

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2013に準拠して作成



剤	形	軟膏剤
製剤の規制区分		なし
規格・含量		1g中にスプロフェン10mg（1%）
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・発売年月日		製造販売承認年月日：軟膏 2008年 3月13日（販売名変更） クリーム 2008年 3月13日（販売名変更） 薬価基準収載年月日：軟膏 2008年 6月20日（販売名変更） クリーム 2008年 6月20日（販売名変更） 発売年月日：軟膏 1989年 9月18日 クリーム 1993年 2月15日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名		製造販売元：アルフレッサ ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口		アルフレッサ ファーマ株式会社 学術情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ http://www.alfresa-pharma.co.jp/medical_login.html

本IFは2015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、PDMAホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認下さい。

IF 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

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

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

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

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

3. IF の利用にあたって

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

電子媒体の 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、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯..... 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性..... 1

II. 名称に関する項目

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

III. 有効成分に関する項目

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

IV. 製剤に関する項目

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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	7
2. 用法及び用量	7
3. 臨床成績	7

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	8
2. 薬理作用	8

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法	11
2. 薬物速度論的パラメータ	11
3. 吸収	12
4. 分布	12
5. 代謝	12
6. 排泄	12
7. トランスポーターに関する情報	13
8. 透析等による除去率	13

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

IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験..... 17
- 2. 毒性試験..... 17

X. 管理的事項に関する項目

- 1. 規制区分..... 19
- 2. 有効期間又は使用期限..... 19
- 3. 貯法・保存条件..... 19
- 4. 薬剤取扱い上の注意点..... 19
- 5. 承認条件等..... 19
- 6. 包装..... 19
- 7. 容器の材質..... 19
- 8. 同一成分・同効薬..... 19
- 9. 国際誕生年月日..... 20
- 10. 製造販売承認年月日及び承認番号..... 20
- 11. 薬価基準収載年月日..... 20
- 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..... 20
- 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容..... 20
- 14. 再審査期間..... 20
- 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報..... 20
- 16. 各種コード..... 20
- 17. 保険給付上の注意..... 20

X I. 文献

- 1. 引用文献..... 21
- 2. その他の参考文献..... 21

X II. 参考資料

- 1. 主な外国での発売状況..... 22
- 2. 海外における臨床支援情報..... 22

X III. 備考

- その他の関連資料..... 23

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

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消炎鎮痛剤である。その優れた急性炎症抑制作用及び鎮痛作用に着目し、1983年より皮膚科領域での治療を目的とした外用剤として大洋薬品工業株式会社（現、テバ製薬株式会社）、日本ルセル株式会社（現、サノフィ株式会社）、株式会社科薬（現、株式会社ポーラファルマ）の三社で開発され、1989年、白色ワセリンを基剤とした軟膏剤が発売された。さらにクリーム剤の開発にも着手し、1992年に剤形追加された。

なお、医療事故防止対策に基づき、2008年6月に販売名をトパルジック軟膏はトパルジック軟膏1%に、トパルジッククリームはトパルジッククリーム1%に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 本剤は、スプロフェン1%を含有する非ステロイド系消炎・鎮痛外用剤である。
- 2) 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。（8～9ページ参照）
- 3) 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。（10ページ参照）
- 4) 本剤の副作用発現率は、軟膏で1.32%（186例／14,044例）、クリームで3.20%（56例／1,750例）であった。（再審査終了時）（14～15ページ参照）

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

トパルジック[®]軟膏 1%、トパルジック[®]クリーム 1%

(2) 洋名

TOPALGIC[®]Ointment1%, TOPALGIC[®]Cream1%

(3) 名称の由来

top は英語の局所 (topical)、algic は analgesic を起源として考えられた。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

スプロフェン (JAN)

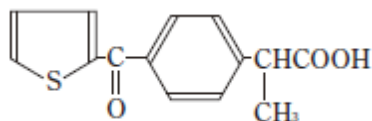
(2) 洋名 (命名法)

Suprofen (JAN、INN)

(3) ステム

- profen : イブプロフェン系抗炎症薬

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{14}H_{12}O_3S$

分子量 : 260.31

5. 化学名 (命名法)

(±)-2-[p-(2-thenoyl)phenyl]propionic acid (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

トパルジック軟膏 1% : TN-762E (治験番号)

7. CAS登録番号

40828-46-4

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～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。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

保存条件	保存期間	保存形態	結果	
長期・室温	39ヵ月	気密褐色ガラス瓶	変化なし	
光	室内散乱光	12ヵ月	気密無色ガラス瓶	白色から一部微黄白色に変化
	太陽光	3ヵ月	無色アンプル	経時的に着色が進行。他項目は変化なし
		3ヵ月	褐色アンプル	わずかな着色。他項目は変化なし
温度	40℃	12ヵ月	気密褐色ガラス瓶	変化なし
	60℃	6ヵ月	気密褐色ガラス瓶	変化なし
湿度	40℃ 85% RH	6ヵ月	開放シャーレ	水分含量がやや増加。他項目は変化なし
		6ヵ月	気密無色ガラス瓶	変化なし

3. 有効成分の確認試験法

- (1) カルボキシル基の呈色反応
- (2) 硫酸塩の定性反応(1)及び(2)
- (3) 紫外可視吸光度測定法
- (4) 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

中和滴定法(指示薬：フィノールフタレイン試液)

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、外観及び性状

軟膏 : 白色～微黄色半透明の軟膏剤で、においはない。

クリーム : 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においがある。

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

該当しない

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

該当資料なし

(6) 無菌の有無

無菌に製されていない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1g 中にスプロフェン 10mg（1%）を含有

(2) 添加物

軟膏 : 流動パラフィン、白色ワセリン

クリーム : 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-オクチルドデカノール、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

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

軟膏の各種条件下における安定性

項目	保存条件	保存期間	保存形態	結果	
長期保存試験	室温	36ヵ月	アルミチューブ	変化なし	
苛酷試験	光	太陽光	3ヵ月	シャーレ	1ヵ月後に着色、分解物生成
			3ヵ月	褐色ガラス容器	変化なし
	温度	40℃ 50℃ 60℃	6ヵ月	アルミチューブ	変化なし
			3ヵ月		1ヵ月後より定量値ばらつき
			3ヵ月		1ヵ月後より定量値ばらつき
	湿度	40℃ 75%RH	6ヵ月	アルミチューブ	変化なし
6ヵ月			開放シャーレ	変化なし	
相対比較試験	40℃ 75%RH	3ヵ月	褐色ガラス容器	変化なし	

クリームの種類条件下における安定性

項目	保存条件	保存期間	保存形態	結果	
長期保存試験	室温	13ヵ月	アルミチューブ	変化なし	
苛酷試験	光	白色 蛍光灯	50日	開放シャーレ	25日後に着色、分解物生成
			50日	ポリプロピレン 容器	変化なし
	温度	40℃ 60℃	2ヵ月	アルミチューブ	変化なし
			2ヵ月		1ヵ月後より外観変化、定量値ばらつき
	湿度	40℃ 75%RH	2ヵ月	開放シャーレ	1ヵ月後より外観変化、定量値上昇、pH上昇
	相対比較試験	40℃ 75%RH	3ヵ月	ポリプロピレン 容器	変化なし

6. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

「XⅢ. 備考 その他の関連資料」の項参照

8. 溶出性

該当しない

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) カルボキシル基の定性反応
- (2) 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

該当資料なし

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

15. 刺激性

該当資料なし

16. その他

特になし

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、酒皸様皮膚炎・口囲皮膚炎、帯状疱疹

2. 用法及び用量

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、酒皸様皮膚炎・口囲皮膚炎

本品の適量を1日数回患部に塗布する。

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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

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^{1～11)}。(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)
酒皸様・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)

(3) 臨床薬理試験

該当しない

(4) 探索的試験

該当しない

(5) 検証的試験

該当しない

(6) 治療的使用

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

非ステロイド系消炎・鎮痛剤

イブプロフェンピコノール、ベンダザック、ウフェナマート

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

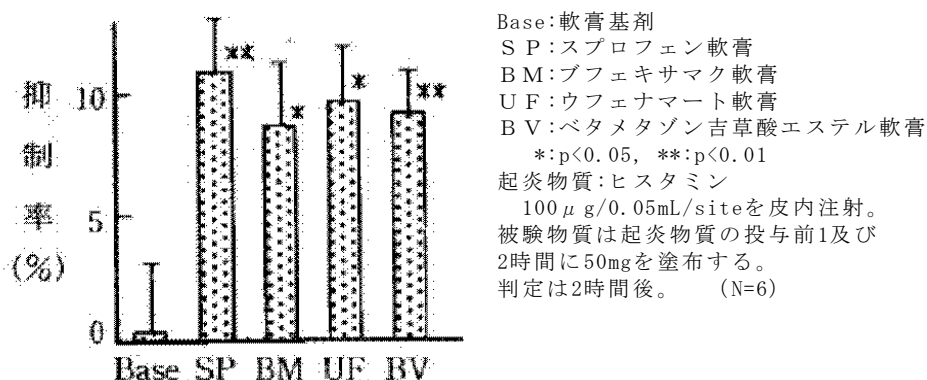
作用部位：投与部位の皮膚

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ものと考えられる（ラット、モルモット、マウス）^{1 2)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

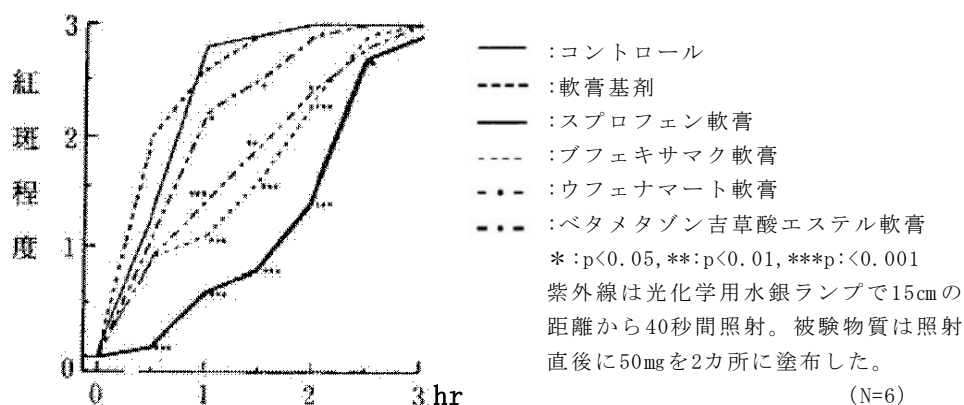
1) 血管透過性亢進抑制作用

スプロフェン軟膏はヒスタミンによってラットの背部に惹起した皮内色素浸出を有意に抑制し、その効果はブフェキサマク軟膏、ウフェナマート軟膏及びベタメタゾン吉草酸エステル軟膏とほぼ同等であった^{1 2)}。



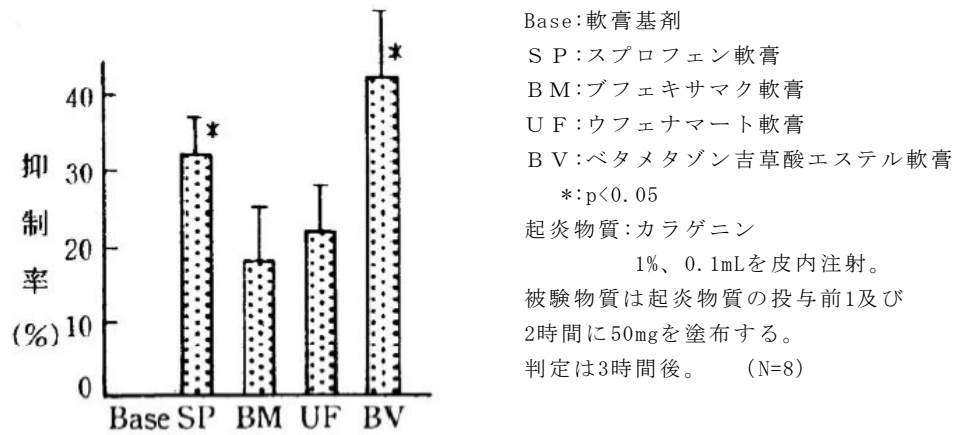
2) 紫外線紅斑抑制作用

スプロフェン軟膏はモルモット側腹部の紫外線紅斑に対して0.5~2.5時間後に著明な抑制作用を示した。一方ウフェナマート軟膏とブフェキサマク軟膏は1~2時間後に有意な抑制作用を示したが、スプロフェン軟膏に比較してやや弱い効果であった。また、ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏はほとんど作用を示さなかった^{1 2)}



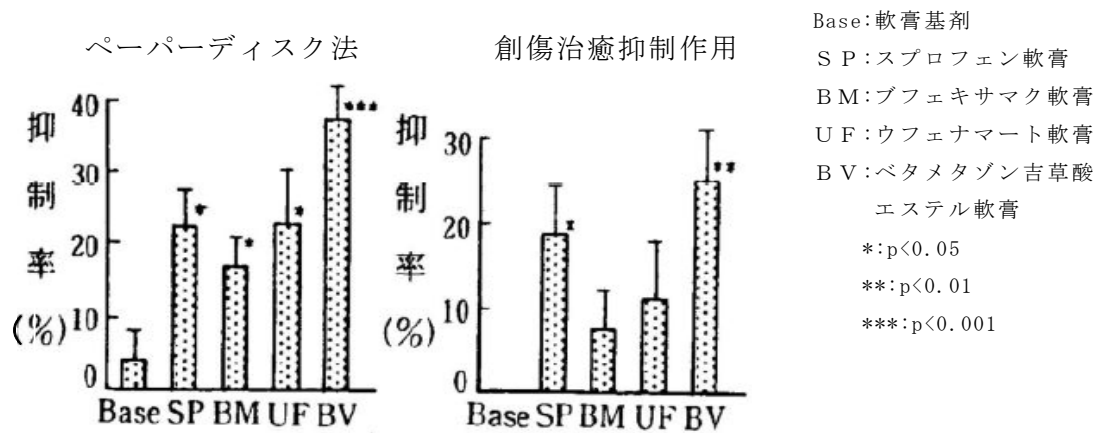
3) カラゲニン足蹠浮腫抑制作用

スプロフェン軟膏はラットのカラゲニン足蹠浮腫に対して有意な抑制を示した。ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏もまた有意な抑制を示した。しかしブフェキサマク軟膏及びウフェナマート軟膏は有意な抑制を示さなかった^{1 2)}。



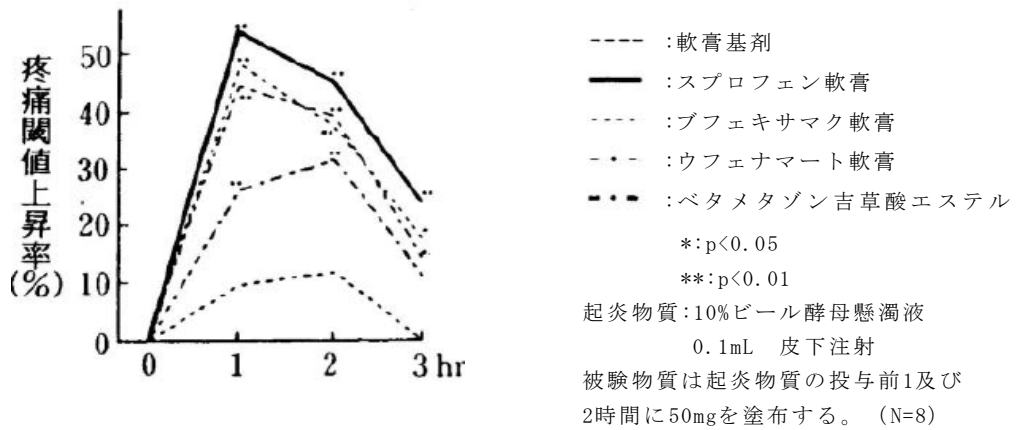
4) 肉芽増殖抑制作用

スプロフェン軟膏はペーパーディスク法(ラット)による肉芽増殖に対してブフェキサマク軟膏及びウフェナマート軟膏と同等で、創傷治癒法(モルモット)による肉芽増殖に対しては両薬剤より強い抑制効果を示した^{1 2)}。



5) Randall-Selitto 法による鎮痛作用

スプロフェン軟膏は起炎剤投与1時間後に疼痛閾値を53.7%上昇させブフェキサマク軟膏及びウフェナマート軟膏と同様、3時間まで持続する有意な鎮痛作用を示した。ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏も有意な鎮痛作用を示したが、その程度はスプロフェン軟膏より弱かった^{1,2)}。



(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

8時間塗布で9時間目に最高血中濃度に達した¹³⁾。(軟膏)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

健常成人男子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。その結果、スプロフェンの最高血中濃度は9時間後に0.21 $\mu\text{g/mL}$ に達し、半減期3.1時間で排泄された。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¹³⁾。

人におけるスプロフェンの血清中濃度に関するパラメータ

投与経路	T_{max} (hr)	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	$T_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0-\infty}$ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)
経皮	9.0 \pm 0.0	0.21 \pm 0.07	3.1 \pm 1.3	1.56 \pm 0.68

数値は5名の平均 \pm S.D.を示す。

(参考) ラット^{14,15)}

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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

ヒトでの代謝物は S-OH と T-OH の 2 種類あるが、代謝物の活性の有無については該当資料なし

(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

尿中に排泄される

(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²⁾。

(参考) ラット、モルモット^{1 4, 1 5)}

スプロフェン軟膏をラット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。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (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症を誘発するおそれがある。]

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

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

〈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%）、そう痒 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¹⁶⁾。（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%)、そう痒10件(0.57%)、紅斑10件(0.57%)等であった¹⁶⁾。(再審査終了時)

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

(3) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
皮膚 ^{注)}	刺激感、発赤、そう痒、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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) 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。
- 3) 刺激感、発赤、そう痒、腫脹、紅斑、丘疹、落屑、接触性皮膚炎、光線過敏症が発現した場合は、使用を中止すること。

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当しない

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

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 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。

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

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および高濃度による変動であった¹²⁾。

中枢神経系：一般症状観察、自発運動量、ローターロッド試験、ヘキソバルビタール睡眠、抗痙攣作用、脳波

末梢神経系：自律神経系・・・瞬膜収縮、胆汁分泌、胃液分泌
体性神経系・・・局所麻酔作用、横隔膜収縮、腹直筋収縮

呼吸・循環器系：呼吸、血圧、血流量、心電図、心房運動、心臓運動、
耳殻血管灌流試験、大動脈条片

平滑筋：気管筋、非妊娠子宮、妊娠子宮、輸精管、回腸、
胃底部条片、十二指腸、腸管炭末輸送能

腎機能・肝機能：尿量、尿中電解質、PSP試験、腎血流量、BSP試験

血液：血液凝固、プロトロンビン時間、溶血性試験

その他：血糖、局所刺激作用、薬物相互作用

(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

スプロフェンのLD₅₀値¹⁷⁾ (mg/kg)

動物	性	経口投与	腹腔内投与	皮下投与
マウス	♂	910	374	710
	♀	1,040	385	740
ラット	♂	420	335	500
	♀	440	350	540
イヌ	♂	>6,000	300	1,250
	♀	>6,000	300	1,250

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性

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¹⁸⁾。

皮下投与による無影響量は12mg/kg/日と推察された。

(3) 生殖発生毒性試験

妊娠前及び妊娠初期（ラット）、胎児の器官形成期（ラット、ウサギ）あるいは周産期及び授乳期（ラット）に本品を経口投与し、その影響を検討した。その結果、生殖能力及び繁殖能力に異常はなく催奇形性も認められなかった。また、次世代への生殖能力、繁殖能力にも影響は認められなかった^{19~22)}。

(4) その他の特殊毒性

1) 変異原性試験

スプロフェンの遺伝子突然変異誘発性を細菌を用いた修復試験 (Rec-Assay) 及び復帰変異試験 (Reversion test) で、また染色体異常誘発性をハムスターの線維芽細胞を用いた染色体異常試験により検討した。その結果、スプロフェンには変異原性はないものと判断された。

2) 抗原性試験

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実験では、皮膚の変化はみられず、抗原性は認められていない²³⁾。

3) 局所刺激性試験

- ① 眼粘膜一次刺激性……スプロフェン軟膏の刺激性は軟膏基剤及びブフェキサマック軟膏とほぼ同等で弱かった²⁴⁾。（ウサギ）
- ② 皮膚一次刺激性……ブフェキサマック軟膏と同様極めて弱く、軟膏基剤より弱かった²⁴⁾。（ウサギ）
- ③ 皮膚累積刺激性……皮膚累積刺激指数は、スプロフェン軟膏 0.04、軟膏基剤 1.39、ブフェキサマック軟膏 0.83 であり、いずれも mild と判定された²⁵⁾。（ウサギ）
- ④ 皮膚感作性……対照とした DNCB (2,4-ジニトロクロルベンゼン) には著明な皮膚感作性が認められたが、スプロフェン軟膏及び軟膏基剤では惹起後のいずれの時間でも皮膚の変化は見られず、皮膚感作性は認められなかった²⁵⁾。（モルモット）
- ⑤ 光感作性……対照とした TBS (3,4',5-トリプロモサリチルアニリド) には光感作性が認められたが、スプロフェン軟膏及び軟膏基剤では皮膚の変化は見られず、光感作性は認められなかった²³⁾。（モルモット）
- ⑥ 光毒性……対照としたベルガモット油では光毒性が認められたが、スプロフェン軟膏及び軟膏基剤では皮膚の変化は見られず、光毒性は認められなかった²³⁾。（モルモット）
- ⑦ 劣化品の皮膚一次刺激性……スプロフェン軟膏、その光劣化品及び高温虐待品をウサギ背部の正常皮膚及び損傷皮膚に貼布し、皮膚一次刺激性を検討した。その結果、いずれの劣化品でも皮膚に変化は認められず、皮膚一次刺激性は極めて弱いものと判断された²⁶⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：トパールジック軟膏 1 % 該当しない
トパールジッククリーム 1 % 該当しない
有効成分：スプロフェン 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：軟膏 4 年（安定性試験結果に基づく）
クリーム 3 年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

遮光、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

- (1) 薬局での取り扱い上の留意点について
該当しない
- (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）
くすりのしおり：有り
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14 適用上の注意」の項参照
- (3) 調剤時の留意点について
なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

軟 膏：10g×10 10g×50（アルミチューブ）
500g（ガラス容器）
ク リ ー ム：10g×10 10g×50（アルミチューブ）

7. 容器の材質

		容器の材質	
		容器	キャップ
軟膏	アルミチューブ(10g)	アルミニウム	ポリプロピレン
	ガラス容器(50g)	褐色ガラス容器	ポリプロピレン
クリーム	アルミチューブ	アルミニウム	ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：スルプロチン軟膏 1%・クリーム 1%（テバ製薬株式会社＝日本ケミファ株式会社）、スレンジム軟膏 1%・クリーム 1%（株式会社ポーラファルマ）

同 効 薬：ウフェナマート製剤
イブプロフェンピコノール製剤

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
トパルジック軟膏1% (旧販売名トパルジック軟膏)	2008年3月13日 (1989年6月30日)	22000AMX00643000
トパルジッククリーム1% (旧販売名トパルジッククリーム)	2008年3月13日 (1992年10月1日)	22000AMX00648000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
トパルジック軟膏1% (旧販売名トパルジック軟膏)	2008年6月20日 (1989年8月25日)
トパルジッククリーム1% (旧販売名トパルジッククリーム)	2008年6月20日 (1992年12月4日)

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果

軟 膏：1998年3月12日

クリーム：1998年3月12日

14. 再審査期間

6年

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
トパルジック [®] 軟膏1%	106476601	2649733M1089	620007696
トパルジック [®] クリーム1%	106479701	2649733N1084	620007695

17. 保険給付上の注意

特になし

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 原田昭太郎 他 : 臨床医薬, 3, 1209(1987)
- 2) 原田昭太郎 他 : 臨床医薬, 3, 1229(1987)
- 3) 朝田康夫 他 : 薬理と治療, 15, 4899(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) 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) 坂井秀彰 他 : 薬理と治療, 15, 4911(1987)
- 10) 植木裕美子 他 : 薬理と治療, 15, 4919(1987)
- 11) 原田昭太郎 : 薬理と治療, 19, 4287(1991)
- 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) 横家房志 他 : 薬理と治療, 15, 4009(1987)
- 15) 横家房志 他 : 薬理と治療, 15, 4023(1987)
- 16) 社内資料
- 17) 藤村 一 他 : 薬理と治療, 12, 1005(1984)
- 18) 島津 宏 他 : 薬理と治療, 15, 3575(1987)
- 19) 藤村 一 他 : 応用薬理, 26, 441(1983)
- 20) 藤村 一 他 : 応用薬理, 26, 449(1983)
- 21) 藤村 一 他 : 応用薬理, 26, 523(1983)
- 22) 藤村 一 他 : 応用薬理, 26, 537(1983)
- 23) 佐藤七平 他 : 薬理と治療, 15, 3621(1987)
- 24) 加藤柝雄 他 : 薬理と治療, 15, 3603(1987)
- 25) 加藤柝雄 他 : 薬理と治療, 15, 3611(1987)
- 26) 松本良二 他 : 未公表

2. その他の参考文献

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

外国では発売されていない。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

トパルジック軟膏1%配合変化試験

1. 実験方法

(1) 配合比率

トパルジック軟膏 1 : 配合薬剤 1

(2) 放置条件

室温1ヵ月

2. 判定基準

(1) 変色

－：変色なし，およびほとんどなし

±：わずかに変色あり

＋：やや変色あり

(2) 分離

－：分離なし，およびほとんどなし

±：わずかに分離あり

＋：やや分離あり

++：分離あり

分類	配合薬剤	配合直後の外観	外観（上段：変色，下段：分離）					
			1日	2日	5日	10日	20日	30日
副 腎 皮 質 ホ ル モ ン 外 用 剤	リンデロン-V軟膏	微黄白色	－	－	－	－	－	－
	リンデロン-DP軟膏	微黄白色	－	－	－	－	－	－
	リンデロン-VG軟膏	微黄白色	－	－	－	－	－	－
	デルモベート軟膏	白色	－	－	－	－	－	－
	フルコート軟膏	淡黄色	－	－	－	－	－	－
	トプシム軟膏	白色（わずかに白濁）	－	－	－	－	－	－
	ロコイド軟膏	白色	－	－	－	－	－	－
	プロパデルム軟膏	白色	－	－	－	－	－	－
	ネリゾナ軟膏	白色	－	－	－	－	－	－
	バトネベート軟膏	白色	－	－	－	－	－	－
	ビスダーム軟膏	微黄白色	－	－	－	－	－	－
	レダコート軟膏	淡黄色	－	－	－	－	－	－
抗含 生有 物剤 質	ゲンタシン軟膏	微黄白色	－	－	－	－	－	－
	バトネベートN軟膏	白色	－	－	－	－	－	－
そ の 他	ウレパール軟膏	乳白色	－	－	－	－	－	－