

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

経皮鎮痛消炎剤

ロキソプロフェンNaパップ100mg「NP」

LOXOPROFEN SODIUM PAP

剤形	パップ剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1 枚（10cm×14cm、膏体 10g）中 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）
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・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 発売年月日：2013 年 6 月 21 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販 売：ニプロ株式会社 製造販売：ニプロファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ http://www.nipro.co.jp/

本 I F は 2017 年 7 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

I F利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I Fと略す）の位置付け並びにI F記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてI F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I Fを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I Fは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I Fを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

【I Fの様式】

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②I F記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

【I Fの作成】

- ①I Fは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI Fの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「I F記載要領 2013」と略す）により作成されたI Fは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【I Fの発行】

- ①「I F記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「I F記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはI Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のI Fについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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」に従って作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、I Fの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I Fが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I Fは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

（2013年4月改訂）

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・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

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

III. 有効成分に関する項目

- 1. 物理化学的性質 3
- 2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
- 3. 有効成分の確認試験法 3
- 4. 有効成分の定量法 3

IV. 製剤に関する項目

- 1. 剤形 4
- 2. 製剤の組成 5
- 3. 用時溶解して使用する製剤の調製法 5
- 4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 6
- 5. 製剤の各種条件下における安定性 6
- 6. 溶解後の安定性 6
- 7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 6
- 8. 溶出性 7
- 9. 生物学的試験法 7
- 10. 製剤中の有効成分の確認試験法 7
- 11. 製剤中の有効成分の定量法 7
- 12. 力価 7
- 13. 混入する可能性のある夾雑物 7
- 14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 7
- 15. 刺激性 8
- 16. その他 8

V. 治療に関する項目

- 1. 効能又は効果 9
- 2. 用法及び用量 9
- 3. 臨床成績 9

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 10
- 2. 薬理作用 10

VII. 薬物動態に関する項目

- 1. 血中濃度の推移・測定法 11
- 2. 薬物速度論的パラメータ 13
- 3. 吸収 14
- 4. 分布 14
- 5. 代謝 14
- 6. 排泄 15
- 7. トランスポーターに関する情報 15
- 8. 透析等による除去率 15

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 16
- 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 16
- 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 16
- 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 16
- 5. 慎重投与内容とその理由 16
- 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 16
- 7. 相互作用 16
- 8. 副作用 17
- 9. 高齢者への投与 17
- 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 17
- 11. 小児等への投与 17
- 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 18
- 13. 過量投与 18
- 14. 適用上の注意 18
- 15. その他の注意 18
- 16. その他 18

IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験 19
- 2. 毒性試験 19

X. 管理的事項に関する項目

- 1. 規制区分 20
- 2. 有効期間又は使用期限 20
- 3. 貯法・保存条件 20
- 4. 薬剤取扱い上の注意点 20
- 5. 承認条件等 20
- 6. 包装 20
- 7. 容器の材質 20
- 8. 同一成分・同効薬 21
- 9. 国際誕生年月日 21
- 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 21
- 11. 薬価基準収載年月日 21
- 12. 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 21

- 13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及び
その内容 21
- 14. 再審査期間 21
- 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 21
- 16. 各種コード 21
- 17. 保険給付上の注意 21

XI. 文献

- 1. 引用文献 22
- 2. その他の参考文献 22

XII. 参考資料

- 1. 主な外国での発売状況 23
- 2. 海外における臨床支援情報 23

XIII. 備考

- その他の関連資料 24

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、フェニルプロピオン酸系の非ステロイド性抗炎症薬で、生体内で側鎖のカルボニル基が還元されてアルコールとなり、これが活性代謝物として抗炎症作用、解熱作用、鎮痛作用を現し¹⁾、本邦ではパップ剤としては、2006年に上市されている。ロキソプロフェン Na パップ 100mg「NP」は、ロキソプロフェンナトリウムを 100mg 含有する経皮鎮痛消炎剤である。

1枚あたりロキソプロフェンナトリウムを 100mg 含有するロキソプロフェン Na パップ 100mg「NP」は、ニプロパッチ株式会社（現ニプロファーマ株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき規格及び試験方法を設定、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、2013 年 2 月に承認を取得、2013 年 6 月にニプロ株式会社より販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 本剤は、ロキソプロフェンナトリウム水和物を有効成分とするハッカ油臭のしない微香性の白色パップ剤である。
- 良好な粘着力・伸縮性・自着性、優れた耐水性を持ち、皮膚にしっかりフィットする。
- 使い易さを考慮した、つまみやすいフラップ付き 2 分割ライナーとしている。
- 臨床的には、変形性関節症、筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛の消炎・鎮痛に有用性が認められている。
- 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（頻度不明）。

Ⅱ. 名称に関する項目

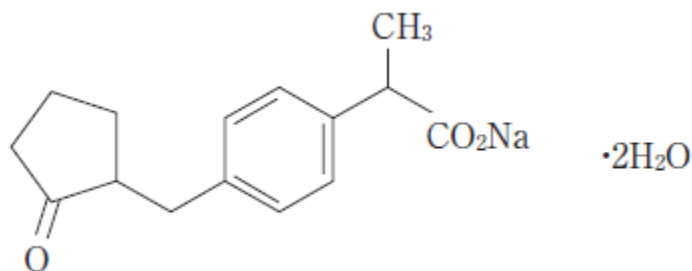
1. 販売名

- (1) 和 名 : ロキソプロフェン Na パップ 100mg 「NP」
(2) 洋 名 : LOXOPROFEN SODIUM PAP
(3) 名称の由来 : 有効成分であるロキソプロフェンナトリウムに剤形及び含量を記載し、NIPRO より「NP」を付した。

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 : イブプロフェン系抗炎症剤 : -profen

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

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

ロキソプロフェンナトリウム

7. CAS 登録番号

80382-23-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

においはなく、収れん性の味があり、後にわずかに甘味と塩味がある¹⁾。

(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¹⁾

融点: 約 197℃ (分解)

(5) 酸塩基解離定数²⁾

pKa: 4.20

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

1.0gを新たに煮沸して冷却した水20mLに溶かした液のpHは6.5～8.5である。

水分: 11.0～13.0% (0.2g、容量滴定法、直接滴定)¹⁾

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¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「ロキソプロフェンナトリウム水和物」確認試験による。

4. 有効成分の定量法¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「ロキソプロフェンナトリウム水和物」定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

経皮

(2) 剤形の区別, 規格及び性状

1) 区別: パップ剤

2) 規格: 1 枚 10cm×14cm (膏体 10g) 中:

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)

3) 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。

(3) 製剤の物性

粘着力³⁾

1) ボールタック法

ボールテスト試験装置の 30° の傾斜面にロキソプロフェン Na パップ 100mg「NP」を粘着面を上にして固定した。傾斜板の上端よりスチールボール (1～9 号) を転がし、粘着面に 5 秒以上停止する最大のボールナンバーを測定し、製剤粘着力の指標とした。スチールボールは錆、脂肪などの付着していない清浄なものを用いた。

2) プローブタック法

ロキソプロフェン Na パップ 100mg「NP」を粘着面を上にして試料台の上ののせ、試料台を吸引して固定し、試料粘着面と 100g 荷重ベークライト板 (10mm×10mm) 面を 3 秒間接触させた。その後、1 分間に 300mm の速度で万能試験装置 (AG-50NX、株式会社島津製作所) を稼動し、ベークライト板面が試料粘着面より剥離する時の力を測定し、製剤粘着力の指標とした。

【結果】

	ボールタック法 最大ボールナンバー (平均値、n=3)	プローブタック法 粘着力 (g/cm ²) (平均値±標準偏差、n=3)
ロキソプロフェン Na パップ 100mg「NP」	8±0	427±21

ロキソプロフェン Na パップ 100mg「NP」は、良好な粘着性をもつ製剤であることが確認された。

自着性試験⁴⁾

裁断した製剤（2.5cm×5cm）2枚のライナーを剥がし、粘着面同士を貼り合わせ、2kg ローラーで1往復荷重をかけ、300mm/分の速度で引き剥がした時の応力を自着力として測定した。

【結果】

自着力の比較（平均値、n=3）

ロキソプロフェン Na パップ 100mg 「NP」

：縦方向 24.4±2.9g/2.5cm、横方向 28.1±3.5g/2.5cm

標準製剤：縦方向 28.5±1.3g/2.5cm、横方向 29.1±1.1g/2.5cm

ロキソプロフェン Na パップ 100mg 「NP」の自着力は、標準製剤と同程度であり、この程度の自着力であれば粘着面同士が接着したとき、元に戻しやすい製剤であることが示唆された。

（4）識別コード

該当しない

（5）pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

該当資料なし

（6）無菌の有無

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

1枚 10cm×14cm（膏体 10g）中：

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）

（2）添加物

ポリアクリル酸部分中和物、ポリアクリル酸ナトリウム、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エマルジョン、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、酸化チタン、軽質無水ケイ酸、pH 調節剤、その他 1 成分

（3）添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験⁵⁾

試験条件：25±2℃、相対湿度 60%

最終包装形態（アルミを含む複合ラミネート袋に入れ融封、段ボール箱）

項目及び規格		試験 開始 時	3 カ 月 後	6 カ 月 後	9 カ 月 後	12 カ 月 後	18 カ 月 後	24 カ 月 後	30 カ 月 後
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。）		適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
形状		適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
質量試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
放出性	（1 時間：35.0～55.0%）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	（6 時間：80.0%以上）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
粘着力		適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量（90.0～110.0%）		103.4 ～ 103.7	101.8 ～ 102.0	99.3～ 99.6	100.6 ～ 100.8	100.4	100.3 ～ 100.6	99.1～ 99.4	98.5～ 98.9

(n=3)

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、2 年 6 カ月間）の結果、通常の市場流通下において 2 年 6 カ月間安定であることが確認された。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

8. 溶出性

〈放出性〉

試験方法 : 溶出試験第2法 (パドル法)

回転数 : 50rpm

放出率 : 1時間 35.0~55.0%

6時間 80.0%以上

試験結果 : 全て規格に適合した。

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

薄層クロマトグラフィー

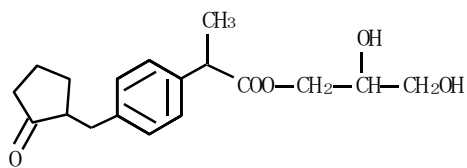
11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

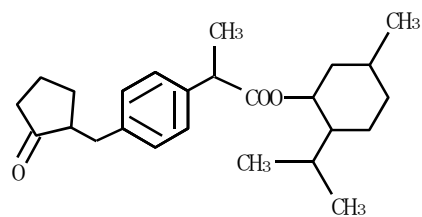
12. 力価

該当しない

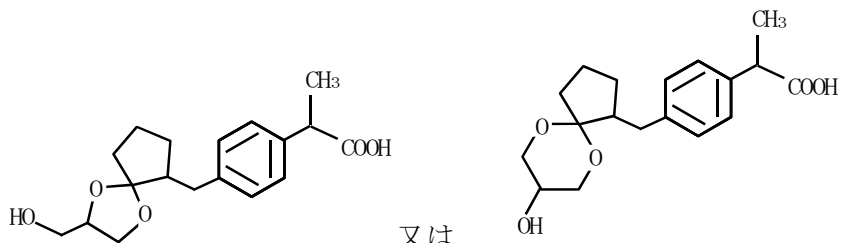
13. 混入する可能性のある夾雑物



グリセリンエステル



メントールエステル



又は

グリセリンアセタール

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

15. 刺激性

〈参考〉

ウサギ 14 日間皮膚累積刺激性試験 ⁶⁾

ウサギの背部健常皮膚及び損傷皮膚にロキソプロフェン Na パップ 100mg「NP」を 1 日 1 回投与し、製剤の貼付・除去を 14 日間繰り返し、観察は投与 1～14 日の投与物質除去・清拭の 30 分後に行った。

本製剤では、皮膚累積刺激性はないと考えられた。

16. 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

2. 用法及び用量

1日1回、患部に貼付する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

非ステロイド性消炎鎮痛剤（ジクロフェナクナトリウム、ケトプロフェン等）

2. 薬理作用

（１）作用部位・作用機序¹⁾

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、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。

（２）薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

（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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

(2) 最高血中濃度到達時間

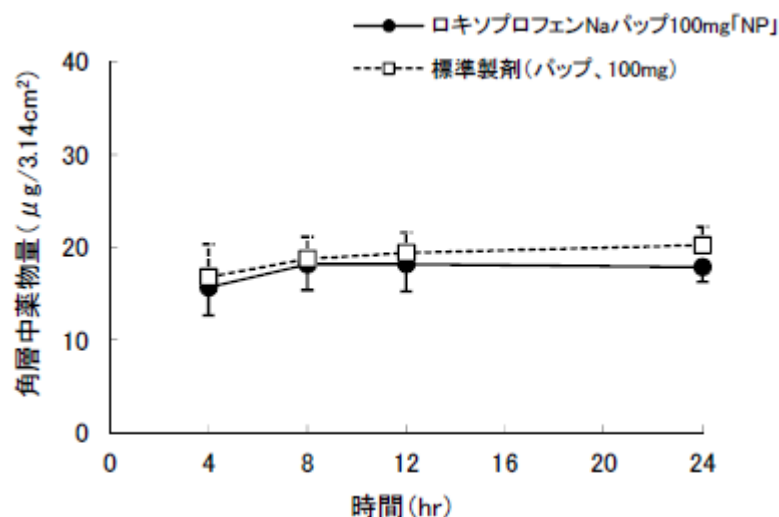
該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁷⁾

〈参考〉

ロキソプロフェン Na パップ 100mg「NP」と標準製剤について、健康成人男性の背部皮膚に一定時間（8、24 時間）貼付した時の角層中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。

本剤と標準製剤の角層中ロキソプロフェン量の平均値の差の 90%信頼区間は、生物学的同等性の判定基準である $\log(0.70) \sim \log(1.43)$ の範囲内であり、両製剤は生物学的に同等であることが確認された。



貼付時間ごとの平均角層中ロキソプロフェン量（平均値±S. D.、n=8）

なお、ロキソプロフェン Na パップ 100mg「NP」について、添加物成分の一部変更に伴い、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（薬食審査発 1101 第 1 号、平成 22 年 11 月 1 日）に従って標準製剤（処方変更前）との生物学的同等性を検証した。製剤の処方変更水準は C 水準に該当すると判断し、放出試験及び動物の皮膚を用いた透過試験を実施した。

試験製剤：ロキソプロフェン Na パップ 100mg「NP」一部処方変更（一変処方）

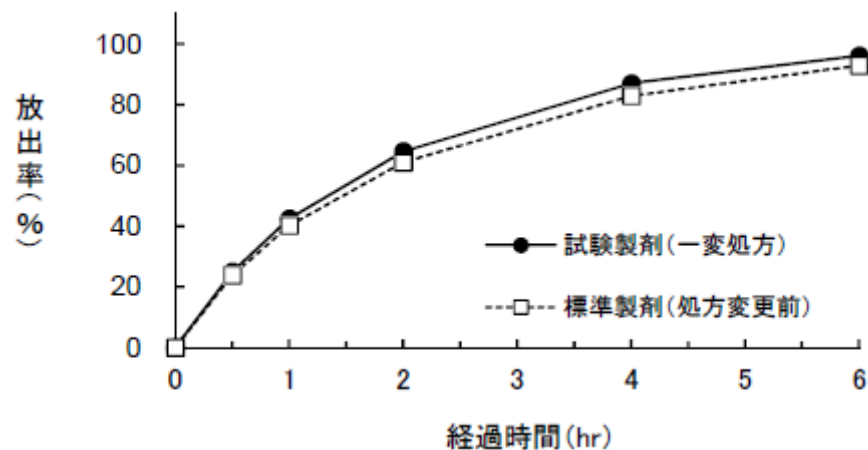
1 枚（10cm×14cm）中にロキソプロフェンナトリウム水和物
113.4mg（無水物として 100mg）含有

標準製剤：ロキソプロフェン Na パップ 100mg「NP」処方変更前

1 枚（10cm×14cm）中に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

1) 放出試験

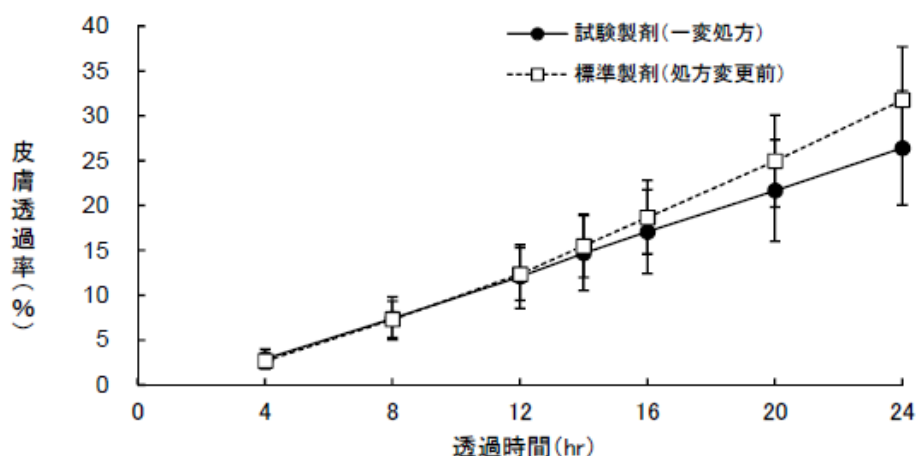
4 時間で両製剤ともに 70%の放出率に達し、さらに放出は続いたが、6 時間目の標準製剤の平均放出率に対する試験製剤の平均放出率の比は 1.0 であり、0.8～1.2 の範囲内であることが確認された。また、試験製剤及び標準製剤の 6 時間目の放出率のばらつき（標準偏差）はそれぞれ 2.8%及び 2.4%であり、ばらつきの差を検証するため、F 検定を行ったところ、分散に有意差は認められなかったことから、両製剤の放出率のばらつきは、同程度であることが確認された。次に、6 時間目の放出率の半分程度放出した 1 時間目の標準製剤の平均放出率に対する試験製剤の平均放出率の比は 1.1 であり、0.8～1.2 の範囲内であることが確認された。このときの試験製剤及び標準製剤のばらつきはともに 1.9%であった。ばらつきの差を検証するために F 検定を行ったところ、分散に有意差は認められなかったことから、両製剤の放出率のばらつきは、同程度であることが確認された。以上のことから、両製剤の放出挙動は同等であると判定された。



標準製剤及び試験製剤の放出曲線（平均値、n=12）

2) 動物の皮膚を用いた透過試験

試験時間 24 時間の平均透過率は、標準製剤で 31.80%、試験製剤で 26.43% であった。また、その半分程度の透過率を示す時点として 14 時間目の透過率が、標準製剤で 15.50%、試験製剤で 14.69% であった。試験時間 24 時間及びその半分程度の透過率を示した 14 時間目において、標準製剤の平均透過率に対する試験製剤の平均透過率の比を求めた結果、0.83 及び 0.95 となり、いずれの時点も平均透過率の比が 0.7~1.3 の範囲にあることが確認された。また、試験時間 24 時間目及び 14 時間目において、標準製剤の透過率のばらつき(標準偏差)は、それぞれ 5.93% 及び 3.53% であり、試験製剤の透過率のばらつきはそれぞれ 6.38% 及び 4.20% であった。各製剤の透過率のばらつきについて F 検定を行った結果、試験時間 24 時間目及び 14 時間目において、いずれも分散に有意な差は認められなかったことから、両製剤の透過率のばらつきは同程度であることが確認された。以上のことから、両製剤の透過挙動は同等であると判定された。



標準製剤及び試験製剤の皮膚透過率 (平均値±S. D.、n=9)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 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

該当資料なし

5. 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（CYP450 等）の分子種

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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には使用しないこと）

1. 本剤の成分に過敏症の既往歴のある患者
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。〕

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に使用すること）

気管支喘息の患者〔病態を悪化させることがある。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 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。
- 2) 皮膚の感染症を不顕性化するおそれがあるので、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。
- 3) 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。また、患者の状態を十分に観察し、副作用の発現に留意すること。

7. 相互作用

（1）併用禁忌とその理由

該当しない

（2）併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

ショック、アナフィラキシー

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ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに使用を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

下記の副作用があらわれた場合には、症状に応じて使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類\頻度	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(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 γ -GTP 上昇
その他	浮腫

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「8. 副作用」の項 を参照。

9. 高齢者への投与

高齢者では、貼付部の皮膚の状態に注意し使用すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 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。[妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。]
- 2) 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、胎児動脈収縮が起きたとの報告がある。

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

使用部位

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

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

該当しない

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) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

(「IV. 製剤に関する項目」の「15. 刺激性」参照)

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ロキソプロフェン Na パップ 100mg 「NP」 該当しない
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 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 2 年 6 カ月（安定性試験結果に基づく）
（「IV. 製剤に関する項目」の「5. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3. 貯法・保存条件

室温・遮光保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

（2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

【取扱い上の注意】

開封後は、袋のチャックを閉じて保存すること。

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項を参照。

（3）調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

70 枚（7 枚×10）

350 枚（7 枚×50）

700 枚（7 枚×100）

7. 容器の材質

袋：アルミを含む複合ラミネート袋

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ロキソニンパップ 100mg（リードケミカル=第一三共）等

同 効 薬：ジクロフェナクナトリウム、ケトプロフェン、フルルビプロフェン、
インドメタシン等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2013 年 2 月 15 日

承認番号：22500AMX00101000

[注]2017 年 4 月 1 日にニプロパッチ(株)からニプロファーマ(株)へ製造販売承認を承継

11. 薬価基準収載年月日

2013 年 6 月 21 日

12. 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

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

16. 各種コード

販売名	HOT（9 桁） 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
ロキソプロフェン Na パップ 100mg「NP」	122595201	2649735S1052	622259501

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正 日本薬局方 解説書(廣川書店) C-5998(2016)
- 2) 日本薬剤師研修センター編：日本薬局方医薬品情報 JPDI2016(じほう) 839(2016)
- 3) ニプロファーマ(株)社内資料：粘着力試験
- 4) ニプロファーマ(株)社内資料：自着性試験
- 5) ニプロファーマ(株)社内資料：安定性（長期保存）試験
- 6) ニプロファーマ(株)社内資料：皮膚刺激性試験
- 7) ニプロファーマ(株)社内資料：生物学的同等性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

XⅡ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

