. 2006；22(5)：427-442
- 11) 非臨床薬物動態試験成績(ロキソニンパップ：2006年1月23日承認、審査報告書)
- 12) 薬理に関する資料(ロキソニンパップ：2006年1月23日承認、審査報告書)
- 13) 浜本哲和 他：臨床医薬. 2006；22(3)：179-186
- 14) 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)
- 15) 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)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

救急薬品工業株式会社 信頼性保証部

〒939-0351 富山県射水市戸破32-7

TEL 0766-56-9901

FAX 0766-56-9911

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

救急薬品工業株式会社

富山県射水市戸破 32-7