

ケトプロフェン外用剤（医療用）の
添付文書例

※2010年1月改訂(第8版)

※2007年12月改訂

◆貯法:室温保存(遮光した気密容器)

◆使用期限:外箱・チューブに記載(3年)

日本標準商品分類番号	872649
承認番号	21900AMX0118000
薬価収載	2007年12月
販売開始	1986年8月
再審査結果	1993年9月

経皮鎮痛消炎剤

※セクターゲル[®] 3% SECTOR GEL[®] 3%

ケトプロフェン3%

【禁忌】(次の患者には使用しないこと)

- (1) 本剤又は本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者(「重要な基本的注意」の項(1)参照)
- (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おそれがある。]
- (3) チアプロフェン酸、スプロフェン、フェノフィブラート及びオキシベンゾンに対して過敏症の既往歴のある患者[ケトプロフェンと交叉感作性を有することが知られており、本剤の使用によって過敏症を誘発するおそれがある。]¹⁾

【組成・性状】

1. 組成

本剤は、1g中に日局ケトプロフェン30mgを含有する。

添加物として、アジピン酸ジイソプロピル、エタノール、オキシベンゾン、カルボキシビニルポリマー、ジソプロパノールアミン、ジブチルヒドロキシトルエン、フェニルエチルアルコール、プロピレングリコール、その他1成分を含有する。

2. 製剤の性状

無色～微黄色透明なゼリー状の軟膏で、特異な芳香がある。

*識別コード:HP211G

【効能・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

【効能・効果に関連する使用上の注意】

本剤の使用により重篤な接触皮膚炎、光線過敏症が発現することがあり、中には重度の全身性発疹に進展する例が報告されているので、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみ使用すること。

【用法・用量】

症状により、適量を1日数回患部に塗擦する。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に使用すること)

気管支喘息のある患者[アスピリン喘息患者が潜在しているおそれがある。] (「重大な副作用」の項2)参照)

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤又は本剤の成分により過敏症(紅斑、発疹・発赤、腫脹、刺激感、痒痒等を含む)を発現したことがある患者には使用しないこと。
- (2) 接触皮膚炎又は光線過敏症を発現することがあり、中には重度の全身性発疹に至った症例も報告されているので、使用前に患者に対し次の指導を十分に行うこと。(「重大な副作用」の項3)4)参照)

- 1) 紫外線曝露の有無にかかわらず、接触皮膚炎を発現することがあるので、発疹・発赤、痒痒感、刺激感等の皮膚症状が認められた場合には、直ちに使用を中止し、患部を遮光し、受診すること。なお、使用後数日を経過して発現する場合がありますので、同様に注意すること。
- 2) 光線過敏症を発現することがあるので、使用中は天候にかかわらず、戸外の活動を避けるとともに、日常の外出時も、本剤塗布部を衣服、サポーター等で遮光すること。なお、白い生地や薄手の服は紫外線を透過させるおそれがあるので、紫外線を透過させにくい色物の

衣服などを着用すること。また、使用後数日から数カ月を経過して発現することもあるので、使用後も当分の間、同様に注意すること。

- (3) 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。
- (4) 皮膚の感染症を不顕性化するおそれがあるので、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投与すること。
- (5) 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。

3. 副作用

総症例15,141例中副作用が報告されたのは158例(1.04%)であり、主な副作用は発疹、発赤、痒痒感等の接触皮膚炎、光線過敏症、色素沈着、皮膚乾燥など適用部の皮膚症状であった。(再審査終了時)

※ほかに医師などの自発的報告により、ショック、アナフィラキシー様症状、喘息発作の誘発(アスピリン喘息)、光線過敏症の発現が報告されている。

(1) 重大な副作用

※1) ショック(頻度不明)、アナフィラキシー様症状(0.1%未満)
ショック、アナフィラキシー様症状(蕁麻疹、呼吸困難、顔面浮腫等)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使用を中止し、適切な処置を行うこと。

2) 喘息発作の誘発(アスピリン喘息)(0.1%未満)

喘息発作を誘発することがあるので、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。気管支喘息患者の中には約10%のアスピリン喘息患者が潜在していると考えられているので留意すること。なお、本剤による喘息発作の誘発は、適用後数時間で発現している。(「禁忌」の項(2)参照)

3) 接触皮膚炎(5%未満、重篤例は頻度不明)

本剤塗布部に発現した痒痒感、刺激感、紅斑、発疹・発赤等が悪化し、腫脹、浮腫、水疱・びらん等の重度の皮膚炎症状や色素沈着、色素脱失が発現し、さらに全身に皮膚炎症状が拡大し重篤化することがあるので、異常が認められた場合には直ちに使用を中止し、患部を遮光し、適切な処置を行うこと。なお、使用後数日を経過してから発現することもある。

4) 光線過敏症(0.1%未満)

本剤の塗布部を紫外線に曝露することにより、強い痒痒を伴う紅斑、発疹、刺激感、腫脹、浮腫、水疱・びらん等の重度の皮膚炎症状や色素沈着、色素脱失が発現し、さらに全身に皮膚炎症状が拡大し重篤化することがあるので、異常が認められた場合には直ちに使用を中止し、患部を遮光し、適切な処置を行うこと。なお、使用後数日から数カ月を経過してから発現することもある。

(2) その他の副作用

分類	頻度	0.1~5%未満	0.1%未満
皮膚 ^{注)}		局所の発疹、発赤、腫脹、痒痒感、刺激感、水疱・びらん、色素沈着等	適用部の皮膚乾燥

注)このような症状があらわれた場合は直ちに使用を中止すること。

4. 高齢者への投与

高齢者では、適用部の皮膚の状態に注意しながら慎重に使用すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦、産婦、授乳婦等に対する安全性は確立していないので、これらの患者に対しては、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ使用すること。

(2) 外国でケトプロフェンを妊娠後期に投与(経口、注射、経直腸)したところ、胎児循環持続症(PFC)、胎児腎不全が起きたとの報告がある。^{2~3)}

6. 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)。

7. 適用上の注意

(1) 使用部位:

- 1) 眼及び粘膜に使用しないこと。
- 2) 表皮が欠損している場合に使用すると一時的にしみる、ヒリヒリ感を起こすことがあるので使用に際し注意すること。

(2) 使用方法: 密封包帯法で使用しないこと。

【薬物動態】^{4~5)}

1. 本剤10g(ケトプロフェンとして300mg)を健常成人男子5名の背部900cm²に24時間塗布した試験の結果、血中濃度は8時間後に最高となり、246ng/mLであった。塗布後72時間で排泄をほぼ終了し、このときの尿中総排泄量は塗布量の2.8%で大部分はグルクロン酸抱合体であった。

2. 健常成人男子6名の連続塗布試験(3.3g/300cm²/回、4時間塗布×3回/日、14日間)の結果、最高血中濃度は2日目以降はほぼ一定となり、94~173ng/mLであった。この間の尿中排泄量は3.0~5.6mg/日で、塗布終了後は速やかに血中及び尿中より消失した。

3. 変形性膝関節症患者7名の単回塗布試験(4g/400cm²)の結果、塗布後2時間で滑液中にケトプロフェンが検出された。手術患者7名に単回塗布(1g/100cm²)したとき、6時間後の組織内濃度は皮膚で最も高く、以下、皮下脂肪、筋肉、滑膜、血清の順であった。また、変形性膝関節症患者3名の片膝100cm²に7日間連続塗布した結果(1日3~4回塗布、計25g)で、最終塗布後4時間の血清中濃度は15ng/mLで、滑液中では6.4ng/mLであった。

(参考) 動物(モルモット)における薬物動態⁶⁾

モルモットに50mg/4cm²を単回塗布した実験で、塗布部直下の筋肉内濃度は6時間で最高に達した。このときの筋肉内濃度は5mg/kgを経口投与した場合と同程度で、非塗布部の約10倍であった。他の臓器への分布は全般的に少なかったが、腎臓、肝臓及び肺では他の臓器に比較して若干高かった。塗布後120時間までに投与量の19%が尿中に、2%が糞中に排泄された。また、角質層を除去した損傷皮膚に塗布した場合の血中濃度は塗布後2時間で最高に達し、経口投与と同程度であった。

【臨床成績】^{7~13)}

総計1,182例について実施された二重盲検試験を含む臨床試験結果の概要は以下のとおりである。

疾患名	使用量	使用期間	改善率(中等度改善以上)
変形性関節症	1日3~4回、 1回約1gを 患部に 単塗布	2週間	59.0%(128/217)
肩関節周囲炎			51.4%(73/142)
腱・腱鞘炎			60.0%(108/180)
腱周囲炎			65.4%(17/26)
上腕骨上顆炎			59.3%(96/162)
筋肉痛			68.9%(93/135)
外傷後の腫脹・疼痛		1週間	76.3%(190/249)

【薬効薬理】^{14~16)}

1. ザイモザン筋肉炎抑制試験(モルモット)、カラゲニン足浮腫抑制試験(ラット)、打撲足浮腫抑制試験(ラット)、コットンペレット肉芽増殖抑制試験(ラット)、アジュバント関節炎抑制試験(ラット)、紫外線红斑抑制試験(モルモット)においてインドメタシン1%含有軟膏と同等かそれより優れた抗炎症作用が認められた。

2. カラゲニン炎症足疼痛抑制試験(ラット)及びアジュバント関節炎疼痛抑制試験(ラット)においてインドメタシン1%含有軟膏と同等以上の局所鎮痛作用が認められた。

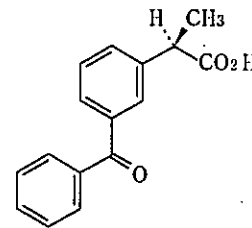
3. ウシ血清アルブミン誘発関節炎(ウサギ)で亢進したプロスタグランジンの滑膜における生合成を抑制した。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: ケトプロフェン(Ketoprofen)

化学名: (RS)-2-(3-Benzoylphenyl) propanoic acid

構造式:



分子式: C₁₆H₁₄O₃

分子量: 254.28

性状: 本品は白色の結晶性の粉末である。本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。本品は光によって着色する。

融点: 94~97°C

【包装】

25g/1本×10本

25g/1本×50本

50g/1本×50本

【主要文献】

- 1) G.Veyrac, et al.: Thérapie 57, 55-64, 2002
- 2) Llanas B, et al.: Arch Pédiatr 3, 248-253, 1996
- 3) Gouyon JB, et al.: Arch Fr Pédiatr 48, 347-348, 1991
- 4) 笹井陽一郎 他: 薬理と治療 12(6), 2273, 1984
- 5) 菅原 幸子 他: 薬理と治療 13(2), 1105, 1985
- 6) 矢野 忠則 他: 医薬品研究 16(1), 32, 1985
- 7) 景山 孝正 他: 薬理と治療 12(6), 2297, 1984
- 8) 池田 定倫 他: 薬理と治療 12(6), 2319, 1984
- 9) 景山 孝正 他: 薬理と治療 12(6), 2333, 1984
- 10) 七川 欽次 他: 薬理と治療 12(6), 2379, 1984
- 11) 池田 定倫 他: 薬理と治療 12(6), 2395, 1984
- 12) 菅原 幸子 他: 薬理と治療 12(6), 2409, 1984
- 13) 景山 孝正 他: 薬理と治療 14(4), 2759, 1986
- 14) 齊田 勝 他: 応用薬理 29(5), 833, 1985
- 15) 齊田 勝 他: 応用薬理 29(5), 845, 1985
- 16) 齊田 勝 他: 応用薬理 29(6), 1023, 1985

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

久光製薬株式会社 学術部

〒100-6221 東京都千代田区丸の内1-11-1

TEL.(03)5293-1707 FAX.(03)5293-1723

製造販売元

久光製薬株式会社

〒841-0017 鳥栖市田代大官町408

KJ153C

※2010年 1月改訂(第8版)

※2007年 12月改訂

◆貯 法:室温保存(遮光した気密容器)

◆使用期限:外箱・チューブに記載(3年)

日本標準商品分類番号	872649
承認番号	21900AMX0117000
薬価収載	2007年12月
販売開始	1989年6月
再審査結果	1993年9月

経皮鎮痛消炎剤

※セクター[®]クリーム 3% SECTOR[®] CREAM 3%

ケトプロフェン3%

【禁忌】(次の患者には使用しないこと)

- (1) 本剤又は本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者(「重要な基本的注意」の項(1)参照)
- (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おそれがある。]
- (3) チアプロフェン酸、スプロフェン、フェノフィブラート及びオキシベンゾンに対して過敏症の既往歴のある患者[ケトプロフェンと交叉感作性を有することが知られており、本剤の使用によって過敏症を誘発するおそれがある。]


【組成・性状】

1. 組成

本剤は、1g中に日局ケトプロフェン30mgを含有する。
添加物として、イソプロピルメチルフェノール、オキシベンゾン、カルボキシビニルポリマー、クロタミトン、香料、ジイソプロパノールアミン、パラオキシ安息香酸メチル、ポリソルベート60、ミリスチン酸イソプロピル、*l*-メントール、その他1成分を含有する。

2. 製剤の性状

白色の全質均等の乳剤性の軟膏で、わずかに特異な芳香がある。

※識別コード: HP211C

【効能・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、腱周炎、上腕骨上顆炎(テニス肘等)、筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛

【効能・効果に関連する使用上の注意】

本剤の使用により重篤な接触皮膚炎、光線過敏症が発現することがあり、中には重度の全身性発疹に進展する例が報告されているので、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみ使用すること。

【用法・用量】

症状により、適量を1日数回患部に塗擦する。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に使用すること)

気管支喘息のある患者[アスピリン喘息患者が潜在しているおそれがある。] (「重大な副作用」の項2)参照)

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤又は本剤の成分により過敏症(紅斑、発疹・発赤、腫脹、刺激感、癢痒等を含む)を発現したことがある患者には使用しないこと。
- (2) 接触皮膚炎又は光線過敏症を発現することがあり、中には重度の全身性発疹に至った症例も報告されているので、使用前に患者に対し次の指導を十分に行うこと。(「重大な副作用」の項3)4)参照)
 - 1) 紫外線曝露の有無にかかわらず、接触皮膚炎を発現することがあるので、発疹・発赤、癢痒感、刺激感等の皮膚

症状が認められた場合には、直ちに使用を中止し、患部を遮光し、受診すること。なお、使用後数日を経過して発現する場合があるので、同様に注意すること。

- 2) 光線過敏症を発現することがあるので、使用中は天候にかかわらず、戸外の活動を選べるとともに、日常の外出時も、本剤塗布部を衣服、サポーター等で遮光すること。なお、白い生地や薄手の服は紫外線を透過させるおそれがあるので、紫外線を透過させにくい色物の衣服などを着用すること。また、使用後数日から数カ月を経過して発現することもあるので、使用後も当分の間、同様に注意すること。

- (3) 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。

- (4) 皮膚の感染症を不顕性化するおそれがあるので、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投与すること。

- (5) 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。

3. 副作用

総症例863例中副作用が報告されたのは6例(0.70%)であり、主な副作用は発疹、発赤などの接触皮膚炎であった。

(再審査終了時)

※※ほかに医師などの自発的報告により、ショック、アナフィラキシー様症状、喘息発作の誘発(アスピリン喘息)、光線過敏症の発現が報告されている。

(1) 重大な副作用

※※1) ショック(頻度不明)、アナフィラキシー様症状(0.1%未満)
ショック、アナフィラキシー様症状(荨麻疹、呼吸困難、顔面浮腫等)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使用を中止し、適切な処置を行うこと。

2) 喘息発作の誘発(アスピリン喘息)(0.1%未満)

喘息発作を誘発することがあるので、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。気管支喘息患者の中には約10%のアスピリン喘息患者が潜在していると考えられているので留意すること。なお、本剤による喘息発作の誘発は、適用後数時間で発現している。(「禁忌」の項(2)参照)

3) 接触皮膚炎(5%未満、重篤例は頻度不明)

本剤塗布部に発現した痒痒感、刺激感、紅斑、発疹・発赤等が悪化し、腫脹、浮腫、水疱・びらん等の重度の皮膚炎症状や色素沈着、色素脱失が発現し、さらに全身に皮膚炎症状が拡大し重篤化することがあるので、異常が認められた場合には直ちに使用を中止し、患部を遮光し、適切な処置を行うこと。なお、使用後数日を経過してから発現することもある。

4) 光線過敏症(頻度不明)

本剤の塗布部を紫外線に曝露することにより、強い痒

痒を伴う紅斑、発疹、刺激感、腫脹、浮腫、水疱・びらん等の重度の皮膚炎症状や色素沈着、色素脱失が発現し、さらに全身に皮膚炎症状が拡大し重篤化することがあるので、異常が認められた場合には直ちに使用を中止し、患部を遮光し、適切な処置を行うこと。なお、使用後数日から数カ月を経過してから発現することもある。

(2) その他の副作用

分類	頻度	0.1～5%未満	0.1%未満
皮膚 ^{注)}		局所の発疹、発赤、腫脹、掻痒感、刺激感、水疱・びらん、色素沈着等	適用部の皮膚乾燥

注)このような症状があらわれた場合は直ちに使用を中止すること。

4. 高齢者への投与

高齢者では、適用部の皮膚の状態に注意しながら慎重に使用すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦、産婦、授乳婦等に対する安全性は確立していないので、これらの患者に対しては、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ使用すること。

(2) 外国でケトプロフェンを妊娠後期に投与(経口、注射、経直腸)したところ、胎児循環持続症(PFC)、胎児腎不全が起きたとの報告がある。^{2~3)}

6. 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)。

7. 適用上の注意

使用部位: 眼及び粘膜に使用しないこと。

【臨床成績】^{4~6)}

総計187例について実施された二重盲検試験を含む臨床試験の結果、非外傷性疾患(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、筋肉痛等)に対する改善率は56.6%(中等度改善以上73/129)、外傷性疾患(打撲、捻挫、骨折等)に対する改善率は70.7%(中等度改善以上41/58)であった。

【薬効薬理】⁷⁾

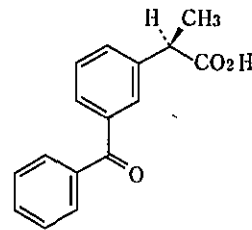
1. カラゲニン足浮腫抑制試験(ラット)、打撲足浮腫抑制試験(ラット)、紫外線紅斑抑制試験(モルモット)、アジュバント関節炎抑制試験(ラット)において明らかな抗炎症作用を示し、その作用は3%ケトプロフェンゲル状軟膏と同等であった。
2. カオリン・カラゲニン炎症足疼痛抑制試験(ラット)において、明らかな鎮痛作用を示し、その作用は3%ケトプロフェンゲル状軟膏と同等であった。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: ケトプロフェン(Ketoprofen)

化学名: (RS)-2-(3-Benzoylphenyl) propanoic acid

構造式:



及び鏡像異性体

分子式: C₁₆H₁₄O₃

分子量: 254.28

性状: 本品は白色の結晶性の粉末である。本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。本品は光によって着色する。

融点: 94~97℃

【包装】

25g/1本×10本

25g/1本×50本

50g/1本×50本

【主要文献】

- 1) G.Veyrac, et al.: *Thérapie*, 57, 55-64, 2002
- 2) Llanas B, et al.: *Arch Pédiatr* 3, 248-253, 1996
- 3) Gouyon JB, et al.: *Arch Fr Pédiatr* 48, 347-348, 1991
- 4) 三浦 隆行 他: *薬理と治療* 16(6), 2643, 1988
- 5) 蜂谷 将史 他: *薬理と治療* 16(6), 2659, 1988
- 6) 山本 喜昭 他: *基礎と臨床* 22(9), 2817, 1988

*** 7) 齊田 勝 他: 久光製薬社内資料 (Ketoprofen クリームの抗炎症・鎮痛作用)

【文献請求先】


主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

久光製薬株式会社 学術部

〒100-6221 東京都千代田区丸の内1-11-1

TEL.(03) 5293-1707 FAX.(03) 5293-1723

製造販売元

 久光製薬株式会社

〒841-0017 鳥栖市田代大宮町408

IJ147A

※2010年 1月改訂(第8版)

※2007年 12月改訂

◆貯 法:室温保存(遮光した気密容器)

◆使用期限:外箱・容器に記載(3年)

日本標準商品分類番号	872649
承認番号	21900AMX0119000
薬価収載	2007年12月
販売開始	1989年1月
再審査結果	1993年9月

経皮鎮痛消炎剤

※ セクター[®]ローション 3% SECTOR[®] LOTION 3%

ケトプロフェン3%

【禁忌】(次の患者には使用しないこと)

- (1) 本剤又は本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者(「重要な基本的注意」の項(1)参照)
- (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おそれがある。]
- (3) チアプロフェン酸、スプロフェン、フェノフィブラート及びオキシベンゾンに対して過敏症の既往歴のある患者[ケトプロフェンと交叉感作性を有することが知られており、本剤の使用によって過敏症を誘発するおそれがある。]


【組成・性状】

1. 組成

本剤は、1mL中に日局ケトプロフェン30mgを含有する。
添加物として、エタノール、オキシベンゾン、ジソプロパノールアミン、ジブチルヒドロキシトルエン、セバシン酸ジエチル、ハッカ油、マクロゴール400、リナリールアセテート、その他1成分を含有する。

2. 製剤の性状

無色～微黄色澄明の液体で、特異な芳香がある。

*識別コード:  HP211L

【効能・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

【効能・効果に関連する使用上の注意】

本剤の使用により重篤な接触皮膚炎、光線過敏症が発現することがあり、中には重度の全身性発疹に進展する例が報告されているので、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、治療上の有益性が危険性を上回る場合にのみ使用すること。

【用法・用量】

症状により、適量を1日数回患部に塗布する。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に使用すること)

気管支喘息のある患者[アスピリン喘息患者が潜在しているおそれがある。] (「重大な副作用」の項(2)参照)

2. 重要な基本的注意

(1) 本剤又は本剤の成分により過敏症(紅斑、発疹・発赤、腫脹、刺激感、掻痒等を含む)を発現したことがある患者には使用しないこと。

(2) 接触皮膚炎又は光線過敏症を発現することがあり、中には重度の全身性発疹に至った症例も報告されているので、使用前に患者に対し次の指導を十分に行うこと。(「重大な副作用」の項(3)4)参照)

1) 紫外線曝露の有無にかかわらず、接触皮膚炎を発現することがあるので、発疹・発赤、掻痒感、刺激感等の皮膚症状が認められた場合には、直ちに使用を中止し、患部を遮光し、受診すること。なお、使用後数日を経過し

て発現する場合があるので、同様に注意すること。

- 2) 光線過敏症を発現することがあるので、使用中は天候にかかわらず、戸外の活動を避けるとともに、日常の外山時、本剤塗布部を衣服、サポーター等で遮光すること。なお、白い生地や薄手の服は紫外線を透過させるおそれがあるので、紫外線を透過させにくい色物の衣服などを着用すること。また、使用後数日から数カ月を経過して発現することもあるので、使用後も当分の間、同様に注意すること。
- (3) 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。
- (4) 皮膚の感染症を不顕性化するおそれがあるので、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投与すること。
- (5) 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。

3. 副作用

総症例1,035例中副作用が報告されたのは4例(0.39%)であり、主な副作用は発疹、発赤等の接触皮膚炎であった。

(再審査終了時)

※ほかに医師などの自発的報告により、ショック、アナフィラキシー様症状、喘息発作の誘発(アスピリン喘息)、光線過敏症の発現が報告されている。

(1) 重大な副作用

※*1) ショック(頻度不明)、アナフィラキシー様症状(0.1%未満)
ショック、アナフィラキシー様症状(麻疹疹、呼吸困難、顔面浮腫等)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使用を中止し、適切な処置を行うこと。

2) 喘息発作の誘発(アスピリン喘息)(0.1%未満)

喘息発作を誘発することがあるので、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。気管支喘息患者の中には約10%のアスピリン喘息患者が潜在していると考えられているので留意すること。なお、本剤による喘息発作の誘発は、使用後数時間で発現している。(「禁忌」の項(2)参照)

3) 接触皮膚炎(5%未満、重篤例は頻度不明)

本剤塗布部に発現した掻痒感、刺激感、紅斑、発疹・発赤等が悪化し、腫脹、浮腫、水疱・びらん等の重度の皮膚炎症状や色素沈着、色素脱失が発現し、さらに全身に皮膚炎症状が拡大し重篤化することがあるので、異常が認められた場合には直ちに使用を中止し、患部を遮光し、適切な処置を行うこと。なお、使用後数日を経過してから発現することもある。

4) 光線過敏症(頻度不明)

本剤の塗布部を紫外線に曝露することにより、強い掻痒を伴う紅斑、発疹、刺激感、腫脹、浮腫、水疱・びらん等の重度の皮膚炎症状や色素沈着、色素脱失が発現し、

さらに全身に皮膚炎症状が拡大し重篤化することがあるので、異常が認められた場合には直ちに使用を中止し、患部を遮光し、適切な処置を行うこと。なお、使用後数日から数カ月を経過してから発現することもある。

(2) その他の副作用

分類	頻度	0.1～5%未満	0.1%未満
皮膚注)		局所の発疹、発赤、腫脹、掻痒感、刺激感、水疱・びらん、色素沈着等	適用部の皮膚乾燥

注)このような症状があらわれた場合は直ちに使用を中止すること。

4. 高齢者への投与

高齢者では、適用部の皮膚の状態に注意しながら慎重に使用すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦、産婦、授乳婦等に対する安全性は確立していないので、これらの患者に対しては、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。

(2) 外国でケトプロフェンを妊娠後期に投与(経口、注射、経直腸)したところ、胎児循環持続症(PFC)、胎児腎不全が起きたとの報告がある。²⁻³⁾

6. 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)。

7. 適用上の注意

(1) 使用部位:

- 1) 眼及び粘膜に使用しないこと。
- 2) 表皮が欠損している場合に使用すると一時的にしみる、ヒリヒリ感を起こすことがあるので使用に際し注意すること。

(2) 使用方法: 密封包帯法で使用しないこと。

【臨床成績】⁴⁻⁶⁾

総計257例について実施された二重盲検試験を含む臨床試験の結果、非外傷性疾患(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、筋肉痛等)に対する改善率は56.1%(中等度改善以上101/180)、外傷性疾患(打撲、捻挫、骨折等)に対する改善率は70.1%(中等度改善以上54/77)であった。

【薬効薬理】⁷⁾

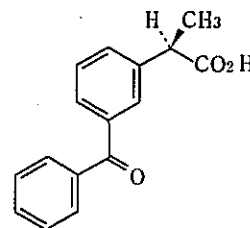
1. カラゲニン足浮腫抑制試験(ラット)、打撲足浮腫抑制試験(ラット)、紫外線紅斑抑制試験(モルモット)、アジュバント関節炎抑制試験(ラット)においてインドメタシン1%含有外用液と同等かそれより優れた抗炎症作用が認められた。
2. カラゲニン炎症足疼痛抑制試験(ラット)において、インドメタシン1%含有外用液より優れた局所鎮痛作用が認められた。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: ケトプロフェン(Ketoprofen)

化学名: (RS)-2-(3-Benzoylphenyl) propanoic acid

構造式:



及び鏡像異性体

分子式: C₁₆H₁₄O₃

分子量: 254.28

性状: 本品は白色の結晶性の粉末である。本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。本品は光によって着色する。

融点: 94～97℃

【包装】

50mL/1本×10本

50mL/1本×40本

100mL/1本×10本

【主要文献】


- 1) G.Veyrac, et al.: *Thérapie* 57, 55-64, 2002
- 2) Llanas B, et al.: *Arch Pédiatr* 3, 248-253, 1996
- 3) Gouyon JB, et al.: *Arch Fr Pédiatr* 48, 347-348, 1991
- 4) 守屋 秀繁 他: *薬理と治療* 16(2), 1021, 1988
- 5) 酒匂 崇 他: *薬理と治療* 16(2), 1011, 1988
- 6) 山里 二朗 他: *薬理と治療* 16(2), 999, 1988

※※ 7) 齊田 勝 他: 久光製薬社内資料(ケトプロフェン外用液剤の抗炎症・鎮痛作用)

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。
久光製薬株式会社 学術部
〒100-6221 東京都千代田区丸の内1-11-1
TEL.(03)5293-1707 FAX.(03)5293-1723

製造販売元

 久光製薬株式会社

〒841-0017 鳥栖市田代大官町408

HJ196T

※2010年 1月改訂(第9版)
※2009年 6月改訂

- ◆貯 法:室温保存(遮光した気密容器)
- ◆使用期限:薬袋・外箱に記載(3年)

経皮鎮痛消炎剤

※ モーラス[®]パップ[®]30mg MOHRUS[®] PAP 30mg

ケトプロフェン0.3%

日本標準商品分類番号	872649
承認番号	21900AMX01121000
薬価収載	2007年12月
販売開始	1988年5月
再審査結果	1994年3月
効能追加	1989年9月

【禁忌】(次の患者には使用しないこと)

- (1) 本剤又は本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者〔重要な基本的注意〕の項(1)参照
- (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おそれがある。〕
- (3) チアプロフェン酸、スプロフェン、フェノフィブラート及びオキシベンゾンに対して過敏症の既往歴のある患者〔ケトプロフェンと交叉感作性を有することが知られており、本剤の使用によって過敏症を誘発するおそれがある。〕

【組成・性状】

1. 組成

膏体質量10g(1枚)中に日局ケトプロフェン30mgを含有する。添加物として、*l*-メントール、オキシベンゾン、クロタミトン、合成ケイ酸アルミニウム、香料、酸化チタン、ゼラチン、濃グリセリン、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)、その他3成分を含有する。

2. 製剤の性状

本品は、支持体上に膏体を成形し、その膏体表面をライナーで被覆したパップ剤である。本品からライナーを除き、白紙上に置き、直ちに観察するとき、膏体面は白色～淡黄白色で、特異な芳香がある。

製剤の大きさ:10cm×14cm

識別コード:HP315P

【効能・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、腱周炎、上腕骨上顆炎(テニス肘等)、筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛

【効能・効果に関連する使用上の注意】

本剤の使用により重篤な接触皮膚炎、光線過敏症が発現することがあり、中には重度の全身性発疹に進展する例が報告されているので、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみ使用すること。

【用法・用量】

1日2回、患部に貼付する。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に使用すること)

気管支喘息のある患者〔アスピリン喘息患者が潜在しているおそれがある。〕 (〔重大な副作用〕の項2)参照)

2. 重要な基本的注意

(1) 本剤又は本剤の成分により過敏症(紅斑、発疹・発赤、腫脹、刺激感、痒痒等を含む)を発現したことがある患者には使用しないこと。

(2) 接触皮膚炎又は光線過敏症を発現することがあり、中には重度の全身性発疹に至った症例も報告されているので、使用前に患者に対し次の指導を十分に行うこと。(〔重大な副作用〕の項3)4)参照)

1) 紫外線曝露の有無にかかわらず、接触皮膚炎を発現することがあるので、発疹・発赤、痒痒感、刺激感等の皮膚症状が認められた場合には、直ちに使用を中止し、患部を遮光し、受診すること。なお、使用後数日を経過して発現する場合がある。

部を遮光し、受診すること。なお、使用後数日を経過して発現する場合があるため、同様に注意すること。

2) 光線過敏症を発現することがあるので、使用中は天候にかかわらず、戸外の活動を避けるとともに、日常の外出時も、本剤貼付部を衣服、サポーター等で遮光すること。なお、白い生地や薄手の服は紫外線を透過させるおそれがあるので、紫外線を透過させにくい色物の衣服などを着用すること。また、使用後数日から数カ月を経過して発現することもあるので、使用後も当分の間、同様に注意すること。

(3) 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。

(4) 皮膚の感染症を不顕性化するおそれがあるので、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投与すること。

(5) 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。

3. 副作用

総症例6,908例中副作用が報告されたのは141例(2.04%)で、すべて接触皮膚炎であった。その症状は、発疹32件、発赤36件、痒痒感29件、刺激感9件等であった。(再審査終了時)

※ほかに医師などの自発的報告により、ショック、アナフィラキシー様症状、喘息発作の誘発(アスピリン喘息)、光線過敏症の発現が報告されている。

(1) 重大な副作用

※1) ショック(頻度不明)、アナフィラキシー様症状(0.1%未満)
ショック、アナフィラキシー様症状(蕁麻疹、呼吸困難、顔面浮腫等)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使用を中止し、適切な処置を行うこと。

2) 喘息発作の誘発(アスピリン喘息)(0.1%未満)

喘息発作を誘発することがあるので、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。気管支喘息患者の中には約10%のアスピリン喘息患者が潜在していると考えられているので留意すること。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。(〔禁忌〕の項(2)参照)

3) 接触皮膚炎(5%未満、重篤例は頻度不明)

本剤貼付部に発現した痒痒感、刺激感、紅斑、発疹・発赤等が悪化し、腫脹、浮腫、水疱・びらん等の重度の皮膚炎症状や色素沈着、色素脱失が発現し、さらに全身に皮膚炎症状が拡大し重篤化することがあるので、異常が認められた場合には直ちに使用を中止し、患部を遮光し、適切な処置を行うこと。なお、使用後数日を経過してから発現することもある。

4) 光線過敏症(頻度不明)

本剤の貼付部を紫外線に曝露することにより、強い痒痒を伴う紅斑、発疹、刺激感、腫脹、浮腫、水疱・びらん等の重度の皮膚炎症状や色素沈着、色素脱失が発現し、さらに全身に皮膚炎症状が拡大し重篤化することがあるので、異常が認められた場合には直ちに使用を中止し、患部を遮光し、適切な処置を行うこと。なお、使用後数日から数カ月を経過してから発現することもある。

(2) その他の副作用

分類	頻度	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
皮膚 ^{注)}			局所の発疹、発赤、腫脹、掻痒感、刺激感、水疱・びらん、色素沈着等	皮下出血
過敏症 ^{注)}	蕁麻疹、眼瞼浮腫、顔面浮腫			

注)このような症状があらわれた場合は直ちに使用を中止すること。

4. 高齢者への投与

市販後の使用成績調査の結果、65歳以上の高齢者の接触皮膚炎の発現率(2.14%:2,006例中43例)は、65歳未満(1.06%:3,118例中33例)と比較して有意に高かったので、特に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しながら慎重に使用すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 妊婦、産婦、授乳婦等に対する安全性は確立していないので、これらの患者に対しては、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。
- 外国でケトプロフェンを妊娠後期に投与(経口、注射、経直腸)したところ、胎児循環持続症(PFC)、胎児腎不全が起きたとの報告がある。²⁻³⁾

6. 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)。

7. 適用上の注意

使用部位:使用部位の皮膚刺激をまねくことがあるので、下記の部位には使用しないこと。

- 損傷皮膚及び粘膜
- 湿疹又は発疹の部位

【薬物動態】⁴⁻⁶⁾

- 健康成人男子7名の背部に1枚を12時間貼付したとき、血清中濃度は12時間後に43.11ng/mLに達した後、48時間後には血清中よりほとんど消失した。このときの吸収率は、適用量の13.3%であった。総排泄量のほとんどが48時間後までに排泄され、尿中排泄率は吸収量の35.8%であった。
- 健康成人男子6名の背部に1枚を1日2回、28日間反復貼付したとき、血清中濃度及び尿中排泄量は7日目を以降ほぼ一定となり、貼付終了後は速やかに減少した。
- 変形性膝関節症などの患者に単回又は反復貼付したとき、適用部直下の皮膚、皮下脂肪、筋肉及び滑膜中の濃度は、いずれも血清中濃度より高く、深部に入るほど濃度勾配的に減少した。

(参考)動物(モルモット)における薬物動態⁷⁾

- 本剤7cm²(ケトプロフェンとして1.5mg)を24時間貼付した実験で、正常皮膚では投与量の26.7%が吸収されたのに対し、角質層を除去した損傷皮膚では97.4%が吸収された。
- 正常皮膚では4時間後に血中濃度が最高に達し、6時間後に貼付部直下の筋膜及び筋肉内濃度が最高に達したが、損傷皮膚では2時間後に血中及びすべての臓器で最高に達した。
- 正常皮膚に貼付した場合、120時間までに適用量の24.4%が尿中に、0.5%が糞中に排泄されたのに対し、損傷皮膚では96.7%の尿中排泄率を示した。

【臨床成績】⁸⁾

国内延べ285施設で実施された二重盲検比較試験及び一般臨床を含む臨床試験計1,836例の概要は次のとおりである。

疾患名	使用量	使用期間	改善率(中等度改善以上)
変形性関節症	1日当たり 1枚×2回	2週間	58.8%(410/697)
肩関節周囲炎			55.7%(54/97)
膝・腕橈炎、腕周囲炎			80.4%(37/46)
上腕骨上顆炎			77.8%(21/27)
筋肉痛			72.2%(135/187)
外傷後の腫脹・疼痛		1週間	83.4%(361/433)

【薬効薬理】⁹⁾

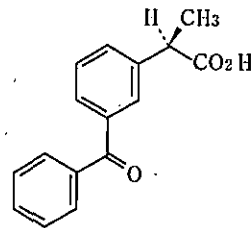
- ラットのcarrageenin足浮腫、打撲足浮腫などの急性炎症モデル、ラットのcotton pellet肉芽増殖、adjuvant関節炎などの慢性炎症モデルのいずれに対しても有意な抑制作用を示した。
- ラットのkaolin-carrageenin炎症足疼痛及び硝酸銀関節痛に対して有意な鎮痛作用を示した。
- ケトプロフェンの抗炎症、鎮痛作用の主な機序として、プロスタグランジン合成抑制作用、血管透過性亢進抑制作用、白血球遊走阻止作用、蛋白熱変性抑制作用、細胞膜安定化作用及びブラジキニン遊離抑制作用などが考えられている。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名:ケトプロフェン(Ketoprofen)

化学名:(2RS)-2-(3-Benzoylphenyl) propanoic acid

構造式:



及び鏡像異性体

分子式:C₁₆H₁₄O₃

分子量:254.28

性状:本品は白色の結晶性の粉末である。本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。本品は光によって微黄色になる。

融点:94~97℃

【包装】

- 60枚(6枚/1袋×10袋)
- 70枚(7枚/1袋×10袋)
- 210枚(7枚/1袋×30袋)
- 240枚(6枚/1袋×40袋)
- 840枚(7枚/1袋×120袋)
- 960枚(6枚/1袋×160袋)

【主要文献】

- G.Veyrac, et al.:Thérapie 57, 55-64, 2002
- Llanas B, et al.:Arch Pédiatr 3, 248-253, 1996
- Gouyon JB, et al.:Arch Fr Pediatr 48, 347-348, 1991
- ※ 笹井陽一郎 他:久光製薬社内資料(ヒトにおける単回および連続経皮適用後の経皮吸収ならびに尿中排泄の検討)
- ※ 5) 笹井陽一郎 他:久光製薬社内資料(ケトプロフェン貼付剤の反復投与におけるヒトでの経皮吸収量、血清中濃度および尿中排泄量の検討)
- 6) 菅原 幸子 他:薬理と治療 14(10), 6631, 1986
- 7) 矢野 忠則 他:応用薬理 32(6), 1181, 1986
- ※ 8) 久光製薬集計資料(臨床試験に関する資料)
- 9) 齊田 勝 他:医薬品研究 17(6), 1133, 1986

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。
久光製薬株式会社 学術部
〒100-6221 東京都千代田区丸の内1-11-1
TEL.(03)5293-1707 FAX.(03)5293-1723

製造販売元

久光製薬株式会社

〒841-0017 鳥栖市田代大官町408

※※2010年1月改訂(第12版)
※2009年11月改訂

- ◆貯法：室温保存(遮光した気密容器)
- ◆使用期限：葉袋・外箱に記載(18ヵ月)

日本標準商品分類番号	872649
承認番号	22000AMX00683000
薬価収載	2008年6月
販売開始	1995年12月
効能追加	2009年11月

経皮鎮痛消炎剤

モーラステープ® 20mg MOHRUSTAPE® 20mg

ケトプロフェン2%

【禁忌】(次の患者には使用しないこと)

- (1) 本剤又は本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者〔重要な基本的注意〕の項(1)参照
- (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おそれがある。〕
- (3) チアプロフェン酸、スプロフェン、フェノフィブラート及びオキシベンゾンに対して過敏症の既往歴のある患者〔ケトプロフェンと交叉感作性を有することが知られており、本剤の使用によって過敏症を誘発するおそれがある。〕

【組成・性状】

1. 組成

膏体1g中に日局ケトプロフェン20mgを含有する。
添加物として、*l*-メントール、水素添加ロジングリセリンエステル、スチレン-イソブレン-スチレンブロック共重合体、ポリイソブチレン、流動パラフィン、その他2成分を含有する。

2. 製剤の性状

本品は膏体を淡褐色～褐色の基布に塗布し、膏体面をライナーで被覆した貼付剤である。本品からライナーを除き、直ちに観察するとき、膏体面は淡褐色～褐色半透明で特異な芳香がある。

製剤の大きさ 7cm×10cm

膏体質量 1g

識別コード HP313T

【効能・効果】

○下記疾患の慢性症状(血行障害、筋痙縮、筋拘縮)を伴う場合の鎮痛・消炎

腰痛症(筋・筋膜性腰痛症、変形性脊椎症、椎間板症、腰椎捻挫)、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)

※○関節リウマチにおける関節局所の鎮痛

【効能・効果に関連する使用上の注意】

- ※(1) 腰痛症、変形性関節症、肩関節周囲炎、腱・腱鞘炎、腱周囲炎、上腕骨上顆炎に本剤を使用する場合、局所熱感、腫脹等を伴う急性期には有効性が確認されていないので使用しないこと。
- (2) 本剤の使用により重篤な接触皮膚炎、光線過敏症が発現することがあり、中には重度の全身性発疹に進展する例が報告されているので、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、治療上の有益性が危険性を上回る場合にのみ使用すること。

【用法・用量】

1日1回患部に貼付する。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に使用すること)

- (1) 気管支喘息のある患者〔アスピリン喘息患者が潜在しているおそれがある。〕(「重大な副作用」の項2)参照)
- (2) 妊娠後期の女性(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤又は本剤の成分により過敏症(紅斑、発疹・発赤、腫脹、刺激感、掻痒等を含む)を発現したことがある患者には使用しないこと。
- (2) 接触皮膚炎又は光線過敏症を発現することがあり、中には重度の全身性発疹に至った症例も報告されているので、使用前に患者に対し次の指導を十分に行うこと。(「重大な副作用」の項3)4)参照)

- 1) 紫外線曝露の有無にかかわらず、接触皮膚炎を発現することがあるので、発疹・発赤、掻痒感、刺激感等の皮膚症状が認められた場合には、直ちに使用を中止し、患部を遮光し、受診すること。なお、使用後数日を経過して発現する場合は、同様に注意すること。
- 2) 光線過敏症を発現することがあるので、使用中は天候にかかわらず、戸外の活動を避けるとともに、日常の外出時も、本剤貼付部を衣服、サポーター等で遮光すること。なお、白い生地や薄手の服は紫外線を透過させるおそれがあるので、紫外線を透過させにくい色物の衣服などを着用すること。また、使用後数日から数ヵ月を経過して発現することもあるので、使用後も当分の間、同様に注意すること。

- (3) 皮膚の感染症を不顕性化するおそれがあるので、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投与すること。

- ※(4) 腰痛症、変形性関節症、肩関節周囲炎、腱・腱鞘炎、腱周囲炎、上腕骨上顆炎の慢性症状(血行障害、筋痙縮、筋拘縮)を伴う場合の鎮痛・消炎に本剤を使用する場合は、以下の点に注意すること。

- 1) 本剤による治療は対症療法であるので、症状に応じて薬物療法以外の療法も考慮すること。また、投与が長期にわたる場合には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。

- ※(5) 関節リウマチにおける関節局所の鎮痛に本剤を使用する場合は、以下の点に注意すること。

- 1) 関節リウマチに対する本剤による治療は対症療法であるので、抗リウマチ薬等による適切な治療が行われ、なお関節に痛みの残る患者のみに使用すること。
- 2) 関節痛の状態を観察しながら使用し、長期にわたり漫然と連用しないこと。また、必要最小限の枚数にとどめること。

3. 相互作用

【併用注意】(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
対トレキサート ²⁾	ケトプロフェン経口剤と対トレキサートの併用により対トレキサートの作用が増強されることがある。	ケトプロフェンと対トレキサートを併用した場合、対トレキサートの腎排泄が阻害されることが報告されている。

4. 副作用

- ※○腰痛症、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

総症例1,156例中副作用が報告されたのは57例(4.93%)であり、発現した副作用は、発疹11件、発赤9件、掻痒感18件、刺激感5件等の接触皮膚炎54件(4.67%)、貼付部の膨疹、動悸、顔面及び手の浮腫各1件(0.09%)などであった。(承認時)

- ※○関節リウマチ

総症例525例中副作用が報告されたのは45例(8.57%)であり、発現した副作用は、接触性皮膚炎17件、適用部位掻痒感12件、適用部位紅斑6件、適用部位発疹6件、適用部位皮膚炎3件等であった。(効能追加承認時)

- ※※ほかに医師などの自発的報告により、ショック、アナフィラキシー様症状、喘息発作の誘発(アスピリン喘息)、光線過敏症の発現が報告されている。

(1) 重大な副作用

※※ 1) ショック(頻度不明)、アナフィラキシー様症状(0.1%未満)
 ショック、アナフィラキシー様症状(蕁麻疹、呼吸困難、顔面浮腫等)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使用を中止し、適切な処置を行うこと。

2) 喘息発作の誘発(アスピリン喘息)(0.1%未満)

喘息発作を誘発することがあるので、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。気管支喘息患者の中には約10%のアスピリン喘息患者が潜在していると考えられているので留意すること。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。(【禁忌】の項(2)参照)

3) 接触皮膚炎(5%未満、重篤例は頻度不明)

本剤貼付部に発現した痒痒感、刺激感、紅斑、発疹・発赤等が悪化し、腫脹、浮腫、水疱・びらん等の重度の皮膚炎症状や色素沈着、色素脱失が発現し、さらに全身に皮膚炎症状が拡大し重篤化することがあるので、異常が認められた場合には直ちに使用を中止し、患部を遮光し、適切な処置を行うこと。なお、使用後数日を経過してから発現することもある。

4) 光線過敏症(頻度不明)

本剤の貼付部を紫外線に曝露することにより、強い痒痒を伴う紅斑、発疹、刺激感、腫脹、浮腫、水疱・びらん等の重度の皮膚炎症状や色素沈着、色素脱失が発現し、さらに全身に皮膚炎症状が拡大し重篤化することがあるので、異常が認められた場合には直ちに使用を中止し、患部を遮光し、適切な処置を行うこと。なお、使用後数日から数カ月を経過してから発現することもある。

(2) その他の副作用

分類	頻度	頻度不明	0.1~5%未満	0.1%未満
※※ 皮膚 ^{注)}	皮膚剥脱		局所の発疹、発赤、腫脹、痒痒感、刺激感、水疱・びらん、色素沈着等	皮下出血
	過敏症 ^{注)}	蕁麻疹、眼瞼浮腫、顔面浮腫		

注)このような症状があらわれた場合は直ちに使用を中止すること。

5. 高齢者への投与

類薬(0.3%ケトプロフェン貼付剤)の市販後調査の結果、高齢者で副作用(接触皮膚炎)の発現率が有意に高かったので、高齢者に使用する場合は、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。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦、産婦、授乳婦等に対する安全性は確立していないので、これらの患者に対しては、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ使用すること。

(2) 本剤を妊娠後期の女性に使用したところ、胎児動脈管収縮が起きたとの報告がある。

(3) 外国で、ケトプロフェンを妊娠後期に投与(経口、注射、経直腸)したところ、胎児循環持続症(PFC)、胎児腎不全が起きたとの報告がある。^{3~4)}

7. 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)。

8. 適用上の注意

使用部位：使用部位の皮膚刺激をまねくことがあるので、下記の部位には使用しないこと。

- (1) 損傷皮膚及び粘膜
- (2) 湿疹又は発疹の部位

【薬物動態】^{5~7)}

1. 健康成人男子の背部に24時間単回貼付したとき、推定された薬物速度論的パラメータは次のとおりであった。被験者数はいずれも6名である。

貼付枚数	Cmax(Mean±S.E.)	Tmax(Mean±S.E.)	AUC _{0-∞} (Mean±S.E.)
1枚	135.85±18.02ng/mL	12.67±1.61hr	2447.83±198.67ng·hr/mL
8枚	919.04±60.36ng/mL	13.33±2.23hr	18209.98±962.52ng·hr/mL

ケトプロフェンの血清中濃度は最高に達した後、徐々に低下し、本剤除去後は速やかに減少した。本剤8枚を貼付したとき、剥離後のT_{1/2}は4.52±0.65(S.E.)hrで、除去48時間後には検出限界以下になった。また、除去後12時間までに尿中総排泄量の98.32%が排泄され、96時間までの総排泄量は46.95mgで投与量の29.3%であった。なお、吸収されたケトプロフェンは血中ではほとんどが未変化体で存在し、主に尿中からグルクロン酸抱合体及び未変化体として排泄されることが知られている。

2. 健康成人男子6名に1枚を1日23時間、28日間反復貼付したとき、Cmaxは3日目以降はほぼ一定となり、122.02~156.34ng/mLであった。尿中排泄量も同様の挙動を示し、1日当たり6.75~8.05mgが尿中に排泄された。本剤除去後、血清中濃度は速やかに減少し、24時間後には検出限界以下となった。

(参考) 動物における薬物動態⁸⁾

本剤をモルモットに単回貼付したとき、正常皮膚では約8時間で最高血中濃度に達し、24時間までに投与量の約20%が吸収されたのに対し、角質層を剥離した損傷皮膚では30分で約20%が吸収され1時間で最高血中濃度に達し、24時間までに約90%が吸収された。

【臨床成績】

※ 腰痛症、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⁹⁾
 国内延べ231施設で総計1,206例について実施された二重盲検及び一般臨床を含む臨床試験の概要は次のとおりである。

疾患名	使用量(1日量)	改善率%(症例数/症例数)	
		中等度改善以上	軽度改善以上
腰痛症	2枚×1回	63.0%(155/246)	89.8%(221/246)
変形性関節症		68.0%(155/228)	93.4%(213/228)
肩関節周囲炎		61.1%(116/190)	86.3%(164/190)
腱・腱鞘炎	1枚×1回	69.4%(25/36)	83.3%(30/36)
腱周囲炎		75.0%(9/12)	100.0%(12/12)
上腕骨上顆炎		72.1%(31/43)	88.4%(38/43)

※ 関節リウマチ¹⁰⁾

国内80施設で676例の関節リウマチ患者を対象に本剤を1日1回、1回1枚を2週間貼付したときの手関節における疼痛軽減効果をプラセボ対照ランダム化二重盲検試験により検討した結果、患者による疼痛VAS¹¹⁾値変化率(平均値±標準偏差)はプラセボ(338例)25.453±31.191%、本剤(338例)31.198±30.256%であり、両群間に有意差が認められた(対応のない検定：p=0.0153)。なお、手関節での優越性は検証されたが、他の関節における優越性は確認されていない。

注) 100mmのスケールを用い痛みを評価する視覚アナログスケール(Visual Analogue Scale)の略。

なお、本剤は、主として慢性期に移行した患者で臨床試験を行っているため、局所熱感、腫脹等を伴う急性期の炎症症状や外傷後の腫脹・疼痛に対して、十分に評価しうるデータは得られていない。

【薬効薬理】^{11~14)}

1. 本剤は、慢性炎症モデルであるラットのcotton pellet肉芽腫及びadjuvant関節炎、疼痛モデルであるラットのyeast炎症足疼痛、kaolin-carrageenin炎症足疼痛及び硝酸銀関節炎疼痛のいずれに対しても、有意な抑制作用を示した。

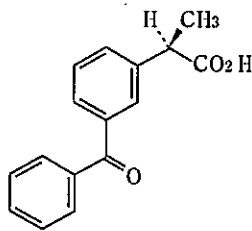
2. 深部の炎症・疼痛モデルであるウサギの尿酸関節炎疼痛及びモルモットのcarrageenin皮下浮腫に対して有意な抑制作用を示し、その作用は持続的であった。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ケトプロフェン (Ketoprofen)

化学名：(2RS)-2-(3-Benzoylphenyl) propanoic acid

構造式：



及び鏡像異性体

分子式：C₁₆H₁₄O₃

分子量：254.28

性状：本品は白色の結晶性の粉末である。本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。本品は光によって微黄色になる。

融点：94～97℃

【包装】

70枚[7枚/1袋×10袋]

350枚[7枚/1袋×50袋]

700枚[7枚/1袋×100袋]

【主要文献】

- 1) G.Veyrac, et al. :Thérapie 57, 55-64, 2002
- 2) Thyss A, et al. :Lancet 8475, 256-258, 1986
- 3) Llanas B, et al. :Arch Pédiatr 3, 248-253, 1996
- 4) Gouyon JB, et al. :Arch Fr Pediatr 48, 347-348, 1991
- 5) 笹井陽一郎 他：久光製薬社内資料(ケトプロフェン含有テープ剤の単回経皮適用試験)
- 6) 笹井陽一郎 他：久光製薬社内資料(大量単回適用試験に関する資料)
- 7) 笹井陽一郎 他：久光製薬社内資料(連続適用試験に関する資料)
- 8) 矢野 忠則 他：医薬品研究 24(7), 727-741, 1993
- 9) 久光製薬集計資料(臨床試験に関する資料)
- *10) 久光製薬集計資料(関節リウマチの臨床試験に関する資料)
- 11) 谷口 恭章 他：医薬品研究 24(8), 819-830, 1993
- 12) 谷口 恭章 他：医薬品研究 24(8), 831-841, 1993
- 13) 溝口 威伸 他：久光製薬社内資料(モーラステープとモーラステープ間における効力および組織内濃度比較試験)
- 14) 溝口 威伸 他：久光製薬社内資料(モーラステープとモーラステープ間における効力持続性および組織内濃度比較試験)

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

久光製薬株式会社 学術部

〒100-6221 東京都千代田区丸の内1-11-1

TEL.(03)5293-1707 FAX.(03)5293-1723

製造販売元



久光製薬株式会社

〒841-0017 島根市田代大官町408

JJ194T