

非ステロイド系 消炎・鎮痛外用剤

トパルジック[®]軟膏1% トパルジック[®]クリーム1%

(スプロフェン製剤)

TOPALGIC[®] Ointment 1%・Cream 1%

貯 法：遮光、室温保存
 使用期限：外箱に表示

	軟膏 1%	クリーム1%
承認番号	22000AMX00643000	22000AMX00648000
薬価収載	2008年 6月	2008年 6月
販売開始	1989年 9月	1993年 2月
再審査結果	1998年 3月	1998年 3月

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (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症を誘発するおそれがある。]

*【組成・性状】

トパルジック軟膏1%	
成分・含量	1g中にスプロフェン10mg(1%)
添加物	流動パラフィン、白色ワセリン
性状	白色～微黄色半透明の軟膏剤で、においはない。

トパルジッククリーム1%	
成分・含量	1g中にスプロフェン10mg(1%)
添加物	自己乳化型モノステアリン酸グリセリル、ポリオキシエチレンセチルエーテル、大豆レシチン、セタノール、白色ワセリン、2-オクタリドデカノール、トリ(カプリル・カプリン酸)グリセリル、スクワラン、プロピレングリコール、ジメチルポリシロキサン、トコフェロール酢酸エステル、パラオキシ安息香酸ブチル、パラオキシ安息香酸メチル、水酸化カリウム
性状	白色～淡黄白色の乳剤性の軟膏剤で、においはないか、又はわずかに特異なおいがある。

【効能・効果】

急性湿疹、接触皮膚炎、アトピー性皮膚炎、慢性湿疹、脂質欠乏性湿疹、酒皰様皮膚炎・口囲皮膚炎、帯状疱疹

【用法・用量】

- 急性湿疹、接触皮膚炎、アトピー性皮膚炎、慢性湿疹、脂質欠乏性湿疹、酒皰様皮膚炎・口囲皮膚炎
本品の適量を1日数回患部に塗布する。
- 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。

【使用上の注意】

- 重要な基本的注意
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。
- 副作用
〈軟膏製剤〉
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。(再審査終了時)
〈クリーム製剤〉
スプロフェンを1%含有するクリーム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1,750例中副作用は56例(3.20%)であり、主な副作用は刺激感32件(1.83%)、発赤13件(0.74%)、痒痒10件(0.57%)、紅斑10件(0.57%)等であった。(再審査終了時)

	0.1～5%未満	0.1%未満
皮膚 ^{※)}	刺激感、発赤、痒痒、腫脹、紅斑、丘疹、落屑、接触皮膚炎	光線過敏症

注)発現した場合は、使用を中止すること。

*3. 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。

4. 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)。

5. 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。

6. 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酸結石)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。

【薬物動態】

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、血清及び尿中のスプロフェン及びその代謝産物を定量した¹⁾。

1. 血中濃度

血中にはスプロフェンとその抱合体及び2-[p-(α -ヒドロキシ-2-テニル)フェニル]プロピオン酸が検出され、スプロフェンの濃度が最も高かった。

★薬物動態パラメータ

Tmax(hr)	Cmax(μ g/mL)	T _{1/2} (hr)
9.0±0.0	0.21±0.07	3.1±1.3

2. 尿中排泄

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。

(参考) 吸収・分布・代謝・排泄²⁾

スプロフェン軟膏をラット正常皮膚に8時間密封塗布した実験では、スプロフェンは代謝されることなく塗布部位の皮膚中に分布する。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い。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ている。正常皮膚に塗布したときの尿糞中排泄率は、塗布量に対してラットで約23%、モルモットで約11%である。また、連続塗布による蓄積性は認められていない。

【臨床成績】

本剤の国内のべ84施設で実施された比較試験を含む臨床試験成績の概要は以下のとおりである^{4~14)}。(承認時)

疾患名	改善度	
	改善症例数/症例数(%)	
	軟膏	クリーム
急性湿疹	124/160(77.5)	10/13(76.9)
接触皮膚炎	74/ 92(80.4)	6/ 9(66.7)
アトピー性皮膚炎	187/311(60.1)	8/13(61.5)
慢性湿疹	47/ 62(75.8)	——
皮脂欠乏性湿疹	140/169(82.8)	12/13(92.3)
酒皰様・口囲皮膚炎	69/ 90(76.7)	——
帯状疱疹	125/138(90.6)	——
合計	766/1,022(75.0)	36/48(75.0)

【薬効薬理】

1. 抗炎症作用¹⁵⁾

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ている。

2. 鎮痛作用¹⁵⁾

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ている。

3. 作用機序¹⁵⁾

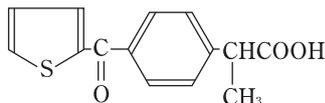
スプロフェンにはプロスタグランジン生合成阻害作用が認められており、これに基づいて種々の抗炎症作用を示すものと考えられる(ラット、モルモット、マウス)。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：スプロフェン(Suprofen)

化学名：(±)-2-[p-(2-thenoyl)phenyl] propionic acid

構造式：



分子式：C₁₄H₁₂O₃S

分子量：260.31

性状：白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。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。1,4-ジオキサン溶液(1→40)は旋光性を示さない。

融点：124～127℃

【包装】

軟膏 1%：10g×10、10g×50(アルミチューブ)
500g(ガラス容器)

クリーム1%：10g×10、10g×50(アルミチューブ)

【主要文献】

- 1) 東 純一 他：薬理と治療，15，4041(1987)
- 2) 横家房志 他：薬理と治療，15，4009(1987)
- 3) 横家房志 他：薬理と治療，15，4023(1987)
- 4) 原田昭太郎 他：臨床医薬，3，1187(1987)
- 5) 原田昭太郎 他：臨床医薬，3，1197(1987)
- 6) 原田昭太郎 他：臨床医薬，3，1209(1987)
- 7) 原田昭太郎 他：臨床医薬，3，1229(1987)
- 8) 朝田康夫 他：薬理と治療，15，4899(1987)
- 9) 大河原章 他：臨床医薬，3，1239(1987)
- 10) 石橋康正 他：臨床医薬，3，1255(1987)

- 11) 中溝慶生 他：薬理と治療，15，4315(1987)
- 12) 坂井秀彰 他：薬理と治療，15，4911(1987)
- 13) 植木裕美子 他：薬理と治療，15，4919(1987)
- 14) 原田昭太郎：薬理と治療，19，4287(1991)
- 15) 久木浩平 他：薬理と治療，15，3631(1987)

【文献請求先】

アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部
〒540-8575 大阪市中央区石町二丁目2番9号
TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212

alfresa

製造
販売元

アルフレッサ ファーマ株式会社
大阪市中央区石町二丁目2番9号

®登録商標