

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 2008 に準拠して作成

経皮鎮痛消炎剤

ケトプロフェンパップ剤

ミルタックス[®]パップ[®] 30mg

MILTAX[®] 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）中ケトプロフェン（日局）30mg を含有
一 般 名	和名：ケトプロフェン（JAN） 洋名：Ketoprofen（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：2008年2月28日 薬価基準収載年月日：2008年6月20日 発 売 年 月 日：2008年7月
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：ニプロパッチ株式会社 販 売 元：第一三共エスファ株式会社 販 売 提 携：第一三共株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ： http://www.daiichisankyo-ep.co.jp/

本 IF は 2014 年 3 月改訂（第 15 版）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、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF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、IFと略す）の位置付け並びにIF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IF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IF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、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。

【IF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。
- ②IF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「IF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。

【IFの作成】

- ①IF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。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとIF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2008」（以下、「IF記載要領2008」と略す）により作成されたIF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。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2008」は、平成21年4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、「IF記載要領2008」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IFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のIF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、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薬剤師等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、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、IF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

IF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。IF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、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後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。

(2008年9月)

目 次

I. 概要に関する項目	1	8. 溶出性	5
1. 開発の経緯	1	9. 生物学的試験法	5
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	10. 製剤中の有効成分の確認試験法	5
II. 名称に関する項目	2	11. 製剤中の有効成分の定量法	5
1. 販売名	2	12. 力 価	5
(1) 和 名	2	13. 混入する可能性のある夾雑物	5
(2) 洋 名	2	14. 治療上注意が必要な容器に関する情報	5
(3) 名称の由来	2	15. 刺激性	6
2. 一般名	2	16. その他	6
(1) 和 名 (命名法)	2	V. 治療に関する項目	7
(2) 洋 名 (命名法)	2	1. 効能又は効果	7
(3) システム	2	2. 用法及び用量	7
3. 構造式又は示性式	2	3. 臨床成績	7
4. 分子式及び分子量	2	(1) 臨床データパッケージ	7
5. 化学名 (命名法)	2	(2) 臨床効果	7
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	(3) 臨床薬理試験：忍容性試験	7
7. CAS登録番号	2	(4) 探索的試験：用量反応探索試験	7
III. 有効成分に関する項目	3	(5) 検証的試験	8
1. 物理化学的性質	3	1) 無作為化並行用量反応試験	8
(1) 外観・性状	3	2) 比較試験	8
(2) 溶解性	3	3) 安全性試験	8
(3) 吸湿性	3	4) 患者・病態別試験	8
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	3	(6) 治療の使用	8
(5) 酸塩基解離定数	3	1) 使用成績調査・特定使用成績調査 (特別調査)・	
(6) 分配係数	3	製造販売後臨床試験 (市販後臨床試験)	8
(7) その他の主な示性値	3	2) 承認条件として実施予定の内容	
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	又は実施した試験の概要	8
3. 有効成分の確認試験法	3	VI. 薬効薬理に関する項目	9
4. 有効成分の定量法	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	9
IV. 製剤に関する項目	4	2. 薬理作用	9
1. 剤 形	4	(1) 作用部位・作用機序	9
(1) 投与経路	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	9
(2) 剤形の区別、規格及び性状	4	(3) 作用発現時間・持続時間	13
(3) 製剤の物性	4	VII. 薬物動態に関する項目	14
(4) 識別コード	4	1. 血中濃度の推移・測定法	14
(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等	4	(1) 治療上有効な血中濃度	14
(6) 無菌の有無	4	(2) 最高血中濃度到達時間	14
2. 製剤の組成	4	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	14
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	4	(4) 中毒域	14
(2) 添加物	4	(5) 食事・併用薬の影響	14
(3) 添付溶解液の組成及び容量	4	(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により	
3. 用時溶解して使用する製剤の調整法	4	判明した薬物体内動態変動要因	14
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	2. 薬物速度論的パラメータ	14
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	(1) コンパートメントモデル	14
6. 溶解後の安定性	5	(2) 吸収速度定数	14
7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	5	(3) バイオアベイラビリティ	14

(4) 消失速度定数.....	14	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	25
(5) クリアランス.....	14	13. 過量投与.....	25
(6) 分布容積.....	14	14. 適用上の注意.....	26
(7) 血漿蛋白結合率.....	15	15. その他の注意.....	26
3. 吸 収.....	15	16. その他.....	26
4. 分 布.....	15		
(1) 血液－脳関門通過性.....	15	IX. 非臨床試験に関する項目.....	27
(2) 血液－胎盤関門通過性.....	15	1. 薬理試験.....	27
(3) 乳汁への移行性.....	15	(1) 薬効薬理試験.....	27
(4) 髄液への移行性.....	15	(2) 副次的薬理試験.....	27
(5) その他の組織への移行性.....	15	(3) 安全性薬理試験.....	27
5. 代 謝.....	15	(4) その他の薬理試験.....	27
(1) 代謝部位及び代謝経路.....	15	2. 毒性試験.....	27
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等） の分子種.....	15	(1) 単回投与毒性試験.....	27
(3) 初回通過効果の有無及びその割合.....	15	(2) 反復投与毒性試験.....	27
(4) 代謝物の活性の有無及び比率.....	15	(3) 生殖発生毒性試験.....	27
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ.....	16	(4) その他の特殊毒性.....	27
6. 排 泄.....	16	X. 管理的事項に関する項目.....	28
(1) 排泄部位及び経路.....	16	1. 規制区分.....	28
(2) 排泄率.....	17	2. 有効期間又は使用期限.....	28
(3) 排泄速度.....	17	3. 貯法・保存条件.....	28
7. 透析等による除去率.....	17	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	28
		5. 承認条件等.....	28
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目.....	18	6. 包 装.....	28
1. 警告内容とその理由.....	18	7. 容器の材質.....	28
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	18	8. 同一成分・同効薬.....	28
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由.....	18	9. 国際誕生年月日.....	29
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由.....	18	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	29
5. 慎重投与内容とその理由.....	19	11. 薬価基準収載年月日.....	29
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	19	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.....	29
7. 相互作用.....	19	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容.....	29
(1) 併用禁忌とその理由.....	19	14. 再審査期間.....	29
(2) 併用注意とその理由.....	20	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	29
8. 副作用.....	20	16. 各種コード.....	29
(1) 副作用の概要.....	20	17. 保険給付上の注意.....	29
(2) 重大な副作用と初期症状.....	20		
(3) その他の副作用.....	21	XI. 文 献.....	30
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧.....	21	1. 引用文献.....	30
(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.....	22	2. その他の参考文献.....	30
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法.....	23	XII. 参考資料.....	31
9. 高齢者への投与.....	25	1. 主な外国での発売状況.....	31
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	25	2. 海外における臨床支援情報.....	31
11. 小児等への投与.....	25	XIII. 備 考.....	32
		その他の関連資料.....	32

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1983年、目的とする部位に至適濃度の薬物を確実に輸送するドラッグデリバリーシステム（DDS）という考え方に沿った新しい経皮鎮痛消炎剤の研究が始まった。1985年、既存の非ステロイド性鎮痛消炎剤の中からケトプロフェンが最も経皮吸収性に優れ、かつ強い鎮痛・消炎作用を合わせ備えていることを見出し、埼玉第一製薬株式会社（現：ニプロパッチ株式会社）が、久光製薬株式会社及び株式会社堀内伊太郎商店（現：株式会社浅田飴）と共同で開発を進め、1988年に製造承認を取得し、製品名「ミルタックス」として販売を開始した。

1989年には「外傷後の腫脹・疼痛」の効能追加が、1992年には基剤成分及び基布に関する一部変更が承認された。その後、1994年3月に再審査結果の通知があり、4年間の再審査を終了した（効能・効果、用法・用量ともに変更なし）。更に、2002年に基剤成分に関する一部変更が認められ、また、医療事故防止対策として、「ミルタックス」から「ミルタックスパップ 30mg」への販売名変更を申請し、2008年2月に承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ケトプロフェンを含有する消炎鎮痛パップ剤である。
- (2) 経皮吸収性に優れ、炎症部位に高濃度に移行する。
- (3) 独創的基剤構造による優れた冷却効果を示す。
- (4) 急性・慢性炎症に優れた消炎鎮痛効果を示す。
- (5) 強い粘着力により関節可動部位にもしっかりフィットする。
- (6) 薄くて伸縮性に優れ、皮膚にしなやかにフィットする。
- (7) 承認前の調査 1503 例中報告された副作用は 3.3%（50 例）で、主な副作用はかぶれ 1.0%（15 件）、そう痒感 0.9%（14 件）、発疹 0.8%（12 件）等の貼付部位の皮膚症状であった。

承認後における使用成績調査（4年間）5447例中報告された副作用は1.1%（60例）であり、主な副作用は発赤0.5%（27件）、そう痒感0.3%（16件）、接触皮膚炎0.2%（12件）、発疹0.2%（9件）等の貼付部位の皮膚症状であった。また、小児等（15歳以下）への使用例128例中副作用は報告されなかった。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）、接触皮膚炎、光線過敏症が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

ミルタックスパップ 30mg

(2)洋名

MILTAX PAP 30mg

(3)名称の由来

不明

2. 一般名

(1)和名(命名法)

ケトプロフェン (JAN)

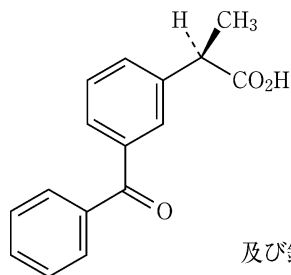
(2)洋名(命名法)

Ketoprofen (JAN) ketoprofen (INN)

(3)ステム

抗炎症剤、イブプロフェン誘導体：-profen

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：C₁₆H₁₄O₃

分子量：254.28

5. 化学名(命名法)

(2*RS*)-2-(3-Benzoylphenyl) propanoic acid (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発番号：HKP-210

7. CAS登録番号

22071-15-4

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ある。光によって微黄色になる。

(2) 溶解性

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。

(3) 吸湿性

吸湿性はない

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：94～97℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa：3.9

(6) 分配係数

0.105（オクタノール／リン酸緩衝液）

(7) その他の主な示性値

1) 紫外吸収スペクトル：吸収極大波長（メタノール）254nm 付近

2) 旋光性：エタノール（99.5）溶液（1→100）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

光によって微黄色になる。

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方ケトプロフェンの確認試験法による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

4. 有効成分の定量法

日本薬局方ケトプロフェンの定量法による。

電位差滴定法

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

販売名	有効成分	剤形	色	大きさ、重量
ミルタックスパップ 30mg	1枚中ケトプロフェン（日局） 30mg含有	パップ剤	淡黄白色～黄白色	10cm×14cm （膏体 10g）

性状：膏体をあらかじめライナーに塗布し、膏体面を不織布で被覆したパップ剤である。ライナーを除き、白紙上に置き、直ちに観察するとき、膏体面は淡黄白色～黄白色で、特異なおいがある。

膏体の表面は透明なフィルムで覆われている。

(3)製剤の物性

該当資料なし

(4)識別コード

なし

(5)pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH：5.0～5.8

(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

「IV.1.(2)剤形の区別、規格及び性状」の項を参照

(2)添加物

N-メチル-2-ピロリドン、*l*-メントール、ポリアクリル酸部分中和物、ポリアクリル酸ナトリウム、カルメロースナトリウム、ゼラチン、乾燥水酸化アルミニウムゲル、硫酸アルミニウム、トリオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン（20E.O.）、濃グリセリン、エデト酸ナトリウム水和物、チモール、オキシベンゾン、軽質無水ケイ酸、pH 調節剤

(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整法

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

直射日光 6 時間の保存で、含量低下が認められた以外、規格内の変化であった。

		保存条件				結 果
		温度	湿度	保存期間	保存形態	
長期保存試験		室温	なりゆき	36 ヶ月	複合ラミネート袋 (気密、遮光)	性状、確認試験、pH：特に変化なし 含量：規格内での含量低下
		25℃	60%			性状、確認試験、pH：特に変化なし 含量：規格内での含量低下
苛加 酷速 試験は	温度	40℃	75%	6 ヶ月	複合ラミネート袋 (気密、遮光)	性状、確認試験、pH：特に変化なし 含量：規格内での含量低下
	光 直射日光	なりゆき	なりゆき	6 時間	直接 (支持体側を照射)	含量：90%以下の含量低下

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

該当資料なし

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

- (1) ヒドラゾンによる呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 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

ケトプロフェンのグリセリンエステル及びメントールエステル体

14. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

15. 刺激性

損傷皮膚及び粘膜、湿疹又は発疹の部位に使用すると、皮膚刺激を招くことがある。

16. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記疾患ならびに症状の鎮痛・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>

1. 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。
2. 損傷皮膚には本剤を使用しないこと。

解説：他社ケトプロフェン外用剤において報告数が多く、特にテープ製剤では全身にまで及ぶ重症例が認められた。一方、インドメタシン等「光線過敏症」の副作用のない代替品が存在するため記載された。

2. 用法及び用量

1日2回、患部に貼付する。

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

該当しない

(2)臨床効果

国内で実施された二重盲検比較試験を含む臨床試験の概要は次のとおりである。

疾患名	対象症例	全般改善度	
		著明改善	中等度改善以上
変形性関節症	587	95 (16.2%)	342 (58.3%)
肩関節周囲炎	97	18 (18.6%)	54 (55.7%)
腱・腱鞘炎、腱周囲炎	46	15 (32.6%)	37 (80.4%)
上腕骨上顆炎（テニス肘等）	27	9 (33.3%)	21 (77.8%)
筋肉痛	187	72 (38.5%)	135 (72.2%)
外傷後の腫脹・疼痛	322	135 (41.9%)	265 (82.3%)

(3)臨床薬理試験：忍容性試験

第I相臨床試験

健康成人を対象としたパッチテストを行い、本剤の皮膚に対する安全性を確認したところ、皮膚刺激性は低いものと推定された。

(4)探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

<参考>

健康成人男子を対象としたケトプロフェン濃度 0.1～3%での全身への影響に関する試験及び 0.3%でのパッチテストの結果から、安全性及び血中濃度（生物学的利用率）を考慮し 0.3%が至適濃度の製剤で、さらに、貼付回数検討試験から1日2回貼付が妥当であると推定された。

(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

① 変形性膝関節症を対象とした試験¹⁾

変形性膝関節症に対する本剤の治療効果について基剤を対照とした二重盲検比較試験で検討した。全般改善度は、本剤投与群で基剤群に比べ、優れた改善効果が認められた。

② 外傷後の腫脹・疼痛を対象とした試験²⁾

外傷後の腫脹・疼痛に対する本剤の治療効果について基剤を対照とした二重盲検比較試験で検討した。全般改善度は、本剤投与群で基剤群に比べ、優れた改善度を示した。

3) 安全性試験

長期投与試験³⁾

慢性の疼痛性疾患で長期治療を必要とした患者に対し、本剤を4～6ヵ月間長期投与し、全身的及び局所的な副作用を主として観察し、安全性ならびに有効性を検討した。

全般改善度は中等度改善以上で65.0% (13/20例)であった。また、全症例において副作用及び臨床検査値の異常変動は認められず、安全性において長期投与による影響はなかった。

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）

① 使用成績調査⁴⁾

1988年6月より1992年6月までに実施された使用成績調査で収集された症例数は5486例であり、うち5447例が安全性解析対象症例とされた。安全性解析対象症例5447例の副作用発現症例率は1.1% (60例)であり、副作用は全て、発赤、かぶれ、そう痒など承認時までの成績と同種の貼付部位の局所皮膚症状であった。副作用の発現時期は約65%が2週間以内に発現しており、本剤投与中止によりほとんどが回復し重篤なものはなかった。

有効性解析対象症例4798例の有効率は、変形性関節症59.2%、肩関節周囲炎71.4%、腱・腱鞘炎、腱周囲炎68.5%、上腕骨上顆炎74.2%、筋肉痛76.8%、外傷後の腫脹・疼痛82.8%と、いずれの疾患においても承認時までの成績と同様の結果が得られた。

② 特別調査

該当しない

③ 市販後臨床試験

該当しない

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

該当しない

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

非ステロイド性消炎鎮痛剤、副腎皮質ステロイド剤

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

作用部位：炎症部位

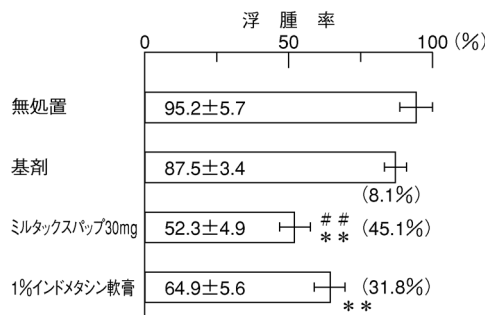
作用機序：酸性非ステロイド性抗炎症剤（NSAIDs）。プロスタグランジン合成の律速酵素であるシクロオキシゲナーゼ（COX）を阻害し、プロスタグランジンの産生を抑制することにより、抗炎症作用、解熱作用、鎮痛作用を現す。構成型 COX（COX-1）と誘導型 COX（COX-2）に対する選択性は無い。⁵⁾

(2)薬効を裏付ける試験成績

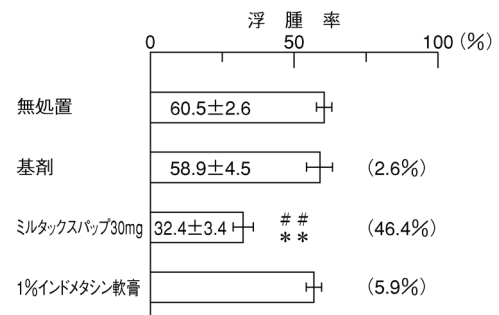
1) 抗炎症作用

①急性炎症抑制作用⁶⁾

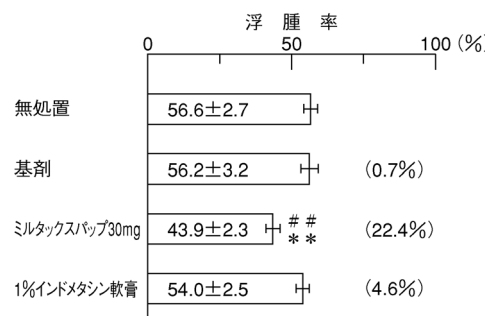
ラット（n=7~8）のカラゲニン背部皮膚浮腫、カラゲニン足浮腫及び打撲足浮腫の急性炎症モデルにおいて、本剤は無処置群及び基剤群に比べて有意な浮腫抑制作用を示した。また、モルモットの紫外線紅斑モデルにおいても無処置群及び基剤群に比べて有意な抑制作用を示した。



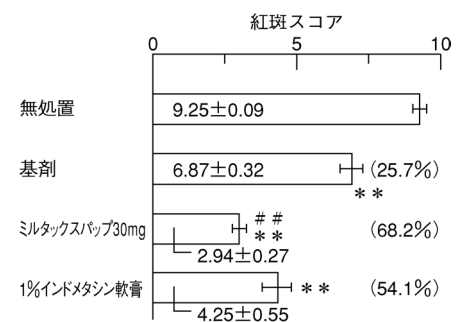
カラゲニン背部皮膚浮腫（ラット）



カラゲニン足浮腫（ラット）



打撲足浮腫（ラット）



紫外線紅斑（モルモット）

平均値±SE

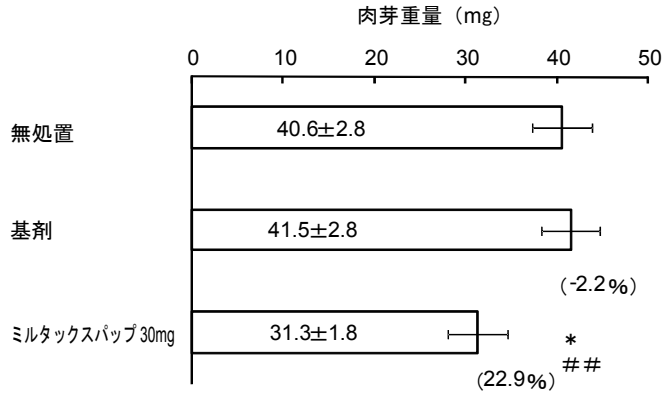
** : p<0.01（無処置との比較）

: p<0.01（基剤との比較）Student's-t 検定

() : 無処置に対する抑制率

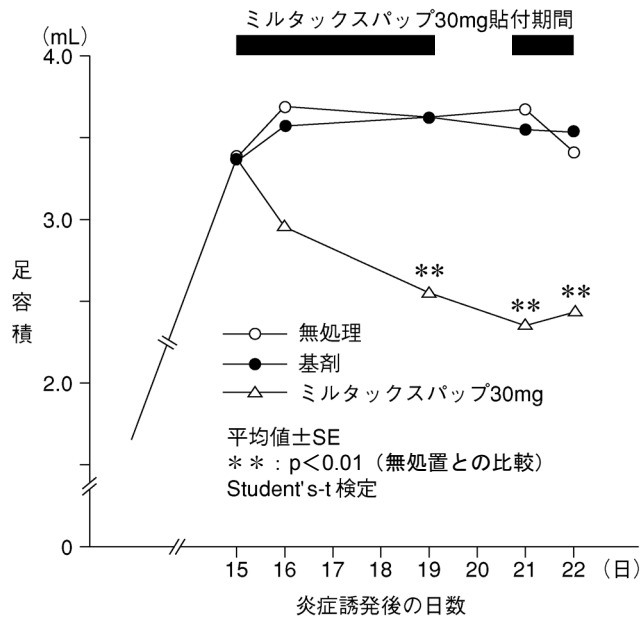
②慢性炎症抑制作用⁶⁾

ラット (n=10) の綿球肉芽増殖モデルにおいて、本剤は無処置群及び基剤群と比較して有意に強い抑制作用が認められた。また、ラット (n=8) のアジュバント関節炎モデルでは、本剤は無処置群と比較して有意な抑制作用が認められた。



綿球肉芽増殖 (ラット)

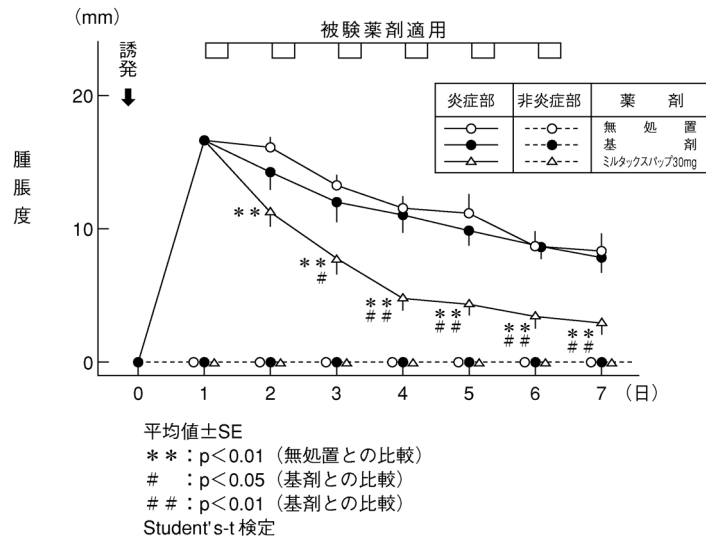
平均値 ± SE
 * : p<0.05 (無処置との比較)
 ## : p<0.01 (基剤との比較)
 Student's-t 検定
 (): 無処置に対する抑制率



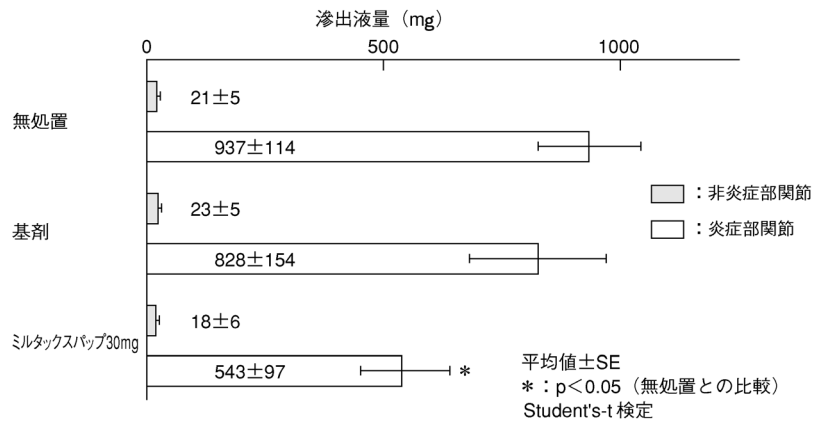
アジュバント関節炎 (ラット)

③抗原誘発膝関節炎に対する作用

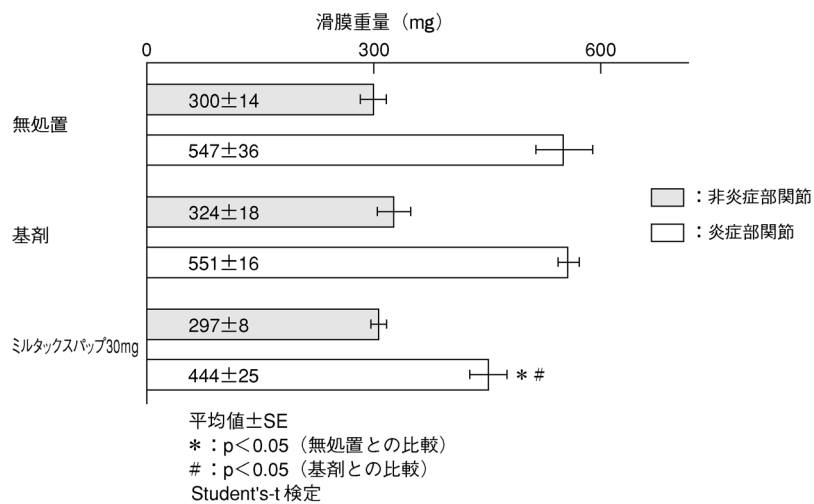
ウサギ (n=8) の抗原誘発膝関節炎モデルにおいて、本剤は無処置群及び基剤群と比べて炎症部関節腫脹を有意に抑制した。また滲出液量、滑膜重量及び滑膜内プロスタグランジン E₂ 量に対して、本剤は無処置群と比べて有意な抑制作用を示した。



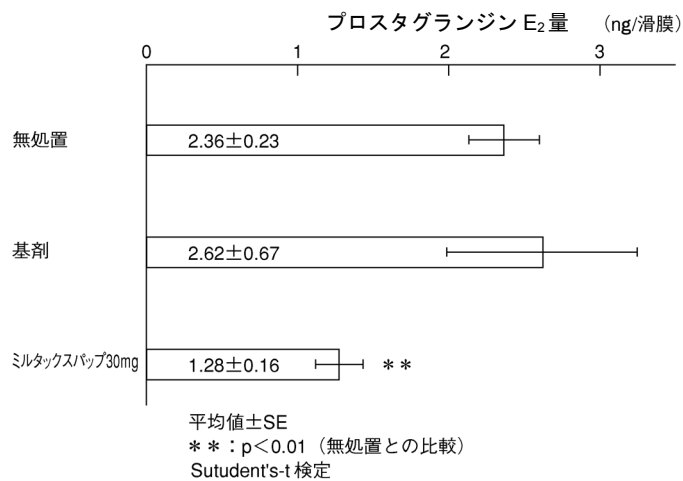
膝関節の腫脹 (ウサギ)



滲出液量 (ウサギ)



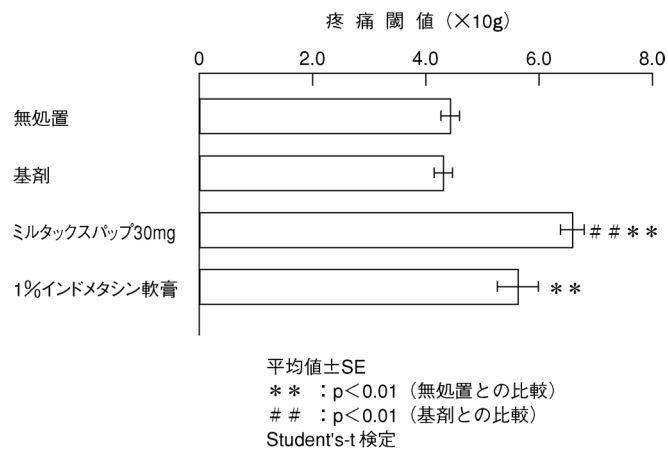
滑膜重量 (ウサギ)



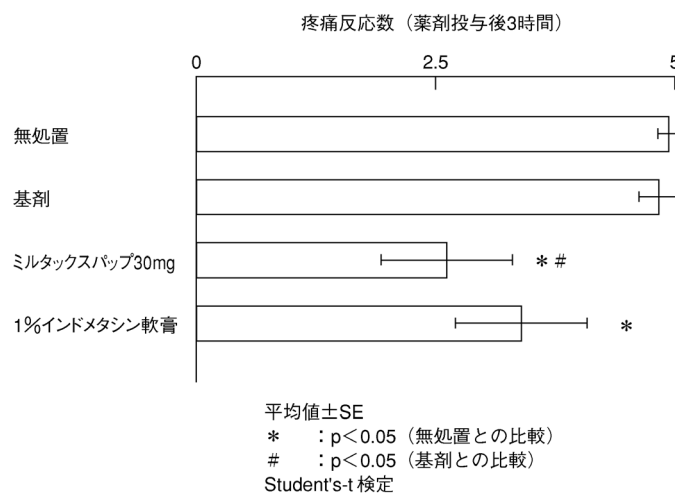
炎症部滑膜のプロスタグランジン E₂ 量 (ウサギ)

2) 鎮痛作用⁶⁾

ラット (n=7~8) のカオリン・カラゲニン炎症足疼痛及び硝酸銀関節炎の炎症性疼痛モデルにおいて、本剤は無処置群及び基剤群と比較して有意な鎮痛作用が認められた。



カオリン・カラゲニン炎症足疼痛 (ラット)



硝酸銀関節炎疼痛 (ラット)

(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

該当資料なし

(2)最高血中濃度到達時間

約 12 時間

(3)臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与

健康成人男子（7 例）に本剤 1 枚を 12 時間単回貼付した時、ケトプロフェンの平均血清中濃度は貼付開始 12 時間後に 43.11ng/mL に達した後、24 時間後には 4.27ng/mL で、48 時間後には 0.15ng/mL と血清中よりほとんど消失した。

2) 連続投与

健康成人男子（6 例）に本剤を 1 回 1 枚、1 日 2 回、28 日間連続貼付した時、貼付 7 日目の 1 日内最高平均血清中濃度は 51.32ng/mL で、7 日目以降はほぼ同等の値を示した。投与終了後 48 時間までに血清中より消失した。

(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

健康成人男子（7 例）に本剤 1 枚を 12 時間貼付したときの T_{max} 、AUC などは次の通りである。

T_{max} (hr)	C_{max} (ng/mL)	AUC(ng·hr/mL)	$t_{1/2}$ (hr)
12	43.11	322.26	3.6

(1)コンパートメントモデル

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⁵⁾

99%

3. 吸 収

吸収部位、経路

皮膚から吸収され、直接病巣部位に移行する。

吸収率

単回貼付時

健康成人男子（7例）に本剤1枚を12時間単回貼付した場合、貼付開始12時間後までのケトプロフェンの平均経皮吸収量は4.00mgで、貼付量に対する平均吸収率は13.3%であった。

28日間連続貼付時

健康成人男子（6例）に本剤1枚を1日2回、28日間連続貼付した場合、ケトプロフェンの平均経皮吸収量は、1日目に4.24mg/12hr、14日目以降4.01~4.62mg/12hrで、また貼付量に対する平均吸収率は13.5~18.6%/12hrであった。連続貼付時においても7日目以降定常状態に達していた。

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

組織移行性⁷⁾

変形性膝関節症の治療、又は種々の整形外科的疾患で手術を必要とした患者に対して、本剤1枚を貼付した時、貼付開始8時間後のケトプロフェンの組織内濃度は、貼付部直下の皮膚 $16273 \pm 6074 \text{ng/g}$ （9例）、皮下脂肪 $4298 \pm 2142 \text{ng/g}$ （9例）、筋肉 $581 \pm 238 \text{ng/g}$ （7例）、滑膜 $345 \pm 139 \text{ng/g}$ （4例）、滑液 $2.10 \pm 0.07 \text{ng/mL}$ （2例）、血清 $2.78 \pm 0.73 \text{ng/mL}$ （9例）（平均 \pm S.E.）で、皮膚、皮下脂肪、筋肉、滑膜にケトプロフェンが高濃度に移行していたが、滑液、血清中濃度は低かった。

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

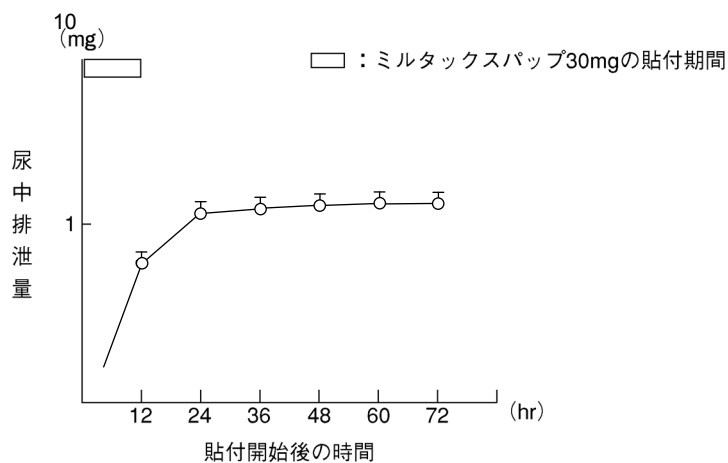
(1) 排泄部位及び経路

主に腎臓から排泄される。

1) 単回貼付

① 尿中排泄

健康成人男子（7例）に本剤1枚を12時間単回貼付した時の吸収量は平均4.00mgで、ケトプロフェンの平均累積尿中排泄量は貼付開始24時間後までに1.30mg、48時間後までに1.42mgで、総排泄量のほとんどが48時間後までに排泄された。

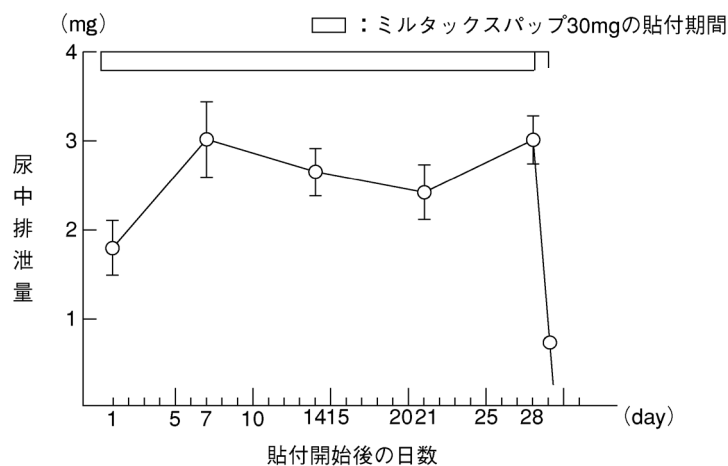


(測定法：ガスクロマトグラフ—質量分析法)

単回貼付時の累積尿中排泄量の推移

2) 連続貼付

健康成人男子（6例）に本剤1枚を1日2回、28日間連続貼付した時、7日目の平均尿中排泄量は2.95mg/日で、7日目以降はほぼ一定となった。



(測定法：ガスクロマトグラフ—質量分析法)

28日間連続貼付時の尿中排泄量の推移

(2)排泄率

「Ⅶ.6.(1)排泄部位及び経路」の項を参照

(3)排泄速度

「Ⅶ.6.(1)排泄部位及び経路」の項を参照

7. 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」の項参照）
2. アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛薬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。〕（「重大な副作用」の項参照）
3. チアプロフェン酸、スプロフェン、フェノフィブラートならびにオキシベンゾン及びオクトクリレンを含有する製品（サンスクリーン、香水等）に対して過敏症の既往歴のある患者〔これらの成分に対して過敏症の既往歴のある患者では、本剤に対しても過敏症を示すおそれがある。〕
4. 光線過敏症の既往歴のある患者〔光線過敏症を誘発するおそれがある。〕
5. 妊娠後期の女性

解説：1. 非ステロイド性消炎鎮痛剤に共通した注意事項である。

2. ケトプロフェン含有貼付剤によるアスピリン喘息の発現が報告されている。

3. フランス全土でのケトプロフェン含有ゲル製剤の皮膚副作用の調査で、光線過敏症の患者の光パッチテストで、チアプロフェン酸、フェノフィブラート、オキシベンゾン、ベンゾフェノン等との交叉光線過敏を示したこと等⁸⁾、また、オクトクリレンに過敏症の既往歴のある患者には、本剤に対しても過敏症を示すおそれがあることから、これらの化合物を含有する薬剤、化粧品等で過敏症の既往歴のある患者は、本剤使用で、過敏症の発現する危険性が高いと考えられる。

4. ケトプロフェンに限らず光線過敏症の既往歴のある患者は、本剤使用で、光線過敏症の発現する危険性が高いと考えられている。

5. ケトプロフェンの外皮用剤を妊娠後期の女性に使用した場合、胎児動脈管収縮が起きることが報告されている。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

1. 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。
2. 損傷皮膚には本剤を使用しないこと。

解説：他社ケトプロフェン外用剤において報告数が多く、特にテープ製剤では全身にまで及ぶ重症例が認められた。一方、インドメタシン等「光線過敏症」の副作用のない代替品が存在するため記載された。

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

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」の項参照）

解説：ケトプロフェン含有貼付剤によりアスピリン喘息を発症した患者において、気管支喘息を合併している例が多く見られている。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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、そう痒等を含む）を発現したことの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、そう痒感、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。異常が認められた場合には直ちに本剤の使用を中止し、患部を遮光し、適切な処置を行うこと。
- (3) 消炎鎮痛薬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薬又は抗真菌薬を併用し、観察を十分に行い慎重に使用すること。
- (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。

解説：(1) 禁忌事項の補足。一般に同一成分で過敏症歴があれば過敏症は極めて起こりやすく、光線過敏症や接触皮膚炎が起こり、重症化する危険性も高いため記載された。

- (2) 1) 他社ケトプロフェン外用剤において報告数が多く、全身にまで及ぶ重症例が認められたため追記された。接触皮膚炎の重篤化防止や、日光曝露による重篤な光線過敏症の発現防止のため、本剤使用后、皮膚症状があらわれた場合は、すみやかな本剤の使用中止と、患部の遮光が重要である。
- (2) 2) 光線過敏症の発現防止のためには、十分な遮光が必要で本剤使用中、使用後は貼付部位を遮光するため、薄いあるいは白い衣類は避けることが必要である。本剤使用中止後 3～4 週間は貼付部位を遮光することが賢明である。なお、稀ながら他社テープ剤で使用中止半年後に発現した文献報告⁹⁾もある。また、光線過敏症の重篤化を防ぐため、異常が認められた場合には、すみやかな本剤の使用中止と患部の遮光及び適切な処置が重要である。
- (3) (4) (5) 非ステロイド性消炎鎮痛剤に共通した一般的注意事項である。

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

3. 副作用

承認前の調査 1503 例中報告された副作用は 3.3%（50 例）で、主な副作用はかぶれ 1.0%（15 件）、そう痒感 0.9%（14 件）、発疹 0.8%（12 件）等の貼付部位の皮膚症状であった。

承認後における使用成績調査（4 年間）⁴⁾ 5447 例中報告された副作用は 1.1%（60 例）であり、主な副作用は発赤 0.5%（27 件）、そう痒感 0.3%（16 件）、接触皮膚炎 0.2%（12 件）、発疹 0.2%（9 件）等の貼付部位の皮膚症状であった。

また、小児等（15 歳以下）への使用例 128 例中副作用は報告されなかった。

(2)重大な副作用と初期症状

3. 副作用

(1) 重大な副作用（頻度不明^{注1)}）

1) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシー（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）**：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。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。

3) **接触皮膚炎**：本剤貼付部に発現したそう痒感、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**：本剤の貼付部を紫外線に曝露することにより、強いそう痒を伴う紅斑、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、使用後数日から数ヵ月を経過してから発現することもある。

注 1) 自発報告において認められている副作用のため頻度不明。

(3)その他の副作用

3. 副作用		
2) その他の副作用		
	0.1～5%未満	頻度不明
皮膚 ^{注2)}	局所の発疹、発赤、腫脹、そう痒感、刺激感、水疱・びらん、色素沈着等	皮下出血
過敏症 ^{注2)}		蕁麻疹、眼瞼浮腫、顔面浮腫

注2) このような症状があらわれた場合には直ちに使用を中止すること。

(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧⁴⁾

副作用発現状況一覧

時期	承認時までの成績	使用成績調査	合計
調査施設数	205	298	503
調査症例数	1503	5447	6950
副作用発現症例数	50	60	110
副作用発現件数	65	82	147
副作用発現症例率	3.3%	1.1%	1.6%

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
	承認時までの成績	使用成績調査	合計
皮膚・皮膚付属器障害	29 (1.93)	34 (0.62)	63 (0.91)
湿疹	3 (0.20)	6 (0.11)	9 (0.13)
水疱性皮膚	0	1 (0.02)	1 (0.01)
そう痒	14 (0.93)	16 (0.29)	30 (0.43)
斑状丘疹性皮膚	1 (0.07)	0	1 (0.01)
発疹	12 (0.80)	9 (0.17)	21 (0.30)
皮膚炎	1 (0.07)	2 (0.04)	3 (0.04)
皮膚の腫脹	3 (0.20)	2 (0.04)	5 (0.07)
血管（心臓外）障害	10 (0.67)	26 (0.48)	36 (0.52)
潮紅（発赤）	11 (0.73)	27 (0.50)	38 (0.55)
適用部位障害	20 (1.33)	19 (0.35)	39 (0.56)
接触（性）皮膚炎	0	12 (0.22)	12 (0.17)
かぶれ	15 (1.00)	6 (0.11)	21 (0.30)
刺激感	5 (0.33)	1 (0.02)	6 (0.09)

使用成績調査期間（4年間）（1988年6月～1992年6月）

(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⁴⁾

使用成績調査における副作用発現状況

要 因		症 例 数	副作用発現 症 例 数	副作用発現 症例率 (%)
性 別	男	2172	16	0.7
	女	3275	44	1.3
患者年齢	～ 15 歳	128	0	0.0
	16 ～ 29 歳	582	1	0.2
	30 ～ 49 歳	1134	7	0.6
	50 ～ 64 歳	1578	24	1.5
	65 歳 以 上	2025	28	1.4
使用理由	変 形 性 関 節 症	1433	26	1.8
	肩 関 節 周 囲 炎	579	6	1.0
	腱・腱鞘炎、腱周囲炎	507	4	0.8
	上 腕 骨 上 顆 炎	235	2	0.9
	筋 肉 痛	1178	9	0.8
	外 傷 後 の 腫 脹 ・ 疼 痛	1103	8	0.7
	そ の 他	412	5	1.2
アレルギー歴	な し	5162	54	1.0
	あ り	40	1	2.5
	薬 剤 ア レ ル ギ ー	25	1	4.0
	ア レ ル ギ ー 疾 患 ・ そ の 他	10	0	0.0
合併症	な し	3844	39	1.0
	あ り	1524	21	1.4
1 日 投 与 量	～ 1 枚 以 下	687	9	1.3
	1 ～ 2 枚 以 下	3832	43	1.1
	2 ～ 3 枚 以 下	346	4	1.2
	3 ～ 4 枚 以 下	464	2	0.4
	4 枚 を 超 え る	118	2	1.7
投 与 期 間	1 週 間 以 内	277	12	4.3
	1 ～ 2 週 間 以 内	806	9	1.1
	2 週 間 ～ 1 カ 月 以 内	1807	13	0.7
	1 ～ 3 カ 月 以 内	1538	19	1.2
	3 ～ 6 カ 月 以 内	612	4	0.7
	6 カ 月 を 超 え る	407	3	0.7

使用成績調査における副作用発現状況

要 因		症 例 数	副作用発現 症 例 数	副作用発現 症例率 (%)
投与部位	頸 肩 部	1143	11	1.0
	上 肢 部	992	13	1.3
	体 幹 部	1695	16	0.9
	下 肢 部	1953	25	1.3
併用薬剤	な し	2168	18	0.8
	あ り	3265	42	1.3
	解 熱 鎮 痛 消 炎 剤	2458	30	1.2
	鎮 瘧 剤	464	8	1.7
	消 化 性 潰 瘍 用 剤	294	1	0.3
非ステロイド性 消炎鎮痛剤併用	な し	3154	32	1.0
	あ り	2293	28	1.2
	ケトプロフェン併用	18	0	0.0
併用療法	な し	4407	39	0.9
	あ り	918	20	2.2

(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【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」の項参照）
2. アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛薬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。〕（「重大な副作用」の項参照）
3. チアプロフェン酸、スプロフェン、フェノフィブラートならびにオキシベンゾン及びオクトクリレンを含む製品（サンスクリーン、香水等）に対して過敏症の既往歴のある患者〔これらの成分に対して過敏症の既往歴のある患者では、本剤に対しても過敏症を示すおそれがある。〕
4. 光線過敏症の既往歴のある患者〔光線過敏症を誘発するおそれがある。〕

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

1. 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。

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、そう痒等を含む）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、そう痒感、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。異常が認められた場合には直ちに本剤の使用を中止し、患部を遮光し、適切な処置を行うこと。

3. 副作用

(1) 重大な副作用（頻度不明^{注1)}

- 1) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシー（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）**：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。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。
- 3) **接触皮膚炎**：本剤貼付部に発現したそう痒感、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**：本剤の貼付部を紫外線に曝露することにより、強いそう痒を伴う紅斑、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、使用後数日から数ヵ月を経過してから発現することもある。

注 1) 自発報告において認められている副作用のため頻度不明。

3. 副作用

(2) その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
皮膚 ^{注2)}	局所の発疹、発赤、腫脹、そう痒感、刺激感、水疱・びらん、色素沈着等	皮下出血
過敏症 ^{注2)}		蕁麻疹、眼瞼浮腫、顔面浮腫

注2) このような症状があらわれた場合には直ちに使用を中止すること。

試験法：特別な方法は定められていない。

解説：「VIII.2.禁忌内容とその理由」、「V.1.効能又は効果及びく効能・効果に関連する使用上の注意」、「VIII.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」、「VIII.8.副作用(2)重大な副作用と初期症状」及び「VIII.8.副作用(3)その他の副作用」の項を参照

9. 高齢者への投与

4. 高齢者への使用

高齢者では、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。

解説：加齢にしたがって、副作用発現頻度が高くなる傾向が見られる。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への使用

- (1) ケトプロフェンの外皮用剤を妊娠後期の女性に使用した場合、胎児動脈管収縮が起きることがあるので、妊娠後期の女性には本剤を使用しないこと。
- (2) 妊婦（妊娠後期以外）、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。
- (3) ケトプロフェンの外皮用剤を妊娠中期の女性に使用し、羊水過少症が起きたとの報告があるので、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に使用すること。

11. 小児等への投与

6. 小児等への使用

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

該当しない

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

7. 適用上の注意

使用部位：使用部位の皮膚刺激を招くことがあるので、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

解説：損傷皮膚、粘膜、湿疹又は発疹の部位に使用すると、経皮吸収率が大きく高まり、また皮膚を刺激することがある。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

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

3%ケトプロフェンパップ剤をラット（n=8）又はウサギ（n=3）に経皮投与したときのLD₅₀値は、膏体重量として各々20g/kg以上、8g/kg以上で、ケトプロフェン量としては各々600mg/kg以上、240mg/kg以上と推定された。

(2)反復投与毒性試験

13週間投与

ウサギの正常又は損傷皮膚に本剤、1%又は3%ケトプロフェンパップ剤1枚（140cm²）を1日17時間、13週間連続経皮投与した時、皮膚剥離の影響と見られるアルブミンの低下等の変化が認められたが、著しい毒性所見はなかった。

(3)生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4)その他の特殊毒性

局所刺激性¹⁰⁾

・皮膚一次刺激性試験

ウサギの背部皮膚に本剤を24時間密封貼付し、適用後24、48、72時間及び7日目にDraizeの基準に従って評価した結果、正常及び損傷皮膚のいずれにおいても皮膚刺激性は認められなかった。

・皮膚累積刺激性試験

ウサギの背部皮膚に本剤を1日1回6時間ずつ14日間にわたって貼付し、Draizeの基準に従って評価した結果、皮膚刺激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. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

保管方法：1. 直射日光や高温を避けて保存すること。
2. 開封後は、開封口のチャックを合わせて袋を密閉すること。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1)薬局での取扱いについて

該当資料なし

(2)薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ.14.適用上の注意」の項を参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

ミルタックスパップ 30mg：240枚 [1袋 (6枚) × 40]
720枚 [1袋 (6枚) × 120]
560枚 [1袋 (7枚) × 80]

7. 容器の材質

基布（薬剤シート）：不織布ポリオレフィン

カバーフィルム：ポリプロピレン

袋：複合ラミネート袋

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：モーラスパップ 30mg、モーラスパップ 60mg、モーラステープ 20mg、モーラステープ L40mg、セクターゲル 3%、セクタークリーム 3%、セクターローション 3%（久光製薬株式会社）、エパテックゲル 3%、エパテッククリーム 3%、エパテックローション 3%（ゼリア新薬工業株式会社）等

同 効 薬：ロキソプロフェンナトリウム、インドメタシン、フルルビプロフェン等

9. 国際誕生年月日

1988年3月29日

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：ミルタックスパップ 30mg 2008年2月28日

(ミルタックス 1988年3月29日)

承認番号：22000AMX00132

11. 薬価基準収載年月日

2008年6月20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

効能・効果追加年月日：1989年9月1日

効能・効果追加内容：外傷後の腫脹・疼痛

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日：1994年3月4日

薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない

14. 再審査期間

1988年3月29日～1992年6月30日（終了）

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働大臣の定める「投与期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

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
ミルタックスパップ 30mg	106436002	2649729S1189	620007796

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 影山孝正ほか：薬理と治療 1986;14(10):6653-6678
- 2) 青木虎吉ほか：薬理と治療 1989;17(1):321-337
- 3) 菅原幸子：薬理と治療 1986;14(10):6639-6651
- 4) 青木虎吉ほか：新薬と臨床 1996;45(4):891-905
- 5) 第十六改正日本薬局方解説書 2011:C-1609, 廣川書店
- 6) 斉田 勝ほか：医薬品研究 1986;17(6):1133-1143
- 7) 菅原幸子ほか：薬理と治療 1986;14(10):6631-6637
- 8) Veyrac G, et al. : Therapie 2002;57(1):55-64
- 9) 山岡淳一、高橋健造：皮膚科紀要 1998;93(4):441-445
- 10) 斉田 勝ほか：応用薬理 1986;32(5):991-999

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

該当資料なし

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

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-100-601