

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（1998年9月）に準拠して作成

非ステロイド系消炎・鎮痛外用剤

スレンダム[®]軟膏1%

SRENDAM[®] OINTMENT 1%

スプロフェン軟膏

剤形	軟膏
規格・含量 (1g中)	スプロフェン 10mg
一般名	和名：スプロフェン 洋名：Suprofen
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載年月日・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2008年3月13日 薬価基準収載年月日：2008年6月20日 発売年月日：1989年9月18日
開発・製造販売・ 提携・販売会社名	製造販売元：サンファーマ株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	サンファーマ株式会社 くすり相談センター 受付時間：9時00分～17時30分 (土、日、祝日、その他当社の休業日を除く) 〔TEL〕0120-22-6880 〔ホームページ〕 https://jp.sunpharma.com/

本IFは2021年2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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとす。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目次

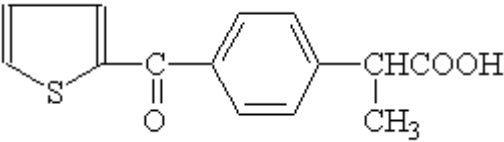
I.	概要に関する項目	1
1.	開発の経緯	1
2.	製品の特徴及び有用性	1
II.	名称に関する項目	1
1.	販売名	1
2.	一般名	1
3.	構造式又は示性式	1
4.	分子式及び分子量	1
5.	化学名（命名法）	1
6.	慣用名、別名、略号、記号番号	1
7.	CAS登録番号	1
III.	有効成分に関する項目	2
1.	有効成分の規制区分	2
2.	物理化学的性質	2
3.	有効成分の各種条件下における安定性	2
4.	有効成分の確認試験法	2
5.	有効成分の定量法	2
IV.	製剤に関する項目	3
1.	剤形	3
2.	製剤の組成	3
3.	製剤の各種条件下における安定性	3
4.	他剤との配合変化（物理化学的変化）	3
5.	混入する可能性のある夾雑物	3
6.	製剤中の有効成分の確認試験法	3
7.	製剤中の有効成分の定量法	3
8.	容器の材質	4
9.	刺激性	4
10.	その他	4
V.	治療に関する項目	5
1.	効能又は効果	5
2.	用法及び用量	5
3.	臨床成績	5
VI.	薬効薬理に関する項目	6
1.	薬理的に関連ある化合物又は化合物群	6
2.	薬理作用	6
VII.	薬物動態に関する項目	6
1.	血中濃度の推移・測定法	7
2.	薬物速度論的パラメータ	7
3.	吸収	7
4.	分布	8
5.	代謝	8
6.	排泄	8
7.	透析等による除去率	8

VIII.	安全性（使用上の注意等）に関する項目	9
	1. 警告内容とその理由	9
	2. 禁忌内容とその理由	9
	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	9
	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	9
	5. 慎重投与内容とその理由	9
	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	9
	7. 相互作用	9
	8. 副作用	9
	9. 高齢者への投与	10
	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	10
	11. 小児等への投与	10
	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	10
	13. 過量投与	10
	14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	10
	15. その他の注意	10
	16. その他	11
IX.	非臨床試験に関する項目	12
	1. 一般薬理	12
	2. 毒性	12
	3. 動物での体内動態	13
X.	取扱い上の注意等に関する項目	16
	1. 有効期間又は使用期限	16
	2. 貯法・保存条件	16
	3. 薬剤取扱い上の注意点	16
	4. 承認条件	16
	5. 包装	16
	6. 同一成分・同効薬	16
	7. 国際誕生年月日	16
	8. 製造販売承認年月日及び承認番号	16
	9. 薬価基準収載年月日	16
	10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	16
	11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	16
	12. 再審査期間	16
	13. 薬価基準収載医薬品コード	16
	14. 保険給付上の注意	16
X I.	文献	17
	1. 引用文献	17
	2. その他の参考文献	17
X II.	参考資料	17
	主な外国での発売状況	17
X III.	備考	17
	その他の関連資料	17
別表	スレンジム軟膏1%配合変化試験	18

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>ステロイド外用剤は湿疹・皮膚炎群をはじめ種々の皮膚疾患に対して治療効果を示すことにより、皮膚科領域に不可欠の薬剤となっている。しかし、皮膚疾患には乳幼児、小児、老人の占める割合が多く、また経過も長く、再発をくり返して長期にわたる治療を強いられる症例もかなり多いことから、使い方によっては種々の副作用を生じることがあり、臨床上大きな問題となっている。</p> <p>スプロフェンはフェニルプロピオン酸誘導体の非ステロイド系抗炎症剤である。本剤は湿疹・皮膚炎群及び帯状疱疹の疼痛軽減に有用性が認められている。</p> <p>1995年9月に再審査申請を行った結果、1998年3月に再審査承認を得た。</p>
2. 製品の特徴及び有用性	<p>1. 本剤はスプロフェンを1%含有する非ステロイド系抗炎症外用剤である。</p> <p>2. 白色ワセリンを使用した低刺激性の軟膏である。</p>

II. 名称に関する項目

1. 販売名	<p>和名：スレンダム軟膏1% 洋名：SRENDAM OINTMENT1%</p>
2. 一般名	<p>和名：スプロフェン（JAN） 洋名：Suprofen（JAN, INN）</p>
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	<p>分子式：C₁₄H₁₂O₃S 分子量：260.31</p>
5. 化学名（命名法）	<p>(±)-2-[<i>p</i>-(2-thenoyl)phenyl]propionic acid (IUPAC)</p>
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	<p>スレンダム軟膏1%：SD-0</p>
7. CAS登録番号	<p>40828-46-4</p>

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分		
2. 物理化学的性質	(1) 外観・性状	本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。
	(2) 溶解性	メタノール、エタノール(99.5)、アセトン又は1,4-ジオキサンに溶けやすく、水に極めて溶けにくい。 水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。
	(3) 吸湿性	該当資料なし
	(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	融点：124～127℃
	(5) 酸塩基解離定数	該当資料なし
	(6) 分配係数	該当資料なし
	(7) その他の主な示性値（旋光度）	1,4-ジオキサン溶液（1→40）は旋光性を示さない。
3. 有効成分の各種条件下における安定性		該当資料なし
4. 有効成分の確認試験法		(1) 過塩素酸第二鉄・無水エタノール溶液による反応 (2) 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液による沈殿反応 (3) 酸素フラスコ燃焼法 (4) 紫外可視吸光度測定法 （極大吸収波長：264～268nm及び289～293nm） (5) 赤外吸収スペクトル測定法（KBr錠剤法）
5. 有効成分の定量法		(1) メタノールによる反応 (2) 塩化物の定量 (3) 硫酸塩の定量 (4) 重金属の定量 第2法 (5) ヒ素の定量 第3法 (6) 類縁物質の定量 薄層クロマトグラフ法による

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	剤形：軟膏剤 規格：1g中にスプロフェン10mg（1%）を含有する。 色：白色～微黄色半透明 におい：なし
	(3) 製剤の物性	該当資料なし
	(4) 識別コード	スレンジム軟膏1%：KY・SD-0
	(5) 無菌の有無	無菌製剤ではない
	(6) 酸価、ヨウ素価等	該当資料なし
2. 製剤の組成	(1) 有効成分の含量	1g中にスプロフェン10mg（1%）を含有する。
	(2) 添加物	流動パラフィン、ワセリン
3. 製剤の各種条件下における安定性	スレンジム軟膏1%は光により着色及び含量低下が見られたが、アルミチューブ包装及び褐色ガラス容器包装により、この現象を防ぐことができた。また、基剤が融解する50℃以上の条件下では外観変化、定量値のバラツキが見られたが、40℃以下の条件下では安定であった。 さらに加湿条件下においては変化が見られないことから、湿度に対しても安定であった。室温での長期保存試験では48ヶ月間安定であった。	
4. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	巻末の配合変化試験参照のこと	
5. 混入する可能性のある夾雑物		
6. 製剤中の有効成分の確認試験法	(1) カルボキシル基の定性反応 (2) カルボニル基の定性反応 (3) 紫外可視吸光度測定法 (4) 薄層クロマトグラフ法	
7. 製剤中の有効成分の定量法	紫外可視吸光度測定法	

8. 容器の材質	(チューブ) 容器：アルミニウムチューブ キャップ：ポリエチレン (瓶) 容器：褐色ガラス瓶 キャップ：ポリプロピレン キャップパッキン：ポリプロピレン
9. 刺激性	健康成人10名と皮膚疾患患者81名を対象にパッチテスト及び光パッチテストを実施したところ、1%スプロフェン軟膏に陽性例は認められず、皮膚刺激及び光刺激を起こす可能性は少ないと考えられた。比較試験における対照薬と同様の刺激感が認められるものの、問題とすべきものはなかった。 ¹⁾
10. その他	

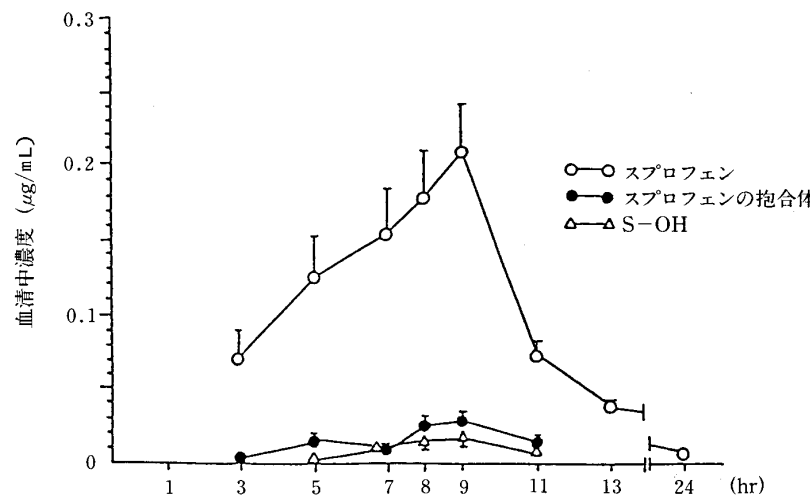
V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	急性湿疹、接触皮膚炎、アトピー性皮膚炎、慢性湿疹、皮脂欠乏性湿疹、酒さ様皮膚炎・口囲皮膚炎、帯状疱疹																		
2. 用法及び用量	<p>1. 急性湿疹、接触皮膚炎、アトピー性皮膚炎、慢性湿疹、皮脂欠乏性湿疹、酒さ様皮膚炎・口囲皮膚炎 本品の適量を1日数回患部に塗布する。</p> <p>2. 帯状疱疹 本品の適量を1日1～2回患部に塗布又は貼布する。</p>																		
3. 臨床成績	<p>スプロフェンを1%含有する軟膏製剤における承認時の比較試験を含む臨床試験及び使用成績調査における臨床成績の概要は次のとおりであった。^{1)～11)}</p> <table border="1" data-bbox="504 663 1200 1155"> <thead> <tr> <th data-bbox="504 663 794 757">改善度 疾患名</th> <th data-bbox="794 663 1200 757">改善症例数／症例数 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="504 757 794 804">急性湿疹</td> <td data-bbox="794 757 1200 804">1,549/1,887 (82.1)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="504 804 794 851">接触皮膚炎</td> <td data-bbox="794 804 1200 851">910/1,132 (80.4)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="504 851 794 898">アトピー性皮膚炎</td> <td data-bbox="794 851 1200 898">1,592/2,709 (58.8)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="504 898 794 945">慢性湿疹</td> <td data-bbox="794 898 1200 945">700/1,045 (67.0)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="504 945 794 992">皮脂欠乏性湿疹</td> <td data-bbox="794 945 1200 992">1,586/2,047 (77.5)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="504 992 794 1039">酒さ様・口囲皮膚炎</td> <td data-bbox="794 992 1200 1039">458/705 (65.0)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="504 1039 794 1086">帯状疱疹</td> <td data-bbox="794 1039 1200 1086">2,740/3,056 (89.7)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="504 1086 794 1155">合計</td> <td data-bbox="794 1086 1200 1155">9,535/12,581 (75.8)</td> </tr> </tbody> </table>	改善度 疾患名	改善症例数／症例数 (%)	急性湿疹	1,549/1,887 (82.1)	接触皮膚炎	910/1,132 (80.4)	アトピー性皮膚炎	1,592/2,709 (58.8)	慢性湿疹	700/1,045 (67.0)	皮脂欠乏性湿疹	1,586/2,047 (77.5)	酒さ様・口囲皮膚炎	458/705 (65.0)	帯状疱疹	2,740/3,056 (89.7)	合計	9,535/12,581 (75.8)
	改善度 疾患名	改善症例数／症例数 (%)																	
	急性湿疹	1,549/1,887 (82.1)																	
	接触皮膚炎	910/1,132 (80.4)																	
	アトピー性皮膚炎	1,592/2,709 (58.8)																	
慢性湿疹	700/1,045 (67.0)																		
皮脂欠乏性湿疹	1,586/2,047 (77.5)																		
酒さ様・口囲皮膚炎	458/705 (65.0)																		
帯状疱疹	2,740/3,056 (89.7)																		
合計	9,535/12,581 (75.8)																		
(2) 臨床薬理試験	該当資料なし																		
(3) 探索的試験	該当資料なし																		
(4) 検証的試験	該当資料なし																		
(5) 治療的使用	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	イブプロフェンピコノール、ウフェナマート、ブフェキサマック、ベンダザック																				
(1) 作用部位・作用機序	作用部位：皮膚炎症面 作用機序：スプロフェンには、プロスタグランジン生合成阻害作用が認められており、これに基づいて種々の抗炎症作用を示すと考えられている。																				
2. 薬理作用 (2) 薬効を裏付ける試験成績	<p><抗炎症作用>¹²⁾ ラットにおける血管透過性亢進抑制作用、カラゲニン足蹠浮腫抑制作用、肉芽増殖抑制作用、モルモットにおける紫外線紅斑抑制作用等の抗炎症作用が認められた。</p> <p><カラゲニン足蹠浮腫抑制作用></p> <p style="text-align: center;">抑制率 (%)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤</th> <th>抑制率 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>コントロール</td> <td>0.0</td> </tr> <tr> <td>クリーム基剤</td> <td>12.3*</td> </tr> <tr> <td>スプロフェンクリーム</td> <td>43.5*</td> </tr> <tr> <td>スプロフェン軟膏</td> <td>46.7*</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: right;">[足蹠]</p> <p><鎮痛作用>¹²⁾ ラットの炎症性疼痛に対し、疼痛閾値を上昇させ、著明な鎮痛作用が認められた。</p> <p style="text-align: center;">抑制率 (%)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤</th> <th>抑制率 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>コントロール</td> <td>0.0</td> </tr> <tr> <td>クリーム基剤</td> <td>5.8</td> </tr> <tr> <td>スプロフェンクリーム</td> <td>51.7*</td> </tr> <tr> <td>スプロフェン軟膏</td> <td>40.6*</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: right;">* : P < 0.05</p> <p style="text-align: right;">※スプロフェンクリームは2020年3月末経過措置終了</p>	薬剤	抑制率 (%)	コントロール	0.0	クリーム基剤	12.3*	スプロフェンクリーム	43.5*	スプロフェン軟膏	46.7*	薬剤	抑制率 (%)	コントロール	0.0	クリーム基剤	5.8	スプロフェンクリーム	51.7*	スプロフェン軟膏	40.6*
薬剤	抑制率 (%)																				
コントロール	0.0																				
クリーム基剤	12.3*																				
スプロフェンクリーム	43.5*																				
スプロフェン軟膏	46.7*																				
薬剤	抑制率 (%)																				
コントロール	0.0																				
クリーム基剤	5.8																				
スプロフェンクリーム	51.7*																				
スプロフェン軟膏	40.6*																				

VII. 薬物動態に関する項目

<p>1. 血中濃度の推移・測定法</p>	<p>健康成人男子5名の背部皮膚にスプロフェン軟膏20g（スプロフェンとして200mg）をODT法により8時間塗布し、血清及び尿中代謝産物をGC/MSを用いたSIM法により定量した結果、本剤単回経皮投与時の血中濃度パラメーターは以下のとおりであった。¹³⁾</p> <p style="text-align: center;">本剤単回経皮投与時の血中濃度パラメーター</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th>T_{max} (hr)</th> <th>C_{max} (μg/mL)</th> <th>T_{1/2} (hr)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>9.0±0.0</td> <td>0.21±0.07</td> <td>3.1±1.3</td> </tr> </tbody> </table> <p>血中濃度 血中代謝産物は、スプロフェンとその抱合体及び2-[<i>p</i>-(α-ヒドロキシ-2-テニル)フェニル]プロピオン酸 (S-OH) であり、スプロフェンの濃度が最も高かった。</p>  <p style="text-align: center;">ヒトにおける各代謝産物の血清中濃度推移</p>	T _{max} (hr)	C _{max} (μg/mL)	T _{1/2} (hr)	9.0±0.0	0.21±0.07	3.1±1.3						
T _{max} (hr)	C _{max} (μg/mL)	T _{1/2} (hr)											
9.0±0.0	0.21±0.07	3.1±1.3											
<p>2. 薬物速度論的パラメータ</p>	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 30%;">(1) 吸収速度定数</td> <td>該当資料なし</td> </tr> <tr> <td>(2) バイオアベイラビリティ</td> <td>単回経皮投与 (n=5) AUC_{0-∞}: 1.56±0.68 (μg·hr/mL)¹³⁾</td> </tr> <tr> <td>(3) 消失速度定数</td> <td>該当資料なし</td> </tr> <tr> <td>(4) クリアランス</td> <td>該当資料なし</td> </tr> <tr> <td>(5) 分布容積</td> <td>該当資料なし</td> </tr> <tr> <td>(6) 血漿蛋白結合率</td> <td>該当資料なし</td> </tr> </table>	(1) 吸収速度定数	該当資料なし	(2) バイオアベイラビリティ	単回経皮投与 (n=5) AUC _{0-∞} : 1.56±0.68 (μg·hr/mL) ¹³⁾	(3) 消失速度定数	該当資料なし	(4) クリアランス	該当資料なし	(5) 分布容積	該当資料なし	(6) 血漿蛋白結合率	該当資料なし
(1) 吸収速度定数	該当資料なし												
(2) バイオアベイラビリティ	単回経皮投与 (n=5) AUC _{0-∞} : 1.56±0.68 (μg·hr/mL) ¹³⁾												
(3) 消失速度定数	該当資料なし												
(4) クリアランス	該当資料なし												
(5) 分布容積	該当資料なし												
(6) 血漿蛋白結合率	該当資料なし												
<p>3. 吸収</p>	<p>皮膚表皮より吸収される。ただしスプロフェン軟膏を塗布したときスプロフェンは作用部位である皮膚中に高濃度で貯留したが、皮膚を除く組織及び血中では低濃度であり、比較的速やかに尿糞中へ排泄された。また連続塗布によってもスプロフェンは蓄積性を示さなかった。^{25, 26)}</p>												

4. 分 布	(1) 血液－脳関門通過性	該当資料なし
	(2) 胎児への移行性	該当資料なし
	(3) 乳汁中への移行性	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	腸管と腎臓と考えられる。
	(2) 排泄率	尿中にはスプロフェンとその代謝産物及びそれぞれの抱合体が排泄され、これらの総量は塗布後24時間までで塗布量の6.2%であった。 ¹³⁾
	(3) 排泄速度	該当資料なし
7. 透 析 等 に よ る 除 去 率	(1) 腹膜透析	該当資料なし
	(2) 血液透析	該当資料なし
	(3) 直接血液灌流	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	(1) 禁忌 (1)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 (2)ケトプロフェン(外皮用剤)、チアプロフェン酸、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[これら製剤との交叉感作性により、本剤の使用によって過敏性を誘発するおそれがある。]
	(2)原則禁忌 該当しない
3. 効能・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・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	該当しない
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	本剤の長期使用により過敏症状があらわれる可能性がある。
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 スプロフェンを1%含有する軟膏製剤における承認時及び使用成績調査の結果を合計したところ、安全性検討症例14,044例中副作用が報告されたのは、186例(1.32%)であり、主な副作用は発赤64件(0.46%)、刺激感57件(0.41%)、痒痒53件(0.38%)、紅斑44件(0.31%)等であった。また、臨床検査は112例に実施し、本剤に起因すると考えられる変化は認められなかった。 ¹⁾

8. 副作用	(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	副作用の種類	発現率(%)
		皮膚・皮膚附属器障害	0.74
		落屑	0.06
		鱗屑	0.01
		光線過敏性皮膚炎	0.04
		紅斑	0.31
		小水疱	0.01
		せつ(腫)症	0.01
		癢痒(症)	0.38
		丘疹	0.10
		皮疹	0.03
		皮膚炎	0.01
		皮膚びらん	0.01
		痂皮	0.01
		皮膚亀裂	0.01
		皮膚の腫脹	0.15
		毛包炎(毛嚢炎)	0.01
		滲出液	0.01
		中枢・末梢神経系障害	0.02
		皮膚灼熱感	0.02
		適用部位障害	0.85
	(3) 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	
	(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	皮膚：ときに刺激感、発赤、癢痒、腫脹、紅斑、丘疹、落屑、接触皮膚炎また、まれに光線過敏症があらわれることがあるので、このような症状が発現した場合には、使用を中止すること。	
9. 高齢者への投与	特になし		
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対しては、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。妊婦に対する安全性は確立していない。 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。		
11. 小児等への投与	低出生体重児、新生児又は乳児に対する長期投与の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	本剤に起因すると考えられる変化は認められていない。		
13. 過量投与	該当資料なし		
14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	適用上の注意 (1) 使用時：大量又は広範囲の使用は避けること。 (2) 投与経路：眼科用に使用しないこと。		
15. その他の注意	外国では経口投与において側腹部痛（急激な尿酸排泄による尿路結石）が報告されており、日本及び外国で経口剤は発売されていない。		

16. その他	該当せず
---------	------

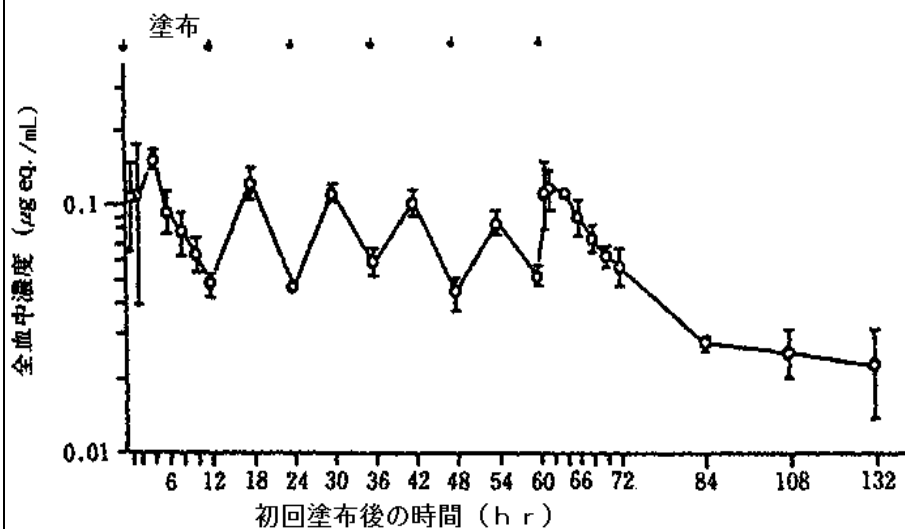
Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	<p>スプロフェンの経口投与によって以下に示す項目に及ぼす影響について試験した結果、スプロフェンによって生じた変化は一過性でいずれも高用量及び高濃度による変動であった。¹²⁾</p>																																			
2. 毒性	<p>スプロフェンのLD₅₀値 (mg/kg) ¹⁴⁾</p> <table border="1" data-bbox="512 398 1417 869"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2">動物種</th> <th colspan="3">投与経路</th> </tr> <tr> <th>経口</th> <th>腹腔内</th> <th>皮下</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">マウス^{a)}</td> <td>雄</td> <td>910 (790~1,047)</td> <td>374 (354~398)</td> <td>710 (620~813)</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>1,040 (963~1,123)</td> <td>385 (360~412)</td> <td>740 (622~881)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">ラット^{a)}</td> <td>雄</td> <td>420 (365~483)</td> <td>335 (302~372)</td> <td>500 (442~565)</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>440 (396~488)</td> <td>350 (321~382)</td> <td>540 (491~594)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">イヌ^{b)}</td> <td>雄</td> <td>>6,000</td> <td>300</td> <td>1,250</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>>6,000</td> <td>300</td> <td>1,250</td> </tr> </tbody> </table> <p>a)Litchfield-Wilcoxon法 b)Behrens-Karber法 () : 95%信頼限界</p>	動物種		投与経路			経口	腹腔内	皮下	マウス ^{a)}	雄	910 (790~1,047)	374 (354~398)	710 (620~813)	雌	1,040 (963~1,123)	385 (360~412)	740 (622~881)	ラット ^{a)}	雄	420 (365~483)	335 (302~372)	500 (442~565)	雌	440 (396~488)	350 (321~382)	540 (491~594)	イヌ ^{b)}	雄	>6,000	300	1,250	雌	>6,000	300	1,250
	動物種			投与経路																																
			経口	腹腔内	皮下																															
	マウス ^{a)}	雄	910 (790~1,047)	374 (354~398)	710 (620~813)																															
雌		1,040 (963~1,123)	385 (360~412)	740 (622~881)																																
ラット ^{a)}	雄	420 (365~483)	335 (302~372)	500 (442~565)																																
	雌	440 (396~488)	350 (321~382)	540 (491~594)																																
イヌ ^{b)}	雄	>6,000	300	1,250																																
	雌	>6,000	300	1,250																																
(2) 反復投与毒性試験	<p>(亜急性) スプロフェンをラットに6, 12, 24, 48mg/kg/日の用量で13週間連続皮下投与した結果、24及び48mg/kg/日群で血液学的検査、血清生化学的検査及び組織学的検査に貧血様変化がみられ、48mg/kg/日群では軽微な消化管障害が認められた。5週間の回復試験では上記所見はいずれも認められなかった。皮下投与による無影響量は12mg/kg/日と推察された。¹⁵⁾</p> <p>(慢性) ラット及びイヌに3, 6, 12, 24mg/kgを180日間連続経口投与による慢性毒性試験を行った結果、ラットでは消化管における潰瘍形成がみられ、イヌでは軽度な消化管の変化を生じた。最大無作用量はともに12mg/kg/日と推論された。^{16, 17)}</p>																																			
(3) 生殖発生毒性試験	<p>ラットの妊娠前及び妊娠初期、ラット及びウサギの胎仔器官形成期、ラットの周産期及び授乳期にスプロフェンを経口投与した結果、催奇形作用、胎仔致死作用並びに生殖能力への影響は認められなかった。^{18~21)}</p>																																			
(4) その他の特殊毒性	<p>1. 抗原性 モルモットを用いたスプロフェン軟膏の皮膚感作性及び光感作性において、皮膚の変化はみられず、抗原性は認められなかった。²²⁾</p> <p>2. 局所刺激性 ウサギに対する眼粘膜一次刺激性及び皮膚一次刺激性は極めて弱く、30日間皮膚累積刺激性及びモルモットに対する光毒性は認められなかった。^{23, 24)}</p> <p>3. 変異原性 細菌を用いた修復試験及び復帰変異試験、またハムスターの線維芽細胞を用いた染色体異常試験の結果、スプロフェンに変異原性は認められなかった。^{25, 26)}</p>																																			

3. 動物での体内動態

(1) 吸収

ラット及びモルモットに¹⁴C-スプロフェン軟膏を塗布(8時間密封)したとき、正常皮膚ではラット、モルモット共に全血中濃度は緩やかに上昇し、最高血中濃度は、ラットで0.1 μg eq./mL、モルモットで0.05 μg eq./mLと極めて低値を示した。
 損傷皮膚ラットの場合、全血中濃度は正常皮膚に比較して速やかに上昇し、最高血中濃度は1.2 μg eq./mLを示し、以後速やかに消失した。²⁵⁾
 ラットの正常皮膚にスプロフェン軟膏を12時間間隔で6回連続塗布した時、全血中濃度は塗布期間中、いずれの回も塗布後6時間で約0.1 μg eq./mL、12時間で約0.05 μg eq./mLの値を示し、蓄積性は認められなかった。²⁵⁾



ラットにおける連続塗布時の全血中濃度推移
 各点は3~4匹の平均±S.E.を示す

(2) 分布

¹⁴C-スプロフェン軟膏をラットの正常皮膚と損傷皮膚に塗布(8時間密封)したとき、薬物は塗布部位の皮膚中に速やかに高濃度で分布し、また薬物の皮膚貯留性が認められた。ラット損傷皮膚に塗布した場合、正常皮膚に比較し速やかに吸収され、血中濃度、塗布部位皮膚及び各種組織中濃度とも高かった。しかし、正常皮膚、損傷皮膚ともに皮膚内濃度に比較し血中濃度及び各種組織中濃度は著しく低いことが認められた。²⁵⁾

ラットにおける組織内濃度

(1) 正常皮膚

組織	時間	1 hr	6 hr	12hr	24hr	48hr
全血		0.01±0.00	0.10±0.01	0.03±0.00	0.01±0.00	0.01±0.00
血しょう		0.02±0.01	0.19±0.03	0.05±0.00	0.03±0.00	0.01±0.00
塗布部位皮膚		7.35±0.68	14.72±2.90	12.23±2.41	5.33±1.14	3.28±1.56
塗布部位筋肉		0.04±0.02	0.06±0.00	0.04±0.01	0.01±0.00	—
非塗布部位皮膚		0.01±0.01	0.06±0.01	0.01±0.00	0.04±0.01	0.06±0.02
非塗布部位筋肉		—	0.04±0.02	—	0.03±0.01	0.01±0.00
脳		—	—	—	—	—
		(—)	(—)	(—)	(—)	(—)
心臓		0.01±0.00	0.04±0.01	0.01±0.00	—	0.01±0.00
		(—)	(0.01±0.00)	(—)	(—)	(—)
肺		0.01±0.00	0.05±0.01	0.02±0.00	0.01±0.00	0.01±0.01
		(—)	(0.01±0.00)	(—)	(—)	(—)
肝臓		0.01±0.00	0.11±0.02	0.04±0.01	0.05±0.01	0.04±0.01
		(0.01±0.01)	(0.21±0.03)	(0.10±0.02)	(0.10±0.02)	(0.08±0.02)
腎臓		0.02±0.00	0.35±0.08	0.19±0.02	0.18±0.06	0.12±0.03
		(0.01±0.00)	(0.13±0.03)	(0.08±0.01)	(0.06±0.02)	(0.04±0.01)
胃		0.01±0.00	0.05±0.01	0.02±0.00	0.03±0.01	0.02±0.01
		(—)	(0.01±0.00)	(—)	(0.01±0.00)	(—)
胃内容物		(—)	(0.01±0.01)	(0.03±0.01)	(0.06±0.02)	(0.01±0.00)
小腸		0.02±0.00	0.25±0.04	0.12±0.04	0.05±0.01	0.02±0.00
		(0.01±0.00)	(0.26±0.03)	(0.11±0.04)	(0.05±0.01)	(0.02±0.00)
小腸内容物		(0.01±0.00)	(0.57±0.17)	(0.17±0.04)	(0.10±0.01)	(0.04±0.01)

(2) 分布

(2) 損傷皮膚

組織	時間	0.5hr	1 hr	2 hr	24hr	48hr
全血		1.17±0.25	1.08±0.30	0.54±0.08	0.01±0.00	0.01±0.00
血しょう		2.07±0.41	1.94±0.53	0.97±0.17	0.02±0.00	0.01±0.00
塗布部位皮膚		35.88±15.61	29.35±6.43	28.62±4.98	17.75±2.99	7.61±1.46
塗布部位筋肉		0.11±0.03	0.08±0.03	0.06±0.01	0.04±0.02	0.01±0.00
非塗布部位皮膚		0.21±0.04	0.31±0.06	0.16±0.03	0.01±0.00	0.03±0.02
非塗布部位筋肉		0.10±0.03	0.08±0.02	0.04±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01
脳		0.04±0.01	0.03±0.01	0.02±0.00	—	—
		(0.01±0.00)	(0.01±0.00)	(0.01±0.00)	(—)	(—)
心臓		0.42±0.10	0.38±0.12	0.20±0.03	—	—
		(0.07±0.02)	(0.06±0.02)	(0.03±0.00)	(—)	(—)
肺		0.52±0.10	0.52±0.17	0.25±0.05	0.01±0.00	0.01±0.00
		(0.10±0.02)	(0.10±0.03)	(0.05±0.01)	(—)	(—)
肝臓		0.65±0.14	0.77±0.25	0.47±0.06	0.03±0.00	0.03±0.01
		(1.56±0.33)	(1.72±0.52)	(1.05±0.15)	(0.07±0.01)	(0.06±0.02)
腎臓		4.30±0.57	2.79±1.38	2.74±0.82	0.26±0.04	0.22±0.05
		(1.55±0.22)	(0.97±0.47)	(0.95±0.27)	(0.08±0.02)	(0.09±0.01)
胃		0.25±0.04	0.26±0.06	0.18±0.02	0.02±0.00	—
		(0.06±0.01)	(0.07±0.02)	(0.05±0.01)	(—)	(—)
胃内容物		(—)	(0.01±0.00)	(0.01±0.01)	(0.07±0.04)	(—)
小腸		0.43±0.10	1.27±0.43	1.19±0.23	0.03±0.01	0.01±0.00
		(0.45±0.13)	(1.18±0.38)	(1.22±0.30)	(0.03±0.01)	(0.01±0.00)
小腸内容物		(0.31±0.03)	(2.08±0.73)	(3.66±0.92)	(0.08±0.01)	(0.02±0.00)

数値は3~4匹の平均±S.E.を示す。

—: <0.005 μg eq./g 又は <0.005%

()内は塗布量に対する%を、それ以外は濃度(μg eq./g)を示す。

3. 動物での体内動態	(3) 代謝	<p>ラットの正常皮膚に¹⁴C-スプロフェン軟膏塗布後の塗布部位の皮膚、血しょう及び尿中代謝産物を、ラジオHPLC法により定量した。²⁶⁾</p> <p>ラットにおける各代謝産物の尿中排泄量(0~24hr)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">投与経路</th> <th rowspan="2">代謝産物</th> <th colspan="2">尿中排泄量に対する%</th> </tr> <tr> <th>遊離体</th> <th>抱合体</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">経皮</td> <td>スプロフェン</td> <td>18.0±1.9</td> <td>17.1±0.9</td> </tr> <tr> <td>S-OH</td> <td>6.8±0.4</td> <td>0.9±0.1</td> </tr> <tr> <td>T-OH</td> <td>13.6±0.7</td> <td>1.2±0.8</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td>38.4±2.0</td> <td>19.2±1.4</td> </tr> </tbody> </table> <p>数値は3匹の平均±S. E. を示す。 S-OH：2-(p-(α-ハイドロキシ-2-テニル)フェニル)プロピオン酸 T-OH：2-(p-(5-ハイドロキシ-2-テニル)フェニル)プロピオン酸</p>	投与経路	代謝産物	尿中排泄量に対する%		遊離体	抱合体	経皮	スプロフェン	18.0±1.9	17.1±0.9	S-OH	6.8±0.4	0.9±0.1	T-OH	13.6±0.7	1.2±0.8	合計	38.4±2.0	19.2±1.4																																																																																															
	投与経路	代謝産物			尿中排泄量に対する%																																																																																																															
遊離体			抱合体																																																																																																																	
経皮	スプロフェン	18.0±1.9	17.1±0.9																																																																																																																	
	S-OH	6.8±0.4	0.9±0.1																																																																																																																	
	T-OH	13.6±0.7	1.2±0.8																																																																																																																	
	合計	38.4±2.0	19.2±1.4																																																																																																																	
(4) 排泄	<p>ラット及びモルモットに¹⁴C-スプロフェン軟膏を塗布(8時間密封)した。尿糞中排泄は正常皮膚に塗布した場合、ラットでは48時間までに、またモルモットでは72時間までにほとんど終了し、経皮投与では緩やかに排泄された。168時間までの尿糞中総排泄量は、ラット22.9%、モルモット10.8%であった。一方損傷皮膚ラットの場合、24時間までに排泄はほとんど終了し、48時間までの尿糞中総排泄量は42.4%と正常皮膚の約2倍であった。²⁵⁾</p> <p>ラット及びモルモットにおける尿糞中排泄量</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">投与経路 (皮膚の状態)</th> <th rowspan="2">動物種</th> <th rowspan="2">時間 (hr)</th> <th colspan="4">回収率(投与量に対する%)</th> </tr> <tr> <th>尿</th> <th>糞</th> <th>尿+糞</th> <th>皮膚上残存軟膏</th> <th>合計</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="18">経皮 (正常皮膚)</td> <td rowspan="9">ラット</td> <td>0-4</td> <td>1.6±0.5</td> <td></td> <td></td> <td rowspan="3">76.9±4.5</td> <td rowspan="9">99.8±1.4</td> </tr> <tr> <td>0-8</td> <td>4.9±1.1</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>0-12</td> <td>7.7±1.5</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>0-24</td> <td>10.7±1.7</td> <td>3.7±1.0</td> <td>14.5±2.6</td> </tr> <tr> <td>0-48</td> <td>12.5±1.8</td> <td>6.8±1.3</td> <td>19.3±3.1</td> </tr> <tr> <td>0-72</td> <td>13.2±1.8</td> <td>7.5±1.4</td> <td>20.7±3.1</td> </tr> <tr> <td>0-96</td> <td>13.7±1.8</td> <td>7.8±1.4</td> <td>21.5±3.2</td> </tr> <tr> <td>0-120</td> <td>14.1±1.8</td> <td>8.0±1.4</td> <td>22.2±3.2</td> </tr> <tr> <td>0-168</td> <td>14.6±1.8</td> <td>8.3±1.4</td> <td>22.9±3.2</td> </tr> <tr> <td rowspan="9">モルモット</td> <td>0-4</td> <td>0.1±0.1</td> <td></td> <td></td> <td rowspan="3">87.1±2.8</td> <td rowspan="9">98.0±2.6</td> </tr> <tr> <td>0-8</td> <td>0.5±0.1</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>0-12</td> <td>1.3±0.2</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>0-24</td> <td>3.2±0.4</td> <td>0.3±0.0</td> <td>3.5±0.4</td> </tr> <tr> <td>0-48</td> <td>5.9±0.5</td> <td>0.6±0.1</td> <td>6.5±0.6</td> </tr> <tr> <td>0-72</td> <td>7.0±0.6</td> <td>1.2±0.2</td> <td>8.2±0.7</td> </tr> <tr> <td>0-96</td> <td>7.7±0.6</td> <td>1.3±0.2</td> <td>9.1±0.7</td> </tr> <tr> <td>0-120</td> <td>8.3±0.6</td> <td>1.4±0.2</td> <td>9.7±0.8</td> </tr> <tr> <td>0-168</td> <td>9.3±0.8</td> <td>1.6±0.2</td> <td>10.8±0.9</td> </tr> <tr> <td rowspan="5">経皮 (損傷皮膚)</td> <td rowspan="5">ラット</td> <td>0-4</td> <td>21.3±7.3</td> <td></td> <td></td> <td rowspan="2">49.4±9.6</td> <td rowspan="5">91.9±4.0</td> </tr> <tr> <td>0-8</td> <td>26.5±7.9</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>0-12</td> <td>28.0±8.1</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>0-24</td> <td>30.2±7.8</td> <td>8.5±2.8</td> <td>38.7±10.6</td> </tr> <tr> <td>0-48</td> <td>31.3±7.7</td> <td>11.1±3.1</td> <td>42.4±10.7</td> </tr> </tbody> </table> <p>数値は4匹の平均±S. E. を示す。</p>	投与経路 (皮膚の状態)	動物種	時間 (hr)	回収率(投与量に対する%)				尿	糞	尿+糞	皮膚上残存軟膏	合計	経皮 (正常皮膚)	ラット	0-4	1.6±0.5			76.9±4.5	99.8±1.4	0-8	4.9±1.1			0-12	7.7±1.5			0-24	10.7±1.7	3.7±1.0	14.5±2.6	0-48	12.5±1.8	6.8±1.3	19.3±3.1	0-72	13.2±1.8	7.5±1.4	20.7±3.1	0-96	13.7±1.8	7.8±1.4	21.5±3.2	0-120	14.1±1.8	8.0±1.4	22.2±3.2	0-168	14.6±1.8	8.3±1.4	22.9±3.2	モルモット	0-4	0.1±0.1			87.1±2.8	98.0±2.6	0-8	0.5±0.1			0-12	1.3±0.2			0-24	3.2±0.4	0.3±0.0	3.5±0.4	0-48	5.9±0.5	0.6±0.1	6.5±0.6	0-72	7.0±0.6	1.2±0.2	8.2±0.7	0-96	7.7±0.6	1.3±0.2	9.1±0.7	0-120	8.3±0.6	1.4±0.2	9.7±0.8	0-168	9.3±0.8	1.6±0.2	10.8±0.9	経皮 (損傷皮膚)	ラット	0-4	21.3±7.3			49.4±9.6	91.9±4.0	0-8	26.5±7.9			0-12	28.0±8.1			0-24	30.2±7.8	8.5±2.8	38.7±10.6	0-48	31.3±7.7	11.1±3.1	42.4±10.7
投与経路 (皮膚の状態)	動物種				時間 (hr)	回収率(投与量に対する%)																																																																																																														
		尿	糞	尿+糞		皮膚上残存軟膏	合計																																																																																																													
経皮 (正常皮膚)	ラット	0-4	1.6±0.5			76.9±4.5	99.8±1.4																																																																																																													
		0-8	4.9±1.1																																																																																																																	
		0-12	7.7±1.5																																																																																																																	
		0-24	10.7±1.7	3.7±1.0	14.5±2.6																																																																																																															
		0-48	12.5±1.8	6.8±1.3	19.3±3.1																																																																																																															
		0-72	13.2±1.8	7.5±1.4	20.7±3.1																																																																																																															
		0-96	13.7±1.8	7.8±1.4	21.5±3.2																																																																																																															
		0-120	14.1±1.8	8.0±1.4	22.2±3.2																																																																																																															
		0-168	14.6±1.8	8.3±1.4	22.9±3.2																																																																																																															
	モルモット	0-4	0.1±0.1			87.1±2.8	98.0±2.6																																																																																																													
		0-8	0.5±0.1																																																																																																																	
		0-12	1.3±0.2																																																																																																																	
		0-24	3.2±0.4	0.3±0.0	3.5±0.4																																																																																																															
		0-48	5.9±0.5	0.6±0.1	6.5±0.6																																																																																																															
		0-72	7.0±0.6	1.2±0.2	8.2±0.7																																																																																																															
		0-96	7.7±0.6	1.3±0.2	9.1±0.7																																																																																																															
		0-120	8.3±0.6	1.4±0.2	9.7±0.8																																																																																																															
		0-168	9.3±0.8	1.6±0.2	10.8±0.9																																																																																																															
経皮 (損傷皮膚)	ラット	0-4	21.3±7.3			49.4±9.6	91.9±4.0																																																																																																													
		0-8	26.5±7.9																																																																																																																	
		0-12	28.0±8.1																																																																																																																	
		0-24	30.2±7.8	8.5±2.8	38.7±10.6																																																																																																															
		0-48	31.3±7.7	11.1±3.1	42.4±10.7																																																																																																															

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	使用期限：4年（外装に使用期限を表示）
2. 貯法・保存条件	遮光保存
3. 薬剤取扱い上の注意点	
4. 承認条件	特になし
5. 包装	10g×10、10g×50（チューブ）、500g（瓶）
6. 同一成分・同効薬	同一成分薬：スルプロチン軟膏、トパールジック軟膏 同効薬：フェナゾール軟膏、ジルダザック軟膏3%、スタデルム軟膏
7. 国際誕生年月日	
8. 製造販売承認年月日及び承認番号	〔旧名称〕 スレンダム軟膏 製造販売承認年月日：1989年6月30日 承認番号：(01AM)0345 〔新名称〕 スレンダム軟膏1% 製造販売承認年月日：2008年3月13日 承認番号：22000AMX00811
9. 薬価基準収載年月日	〔旧名称〕 スレンダム軟膏：1989年8月25日 〔新名称〕 スレンダム軟膏1%：2008年6月20日
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	該当しない
11. 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：1998年3月
12. 再審査期間	1989年6月～1995年6月
13. 薬価基準収載医薬品コード	2649733M1070
14. 保険給付上の注意	

X I . 文献

1. 引用文献	1) サンファーマ株式会社 社内資料：臨床試験 2) 原田昭太郎, 他：臨床医薬 3, 1187, 1987 3) 原田昭太郎, 他：臨床医薬 3, 1197, 1987 4) 原田昭太郎, 他：臨床医薬 3, 1209, 1987 5) 原田昭太郎, 他：臨床医薬 3, 1229, 1987 6) 大河原章, 他：臨床医薬 3, 1239, 1987 7) 石橋康正, 他：臨床医薬 3, 1255, 1987 8) 中溝慶生, 他：薬理と治療 15, 4315, 1987 9) 朝田康夫, 他：薬理と治療 15, 4899, 1987 10) 坂井秀彰, 他：薬理と治療 15, 4911, 1987 11) 植木裕美子, 他：薬理と治療 15, 4919, 1987 12) 久木浩平, 他：薬理と治療 15, 3631, 1987 13) 東純一, 他：薬理と治療 15, 4041, 1987 14) 藤村一, 他：薬理と治療 12, 1005, 1984 15) 島津宏, 他：薬理と治療 15, 3575, 1987 16) 平松保造, 他：薬理と治療 12, 1043, 1984 17) 中山環, 他：薬理と治療 12, 1105, 1984 18) 藤村一, 他：応用薬理 26, 441, 1983 19) 藤村一, 他：応用薬理 26, 449, 1983 20) 藤村一, 他：応用薬理 26, 523, 1983 21) 藤村一, 他：応用薬理 26, 537, 1983 22) 佐藤七平, 他：薬理と治療 15, 3621, 1987 23) 加藤柝雄, 他：薬理と治療 15, 3603, 1987 24) 加藤柝雄, 他：薬理と治療 15, 3611, 1987 25) 横家房志, 他：薬理と治療 15, 4009, 1987 26) 横家房志, 他：薬理と治療 15, 4023, 1987
2. その他の参考文献	第十五改正日本薬局方 廣川書店 (2006) 日本薬局方外医薬品規格 日本公定書協会 (2002)

X II . 参考資料

主な外国での発売状況	
------------	--

X III . 備考

その他の関連資料	特になし
----------	------

別表

スレンジム軟膏1%配合変化試験

〈目的〉 スレンジム軟膏1%と各薬剤を配合し、室温及び40℃における外観変化を観察する。

〈試料〉 使用配合剤一覧に示す。

〈保存期間〉 Initial, 1日, 2日, 5日, 10日, 20日, 30日

〈保存条件〉 室温→化学実験室に放置
40℃→インキュベーター (yamato)

〈実験方法〉

実験方法 1 : スレンジム軟膏1%と配合薬剤を乳鉢に10gずつ量りとり、5分間乳鉢で混合しその時の色及び分離について観察する。

1日～30日→室温で保存した時の色及び分離について観察する。

→40℃で保存した時の色及び分離について観察する。

実験方法 2 : スレンジム軟膏1%と配合薬剤を5g (No. 17～19は10g) ずつ量りとり、カナベラで少しずつ軟膏板にとり、混合する。

1日～30日→40℃で保存した時の色及び分離について観察する。

実験方法 3 : 各配合薬剤を単独で、40℃放置し保存した時の色及び分離について観察する。

〈判定基準〉

1) 変色

－ : 変色なし、及びほとんどなし

± : わずかに変色あり

＋ : やや変色あり

2) 分離

－ : 分離なし、及びほとんどなし

± : わずかに分離あり

＋ : やや分離あり

++ : 分離あり

(-* : 周囲に半透明のにじみだしあり)

No. 17～19は 十 : 「分離あり」の3項目で判定

〈結果〉 表 1～2 に示した。

【使用配合剤一覧】

No	配合薬剤	成分	1g中含量	性状(色)	メーカー	ロット
1	リンテロン-V軟膏0.12%	ヘタメタゾン吉草酸エステル	1.2 mg	白色～微黄色半透明	塩野義	AD01
2	リンテロン-DP軟膏	ヘタメタゾンジプロピオン酸エステル	0.64 mg	白色～微黄色半透明	塩野義	AG02
3	リンテロン-VG軟膏 0.12%	ヘタメタゾン吉草酸エステル ケンタマイシン硫酸塩	1.2 mg 1.0 mg	白色～微黄色半透明	塩野義	AF09
4	テルモベート軟膏0.05%	プロピオン酸クロヘタゾンール	0.5 mg	白色半透明	GSK	94122A
5	フルコート軟膏0.025%	フルオシロンアセトニド	0.25 mg	白色～微黄色	田辺三菱	93008
6	トプシム軟膏0.05%	フルオシノニド	0.5 mg	白色～微黄色	田辺三菱	93010
7	ロコイト軟膏	ヒドロコルチゾン酪酸エステル	1 mg	白色～微黄色	鳥居	LKD10Y
8	ネリゾナ軟膏	吉草酸ジフルコルトロン	1 mg	白色～帯黄白色	LTLファーマ	84382
9	ベトネベート軟膏	ヘタメタゾン吉草酸エステル	1.2 mg	白色半透明	第一三共	92061
10	ベトネベートN軟膏	ヘタメタゾン吉草酸エステル フラジオマイシン硫酸塩	1.2 mg 3.5 mg	白色半透明	第一三共	95112
11	ビスターム軟膏0.1%	アムシノニド	1 mg	微黄白色～微黄色	日医工	401-1
12	レタコート軟膏0.1%	トリアムシロンアセトニド	1 mg	微黄色	アルフレッサファーマ	786-1
13	ダイアコート軟膏	酢酸ジフロラゾン	0.5 mg	白色	帝國製薬	PU236
14	マイザー軟膏	ジフルプロレトナート	0.5 mg	白色	田辺三菱	AHF
15	マイザークリーム	ジフルプロレトナート	0.5 mg	白色	田辺三菱	MN7
16	アンテベート軟膏	酪酸プロピオン酸ヘタメタゾン	0.5 mg	白色	鳥居	AAJ02N
17	アンテベートクリーム	酪酸プロピオン酸ヘタメタゾン	0.5 mg	白色	鳥居	AAJ08K
18	キンタベート軟膏0.05%	酪酸クロヘタゾン	0.5 mg	白色半透明	GSK	BL3D1
19	ケンタシン軟膏	ケンタマイシン硫酸塩	1mg(力価)	白色～微黄色半透明	高田製薬	K030F
20	ウレハールクリーム10%	尿素	100 mg	白色	大塚製薬	9C82
21	ベナハースタ軟膏4%	ラウリル硫酸ジフェニトラミン	40 mg	白色	田辺三菱	32005
22	アアセナ-A軟膏3%	ヒダラヒン	30 mg	白色	持田	028
	スレンタム軟膏1%	スプロフェン	10 mg	白色～淡黄色半透	サンファーマ	

【結果】

実験方法 1

表 1

分類	配合薬剤	室温保存						40℃保存									
		配合直後の外観色	外観変化(上段:変色, 下段:分離)						配合直後の外観色	外観変化(上段:変色, 下段:分離)							
			1日	2日	5日	10日	20日	30日		1日	2日	5日	10日	20日	30日		
副 腎 皮 質 ホ ル モ ン 外 用 剤	1. リンデロン-V軟膏 0.12%	微黄白色	—	—	—	—	—	—	微黄白色	—	—	—	—	—	—	—	—
			—	—	—	—	—	—		±	±	++	++	++	++	++	++
	2. リンデロン-DP軟膏	微黄白色	—	—	—	—	—	—	微黄白色	—	—	—	—	—	—	—	—
			—	—	—	—	—	—		±	++	++	++	++	++	++	++
	3. リンデロン-VG軟膏 0.12%	微黄白色	—	—	—	—	—	—	微黄白色	—	—	—	—	—	—	—	—
			—	—	—	—	—	—		++	++	++	++	++	++	++	++
	4. デルモベート軟膏 0.05%	白色	—	—	—	—	—	—	白色	—	—	—	—	—	—	—	—
			—	—	—	—	—	—		—	—	±	+	+	+	+	+
	5. フルコート軟膏 0.025%	淡黄色	—	—	—	—	—	—	淡黄色	—	—	—	—	—	—	—	—
			—	—	—	—	—	—		—	—	±	±	±	±	+	+
	6. トプシム軟膏0.05%	白色 (少し濁った)	—	—	—	—	—	—	白色 (少し濁った)	—	—	—	—	—	—	—	—
			—	—	—	—	—	—		—	—	±	±	±	±	±	±
	7. ロコイド軟膏	白色	—	—	—	—	—	—	白色	—	—	—	—	—	—	—	—
			—	—	—	—	—	—		—	±	+	++	++	++	++	++
	8. ネリゾナ軟膏	白色	—	—	—	—	—	—	白色	—	—	—	—	—	—	—	—
			—	—	—	—	—	—		+	+	+	+	+	+	++	++
	9. ベトネベート軟膏	白色	—	—	—	—	—	—	白色	—	—	—	—	—	—	—	—
			—	—	—	—	—	—		+	++	++	++	++	++	++	++
10. ベトネベートN 軟膏	白色	—	—	—	—	—	—	白色	—	—	—	—	—	—	—	—	
		—	—	—	—	—	—		±	+	++	++	++	++	++	++	
11. ビスダーム軟膏 0.1%	微黄白色	—	—	—	—	—	—	微黄白色	—	—	—	—	—	—	—	—	
		—	—	—	—	—	—		+	++	++	++	++	++	++	++	
12. レダコート軟膏 0.1%	淡黄色	—	—	—	—	—	—	淡黄色	—	—	—	—	—	—	—	—	
		—	—	—	—	—	—		—	—	±	++	++	++	++	++	
13. ダイアコート軟膏	ほとんど 白色半透明	—	—	—	—	—	—	ほとんど 白色半透明	—	—	—	—	—	—	—	—	
		—	—	—	—	—	—		—	±	±	±	+	+	+	+	
14. マイザー軟膏	白色 半透明	—	—	—	—	—	—	白色 半透明	—	—	—	—	—	—	—	—	
		—	—	—	—	—	—		—	±	±	±	+	+	+	+	
15. マイザークリーム	白色 不透明	—	—	—	—	—	—	白色 半透明	—	—	—	—	—	—	—	—	
		—	—	—	±	±	±		±	±	+	++	++	++	++	++	
16. アンテベート軟膏	白色 不透明	—	—	—	—	—	—	白色 不透明	—	—	—	—	—	—	—	—	
		—	—	—	—	—	—		—	—	—*	—*	—*	—*	—*	—*	
17. アンテベートクリーム	乳白色	—	—	—	—	—	—	乳白色	—	—	—	—	—	—	—	—	
		—	—	—	—	—	—		—	—	±	±	±	±	+	+	
18. キンダベート軟膏 0.05%	微黄色	—	—	—	—	—	—	微黄色	—	—	—	—	—	—	—	—	
		—	—	—	—	—	—		—	—	—	—	—	—*	—*	—*	
抗 生 物 質	19. ゲンタシン軟膏	微黄白色	—	—	—	—	—	微黄白色	—	—	—	—	—	—	—	—	
		—	—	—	—	—	—		++	++	++	++	++	++	++	++	
そ の 他	20. ウレパールクリーム 10%	乳白色	—	—	—	—	—	乳白色	—	—	—	—	—	—	—	—	
		—	—	—	—	—	—		—	—	±	±	±	±	+	+	
	21. ベナパスタ軟膏4%	白色	—	—	—	—	—	白色	—	—	—	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	—		+	+	+	+	++	++	++	++	++	
22. アラセナ-A軟膏3%	白色 半透明	—	—	—	—	—	—	白色 半透明	—	—	—	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	—	—		+	+	+	+	+	+	+	+	

分類	配合薬剤	40℃保存・カナベラ使用						40℃保存・配合剤のみ							
		配合直後の外観色	外観変化(上段:変色, 下段:分離)						配合直後の外観色	外観変化(上段:変色, 下段:分離)					
			1日	2日	5日	10日	20日	30日		1日	2日	5日	10日	20日	30日
副腎皮質ホルモン外用剤	1. リンデロン-V軟膏 0.12%	微黄白色	-	-	-	-	-	-	微黄白色	-	-	-	-	-	-
	2. リンデロン-DP軟膏	微黄白色	-	-	-	-	-	-	微黄白色	-	-	-	-	-	-
	3. リンデロン-VG軟膏 0.12%	微黄白色	-	-	-	-	-	-	微黄白色	-	-	-	-	-	-
	4. デルモベート軟膏 0.05%	白色	-	-	-	-	-	-	白色	-	-	-	-	-	-
	5. フルコート軟膏 0.025%	淡黄色	-	-	-	-	-	-	淡黄色	-	-	-	-	-	-
	6. トプシム軟膏0.05%	白色 (少し濁った)	-	-	-	-	-	-	白色 (少し濁った)	-	-	-	-	-	-
	7. ロコイド軟膏	白色	-	-	-	-	-	-	白色	-	-	-	-	-	-
	8. ネリゾナ軟膏	白色	-	-	-	-	-	-	白色	-	-	-	-	-	-
	9. ベトネベート軟膏	白色	-	-	-	-	-	-	白色	-	-	-	-	-	-
	10. ベトネベートN軟膏	白色	-	-	-	-	-	-	白色	-	-	-	-	-	-
	11. ビスダーム軟膏 0.1%	微黄白色	-	-	-	-	-	-	微黄白色	-	-	-	-	-	-
	12. レダコート軟膏 0.1%	淡黄色	-	-	-	-	-	-	淡黄色	-	-	-	-	-	-
	13. ダイアコート軟膏	ほとんど 白色半透明	-	-	-	-	-	-	わずかに 黄色	-	-	-	-	-	-
	14. マイザー軟膏	白色 半透明	-	-	-	-	-	-	白色 半透明	-	-	-	-	-	-
	15. マイザークリーム	白色 不透明	-	-	-	-	-	-	白色	-	-	-	-	-	-
	16. アンテベート軟膏	白色 不透明	-	-	-	-	-	-	白色 不透明	-	-	-	-	-	-
	17. アンテベートクリーム	乳白色	-	-	-	-	-	-	乳白色	-	-	-	-	-	-
	18. キンダベート軟膏 0.05%	微黄色	-	-	-	-	-	-	微黄色	-	-	-	-	-	-
抗生物質	19. ゲンタシン軟膏	微黄白色	-	-	-	-	-	-	微黄白色	-	-	-	-	-	-
	20. ウレパールクリーム 10%	乳白色	-	-	-	-	-	-	乳白色	-	-	-	-	-	-
その他	21. ベナパスタ軟膏4%	白色	-	-	-	-	-	-	白色	-	-	-	-	-	-
	22. アラセナA軟膏3%	微黄白色	-	-	-	-	-	-	微黄白色	-	-	-	-	-	-
	スレンジム軟膏1%		-	-	-	-	-	-	白色~ 白色半透明	-	-	-	-	-	-
			-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-

<追加データ>

<目的> スレンダム軟膏1%と各薬剤を配合し、室温及び40℃における外観変化を観察する。

<使用薬剤>	メンタックスクリーム1% (科研製薬株式会社)	Lot No. B1175
	ペキロンクリーム0.5% (テイカ製薬株式会社)	Lot No. N120020
	アトラントクリーム1% (久光製薬株式会社)	Lot No. 03G23
	スレンダム軟膏1% (サンファーマ株式会社)	Lot No. D2003

<保存期間> 開始時、1日、5日、10日、20日、30日

<保存条件> 室温→室温約25℃に保たれた環境で保存
40℃→恒温恒湿機 (カトマン製作所製BA-1型) で保存

<実験方法>

実験方法1 : スレンダム軟膏1%と配合薬剤を乳鉢に5gずつ量りとり、約5分間乳鉢で混合し、軟膏用容器に移し、蓋をした後上記条件で保存し、各保存期間における色及び分離について観察する。

実験方法2 : スレンダム軟膏1%と配合薬剤を5gずつ量りとり、カナベラで少しずつ軟膏板にとり、5分間混合した後軟膏用容器に移し、蓋をした後上記条件で保存し、各保存期間における色及び分離について観察する。

実験方法3 : 各薬剤を単独で軟膏用容器に移し、同様にして観察する。

<判定基準>

1) 変色

－ : 変色なし、またはほとんどなし
± : わずかに変色あり
+ : 変色あり

2) 分離

－ : 分離なし、またはほとんどなし
± : わずかに分離あり
+ : 分離あり
++ : かなり分離
(－* : 周囲に半透明のにじみだしあり)
(－☆ : 表面に泡状のツブが浮き出てきた)

<結果> 表3～5に示した。

【結果】

実験方法 1

表 3

配合薬剤	室温保存					40℃保存						
	配合直後の外観色	外観変化(上段:変色,下段:分離)					配合直後の外観色	外観変化(上段:変色,下段:分離)				
		1日	5日	10日	20日	30日		1日	5日	10日	20日	30日
1. メンタックスクリーム 1%	乳白色	—	—	—	—	—	乳白色	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—		—*	±	±	+	+
2. ペキロンクリーム0.5%	乳白色	—	—	—	—	—	乳白色	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—		—*	±	±	+	+
3. アトラントクリーム1%	乳白色			—	—	—	乳白色	—	—	—	—	—
				—	—	—		±	±	±	+	+

実験方法 2

表 4

配合薬剤	室温保存					40℃保存						
	配合直後の外観色	外観変化(上段:変色,下段:分離)					配合直後の外観色	外観変化(上段:変色,下段:分離)				
		1日	5日	10日	20日	30日		1日	5日	10日	20日	30日
1. メンタックスクリーム 1%	乳白色	—	—	—	—	—	乳白色	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—		—*	±	±	+	+
2. ペキロンクリーム0.5%	乳白色	—	—	—	—	—	乳白色	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—		—	—*	—*	±	+
3. アトラントクリーム1%	乳白色			—	—	—	乳白色	—	—	—	—	—
				—	—	—		±	±	±	+	+

実験方法 3

表 5

配合薬剤	40℃保存					
	配合直後の外観色	外観変化(上段:変色,下段:分離)				
		1日	5日	10日	20日	30日
1. メンタックスクリーム 1%	乳白色	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—
2. ペキロンクリーム0.5%	乳白色	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—
3. アトラントクリーム1%	乳白色	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—

製造販売元

サンファーマ株式会社

東京都港区芝公園1-7-6