

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

モーラス®テープ 20mg
MOHRUS®Tape 20mg

モーラス®テープ L 40mg
MOHRUS®TapeL 40mg

ケトプロフェン2%

剤形	テープ剤		
製剤の規制区分	該当しない		
規格・含量	モーラス®テープ 20mg	モーラス®テープ L40mg	
	膏体 1g 中に日局ケトプロフェン 20mg を含有する。 (1枚：7×10cm, 膏体質量 1g)	膏体 2g 中に日局ケトプロフェン 40mg を含有する。 (1枚：10×14cm, 膏体質量 2g)	
一般名	和名：ケトプロフェン(JAN) 洋名：Ketoprofen(JAN,INN)		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		モーラス®テープ 20mg	モーラス®テープ L40mg
	製造承認年月日	2008年3月13日 (販売名称の変更)	2008年3月10日 (販売名称の変更)
	薬価基準収載年月日	2008年6月20日 (販売名称の変更)	2008年6月20日 (販売名称の変更)
発売年月日	1995年12月8日	2002年10月8日	
開発・製造販売(輸入)・提携・販売会社名	販売元：祐徳薬品工業株式会社 製造販売元：久光製薬株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	祐徳薬品工業株式会社 学術研修部 TEL 092-271-7702 FAX 092-271-6405 医療関係者向けホームページ http://www.yutokuyakuhin.co.jp/info/index.html		

本IFは2021年2月改訂（モーラス®テープ 20mg、モーラス®テープ L40mg）の添付文書の記載に基づき作成した。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.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

※本インタビューフォームはモーラス®テープ 20mg、モーラス®テープ L40mg、2製剤の情報を掲載していますが、特に注意書きのない箇所はすべてモーラス®テープ 20mg により得られた情報を掲載しています。また、モーラス®テープ 20mg 及びモーラス®テープ L40mg はそれぞれ 2012年1月に製造販売承認事項の一部変更を行っていますが、特に注意書きのない箇所はすべてモーラス®テープ 20mg の製造承認時に得られた情報を掲載しています。ご留意の程、宜しくお願い申し上げます。

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	IV-15 刺激性	7
I-1 開発の経緯	1	IV-16 その他	10
I-2 製品の治療学的・製剤学的特性	2		
II. 名称に関する項目	3	V. 治療に関する項目	11
II-1 販売名	3	V-1 効能又は効果	11
(1)和名	3	V-2 用法及び用量	11
(2)洋名	3	V-3 臨床成績	11
(3)名称の由来	3	(1)臨床データパッケージ	11
II-2 一般名	3	(2)臨床効果	13
(1)和名(命名法)	3	(3)臨床薬理試験：忍容性試験	13
(2)洋名(命名法)	3	(4)探索的試験：用量反応探索試験	14
(3)ステム	3	(5)検証的試験	25
II-3 構造式又は示性式	3	1)無作為化並行用量反応試験	25
II-4 分子式及び分子量	3	2)比較試験(二重盲検試験等)	29
II-5 化学名(命名法)	3	3)安全性試験	46
II-6 慣用名、別名、略号、記号番号	3	4)患者・病態別試験	46
II-7 CAS登録番号	3	(6)治療的使用	47
		1)使用成績調査・特定使用成績調査(特別調	
III. 有効成分に関する項目	4	査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床	
III-1 物理化学的性質	4	試験)	47
(1)外観・性状	4	2)承認条件として実施予定の内容又は実施し	
(2)溶解性	4	た試験の概要	47
(3)吸湿性	4		
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	VI. 薬効薬理に関する項目	48
(5)酸塩基解離定数	4	VI-1 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	48
(6)分配係数	4	VI-2 薬理作用	48
(7)その他の主な示性値	4	(1)作用部位・作用機序	48
III-2 有効成分の各種条件下における安定性	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	49
III-3 有効成分の確認試験法	4	(3)作用発現時間・持続時間	52
III-4 有効成分の定量法	4		
IV. 製剤に関する項目	5	VII. 薬物動態に関する項目	53
IV-1 剤形	5	VII-1 血中濃度の推移、測定法	53
(1)投与経路	5	(1)治療上有効な血中濃度	53
(2)剤形の区別、規格及び性状	5	(2)最高血中濃度到達時間	53
(3)製剤の物性	5	(3)臨床試験で確認された血中濃度	53
(4)識別コード	5	(4)中毒域	54
(5)pH, 浸透圧, 粘度, 比重, 安定なpH域	5	(5)食事・併用薬の影響	54
等	5	(6)母集団(ポピュレーション)解析により判	
(6)無菌の有無	5	明した薬物体内動態変動要因	54
IV-2 製剤の組成	5	VII-2 薬物速度論的パラメータ	54
(1)有効成分(活性成分)の含量	5	(1)コンパートメントモデル	54
(2)添加物	5	(2)吸収速度定数	54
(3)添加溶解液の組成及び容量	5	(3)バイオアベイラビリティ	54
IV-3 用時溶解して使用する製剤の調整法	5	(4)消失速度定数	55
IV-4 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	(5)クリアランス	55
IV-5 製剤の各種条件下における安定性	6	(6)分布容積	55
IV-6 溶解後の安定性	7	(7)血漿蛋白結合率	55
IV-7 他剤との配合変化(物理化学的变化)	7	VII-3 吸収	55
IV-8 溶出性	7	VII-4 分布	56
IV-9 生物学的試験法	7	(1)血液-脳関門通過性	56
IV-10 製剤中の有効成分の確認試験法	7	(2)血液-胎盤関門通過性	56
IV-11 製剤中の有効成分の定量法	7	(3)乳汁中への移行性	56
IV-12 力価	7	(4)髄液への移行性	56
IV-13 混入する可能性のある夾雑物	7	(5)その他の組織への移行性	57
IV-14 治療上注意が必要な容器に関する情報	7	VII-5 代謝	60
		(1)代謝部位及び代謝経路	60
		(2)代謝に関する酵素(CYP450等)の分子種	60

(3)初回通過効果の有無及びその割合	60	X-6 包装	72
(4)代謝物の活性の有無及び比率	60	X-7 容器の材質	72
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	60	X-8 同一成分・同効薬	72
VII-6 排泄	60	X-9 国際誕生年月日	72
(1)排泄部位	60	X-10 製造販売承認年月日及び承認番号	73
(2)排泄率	60	X-11 薬価基準収載年月日	73
(3)排泄速度	61	X-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	73
VII-7 透析等による除去率	61	X-13 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	73
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	62	X-14 再審査期間	73
VIII-1 警告内容とその理由	62	X-15 投薬期間制限医薬品に関する情報	73
VIII-2 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	62	X-16 各種コード	73
VIII-3 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	62	X-17 保険給付上の注意	73
VIII-4 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	62	XI. 文献	74
VIII-5 慎重投与内容とその理由	62	XI-1 引用文献	74
VIII-6 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	62	XI-2 その他の参考文献	75
VIII-7 相互作用	63	XII 参考資料	76
(1)併用禁忌とその理由	63	XII-1 主な外国での発売状況	76
(2)併用注意とその理由	63	XII-2 海外における臨床支援情報	79
VIII-8 副作用	63	XIII 備考	81
(1)副作用の概要	63		
(2)重大な副作用と初期症状	64		
(3)その他の副作用	65		
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	66		
(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	67		
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	67		
VIII-9 高齢者への投与	68		
VIII-10 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	68		
VIII-11 小児等への投与	68		
VIII-12 臨床検査結果に及ぼす影響	68		
VIII-13 過量投与	68		
VIII-14 適用上の注意	68		
VIII-15 その他の注意	68		
VIII-16 その他	68		
IX. 非臨床試験に関する項目	69		
IX-1 薬理試験	69		
(1)薬効薬理試験	69		
(2)副次的薬理試験	69		
(3)安全性薬理試験	69		
(4)その他の薬理試験	70		
IX-2 毒性試験	71		
(1)単回投与毒性試験	71		
(2)反復投与毒性試験	71		
(3)生殖発生毒性試験	71		
(4)その他の特殊毒性	71		
X. 管理的事項に関する項目	72		
X-1 規制区分	72		
X-2 有効期間又は使用期限	72		
X-3 貯法・保存条件	72		
X-4 薬剤取扱い上の注意点	72		
(1)薬局での取り扱いについて	72		
(2)薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	72		
X-5 承認条件等	72		

I. 概要に関する項目

I-1. 開発の経緯

(1) モーラス®テープ20mg開発の経緯

本剤の開発当時、市販されている外用剤は、有効成分の利用率が低く、経皮吸収性に限界があり、疾患の種類、程度によっては十分な効果を発揮できるとは限らなかった。実際、医療現場においては慢性の局所疼痛性疾患に対して、外用剤のみでの治療は少なく、他の療法を併用していることが多かった。

そこで、久光製薬株式会社では、経皮吸収性に優れた有効性の高いケトプロフェンを選択し、有効成分を従来製剤より深部まで到達させ、また局所の濃度を高く維持できるような、油性テープ状システムを開発した。モーラス®テープは各種基礎試験、臨床試験を行った結果、慢性の局所疼痛性疾患に対して優れた有用性が確認され、平成7年8月製造承認を得た。

また、医療事故防止対策の一環として、平成16年6月2日付薬食発第0602009号通知「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について」に基づき、名称変更の代替新規申請を行い、モーラス®テープ20mgの製造販売承認を平成20年3月13日に取得した。

(2) モーラス®テープL40mg開発の経緯

モーラス®テープ20mg (7cm×10cm) の用法・用量としては「1日1回、患部に貼付する」となっており、肘や足などの限局した罹患部へは1枚貼付されるのが一般的である。しかしながら、罹患部位が肩の広範囲に及ぶ場合や腰など広い罹患部位への投与においては1枚で覆うことが困難であり、複数枚処方されることがあった。

このような背景より、使用性の向上のためパップ剤サイズ (10cm×14cm) で腰痛症にも適応がある貼付剤の登場が期待された。そこで久光製薬株式会社はモーラス®テープ20mgの2倍の面積を有する製剤であるモーラス®テープLの開発を行い、平成14年3月に製造承認を得た。

また、医療事故防止対策の一環として、平成16年6月2日付薬食発第0602009号通知「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について」に基づき、名称変更の代替新規申請を行い、モーラス®テープL40mgの製造販売承認を平成20年3月10日に取得した。

(3) モーラス®テープ20mg・モーラス®テープL40mg「関節リウマチにおける関節局所の鎮痛」 効能追加の経緯

関節リウマチの薬物療法として、抗リウマチ薬、生物学的製剤、各種NSAIDs製剤、ステロイド製剤が用いられている。

関節リウマチに対する従来の薬物療法は、全身性のNSAIDs製剤または弱い抗リウマチ薬を第一選択薬と位置付け、効果を観察しながら、より強い抗リウマチ薬やステロイドを追加するピラミッド方式が一般的であった。しかし、この方法は必ずしも関節破壊の防止や機能維持に有効でないと考えられている。また、より早い時期に関節破壊の進行を抑えQOLを向上させることを目的として、関節リウマチの診断後なるべく早期に、十分に有効と考えられる抗リウマチ薬を投与することが推奨されている^{参考1)}。

一方、関節リウマチ患者の中には、抗リウマチ薬などで全身症状が安定していても、なお一部の関節に明らかな痛みを有する患者が存在する。これらの患者に対する薬物治療として、NSAIDs外用貼付剤(テープ剤)は有用な手段の一つとして期待できる。

そこで、久光製薬株式会社はモーラス®テープによる関節リウマチの局所の痛みに対する鎮痛効果を臨床試験で示すことによって、関節リウマチの痛みに対する治療の選択肢を増やすことができると考え、開発に着手した。

臨床試験の結果、モーラス®テープは、全身症状は安定しているが一部の関節に痛みが残る関節リウマチ患者の局所の痛みに対し有効性・安全性が示され、平成21年11月に「関節リウマチにおける関節局所の鎮痛」の効能追加承認を得た。

I-1. 開発の経緯（つづき）

(4) モーラス®テープ20mg・モーラス®テープL40mg「筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛の鎮痛・消炎」の効能追加の経緯

本剤の開発当時、「筋肉痛」や「外傷後の腫脹・疼痛」を対象に治験を実施し有効性を示すデータを得ていたが、テープ剤は冷却効果を有しないため慢性的に疼痛を有する疾患を対象とすることがより好ましいと考え、パップ剤とテープ剤の使い分けの観点から申請効能とはしなかった。

しかしながら、その後、他のパップ剤の後発品や剤型追加品目として数多くのテープ剤が開発・上市され、「筋肉痛」や「外傷後の腫脹・疼痛」に対してもテープ剤が広汎に使用されている。

このような背景から、医療現場ではこれらの疾患に対しても本剤の使用意向があると考え、開発を行い、平成23年2月に「筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛の鎮痛・消炎」の効能追加承認を得た。

I-2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 医療用NSAIDs経皮鎮痛消炎剤で初めて「腰痛症（筋・筋膜性腰痛症、変形性脊椎症、椎間板症、腰椎捻挫）の鎮痛・消炎」、「関節リウマチにおける関節局所の鎮痛」の効能を取得。

2. 1日1回貼付で下記の効能・効果を発揮する。

○下記疾患並びに症状の鎮痛・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）、筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛

○関節リウマチにおける関節局所の鎮痛

3. 安全性

○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、筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛

総症例1,156例中副作用が報告されたのは57例（4.93%）で、発現した副作用は、発疹11件、発赤9件、痒痒感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%）等であった。（承認時※）

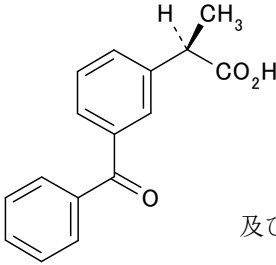
○関節リウマチ

総症例525例中副作用が報告されたのは45例（8.57%）で、発現した副作用は、接触性皮膚炎17件、適用部位痒痒感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、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。

※：モーラス®テープL40mgでは、（モーラス®テープ承認時又はモーラス®テープ20mg効能追加承認時）と記載。

II. 名称に関する項目

II-1. 販売名	
(1) 和名	モーラス [®] テープ20mg モーラス [®] テープ L40mg
(2) 洋名	MOHRUS [®] Tape 20mg MOHRUS [®] Tape L 40mg
(3) 名称の由来	なし
II-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, INN)
(3) ステム ¹⁾	抗炎症剤、イブプロフェン誘導体：-profen
II-3. 構造式又は示性式	 <p>及び鏡像異性体</p>
II-4. 分子式及び分子量	分子式：C ₁₆ H ₁₄ O ₃ 分子量：254.28
II-5. 化学名 (命名法)	(2 <i>RS</i>)-2-(3-Benzoylphenyl)propanoic acid (IUPAC)
II-6. 慣用名、別名、略号、記号番号	治験番号：KPT-220
II-7. CAS登録番号	22071-15-4

Ⅲ. 有効成分に関する項目

Ⅲ-1. 物理化学的性質^{2,3)}

(1) 外観・性状

本品は白色の結晶性の粉末である。
本品は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）また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

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：94～97℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa=約 3.90（30℃）

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

紫外可視吸収スペクトル：本品のメタノール溶液は254nm付近に吸収の極大を示す。
旋光度：本品のエタノール（99.5）溶液（1→100）は旋光性を示さない。

Ⅲ-2. 有効成分の各種条件下における安定性³⁾

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温	30 カ月	褐色瓶、密閉、室内乱光下	変化なし
45℃	6 カ月	褐色瓶、密閉、遮光	変化なし
30℃、 90%RH	6 カ月	褐色シャーレ、開放、遮光	変化なし
直射日光下	17 日	褐色瓶、密閉	経時的に微黄色に着色し、 17 日後に含量が 3%低下
	6 カ月	褐色瓶、密閉	変化なし

Ⅲ-3. 有効成分の確認試験法²⁾

日本薬局方による
1. 紫外可視吸光度測定法
2. 赤外吸収スペクトル測定法

Ⅲ-4. 有効成分の定量法²⁾

日本薬局方による
電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

IV-1. 剤形	
(1) 投与経路	経皮
(2) 剤形の区別、規格及び性状	区別：テープ剤（貼付剤） 規格：モーラス®テープ20mg：1枚7cm×10cm、膏体質量1g モーラス®テープL40mg：1枚10cm×14cm、膏体質量2g 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。
(3) 製剤の物性	粘着力：40g以上（プローブタック法）
(4) 識別コード	モーラス®テープ20mg：YP-MTY モーラス®テープL40mg：YP-MTL
(5) pH, 浸透圧, 粘度, 比重, 安定な pH 域等	該当資料なし
(6) 無菌の有無	無菌製剤ではない。
IV-2. 製剤の組成	
(1) 有効成分（活性成分）の含量	モーラス®テープ20mg：1枚（膏体質量1g）中に日局ケトプロフェン20mg含有 モーラス®テープL40mg：1枚（膏体質量2g）中に日局ケトプロフェン40mg含有
(2) 添加物	<i>t</i> -メントール ジブチルヒドロキシトルエン 水素添加ロジングリセリンエステル スチレン・イソプレン・スチレンブロック共重合体 4- <i>tert</i> -ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン ポリイソブチレン 流動パラフィン その他5成分
(3) 添付溶解液の組成及び容量	該当しない
IV-3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	該当しない
IV-4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	該当しない

IV-5. 製剤の各種条件下における安定性

1. 長期保存試験 (モーラス[®]テープ20mg及びモーラス[®]テープL40mg製造販売承認事項一部変更時)

2年間の長期保存試験の結果、経時的なケトプロフェンの含量低下が認められたが、24カ月後の時点ではいずれの評価項目も規格範囲内であった。
2. 加速試験 (モーラス[®]テープ20mg及びモーラス[®]テープL40mg製造販売承認事項一部変更時)

40℃、75%RH、6カ月保存でメントールエステルの経時的な増加、ケトプロフェンの経時的な含量低下が認められているが、それ以外に変化は認められず、いずれも規格範囲内であった。
3. 苛酷試験
 - 1) 加温条件：30℃・6カ月、40℃・6カ月、60℃・2カ月で含量の低下傾向が認められたが、いずれも規格範囲内である。
 - 2) 加湿条件：40℃・75%・3カ月で、匂いの変化以外特に変化は認められていない。
 - 3) 光照射条件：14日間、陽光ランプ+蛍光灯 (80万lux・hr)、膏体の着色傾向と含量の低下傾向が認められている。

製剤名	試験名	保存条件				結果	
		温度	湿度	期間	形態		
モーラス [®] テープ 20mg (一部変更時)	長期保存試験	25℃	60%RH	24カ月	ヒートシール袋 (気密、遮光)	経時的な含量低下が認められたが、24カ月後時点では規格範囲内であった	
モーラス [®] テープ L 40mg (一部変更時)		25℃	60%RH	24カ月	ヒートシール袋 (気密、遮光)	経時的な含量低下が認められたが、24カ月後時点では規格範囲内であった	
モーラス [®] テープ 20mg (一部変更時)	加速試験	40℃	75%RH	6カ月	ヒートシール袋 (気密、遮光)	経時的な含量低下が認められたが、規格範囲内であった	
モーラス [®] テープ L 40mg (一部変更時)		40℃	75%RH	6カ月	ヒートシール袋 (気密、遮光)	経時的な含量低下が認められたが、規格範囲内であった	
モーラス [®] テープ 20mg (承認申請時)	苛酷 試験	熱	- 10℃	—	6カ月	ヒートシール袋 (気密、遮光)	変化なし
			30℃	75%RH	6カ月	ヒートシール袋 (気密、遮光)	含量低下傾向以外は変化は認められなかった
			40℃	75%RH	6カ月	ヒートシール袋 (気密、遮光)	含量低下傾向以外は変化は認められなかった
			60℃	75%RH	2カ月	ヒートシール袋 (気密、遮光)	含量低下傾向以外は変化は認められなかった
	湿度	室温	自然湿度	3カ月	ヒートシール袋 (開封)	変化なし	
		40℃	75%RH	3カ月	ヒートシール袋 (開封)	1カ月後よりにおいの変化あり	
	光	人工太陽	室温	—	3日	PET袋 (気密)	1日後より膏体面の変化あり
		直射日光	室温	—	14日	PET袋 (気密)	7日後より膏体面の変化あり

測定項目：性状、確認試験、膏体質量、粘着力、純度試験、定量法、分解物の検出

IV-6.	溶解後の安定性	該当しない
IV-7.	他剤との配合変化(物理化学的变化)	該当しない
IV-8.	溶出性	該当しない
IV-9.	生物学的試験法	該当しない
IV-10.	製剤中の有効成分の確認試験法	1. ヒドラゾンの呈色反応による沈殿反応 2. 紫外可視吸収スペクトル(極大吸収波長: 253~256nm)
IV-11.	製剤中の有効成分の定量法	液体クロマトグラフ法(内標準法) 内標準溶液: ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→500) 充填剤: 液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲル 移動相: アセトニトリル・薄めた酢酸(100)溶液(1→500) 混液(1:1) 検出: 紫外吸光光度計(測定波長: 254nm)
IV-12.	力価	該当しない
IV-13.	混入する可能性のある夾雑物	ケトプロフェンの <i>t</i> -メントールエステル
IV-14.	治療上注意が必要な容器に関する情報	特になし
IV-15.	刺激性	1. ウサギを用いた皮膚一次刺激性 ⁴⁾ 白色在来種雄性ウサギの正常及び損傷皮膚にモーラス®テープ、同基剤、サリチル酸グリコール含有テープ剤、日局絆創膏を24時間適用し、貼付開始後、24、48、72、96時間に紅斑、痂皮及び浮腫を指標として肉眼的に観察し、Draize法により刺激性を評価した。その結果、モーラス®テープにごく軽度の刺激性が認められたが、基剤と同程度、市販のサリチル酸グリコール含有テープ剤及び日局絆創膏と比較して極めて弱いものであった。(n=6) 2. ウサギを用いた皮膚累積刺激性 ^{5,6)} 白色在来種雄性ウサギの正常皮膚及び損傷皮膚に各薬剤を1日6時間、14日間適用し、Draize法により刺激性を評価した結果、皮膚累積刺激性はないものと考えられた。(n=6) また、白色在来種雌雄ウサギの13週間経皮反復投与亜急性毒性試験の結果、モーラス®テープによる皮膚累積刺激性は認められなかった。(n=12)

IV-15. 刺激性 (つづき)

3. 健康成人パッチテスト⁷⁾

健康成人男女42名を対象として、モーラス[®]テープ、同基剤、サリチル酸グリコール含有テープ剤、サリチル酸メチル含有テープ剤、日局絆創膏及び白色ワセリンを上腕内側に48時間closed patch testした。薬剤を除去し、1時間及び24時間後の2回、各貼付部位における皮膚症状の有無、程度について観察、判定した。その結果、モーラス[®]テープは、対照に用いた白色ワセリンや日局絆創膏と皮膚刺激性について同程度で、皮膚安全性に特に問題がないことが示唆された。

除去1時間後

薬 剤	判 定					陽性率 (±以上%)
	例 数					
	+++	++	+	±	-	
モーラス [®] テープ	0	0	0	1	41	2.4
モーラス [®] テープ基剤	0	0	0	3	39	7.1
サリチル酸グリコール含有テープ剤	0	0	0	3	39	7.1
サリチル酸メチル含有テープ剤	0	0	0	3	39	7.1
日局絆創膏	0	0	0	2	40	4.8
白色ワセリン	0	0	0	3	39	7.1

除去24時間後

薬 剤	判 定					陽性率 (±以上%)
	例 数					
	+++	++	+	±	-	
モーラス [®] テープ	0	0	0	0	42	0.0
モーラス [®] テープ基剤	0	0	0	2	40	4.8
サリチル酸グリコール含有テープ剤	0	0	0	1	41	2.4
サリチル酸メチル含有テープ剤	0	0	0	1	41	2.4
日局絆創膏	0	0	0	3	39	7.1
白色ワセリン	0	0	0	0	42	0.0

パッチテスト判定基準

- : 反応なし
- ± : 弱い紅斑
- + : 明らかな紅斑
- ++ : 紅斑と腫脹又は丘疹
- +++ : 紅斑と腫脹と丘疹又は小水疱

IV-15. 刺激性（つづき）

4. 連続パッチテスト⁸⁾

健康成人男女 20 名を対象として、モーラス[®]テープ、同基剤、サリチル酸グリコール含有テープ剤、サリチル酸メチル含有テープ剤を上腕内側に 7 日間連続貼付し、貼付開始 1 日、3 日、5 日後と、貼付終了後 0 日、1 日、7 日後に判定を行った。なお、モーラス[®]テープは 1 日 1 回及び 2 回貼付、その他の試験薬剤は 1 日 1 回投与とした。その結果、モーラス[®]テープ及び同基剤の 1 日 1 回投与は、1 日 2 回投与及びサリチル酸グリコール含有テープ剤及びサリチル酸メチル含有テープ剤の 1 日 1 回投与より、高い安全性を示すことが示唆された。

判定日（日後） 薬 剤	1日					3日					5日				
	+++	++	+	±	-	+++	++	+	±	-	+++	++	+	±	-
モーラス [®] テープ（1日1回）	0	0	0	0	20	0	0	0	0	20	0	0	0	1	19
モーラス [®] テープ（1日2回）	0	0	0	0	20	0	0	0	1	19	0	0	1	3	16
モーラス [®] テープ基剤	0	0	0	0	20	0	0	0	1	19	0	0	0	1	19
サリチル酸グリコール含有テープ剤	0	1*	0	1	18	0	0	1	6	12	0	0	5	7	7
サリチル酸メチル含有テープ剤	0	1*	0	1	18	0	0	1	6	12	0	0	5	8	6

判定日（日後） 薬 剤	7日					8日					14日				
	+++	++	+	±	-	+++	++	+	±	-	+++	++	+	±	-
モーラス [®] テープ（1日1回）	0	0	0	3	17	0	0	0	2	18	0	0	0	0	20
モーラス [®] テープ（1日2回）	0	0	1	6	13	0	0	0	5	15	0	0	0	0	20
モーラス [®] テープ基剤	0	0	0	2	18	0	0	0	2	18	0	0	0	0	20
サリチル酸グリコール含有テープ剤	0	3	5	5	6	0	1	6	5	7	0	0	2	2	15
サリチル酸メチル含有テープ剤	0	3	7	3	6	0	2	5	5	7	0	0	2	2	15

*：1日目以降中止

IV-15. 刺激性（つづき）

5. 患者パッチテスト⁹⁾

皮膚疾患患者男女 35 名（接触性皮膚炎、その他）を対象として、モーラス[®]テープ、同基剤、サリチル酸グリコール含有テープ剤及び白色ワセリンを上背部に 48 時間 closed patch test した。薬剤除去後 1 時間、24 時間に判定した。その結果、モーラス[®]テープは、サリチル酸グリコール含有テープ剤に比較して陽性率は低く、また、同時に実施した光パッチテストにおいて光過敏を疑わせる反応を呈した例はなかった。

除去1時間後

薬 剤	判 定				陽性率 (±以上%)
	例 数				
	++	+	±	-	
モーラス [®] テープ	0	2	6	27	22.9
モーラス [®] テープ基剤	0	5	6	24	31.4
サリチル酸グリコール含有テープ剤	2	3	8	22	37.1
白色ワセリン	0	1	4	30	14.3

除去24時間後

薬 剤	判 定				陽性率 (±以上%)
	例 数				
	++	+	±	-	
モーラス [®] テープ	0	1	4	30	14.3
モーラス [®] テープ基剤	0	2	5	28	20.0
サリチル酸グリコール含有テープ剤	1	3	3	28	20.0
白色ワセリン	0	0	1	34	2.9

パッチテスト判定基準

- : 無反応
- ± : 僅かな紅斑
- + : 明らかな紅斑
- ++ : 紅斑+丘疹または浮腫
- +++ : 紅斑+丘疹, 浮腫+小水疱
- ++++ : 大水疱

IV-16. その他

特になし

V. 治療に関する項目

V-1. 効能又は効果

(1) 効能又は効果

○下記疾患並びに症状の鎮痛・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）、筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛

○関節リウマチにおける関節局所の鎮痛

(2) 効能又は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。

V-2. 用法及び用量

1日1回患部に貼付する。

V-3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

○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、筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛（製造承認時）

試験区分	試験の種類	対象	症例数	用法・用量	投与期間	貼付部位	概要
第I相試験	予備パッチテスト	健康成人男女	29名	24時間クローズドパッチテスト	1日	上腕内側	本剤の皮膚に対する安全性を検討
	単回投与	健康成人男子	24名	1%ケトプロフェンテープ剤 24時間貼付 2%ケトプロフェンテープ剤 24時間貼付 3%ケトプロフェンテープ剤 24時間貼付 ケトプロフェン0.3%パップ剤 24時間貼付	1日	背部	本剤の濃度の違いによる経皮吸収性を検討
	健康人パッチテスト	健康成人男女	42名	48時間クローズドパッチテスト	2日	上腕内側	本剤の皮膚に対する安全性を検討
	連続パッチテスト	健康成人男女	20名	1日1回、1回1枚 1日2回、1回1枚	7日	上腕内側	本剤の皮膚に対する安全性を検討
	単回投与	健康成人男子	18名	1%ケトプロフェンテープ剤 24時間貼付 2%ケトプロフェンテープ剤 24時間貼付 ケトプロフェン0.3%パップ剤 12時間貼付×2回貼付	1日	背部	投与回数を検討
	連続投与	健康成人男子	6名	1枚を24時間貼付	28日	背部	連続投与による安全性の検討
	大量投与	健康成人男子	6名	8枚を24時間貼付	1日	背部	本剤の大量投与時の全身的影響を検討
前期第II相試験	患者パッチテスト	皮膚疾患患者	35名	48時間クローズドパッチテスト・光パッチテスト	2日	上背部	本剤の皮膚に対する安全性を検討
	一般臨床	変形性膝関節症 腰痛症 肩関節周囲炎	9名 15名 17名	1日1回、1回1～2枚	14日	患部	慢性疼痛性疾患に対する有効性及び安全性を検討
	一般臨床	変形性膝関節症 腰痛症 肩関節周囲炎	37名 30名 16名	1日1回、1回1～2枚	14日	患部	慢性疼痛性疾患に対する有効性及び安全性を検討

試験区分	試験の種類	対象	症例数	用法・用量	投与期間	貼付部位	概要
後期第II相試験	二重盲検群間比較試験	腰痛症	本剤 127名 プラセボ 129名	1日1回、1回2枚	14日	患部	腰痛症に対する有用性を基剤を対照として検討
	二重盲検群間比較試験	変形性膝関節症	1%ケトプロフェンテープ 128名 2%ケトプロフェンテープ 135名	1日1回、1回1枚	14日	患部	ケトプロフェンテープ濃度による有効性と安全性を検討
	オープン比較試験	腰痛症	1日1回群 26名 1日2回群 24名	1日1回、1回1枚 1日2回、1回1枚	14日	患部	本剤の1日投与回数の検討
		変形性膝関節症	1日1回群 38名 1日2回群 37名	1日1回、1回1枚 1日2回、1回1枚			
肩関節周囲炎		1日1回群 13名 1日2回群 13名	1日1回、1回1枚 1日2回、1回1枚				
比較第III相試験	封筒法による比較試験	筋肉痛	本剤 138名 対照薬 137名	1日1回、1回1枚 1日2回、1回1枚	14日	患部	筋肉痛に対する有用性をサリチル酸グリコールを含有するテープ剤を対照として検討
	封筒法による比較試験	肩関節周囲炎	本剤 108名 対照薬 111名	1日1回、1回1枚 1日2回、1回1枚	14日	患部	肩関節周囲炎に対する有用性をモーラスパップを対照として検討
一般臨床試験	一般臨床	腱・腱鞘炎 腱周囲炎 肩関節周囲炎 上腕骨上顆炎	43名 11名 79名 51名	1日1回、1回1枚	14日	患部	各種の炎症性・疼痛性疾患を対象に、有効性を検討。
	一般臨床	筋肉痛	31名	1日1回、1回1～2枚	14日	患部	各種の炎症性・疼痛性疾患を対象に、有効性を検討。
		外傷性疾患	31名	1日1回、1回1～2枚	7日	患部	
	一般臨床	筋肉痛	20名	1日1回、1回1～2枚	14日	患部	各種の炎症性・疼痛性疾患を対象に、有効性を検討。
外傷性疾患		20名	1日1回、1回1～2枚	7日	患部		
組織内濃度試験	組織内濃度	整形外科的疾患で手術を要する患者	11名 13名	単回投与 連続投与	— —	患部	本剤投与によるケトプロフェンの組織移行性を検討。
	組織内濃度	整形外科的疾患で手術を要する患者	5名	単回投与	—	患部	本剤投与によるケトプロフェンの組織移行性を検討。
長期投与試験	一般臨床	腱周囲炎 慢性関節リウマチ 変形性関節症 肩関節周囲炎 筋肉痛 外傷性疾患 その他	2名 27名 11名 1名 1名 3名 3名	1日1回、1回1～2枚	12～24週	患部	長期投与における安全性および有効性を検討
	一般臨床	腰痛症 腱周囲炎 慢性関節リウマチ 変形性関節症 その他	5名 1名 10名 17名 3名	1日1回、1回1～2枚	12～24週	患部	長期投与における安全性および有効性を検討
	一般臨床	変形性関節症 腰痛症 慢性関節リウマチ	11名 19名 6名	1日1回、1回1～2枚	24週	患部	長期投与における安全性および有効性を検討
比較第III相試験	二重盲検群間比較試験	腰痛症	本剤+経口剤 プラセボ 91名 経口剤+本剤 プラセボ 93名	本剤 1日1回、1回2枚 経口剤 1日3回、1回2Cap	14日	患部	腰痛症に対する有用性をケトプロフェン経口剤を対照として検討

○関節リウマチ（効能追加時）

試験区分	試験デザイン 対照の種類	投与方法 投与経路	被験者数	対象	投与期間	試験の目的
第II相 探索的試験	プラセボ対照 ランダム化二重盲検	1日1回、 1回につき1枚貼付	モーラス®テープ20mg: 41例 プラセボ: 43例	関節リウマチ患者	4週間	関節リウマチ疼痛に対する評価基準、投与期間の探索
第III相 検証的試験	プラセボ対照 ランダム化二重盲検	1日1回、 1回につき1枚貼付	モーラス®テープ20mg: 148例 プラセボ: 154例	関節リウマチ患者	2週間	関節リウマチ疼痛に対する有効性（改善効果）の検討
第III相 検証的試験	プラセボ対照 ランダム化二重盲検	1日1回、 1回につき1枚貼付	モーラス®テープ20mg: 338例 プラセボ: 338例	関節リウマチ患者	2週間	関節リウマチ疼痛に対する有効性（改善効果）の検討

○筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛（効能追加時）

試験区分	試験デザイン 対照の種類	投与方法 投与経路	被験者数	対象	投与期間	試験の目的	
第Ⅲ相	臨床薬理試験	皮膚薬物動態学的試験(非盲検)	モーラス®テープ及びケトプロフェン0.3%パップ剤を背部の左右それぞれ4カ所ずつ、合計8カ所に24時間貼付。	8例	健康成人男性	24時間	角層中ケトプロフェン量の比較

(2) 臨床効果

○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、筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛^{10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22)}
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、次の通りである。

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	1枚×1回	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		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)
筋肉痛		90.7% (136/150)	97.3% (146/150)
外傷後の腫脹・疼痛 ^{注)}	1~2枚×1回	83.3% (35/42)	97.6% (41/42)

注) 外傷後の腫脹・疼痛に対する臨床試験は投与期間を1週間と設定し実施した。それ以外の疾患に対する臨床試験は投与期間を2週間と設定して実施した(長期投与試験を除く)。

○関節リウマチ²³⁾

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 VAS^{注)} 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t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。

※モーラス®テープ 20mg

(3) 臨床薬理試験: 忍容性試験

・単回大量投与及び長期投与による安全性の検討^{24,25)}

健康成人 6 名に対する本剤 8 枚/回の単回投与、及び健康成人 6 名に対する本剤 1 枚/回の 28 日間連続投与において皮膚症状、自覚症状、他覚症状、臨床検査値に異常は認められなかった。

(4) 探索的試験:用量反応
探索試験

1. 製剤濃度検討試験¹⁵⁾

変形性膝関節症の患者（H群 135名、L群 128名）を対象にH群には2%、L群には1%のケトプロフェンテープ剤を1日1回、2枚を片膝に2週間投与し、有効性・安全性について比較した。

その結果、有効性においてはH群がL群に比べ有意に優れていた。また、安全性においてはH群とL群に差が認められず、有用性においてはH群はL群に対し有意に優れていた。以上のことから、2%の濃度が適していると判断された。

最終全般改善度

	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	計	χ^2 検定*	U検定
H群 (累積%)	32 (28.8)	40 (64.9)	31 (92.8)	8 (100.0)	0	111	P ₀ =0.0604	P ₀ =0.0088
L群 (累積%)	19 (17.8)	36 (51.4)	33 (82.2)	16 (97.2)	3 (100.0)	107		

*：「中等度改善」以上とそれ未満に分割して検定

副作用発現率

	なし	あり		
H群	115	12	12/127 (9.4)	N.S.
L群	116	11	11/127 (8.7)	
計	231	23	23/254 (9.1)	

()：副作用発現率 (%)

N.S.：有意差なし

有用度

	極めて有用	かなり有用	やや有用	どちらとも言えない	好ましくない	計	χ^2 検定*	U検定
H群 (累積%)	30 (25.4)	46 (64.4)	33 (92.4)	5 (96.6)	4 (100.0)	118	P ₀ =0.0090	P ₀ =0.0021
L群 (累積%)	18 (16.1)	34 (46.4)	36 (78.6)	19 (95.5)	5 (100.0)	112		

*：「かなり有用」以上とそれ未満に分割して検定

(4) 探索的試験：用量反応
探索試験（つづき）

2. 投与回数の検討¹²⁾

変形性関節症、肩関節周囲炎、腰痛症の患者（1回群 77名、2回群 74名）を対象に、本剤を1回群には1日1回、2回群には1日2回それぞれ2週間投与し、有効性・安全性について比較した。

その結果、1回群及び2回群とも同程度の有効性・安全性が認められた。以上のことから、1日1回投与で十分な有効性・安全性が得られると判断された。

最終全般改善度

1日投与回数	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	計	χ^2 検定またはFisherの直接確率法*	U検定
1回 (累積%)	13 (20.0)	26 (60.0)	18 (87.7)	8 (100.0)	0	65	N.S.	N.S.
2回 (累積%)	17 (27.4)	20 (59.7)	19 (90.3)	6 (100.0)	0	62		

*： χ^2 検定またはFisherの直接確率法は、「中等度改善」以上とそれ未満とに分割して検定
N.S.：有意差なし

副作用発現率

1日投与回数	症例数	あり	なし	発現率 (%)	Fisherの直接確率法
1回	75	4	71	5.3	N.S.
2回	72	3	69	4.2	
計	147	7	140	4.8	

N.S.：有意差なし

3. 変形性膝関節症を対象とした至適濃度設定試験¹⁵⁾

<試験方法>

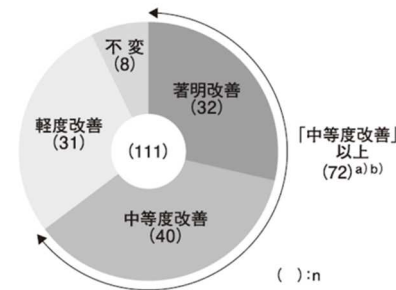
- <目的> ケトプロフェン濃度による有効性および安全性を検討する。
- <対象> 変形性膝関節症の患者 263例（モーラス[®]テープ 20mg 群 135例、ケトプロフェン1%含有テープ剤群 128例）
- <評価例数> 変形性関節症 218例（モーラス[®]テープ 20mg 群 111例、ケトプロフェン1%含有テープ剤群 107例）[最終全般改善度評価対象例数]
- <試験の種類> 二重盲検群間比較試験
- <投与方法> モーラス[®]テープ 20mg またはケトプロフェン 1%含有テープ剤を1日1回、原則として2枚を片膝に2週間貼付した。
- <評価項目> 最終全般改善度、週別全般改善度、最終症状別改善度、安全性等
- <解析方法> Mann-Whitney の U 検定、 χ^2 検定、Fisher の直接確率法を用い、有意水準は5%（両側検定）とした。
- <判定基準> ●全般改善度：投与開始後の各評価日及び試験中止時に、試験開始時と比較した改善度を次の5段階で評価する。また、最終評価日の全般改善度を最終全般改善度とする。
1:著明改善 2:中等度改善 3:軽度改善 4:不変 5:悪化
●症状別改善度：症状の程度を4段階で評価し、1段階以上の改善の認められた症例の割合を改善率とした。
+++：高度 ++：中等度 +：軽度 -：なし

(4) 探索的試験：用量反応
探索試験（つづき）

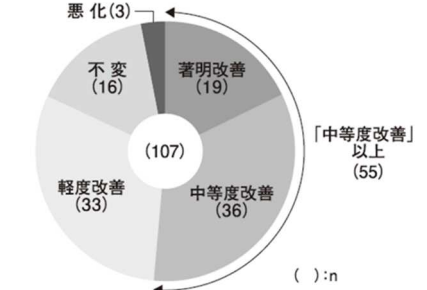
<最終全般改善度>

「中等度改善」以上はモーラス®テープ20mg群64.9% (72/111例)、ケトプロフェン1%含有テープ剤群51.4% (55/107例)であった。モーラス®テープ20mg群はケトプロフェン1%含有テープ剤群に比較し有意な改善 (p<0.05 : U検定) が認められた。

●モーラス®テープ 20mg 群



●ケトプロフェン 1%含有テープ剤群

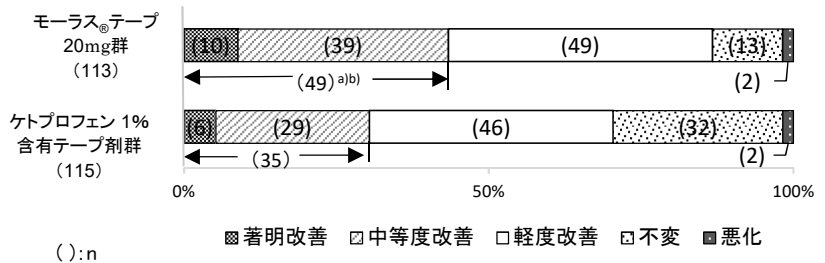


a : N.S.(vs.ケトプロフェン 1%含有テープ剤群)、 χ^2 検定
b : p=0.0088(vs.ケトプロフェン 1%含有テープ剤群)、U 検定
 χ^2 検定は「中等度改善」以上とそれ未満に分割して検定

<週別全般改善度>

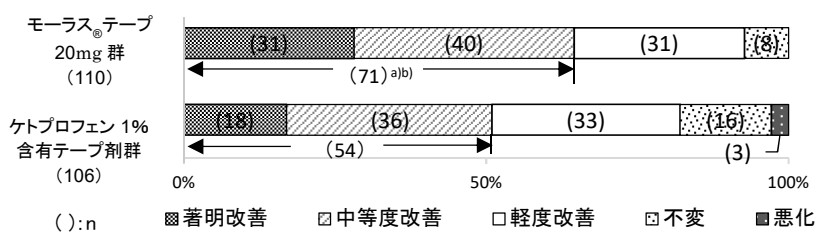
貼付1週後の「中等度改善」以上はモーラス®テープ20mg群43.4% (49/113例)、ケトプロフェン1%含有テープ剤群30.4% (35/115例)であった。貼付2週後の「中等度改善」以上はモーラス®テープ20mg群64.5% (71/110例)、ケトプロフェン1%含有テープ剤群50.9% (54/106例)であった。貼付1週後、2週後ともに、モーラス®テープ20mg群はケトプロフェン1%含有テープ剤群に比較し有意な改善 (p<0.05 : U検定) が認められた。

●貼付 1 週後



a : N.S.(vs.ケトプロフェン1%含有テープ剤群)、 χ^2 検定
b : p=0.0045(vs.ケトプロフェン1%含有テープ剤群)、U 検定
 χ^2 検定は「中等度改善」以上とそれ未満に分割して検定

●貼付 2 週後



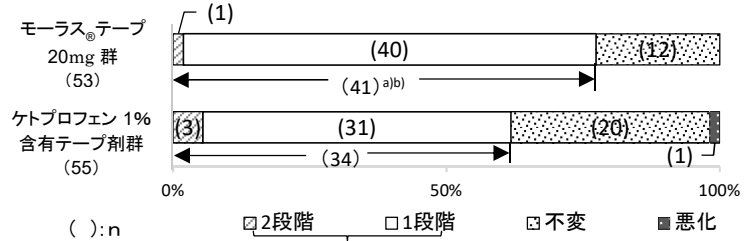
a : N.S.(vs.ケトプロフェン1%含有テープ剤群)、 χ^2 検定
b : p=0.0081(vs.ケトプロフェン1%含有テープ剤群)、U 検定
 χ^2 検定は「中等度改善」以上とそれ未満に分割して検定

(4) 探索的試験：用量反応
探索試験（つづき）

<最終症状別改善度>

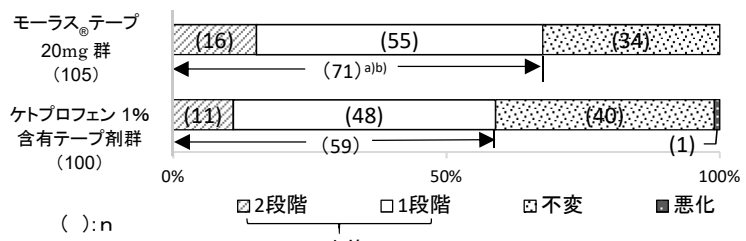
モーラス[®]テープ20mg群は変形性関節症の運動痛75.5% (83/110例)、局所熱感70.8% (17/24例)、運動制限57.9% (44/76例)、日常生活動作の障害70.9% (73/103例)において、ケトプロフェン1%含有テープ剤に比較し有意な改善が認められた。

■ 安静時痛



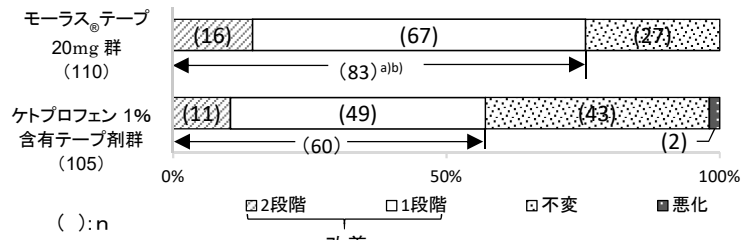
a : N.S.(vs.ケトプロフェン1%含有テープ剤群)、 χ^2 検定
b : N.S.(vs.ケトプロフェン1%含有テープ剤群)、U検定
 χ^2 検定は「改善」と「不変」以下に分割して検定

■ 圧痛



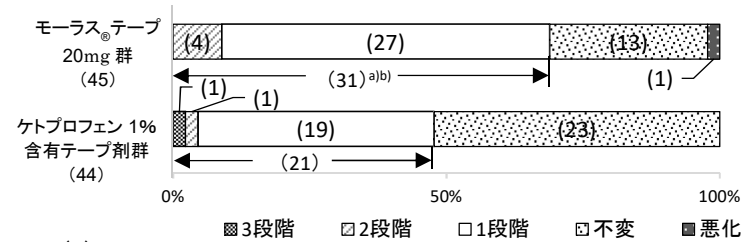
a : N.S.(vs.ケトプロフェン1%含有テープ剤群)、 χ^2 検定
b : N.S.(vs.ケトプロフェン1%含有テープ剤群)、U検定
 χ^2 検定は「改善」と「不変」以下に分割して検定

■ 運動痛



a : p=0.0069(vs.ケトプロフェン1%含有テープ剤群)、 χ^2 検定
b : p=0.0069(vs.ケトプロフェン1%含有テープ剤群)、U検定
 χ^2 検定は「改善」と「不変」以下に分割して検定

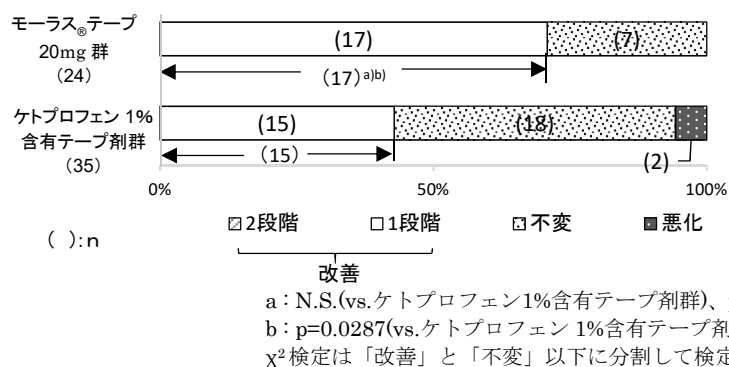
■ 腫脹



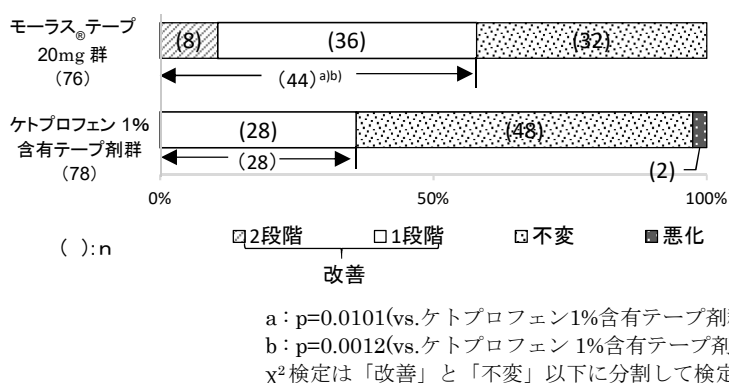
a : N.S.(vs.ケトプロフェン1%含有テープ剤群)、 χ^2 検定
b : N.S.(vs.ケトプロフェン1%含有テープ剤群)、U検定
 χ^2 検定は「改善」と「不変」以下に分割して検定

(4) 探索的試験：用量反応
探索試験（つづき）

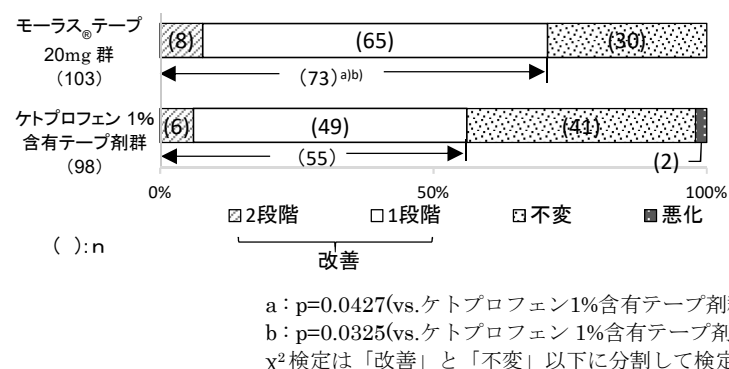
■局所熱感



■運動制限



■日常生活動作の障害



<安全性>

モーラス®テープ 20mg 群

副作用発現率は10.2%（13件/127例）で、その内訳は、接触性皮膚炎5.5%（7件/127例）、発赤1.6%（2件/127例）、発疹1.6%（2件/127例）、瘙癢0.8%（1件/127例）、刺激感0.8%（1件/127例）であった。

副作用発現による投与中止例は127例中4例に認められた。その内訳は、接触性皮膚炎が3例、発疹が1例であった。

ケトプロフェン 1%含有テープ剤群

副作用発現率は9.4%（12件/127例）で、その内訳は、接触性皮膚炎3.9%（5件/127例）、発疹3.1%（4件/127例）、発赤0.8%（1件/127例）、瘙癢0.8%（1件/127例）、腫脹0.8%（1件/127例）であった。

副作用発現による投与中止例は127例中3例に認められた。その内訳は、接触性皮膚炎、発赤、瘙癢が各1例であった。

本試験においては、重篤あるいは全身的な副作用はなかった。

(4) 探索的試験：用量反応
探索試験（つづき）

4. 変形性関節症、肩関節周囲炎、腰痛症を対象とした至適投与回数検討試験¹²⁾

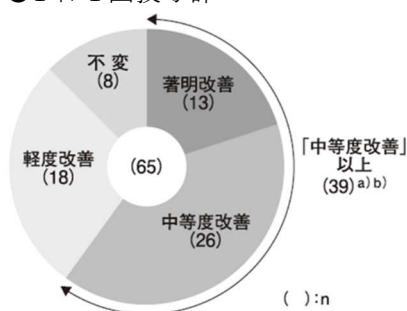
<試験方法>

- <目的> モーラス[®]テープ20mgの1日投与回数を検討する。
- <対象> 変形性関節症、肩関節周囲炎、腰痛症の患者151例（1日1回投与群77例、1日2回投与群74例）
- <評価例数> 1日1回投与群65例、1日2回投与群62例（最終全般改善度評価対象例数）
- <試験の種類> オープン比較試験
- <投与方法> モーラス[®]テープ20mgを1日1回または1日2回^{*}、1回1枚を患部に2週間貼付した。
※:モーラス[®]テープ20mgの用法・用量は、1日1回患部に貼付する。
- <評価項目> 最終全般改善度、週別全般改善度、最終症状別改善度、安全性等
- <解析方法> Mann-Whitney の U 検定、 χ^2 検定及び Fisher の直接確率法を用い、有意水準は 5%（両側検定）とした。
- <判定基準> ●全般改善度：投与開始後の各評価日及び試験中止時に、試験開始時と比較した改善度を次の5段階で評価する。また、最終評価日の全般改善度を最終全般改善度とする。
1: 著明改善 2: 中等度改善 3: 軽度改善 4: 不変 5: 悪化
●症状別改善度：症状の程度を4段階で評価し、1段階以上の改善の認められた症例の割合を改善率とした。
+++：高度 ++：中等度 +：軽度 -：なし

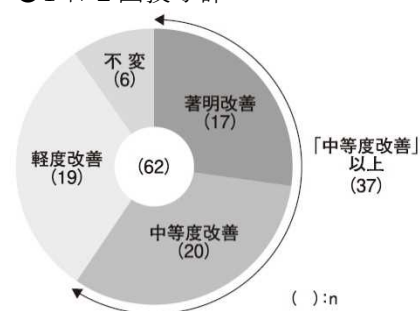
<最終全般改善度>

「中等度改善」以上は1日1回投与群60.0%（39/65例）、1日2回投与群59.7%（37/62例）であった。両群間に有意差は認められなかった。また各疾患においても有意差は認められなかった。

● 1日1回投与群



● 1日2回投与群



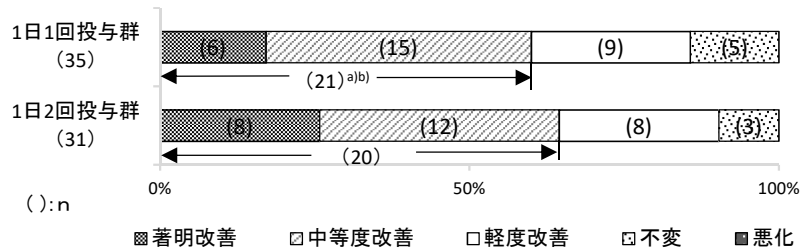
a: N.S.、 χ^2 検定またはFisherの直接確率法

b: N.S.、U 検定

χ^2 検定または Fisher の直接確率法は「中等度改善」以上とそれ未満とに分割して検定

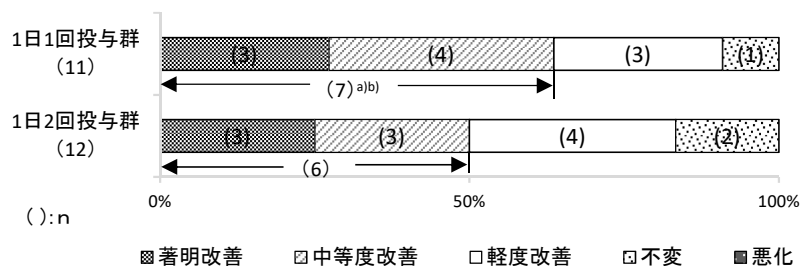
(4) 探索的試験：用量
反応探索試験（つづき）

●変形性関節症



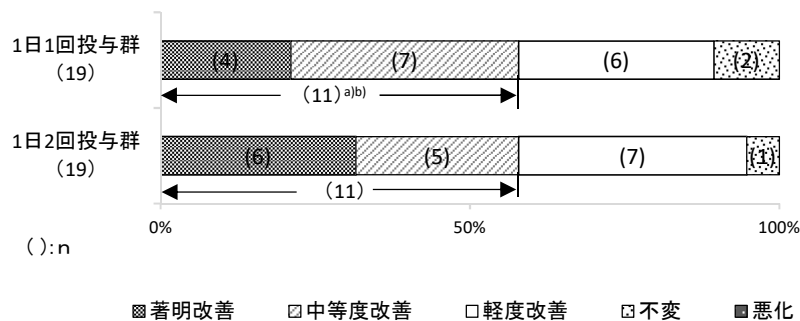
a : N.S.、 χ^2 検定または Fisher の直接確率法
 b : N.S.、U 検定
 χ^2 検定または Fisher の直接確率法は「中等度改善」以上とそれ未満とに分割して検定

●肩関節周囲炎



a : N.S.、 χ^2 検定または Fisher の直接確率法
 b : N.S.、U 検定
 χ^2 検定または Fisher の直接確率法は「中等度改善」以上とそれ未満とに分割して検定

●腰痛症



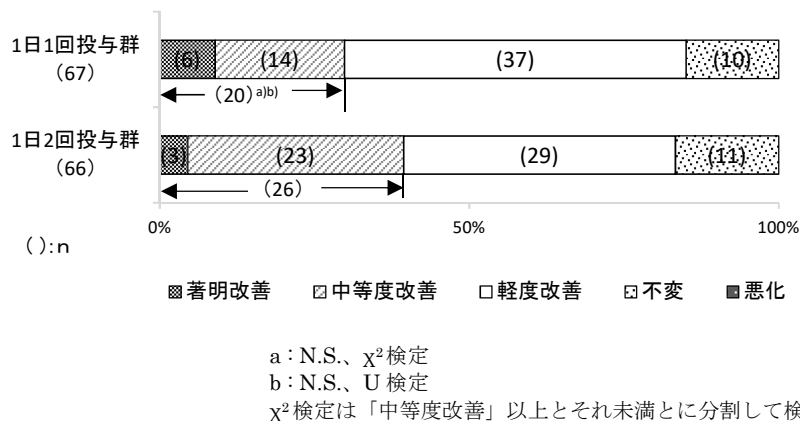
a : N.S.、 χ^2 検定または Fisher の直接確率法
 b : N.S.、U 検定
 χ^2 検定または Fisher の直接確率法は「中等度改善」以上とそれ未満とに分割して検定

(4) 探索的試験：用量
反応探索試験（つづき）

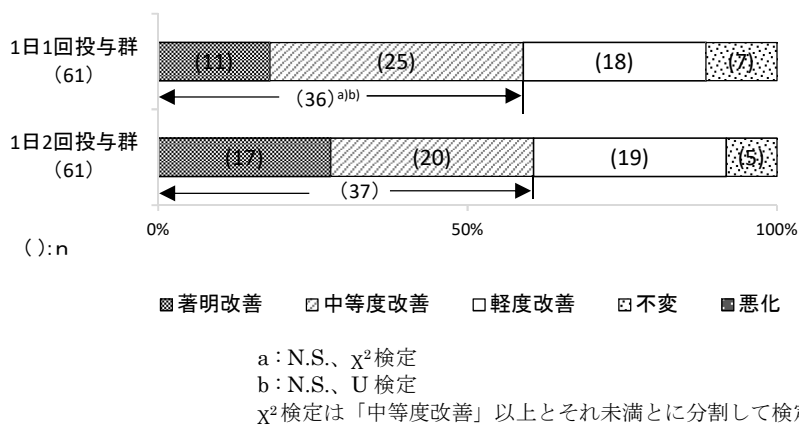
<週別全般改善度>

貼付1週間後の「中等度改善」以上は1日1回投与群29.9%（20/67例）、1日2回投与群39.4%（26/66例）であった。貼付2週後の「中等度改善」以上は1日1回投与群59.0%（36/61例）、1日2回投与群60.7%（37/61例）であった。両群間に有意差は認められなかった。

●貼付1週間後



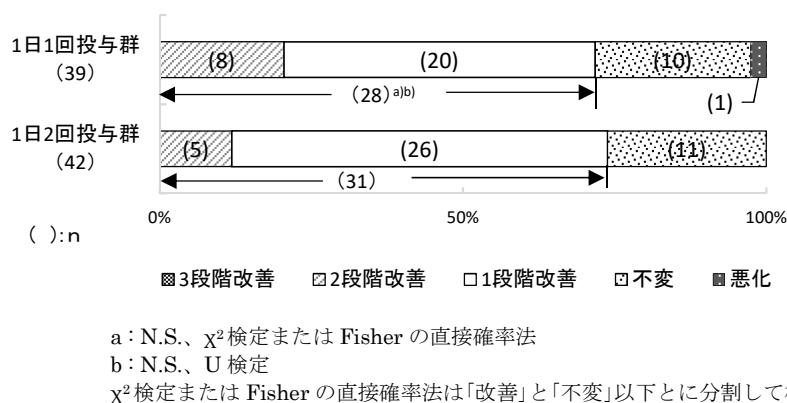
●貼付2週間後



<最終症状別改善度>

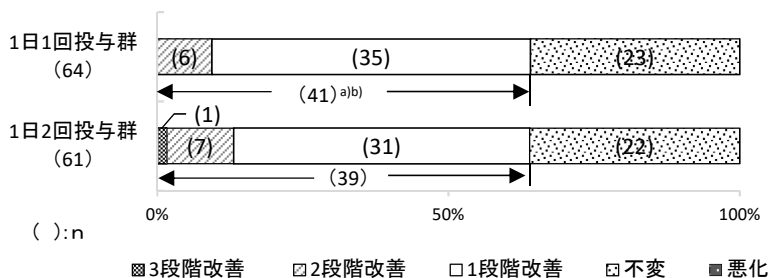
両群間に有意差は認められなかった。

■安静時痛



(4) 探索的試験：用量
反応探索試験（つづき）

■ 圧痛

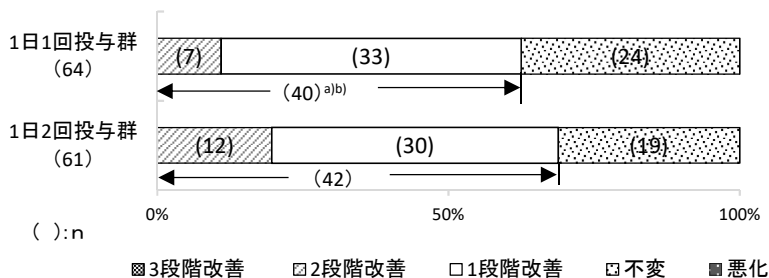


a : N.S.、 χ^2 検定または Fisher の直接確率法

b : N.S.、U 検定

χ^2 検定または Fisher の直接確率法は「改善」と「不変」以下とに分割して検定

■ 運動痛

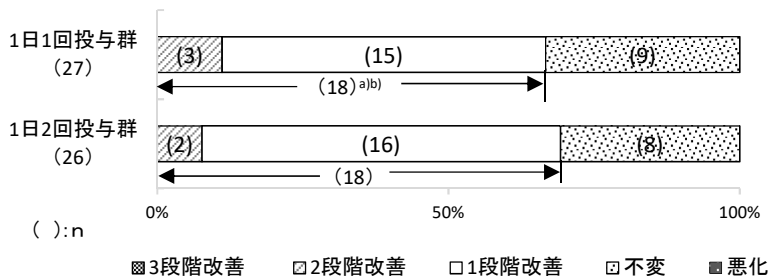


a : N.S.、 χ^2 検定または Fisher の直接確率法

b : N.S.、U 検定

χ^2 検定または Fisher の直接確率法は「改善」と「不変」以下とに分割して検定

■ 腫脹

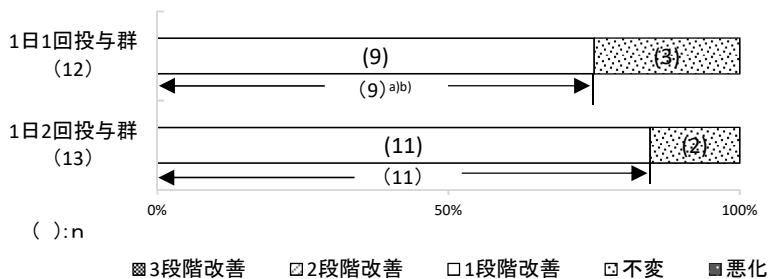


a : N.S.、 χ^2 検定または Fisher の直接確率法

b : N.S.、U 検定

χ^2 検定または Fisher の直接確率法は「改善」と「不変」以下とに分割して検定

■ 局所熱感



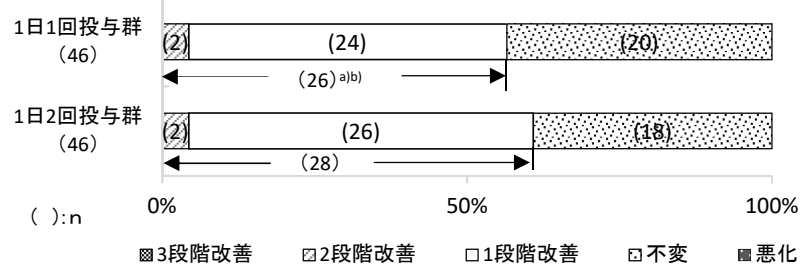
a : N.S.、 χ^2 検定または Fisher の直接確率法

b : N.S.、U 検定

χ^2 検定または Fisher の直接確率法は「改善」と「不変」以下とに分割して検定

(4) 探索的試験：用量
反応探索試験（つ
づき）

■運動制限

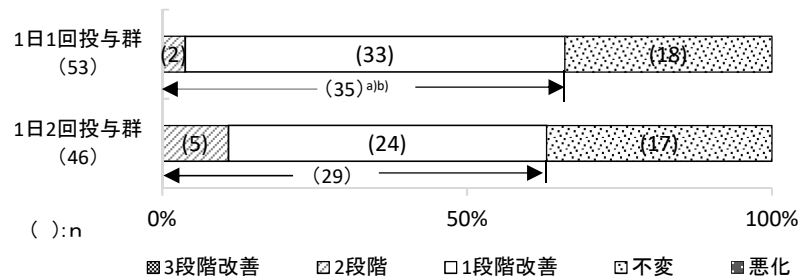


a : N.S.、 χ^2 検定または Fisher の直接確率法

b : N.S.、U 検定

χ^2 検定または Fisher の直接確率法は「改善」と「不変」以下とに分割して検定

■日常生活動作の障害



a : N.S.、 χ^2 検定または Fisher の直接確率法

b : N.S.、U 検定

<安全性>

1日1回投与群

副作用発現率は9.3%(7件/75例)で、その内訳は、発赤4.0%(3件/75例)、癢痒2.7%(2件/75例)、接触性皮膚炎1.3%(1件/75例)、刺激感1.3%(1件/75例)であった。

副作用発現による投与中止例は75例中2例に認められた。その内訳は、発赤と刺激感、癢痒が各1例であった。

1日2回投与群

副作用発現率は5.6%(4件/72例)で、その内訳は、接触性皮膚炎2.8%(2件/72例)、発赤1.4%(1件/72例)、癢痒1.4%(1件/72例)であった。

副作用発現による投与中止例は72例中3例に認められた。その内訳は、接触性皮膚炎が2例、発赤と癢痒が1例であった。

5. 関節リウマチに対する評価基準、投与期間の探索²³⁾

<試験方法>

手関節または肘関節に持続的な疼痛を残有する関節リウマチ患者84名を対象にランダムに割り付けられたモーラス®テープ20mgまたはプラセボを患者ごとに限定した被験部位1カ所に1日1回、1回1枚を4週間連日貼付し、患者および医師の評価指標を用いて、本剤の薬効を評価するための基準ならびに投与期間を探索的に検討した。また、安全性については、副作用の内容および発現頻度により検討を行った。

試験概略

試験デザイン	プラセボ対照ランダム化二重盲検試験
対象	関節リウマチ患者84名 (モーラス®テープ20mg群：41例 プラセボ群：43例)
主な登録基準	<ul style="list-style-type: none"> ・ 関節リウマチと確定診断された患者（関節リウマチのACR診断基準（1987）による）。 ・ 薬物療法や理学療法で維持期に達し全身症状が安定しており、その治療内容を前観察期開始前1カ月以上継続して認められる患者。 ・ 手関節または肘関節に「安静時痛（自発痛）」、「圧痛」、「運動痛」のうち、いずれか一つ以上の症状を残有し、その症状が前観察期開始前1カ月以上継続して認められる患者。 ・ 年齢：20歳以上（同意取得時）
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> ・ 被験部位に消炎鎮痛を目的とした経皮吸収型の外用剤による治療を受けており、かつ前観察期開始時から治験薬貼付開始日までWashoutができない患者。 ・ 前観察期開始時以降に消炎鎮痛を目的とした薬剤の頓用が必要とされる患者。 ・ 前観察期開始時以降に被験部位関節へヒアルロン酸ナトリウムの関節腔内注射が必要とされる患者。 ・ 治験薬貼付開始前4週間以降に副腎皮質ホルモン剤の関節腔内注射が必要とされる患者。
試験方法	<ul style="list-style-type: none"> ・ 投与方法：モーラス®テープ20mgまたはプラセボによるプラセボ対照ランダム化二重盲検試験であり、患者ごとに限定した手関節または肘関節の被験部位1カ所に1日1回、1回につき1枚を4週間連日貼付する。 ・ 投与期間：4週間（なお、治験薬貼付開始前に4週間または2週間の前観察期を設ける） ・ 観察・検査・評価項目および実施時期 患者による疼痛VAS値：前観察期開始時、治験薬貼付開始日、貼付2週後、貼付4週後（または中止時） 臨床検査（血液学的検査、血液生化学検査、尿検査）：治験薬貼付開始日、貼付4週後（または中止時） 有害事象（自覚症状、他覚所見、臨床検査値異常変動）：前観察期開始時～貼付4週後（または中止時）

<結果>

患者による疼痛 VAS 値の変化量において、貼付 2 週後、貼付 4 週後の両時点ともにモーラス®テープ 20mg 群がプラセボ群を上回ったが、両群間に有意差はみられなかった。また変化率の平均値の推移においても変化量と同様の傾向であった。

副次評価項目ではモーラス®テープ 20mg 群の軽度改善以上の症状別改善率および「やや良くなった」以上の患者の印象改善率ではプラセボ群と比べて改善率は高かったが、両群間に有意差はなかった。日常生活動作の障害指数（mHAQ）ではモーラス®テープ 20mg 群において、貼付 4 週後の群内の変動で有意な改善が認められた。しかし、症状別重症度、症状別改善度、医師による疼痛改善度（VAS 値）、患者の印象、腫脹 VAS 値およびリウマチの活動性において、両群間に有意差はなかった。

貼付期間に関して、患者による疼痛 VAS 値の変化量は貼付 2 週後および貼付 4 週後で同程度であり、本剤の薬効評価は貼付 4 週評価よりも貼付 2 週評価の方がより精度を上げることが可能であると考えられた。

以上により、モーラス®テープ 20mg は疼痛に対する改善効果が確認されたが、「患者による疼痛 VAS 値」を用いた評価方法において、有意な改善効果は認められなかった。貼付期間は 2 週間が妥当であると考えられた。

副作用発現率に関しては、両群間に有意差はなく、モーラス®テープ 20mg の貼付 4 週後の安全性が確認された。

(5) 検証的試験
1) 無作為化並行用量反応試験

1. 慢性疼痛性疾患※を対象としたオープン試験^{10,11)}

※変形性関節症、肩関節周囲炎、腰痛症

<試験方法>

<目的> 慢性疼痛性疾患に対する有効性及び安全性を検討する。

<対象> 変形性関節症、肩関節周囲炎、腰痛症の患者120例

<評価例数> 変形性関節症43例、肩関節周囲炎33例、腰痛症42例
(最終全般改善度評価対象例数)

<試験の種類> オープン試験

<投与方法> モーラス[®]テープ20mgを1日1回、1部位につき1回1~2枚を患部に2週間貼付した。

<評価項目> 最終全般改善度、安全性等

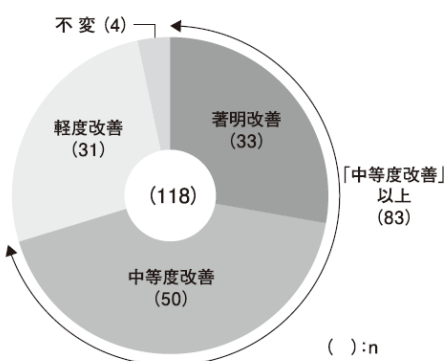
<判定基準> 全般改善度：治療開始後の各評価日に治療前と比較した改善度を次の5段階で評価する。また、最終全般改善度として最終評価日の全般改善度を記載する。

1:著明改善 2:中等度改善 3:軽度改善 4:不変 5:悪化

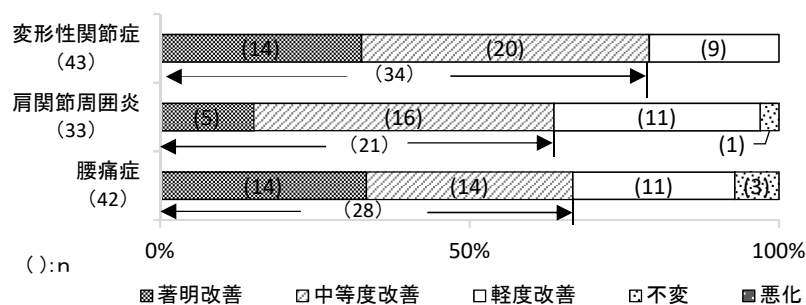
<最終全般改善度>

モーラス[®]テープ20mg群の「中等度改善」以上は70.3%で、疾患別では変形性関節症79.1% (34/43例)、肩関節周囲炎63.6% (21/33例)、腰痛症66.7% (28/42例)であった。

●全体



●疾患別最終全般改善度



<安全性>

副作用発現率は3.3% (4件/120例)で、その内訳は、発疹1.7% (2件/120例)、痒痒1.7% (2件/120例)であった。

副作用発現による投与中止例は120例中1例に認められ、発疹と痒痒を発症した症例であった。

1) 無作為化並行用量反応試験 (つづき)

2. 腰痛症*を対象とした基剤との二重盲検群間比較試験¹³⁾

※筋・筋膜性腰痛症、変形性脊椎症、椎間板症、腰椎捻挫等

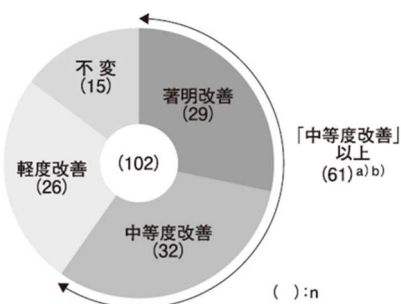
<試験方法>

- <目的> 腰痛症に対する有用性を基剤を対照として検討する。
- <対象> 腰痛症と診断され、本試験に参加することに同意した患者256例 (モーラス®テープ20mg群127例、基剤群129例)
- <評価例数> 腰痛症患者204例 (モーラス®テープ群102例、基剤群102例) [最終全般改善度評価対象例数]
- <試験の種類> 二重盲検群間比較試験
- <投与方法> モーラス®テープ20mgまたは基剤を1日1回、1回2枚を患部に2週間貼付した。
- <評価項目> 最終全般改善度、週別全般改善度、最終症状別改善度、安全性等
- <判定基準> ●全般改善度：投与開始後の各評価日及び試験中止時に試験開始時と比較した改善度を次の5段階で評価する。また、最終評価日の全般改善度を最終全般改善度とする。
 1: 著明改善 2: 中等度改善 3: 軽度改善 4: 不変 5: 悪化
 ●症状別改善度：症状の程度を4段階で評価し、1段階以上の改善の認められた症例の割合を改善率とした。
 +++: 高度 ++: 中等度 +: 軽度 -: なし

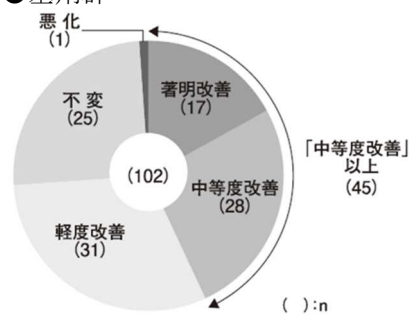
<最終全般改善度>

「中等度改善」以上はモーラス®テープ20mg群59.8% (61/102例)、基剤群44.1% (45/102例)であった。モーラス®テープ20mg群は基剤群に比較し有意な改善が認められた。

●モーラス®テープ20mg群



●基剤群



a : p=0.0356 (vs. 基剤群)、 χ^2 検定

b : p=0.0091 (vs. 基剤群)、U検定

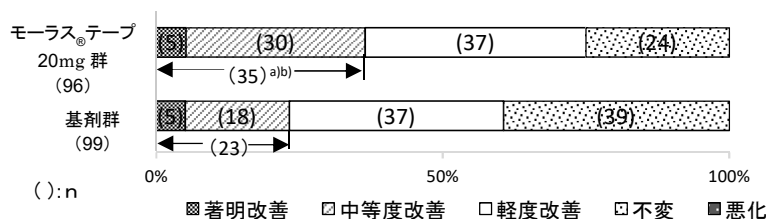
χ^2 検定は「中等度改善」以上とそれ未満に分割して検定

1) 無作為化並行用量反応試験 (つづき)

<週別全般改善度>

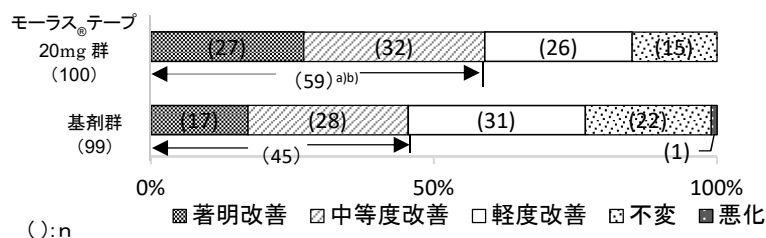
貼付1週後の「中等度改善」以上はモーラス®テープ20mg群36.5% (35/96例)、基剤群23.2% (23/99例) であった。貼付2週後はモーラス®テープ20mg群59.0% (59/100例)、基剤群45.5% (45/99例) であった。貼付1週後、2週後ともにモーラス®テープ20mg群は基剤群に比較し有意な改善 (p<0.05 : U検定) が認められた。

●貼付1週後



a : N.S.(vs.基剤群)、 χ^2 検定
 b : p=0.0189 (vs. 基剤群)、U 検定
 χ^2 検定は「中等度改善」以上とそれ未満に分割して検定

●貼付2週後

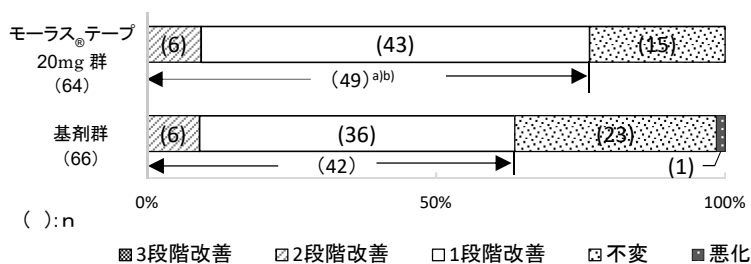


a : N.S.(vs.基剤群)、 χ^2 検定
 b : p=0.0302 (vs. 基剤群)、U 検定
 χ^2 検定は「中等度改善」以上とそれ未満に分割して検定

<最終症状別改善度>

モーラス®テープ20mg群は、腰痛症の圧痛64.3% (63/98例)、運動痛67.3% (68/101例)、運動制限69.6% (48/69例)において、基剤群に比較し有意な改善 (p<0.05 : U検定) が認められた。

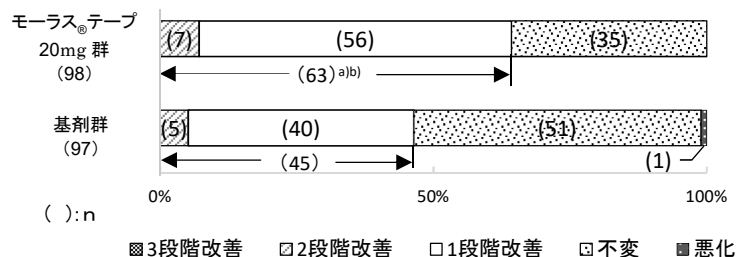
■安静時痛



a : N.S.(vs.基剤群)、 χ^2 検定
 b : N.S.(vs.基剤群)、U 検定
 χ^2 検定は「改善」と「不変」以下に分割して検定

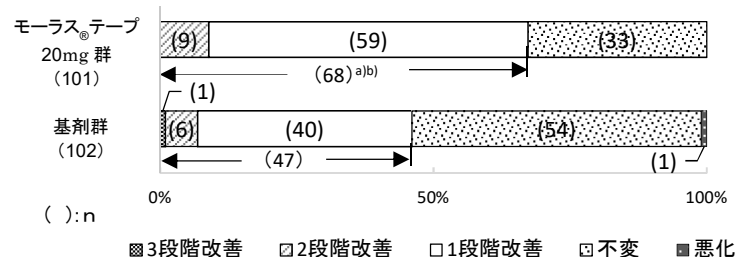
1) 無作為化並行用量反応試験 (つづき)

■ 圧痛



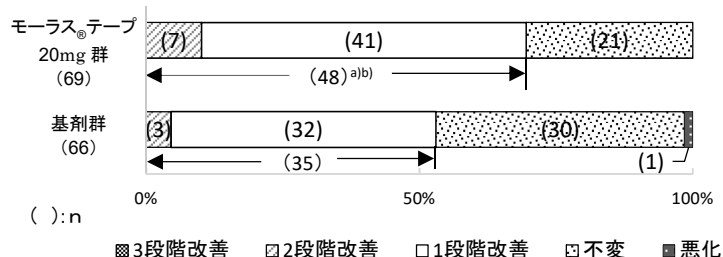
a : p=0.0178 (vs. 基剤群)、 χ^2 検定
 b : p=0.0135 (vs. 基剤群)、U 検定
 χ^2 検定は「改善」と「不変」以下に分割して検定

■ 運動痛



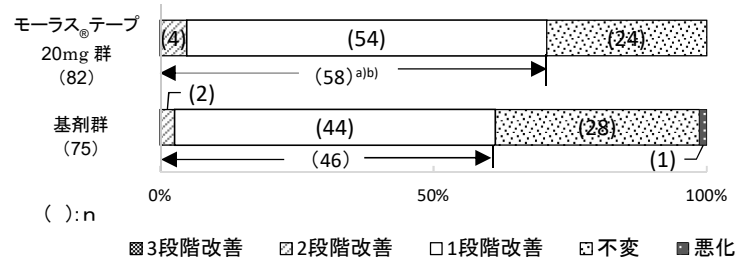
a : p=0.0036 (vs. 基剤群)、 χ^2 検定
 b : p=0.0040 (vs. 基剤群)、U 検定
 χ^2 検定は「改善」と「不変」以下に分割して検定

■ 運動制限



a : N.S.(vs. 基剤群)、 χ^2 検定
 b : p=0.0302 (vs. 基剤群)、U 検定
 χ^2 検定は「改善」と「不変」以下に分割して検定

■ 筋緊張



a : N.S.(vs.基剤群)、 χ^2 検定
 b : N.S.(vs.基剤群)、U 検定
 χ^2 検定は「改善」と「不変」以下に分割して検定

1) 無作為化並行用量反応試験 (つづき)

<安全性>

モーラス®テープ20mg群

副作用発現率は4.2% (5件/120例) で、その内訳は、痒痒1.7% (2件/120例)、動悸0.8% (1件/120例)、浮腫0.8% (1件/120例)、接触性皮膚炎0.8% (1件/120例) であった。

副作用発現による投与中止例は120例中2例に認められた。その内訳は、動悸と浮腫、痒痒が各1例であった。

基剤群

副作用発現率は6.5% (8件/124例) で、その内訳は、痒痒1.6% (2件/124例)、刺激感1.6% (2件/124例)、発赤1.6% (2件/124例)、接触性皮膚炎0.8% (1件/124例)、発疹0.8% (1件/124例) であった。

副作用発現による投与中止例は124例中7例に認められた。その内訳は、刺激感、発赤が各2例、痒痒、接触性皮膚炎、発疹が各1例であった。

2) 比較試験(二重盲検試験等)

1. ケトプロフェン 0.3%含有貼付剤との比較 ²⁾

肩関節周囲炎の患者を対象とした本剤とケトプロフェン0.3%含有貼付剤との封筒法による比較試験で、本剤は最終全般改善度において同等の有効性を有した。

副作用は発現率において、両群間に有意差は認められなかった。

最終全般改善度

	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	計	U検定
モーラス®テープ 20mg (累積%)	17 (23.0)	25 (56.8)	18 (81.1)	13 (98.6)	1 (100.0)	74	N.S.
ケトプロフェン 0.3% 含有貼付剤(累積%)	11 (13.1)	31 (50.0)	25 (79.8)	17 (100.0)	0	84	

N.S.: 有意差なし

副作用発現率

	なし	あり	χ^2 検定
モーラス®テープ 20mg (%)	96 (94.1)	6 (5.9)	N.S.
ケトプロフェン 0.3% 含有貼付剤(%)	96 (94.1)	6 (5.9)	

N.S.: 有意差なし

2) 比較試験（二重盲検試験等）（つづき）

2. 筋肉痛を対象とした市販サリチル酸グリコール含有テープ剤との比較試験²⁰⁾

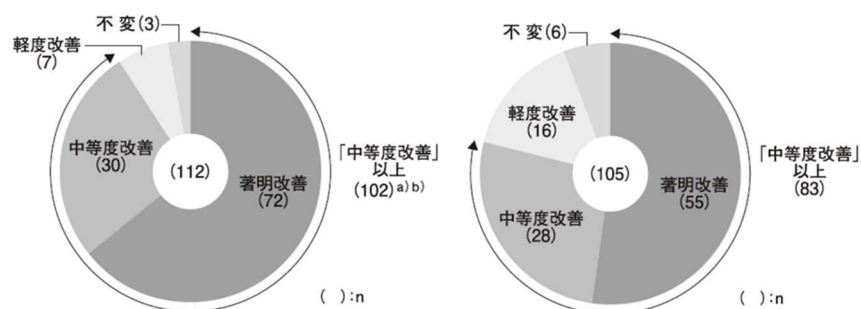
<試験方法>

- 〈目的〉 モーラス[®]テープ20mgの筋肉痛に対する有用性をサリチル酸グリコール含有テープ剤を対照として検討する。
- 〈対象〉 筋肉痛を有する患者275例（モーラス[®]テープ20mg群138例、サリチル酸グリコール含有テープ剤群137例）
- 〈評価例数〉 筋肉痛を有する患者217例（モーラス[®]テープ20mg群112例、サリチル酸グリコール含有テープ剤群105例）
[最終全般改善度評価対象例数]
- 〈試験の種類〉 封筒法による比較試験（無作為化比較試験）
- 〈投与方法〉 患者を無作為に割り付け、モーラス[®]テープ20mgは1日1回、1回1枚、サリチル酸グリコール含有テープ剤は1日2回、1回1枚を患部に2週間貼付した。
- 〈評価項目〉 最終全般改善度、最終症状別改善度、安全性等
- 〈解析方法〉 Mann-Whitney の U 検定、 χ^2 検定、Fisher の直接確率法を用い、有意水準は 5%（両側検定）とした。
- 〈判定基準〉 ●全般改善度：投与開始後の各評価日及び試験中止時に、試験開始時と比較した改善度を次の5段階で評価する。また、最終評価日の全般改善度を最終全般改善度とする。
1:著明改善 2:中等度改善 3:軽度改善 4:不変 5:悪化
●症状別改善度：症状の程度を4段階で評価し、1段階以上の改善の認められた症例の割合を改善率とした。
+++：高度 ++：中等度 +：軽度 -：なし

<最終全般改善度>

「中等度改善」以上はモーラス[®]テープ20mg群91.1%（102/112例）、サリチル酸グリコール含有テープ剤群79.0%（83/105例）であった。モーラス[®]テープ20mg群はサリチル酸グリコール含有テープ剤群と比較し有意な改善が認められた。

●モーラス[®]テープ 20mg 群 ●サリチル酸グリコール含有テープ剤群



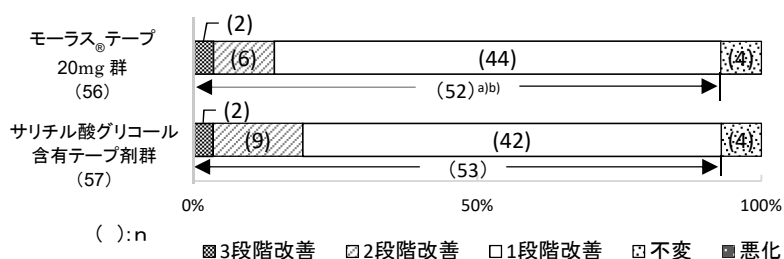
a : p=0.030 (vs. サリチル酸グリコール含有テープ剤群)、U 検定
b : p=0.021 (vs. サリチル酸グリコール含有テープ剤群)、 χ^2 検定
 χ^2 検定は「中等度改善」以上とそれ未満に分割して検定

2) 比較試験（二重盲検試験等）（つづき）

<最終症状別改善度>

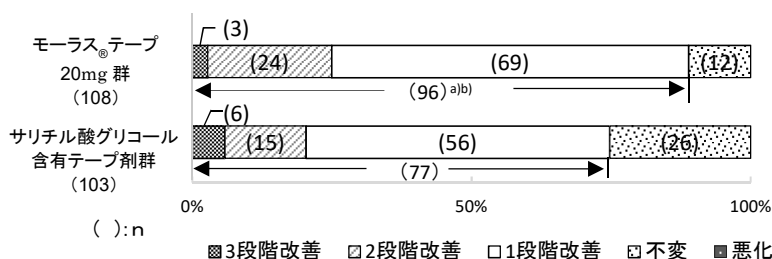
モーラス[®]テープ20mg群は筋肉痛の圧痛88.9%（96/108例）、日常生活動作の障害92.3%（48/52例）においてサリチル酸グリコール含有テープ剤群に比較し有意な改善が認められた。

■ 安静時痛



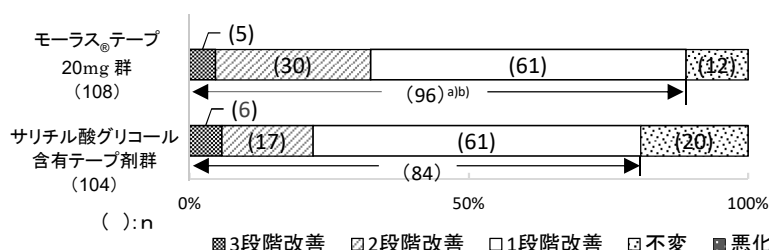
a: N.S.(vs.サリチル酸グリコール含有テープ剤群)、 χ^2 検定またはFisherの直接確率法
 b: N.S.(vs.サリチル酸グリコール含有テープ剤群)、U検定
 χ^2 検定または Fisher の直接確率法は「改善」と「不変」以下に分割して検定

■ 圧痛



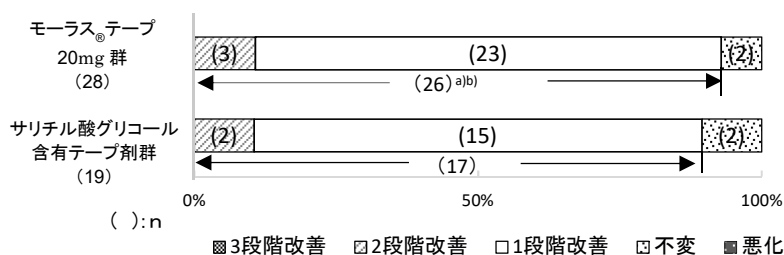
a: $p < 0.05$ (vs.サリチル酸グリコール含有テープ剤群)、 χ^2 検定またはFisherの直接確率法
 b: $p < 0.05$ (vs.サリチル酸グリコール含有テープ剤群)、U検定
 χ^2 検定または Fisher の直接確率法は「改善」と「不変」以下に分割して検定

■ 運動痛



a: N.S.(vs.サリチル酸グリコール含有テープ剤群)、 χ^2 検定またはFisherの直接確率法
 b: N.S.(vs.サリチル酸グリコール含有テープ剤群)、U検定
 χ^2 検定または Fisher の直接確率法は「改善」と「不変」以下に分割して検定

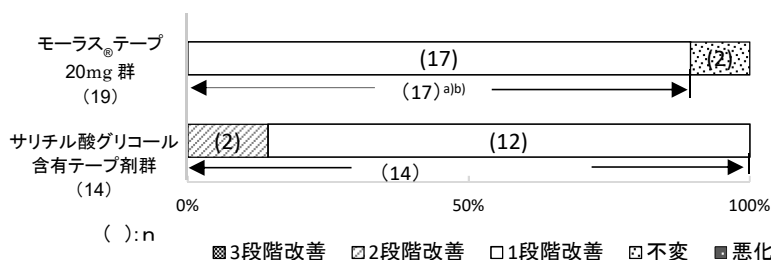
■ 腫脹



a: N.S.(vs.サリチル酸グリコール含有テープ剤群)、 χ^2 検定またはFisherの直接確率法
 b: N.S.(vs.サリチル酸グリコール含有テープ剤群)、U検定
 χ^2 検定または Fisher の直接確率法は「改善」と「不変」以下に分割して検定

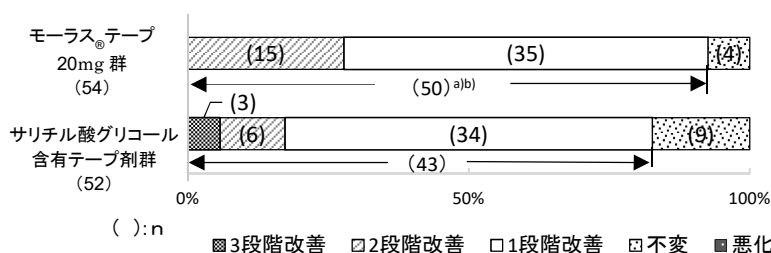
2) 比較試験（二重盲検試験等）（つづき）

■局所熱感



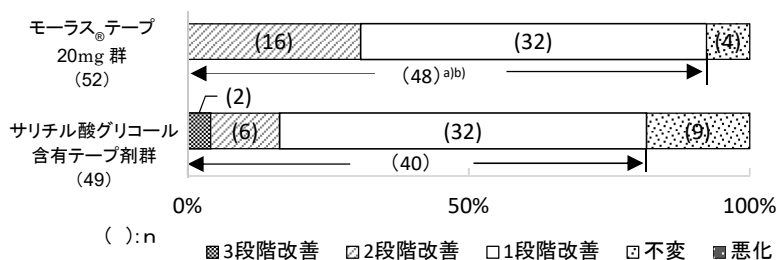
a : N.S.(vs.サリチル酸グリコール含有テープ剤群)、 χ^2 検定またはFisherの直接確率法
 b : $p < 0.05$ (vs.サリチル酸グリコール含有テープ剤群)、U検定
 χ^2 検定または Fisher の直接確率法は「改善」と「不変」以下に分割して検定

■運動制限



a : N.S.(vs.サリチル酸グリコール含有テープ剤群)、 χ^2 検定またはFisherの直接確率法
 b : N.S.(vs.サリチル酸グリコール含有テープ剤群)、U検定
 χ^2 検定または Fisher の直接確率法は「改善」と「不変」以下に分割して検定

■日常生活動作の障害



a : N.S.(vs.サリチル酸グリコール含有テープ剤群)、 χ^2 検定またはFisherの直接確率法
 b : $p < 0.05$ (vs.サリチル酸グリコール含有テープ剤群)、U検定
 χ^2 検定または Fisher の直接確率法は「改善」と「不変」以下に分割して検定

<安全性>

モーラス®テープ20mg群

副作用発現率は5.3% (7件/132例) で、その内訳は、痒痒2.3% (3件/132例)、発疹0.8% (1件/132例)、接触性皮膚炎0.8% (1件/132例)、刺激感0.8% (1件/132例)、発赤0.8% (1件/132例)であった。

副作用発現による投与中止例は132例中2例に認められた。その内訳は、接触性皮膚炎、発疹が各1例であった。

サリチル酸グリコール含有テープ剤群

副作用発現率は14.0% (18件/129例) で、その内訳は、痒痒6.2% (8件/129例)、刺激感3.1% (4件/129例)、接触性皮膚炎2.3% (3件/129例)、発疹1.6% (2件/129例)、発赤0.8% (1件/129例)であった。

副作用発現による投与中止例は129例中7例に認められた。その内訳は、痒痒、接触性皮膚炎が各2例、発赤と痒痒、刺激感、発疹が各1例であった。

2) 比較試験（二重盲検試験等）（つづき）

3. 肩関節周囲炎を対象としたケトプロフェン 0.3%貼付剤（モーラス®パップ 30mg）との比較試験²¹⁾

<試験方法>

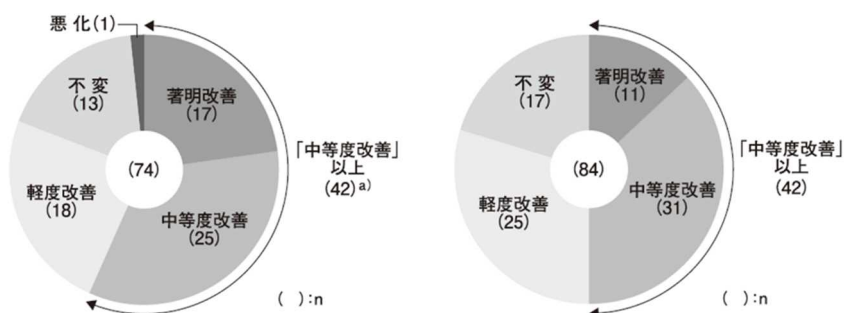
- <目的> 肩関節周囲炎に対する有用性をモーラス®パップ30mgを対照として検討する。
- <対象> 肩関節周囲炎219例（モーラス®テープ20mg群108例、モーラス®パップ30mg群111例）
- <評価例数> 肩関節周囲炎158例（モーラス®テープ20mg群74例、モーラス®パップ30mg群84例）〔最終全般改善度評価対象例数〕
- <試験の種類> 封筒法による比較試験（無作為化比較試験）
- <投与方法> 患者を無作為に割り付け、モーラス®テープ20mg群は1日1回、1回1枚、モーラス®パップ30mg群は1日2回、1回1枚を患部に2週間貼付した。
- <評価項目> 最終全般改善度、最終症状別改善度、安全性等
- <解析方法> Mann-Whitney の U 検定、 χ^2 検定、Fisher の直接確率法を用い、有意水準は 5%（両側検定）とした。
- <判定基準> ●全般改善度：投与開始後の各評価日及び試験中止時に、試験開始時と比較した改善度を次の5段階で評価する。また、最終評価日の全般改善度を最終全般改善度とする。
1: 著明改善 2: 中等度改善 3: 軽度改善 4: 不変 5: 悪化
●症状別改善度：症状の程度を4段階で評価し、1段階以上の改善の認められた症例の割合を改善率とした。
+++：高度 ++：中等度 +：軽度 -：なし

<最終全般改善度>

「中等度改善」以上はモーラス®テープ20mg群56.8%（42/74例）、モーラス®パップ30mg群50.0%（42/84例）であった。両群間に有意差は認められなかった。

●モーラス®テープ 20mg 群

●モーラス®パップ 30mg 群



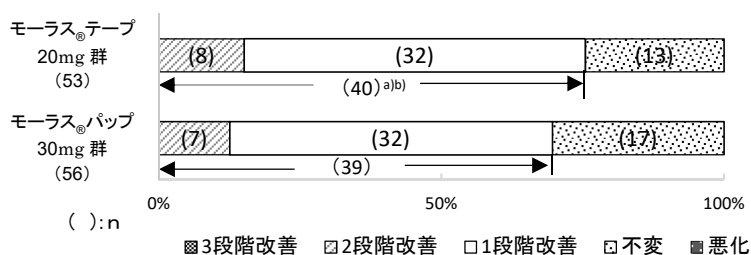
a: N.S.(vs.モーラス®パップ30mg群)、U検定

2) 比較試験（二重盲検試験等）（つづき）

<最終症状別改善度>

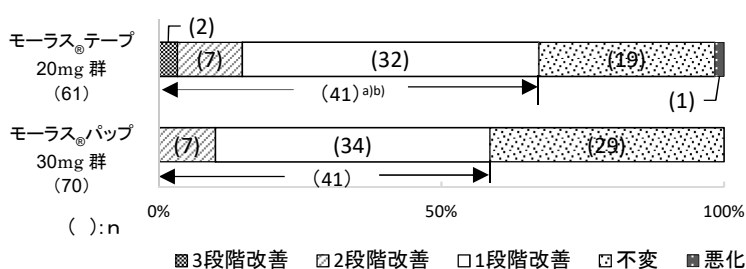
両群間に有意差は認められなかった。

■ 安静時痛



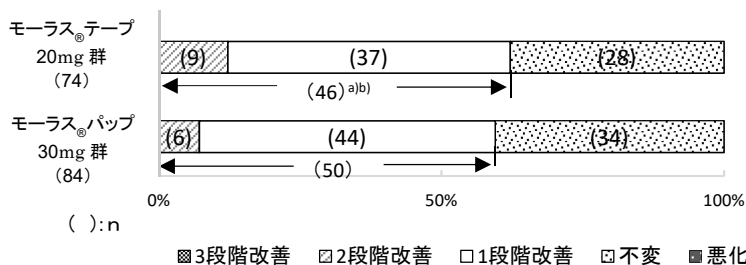
a : N.S.(vs.モーラス[®]パップ30mg群)、 χ^2 検定またはFisherの直接確率法
 b : N.S.(vs.モーラス[®]パップ 30mg 群)、U検定
 χ^2 検定または Fisher の直接確率法は「改善」と「不変」以下に分割して検定

■ 圧痛



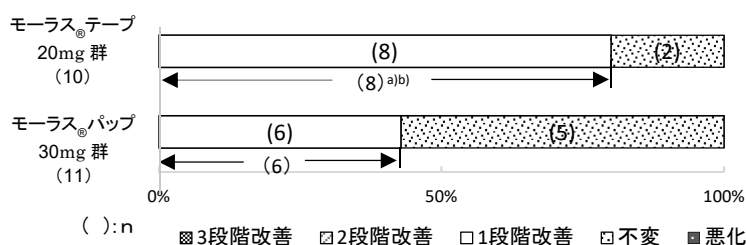
a : N.S.(vs.モーラス[®]パップ30mg群)、 χ^2 検定またはFisherの直接確率法
 b : N.S.(vs.モーラス[®]パップ 30mg 群)、U検定
 χ^2 検定または Fisher の直接確率法は「改善」と「不変」以下に分割して検定

■ 運動痛



a : N.S.(vs.モーラス[®]パップ30mg群)、 χ^2 検定またはFisherの直接確率法
 b : N.S.(vs.モーラス[®]パップ 30mg 群)、U検定
 χ^2 検定または Fisher の直接確率法は「改善」と「不変」以下に分割して検定

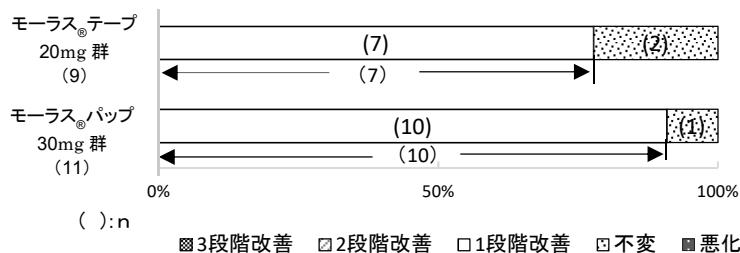
■ 腫脹



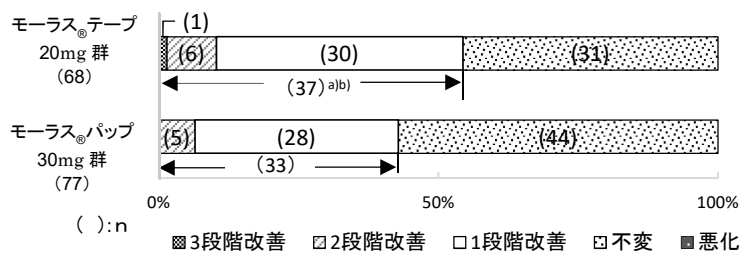
a : N.S.(vs.モーラス[®]パップ30mg群)、 χ^2 検定またはFisherの直接確率法
 b : N.S.(vs.モーラス[®]パップ 30mg 群)、U検定
 χ^2 検定または Fisher の直接確率法は「改善」と「不変」以下に分割して検定

2) 比較試験(二重盲検試験等) (つづき)

■ 局所熱感

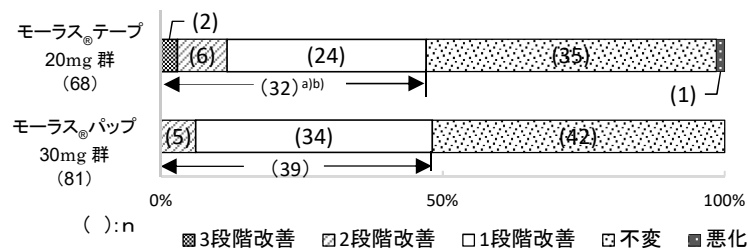


■ 運動制限



a : N.S.(vs.モーラス[®]パップ30mg群)、 χ^2 検定またはFisherの直接確率法
 b : N.S.(vs.モーラス[®]パップ 30mg 群)、U検定
 χ^2 検定または Fisher の直接確率法は「改善」と「不変」以下に分割して検定

■ 日常生活動作の障害



a : N.S.(vs.モーラス[®]パップ30mg群)、 χ^2 検定またはFisherの直接確率法
 b : N.S.(vs.モーラス[®]パップ 30mg 群)、U検定
 χ^2 検定または Fisher の直接確率法は「改善」と「不変」以下に分割して検定

<安全性>

モーラス[®]テープ20mg群

副作用発現率は5.9% (6件/102例) で、その内訳は、接触性皮膚炎4.0% (4件/102例)、痒疹1.0% (1件/102例)、発疹1.0% (1件/102例)であった。

副作用発現による投与中止例は102例中4例に認められた。その内訳は、接触性皮膚炎が4例であった。

モーラス[®]パップ30mg群

副作用発現率は5.9% (6件/102例) で、その内訳は、痒疹2.0% (2件/102例)、発赤2.0% (2件/102例)、接触性皮膚炎1.0% (1件/102例)、発疹1.0% (1件/102例)であった。

副作用発現による投与中止例は102例中2例に認められた。その内訳は、痒疹、発疹が各1例であった。

2) 比較試験（二重盲検試験等）（つづき）

4. 腰痛症^{*}を対象としたケトプロフェン経口剤との二重盲検群間比較試験²⁶⁾ ※筋・筋膜性腰痛症、変形性脊椎症、椎間板症、腰椎捻挫等

<試験方法>

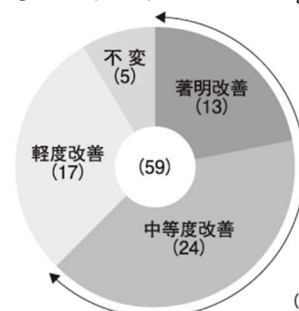
- 〈目的〉 モーラス[®]テープ20mgの腰痛症に対する有用性を客観的に評価するに際し、同一薬物での投与経路の違いによる有効性、安全性を比較検討する。
- 〈対象〉 腰痛症（筋・筋膜性腰痛症、変形性脊椎症、椎間板症、腰椎捻挫等）と診断され、本試験に参加することに同意した患者184例（モーラス[®]テープ20mg群91例、ケトプロフェン経口剤群93例）
- 〈評価例数〉 腰痛症患者^{*}121例（筋・筋膜性腰痛症58例、椎間板症17例、変形性脊椎症34例、その他12例）〔最終全般改善度評価対象例数〕
- 〈試験の種類〉 ダブルダミー法を用いた二重盲検群間比較試験
- 〈投与方法〉 モーラス[®]テープ20mg群：
モーラス[®]テープ20mg+ケトプロフェンを含有しない外観上実薬と識別不可能な経口剤（カプセル剤）
ケトプロフェン経口剤群：
ケトプロフェンを含有しない外観上実薬と識別不可能なテープ剤+ケトプロフェンを25mg含有する経口剤（カプセル剤）
テープ剤は患部に1日1回、1回2枚を貼付した。経口剤は1日3回毎食後、1回2カプセルを服用した。
投与期間は2週間とした。
- 〈評価項目〉 最終全般改善度、週別全般改善度、最終症状別改善度、安全性等
- 〈解析方法〉 Mann-Whitney の U 検定、 χ^2 検定、Fisher の直接確率法を用い、有意水準は 5%（両側検定）とした。
- 〈判定基準〉 ●全般改善度：投与開始後の各評価日及び試験中止時に、試験開始時と比較した改善度を次の7段階で評価する。また、最終評価日の全般改善度を最終全般改善度とする。
1:著明改善 2:中等度改善 3:軽度改善 4:不変 5:軽度悪化 6:中等度悪化 7:著明悪化
●症状別改善度：症状の程度を4段階で評価し、1段階以上の改善の認められた症例の割合を改善率とした。
+++：高度 ++：中等度 +：軽度 -：なし

<最終全般改善度>

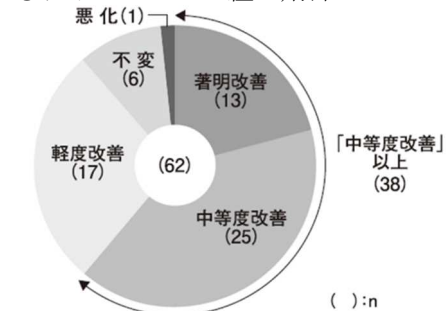
「中等度改善」以上はモーラス[®]テープ20mg群62.7%（37/59例）、ケトプロフェン経口剤群61.3%（38/62例）であった。

両群間に有意差は認められなかった。

●モーラス[®]テープ 20mg 群



●ケトプロフェン経口剤群



a : N.S.(vs.ケトプロフェン経口剤群)、 χ^2 検定

b : N.S.(vs.ケトプロフェン経口剤群)、U検定

χ^2 検定は「中等度改善」以上とそれ未満に分割して検定

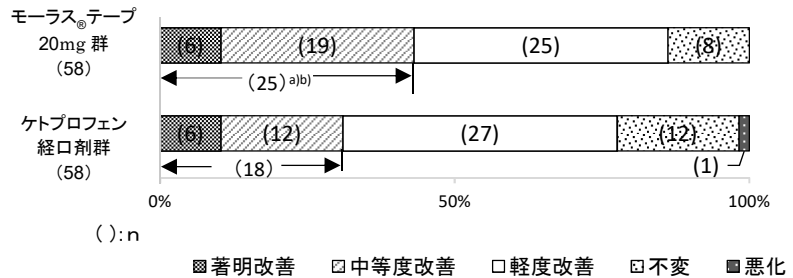
悪化は「軽度悪化」「中等度悪化」「著明悪化」をまとめて表記した。

2) 比較試験(二重盲検試験等) (つづき)

<週別全般改善度>

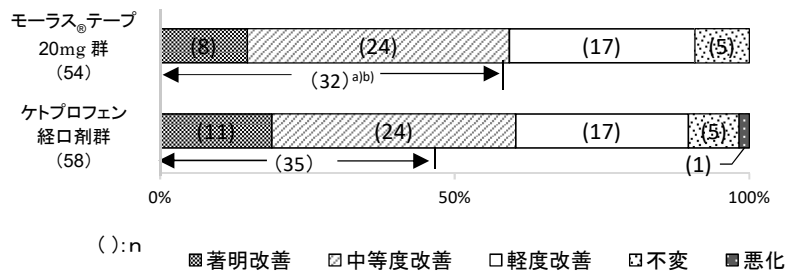
1週後の「中等度改善」以上はモーラス[®]テープ20mg群43.1% (25/58例)、ケトプロフェン経口剤群31.0% (18/58例)であった。2週後の「中等度改善」以上はモーラス[®]テープ20mg群59.3% (32/54例)、ケトプロフェン経口剤群60.3% (35/58例)であった。両群間に有意差は認められなかった。

●1週後



a : N.S.(vs.ケトプロフェン経口剤群)、 χ^2 検定
 b : N.S.(vs.ケトプロフェン経口剤群)、U検定
 χ^2 検定は「中等度改善」以上とそれ未満に分割して検定
 悪化は「軽度悪化」「中等度悪化」「著明悪化」をまとめて表記した。

●2週後

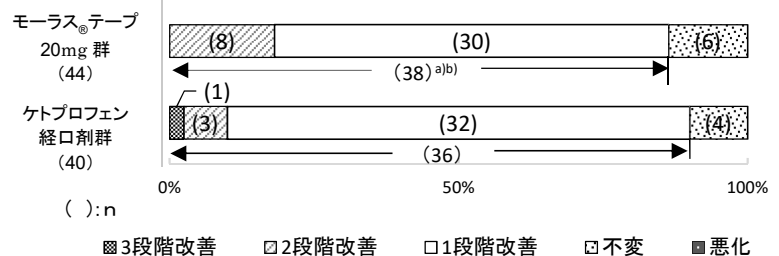


a : N.S.(vs.ケトプロフェン経口剤群)、 χ^2 検定
 b : N.S.(vs.ケトプロフェン経口剤群)、U検定
 χ^2 検定は「中等度改善」以上とそれ未満に分割して検定
 悪化は「軽度悪化」「中等度悪化」「著明悪化」をまとめて表記した。

<最終症状別改善度>

いずれの症状においても両群間に有意差は認められなかった。

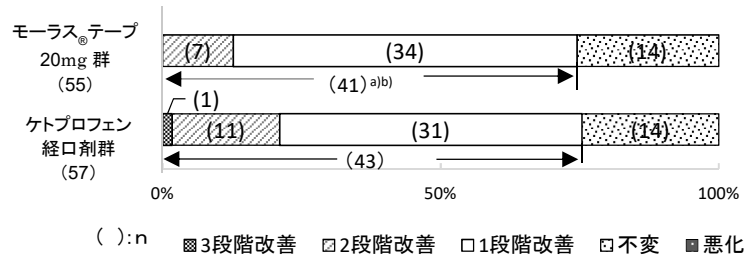
■ 安静時痛



a : N.S.(vs.ケトプロフェン経口剤群)、 χ^2 検定またはFisherの直接確率法
 b : N.S.(vs.ケトプロフェン経口剤群)、U検定
 χ^2 検定は「改善」と「不変」以下に分割して検定
 悪化は「軽度悪化」「中等度悪化」「著明悪化」をまとめて表記した。

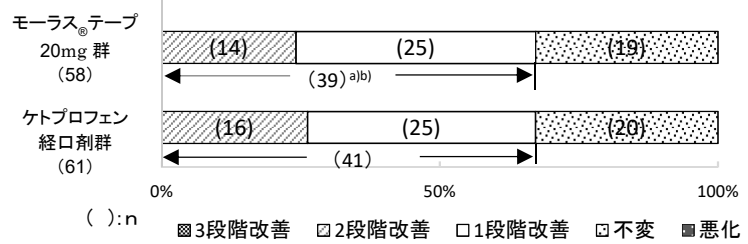
2) 比較試験(二重盲検試験等) (つづき)

■ 圧痛



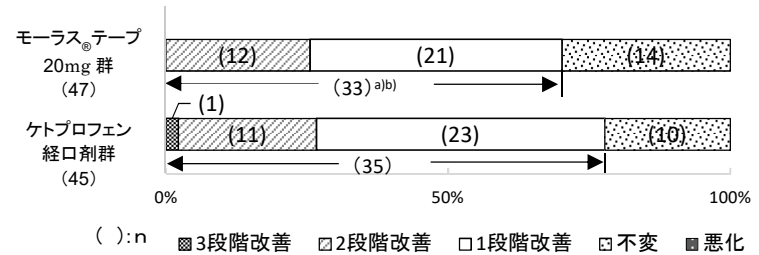
a : N.S.(vs.ケトプロフェン経口剤群)、 χ^2 検定またはFisherの直接確率法
 b : N.S.(vs.ケトプロフェン経口剤群)、U 検定
 χ^2 検定は「改善」と「不変」以下に分割して検定
 悪化は「軽度悪化」「中等度悪化」「著明悪化」をまとめて表記した。

■ 運動痛



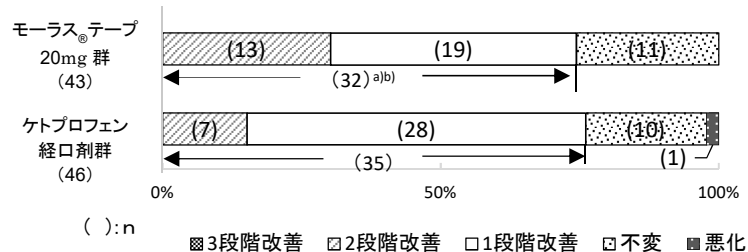
a : N.S.(vs.ケトプロフェン経口剤群)、 χ^2 検定またはFisherの直接確率法
 b : N.S.(vs.ケトプロフェン経口剤群)、U 検定
 χ^2 検定は「改善」と「不変」以下に分割して検定
 悪化は「軽度悪化」「中等度悪化」「著明悪化」をまとめて表記した。

■ 運動制限



a : N.S.(vs.ケトプロフェン経口剤群)、 χ^2 検定またはFisherの直接確率法
 b : N.S.(vs.ケトプロフェン経口剤群)、U 検定
 χ^2 検定は「改善」と「不変」以下に分割して検定
 悪化は「軽度悪化」「中等度悪化」「著明悪化」をまとめて表記した。

■ 筋緊張



a : N.S.(vs.ケトプロフェン経口剤群)、 χ^2 検定またはFisherの直接確率法
 b : N.S.(vs.ケトプロフェン経口剤群)、U 検定
 χ^2 検定は「改善」と「不変」以下に分割して検定
 悪化は「軽度悪化」「中等度悪化」「著明悪化」をまとめて表記した。

2) 比較試験(二重盲検試験等)(つづき)

<安全性>

モーラス[®]テープ20mg群

副作用発現率は10.1% (8件/79例) で、その内訳は、便秘2.5% (2件/79例)、上腹部痛2.5% (2件/79例)、顔面皮疹1.3% (1件/79例)、適用部位丘疹1.3% (1件/79例)、口内炎1.3% (1件/79例)、じんま疹1.3% (1件/79例) であった。

本試験においては副作用発現による投与中止例は認められなかった。

ケトプロフェン経口剤群

副作用発現率は28.0% (23件/82例) で、その内訳は、腹部不快感7.3% (6件/82例)、上腹部痛6.1% (5件/82例)、痒痒4.9% (4件/82例)、便秘2.4% (2件/82例)、悪心1.2% (1件/82例)、顔面浮腫1.2% (1件/82例)、倦怠感1.2% (1件/82例)、腰部湿疹1.2% (1件/82例)、刺激感1.2% (1件/82例)、発赤1.2% (1件/82例) であった。

副作用発現による投与中止例は82例中6例に認められた。その内訳は、腹部不快感、上腹部痛が各2例、便秘、倦怠感が各1例であった。

2) 比較試験(二重盲検試験等)(つづき)

5. 各種疼痛性疾患*を対象としたオープン試験^{14,19,22)}

※肩関節周囲炎、上腕骨上顆炎、腱・腱鞘炎、腱周囲炎、外傷性疾患、筋肉痛
 <試験方法>

<目的> モーラス[®]テープ20mgの肩関節周囲炎、上腕骨上顆炎、腱・腱鞘炎、腱周囲炎、外傷性疾患、筋肉痛に対する有効性と安全性を検討する。

<対象> 各種疼痛性疾患を有する患者281例

<評価例数> 肩関節周囲炎71例、上腕骨上顆炎43例、腱・腱鞘炎36例、腱周囲炎10例、外傷性疾患42例、筋肉痛38例 [最終全般改善度評価対象例数]

<試験の種類> 一般臨床試験

<投与方法> 肩関節周囲炎、上腕骨上顆炎、腱・腱鞘炎、腱周囲炎：モーラス[®]テープ20mgを1日1回、1回1枚を患部に2週間貼付した。

外傷性疾患：モーラス[®]テープ20mgを1日1回、1回1～2枚を患部に1週間貼付した。

筋肉痛：モーラス[®]テープ20mgを1日1回、1回1～2枚を患部に2週間貼付した。

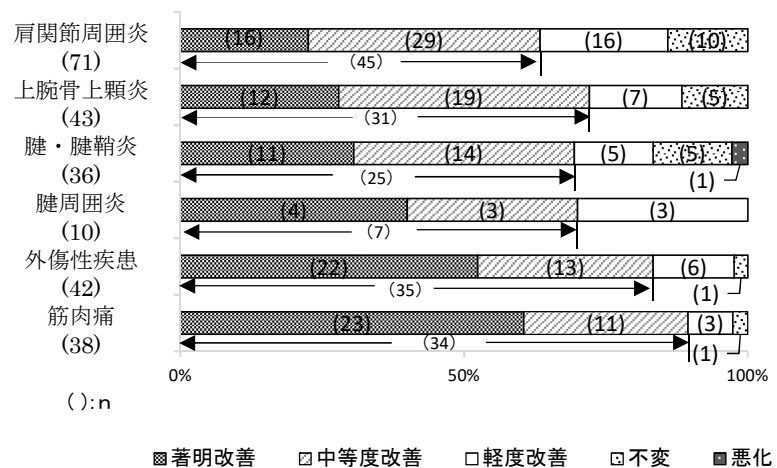
<評価項目> 最終全般改善度、安全性等

<判定基準> ●全般改善度：試験開始後の各評価日及び試験中止時に、試験開始時と比較した改善度を次の5段階で評価する。
 1:著明改善 2:中等度改善 3:軽度改善 4:不変 5:悪化

<最終全般改善度>

モーラス[®]テープ20mg群の「中等度改善」以上は73.8% (177/240例)で、疾患別改善度は肩関節周囲炎63.4% (45/71例)、上腕骨上顆炎72.1% (31/43例)、腱・腱鞘炎69.4% (25/36例)、腱周囲炎70.0% (7/10例)、外傷性疾患83.3% (35/42例)、筋肉痛89.5% (34/38例)であった。

●最終全般改善度



<安全性>

副作用発現率は4.6% (13件/281例)で、その内訳は、接触性皮膚炎1.4% (4件/281例)、発疹1.4% (4件/281例)、掻痒1.1% (3件/281例)、発赤0.4% (1件/281例)、刺激感0.4% (1件/281例)であった。

副作用発現による投与中止例は281例中7例に認められた。その内訳は、発疹が4例、接触性皮膚炎が2例、刺激感が1例であった。

2) 比較試験(二重盲検試験等) (つづき)

6. 関節リウマチによる関節疼痛に対するプラセボとの比較²³⁾

<試験方法>

全身症状は安定しているが、手首に持続的な疼痛が残る関節リウマチ患者676例を対象とし、モーラス[®]テープ20mgを被験部位1カ所に1日1回、1回につき1枚を2週間連日貼付したときの関節疼痛改善効果について、患者による疼痛VAS値変化率を主要評価項目としてプラセボ対照ランダム化二重盲検法により優越性を検証した。さらに、患者による疼痛VAS値変化率50%以上改善による改善例数の割合、患者による疼痛VAS値変化量および患者の印象を副次評価項目として有効性を検証した。また、安全性については、副作用の内容および発現率により検討した。

試験概要

試験デザイン	プラセボ対照ランダム化二重盲検試験
対象	関節リウマチ患者676名 (モーラス [®] テープ20mg群：338例 プラセボ群：338例)
主な登録基準	<ul style="list-style-type: none"> 関節リウマチと確定診断された患者（関節リウマチのACR診断基準（1987）による）。 関節リウマチに対して規定の薬物療法や理学療法を同意取得日より規定期間（8週または20週）以上前から用法・用量を変更せず継続し、全身症状が安定している患者。 非ステロイド抗炎症剤（経口剤または坐剤）を治験薬貼付開始より1週以上前からWashout可能な患者。ただし、テノキシカム、オキサプロジンまたはピロキシカムを使用している場合は、治験薬貼付開始より2週以上前からWashout可能な患者。 手首の痛みが同意取得日より1カ月以上前から持続している患者。 同意取得日の年齢が20歳以上の患者。
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> 同意取得日の被験部位における「患者による疼痛VAS値」が20mm未満の患者。 非ステロイド性抗炎症剤（経口剤または坐剤）のWashout開始日（貼付1週前）または治験薬貼付開始日の被験部位における「患者による疼痛VAS値」が20mm未満もしくは80mmを超える患者。 NSAIDs Washout期（貼付1週前～治験薬貼付開始日）の被験部位における「患者による疼痛VAS値」変化率が20%を超える改善を示した患者。
試験方法	<ul style="list-style-type: none"> 投与方法：モーラス[®]テープ20mgまたはプラセボを左右どちらかの手首（患者ごとに1カ所限定）に1日1回、1回につき1枚を2週間連日貼付する。 投与期間：2週間 観察・検査・評価項目および実施時期 患者による疼痛VAS値：同意取得日～治験薬貼付2週後（または中止時） 臨床検査（血液学的検査、血液生化学検査、尿検査）：治験薬貼付開始日および貼付2週後（または中止時） 有害事象（自覚症状、他覚所見、臨床検査値異常変動）：治験薬貼付開始日～貼付2週後（または中止時） 治験薬の貼付状況：治験薬貼付2週後（または中止時） 患者の印象：治験薬貼付2週後（または中止時）
評価基準	<ul style="list-style-type: none"> 有効性： <ul style="list-style-type: none"> 主要評価項目：患者による疼痛VAS値変化率 副次評価項目：患者による疼痛VAS値変化率50%以上改善による改善例数の割合、患者による疼痛VAS値変化量、患者の印象 安全性：副作用の内容および発現率

2) 比較試験(二重盲検試験等)(つづき)

<結果>

主要評価項目とした「患者による疼痛 VAS 値変化率」(平均値±標準偏差)は、プラセボ群の 25.453±31.191% (95%信頼区間: 22.116~28.790%) に対して、モーラス[®]テープ 20mg 群は 31.198±30.256% (95%信頼区間: 27.961~34.435%) であった。対応のない t 検定の結果は p=0.0153 であり、モーラス[®]テープ 20mg 群のプラセボ群に対する優越性が認められた。

副次評価項目とした「患者による疼痛 VAS 値変化率 50%以上改善による改善例数の割合」はプラセボ群 20.1% (95%信頼区間: 16.0~24.8%) (68/338 例) に対して、モーラス[®]テープ 20mg 群 26.6% (95%信頼区間: 22.0~31.7%) (90/338 例) であり、モーラス[®]テープ 20mg 群がプラセボ群より高い改善率を示したが、両群間に有意差は認められなかった (Fisher の直接確率法: p=0.0561)。

「患者による疼痛 VAS 値変化量」(平均値±標準偏差)はプラセボ群 13.24±16.35mm (95%信頼区間: 11.49~14.99mm) に対して、モーラス[®]テープ 20mg 群 15.72±16.04mm (95%信頼区間: 14.00~17.43mm) であり、モーラス[®]テープ 20mg 群がプラセボ群を上回り、両群間に有意差が認められた (対応のない t 検定: p=0.0470)。

「患者の印象」は両群間に有意差が認められた (Wilcoxon 二標本検定: p=0.0098)。

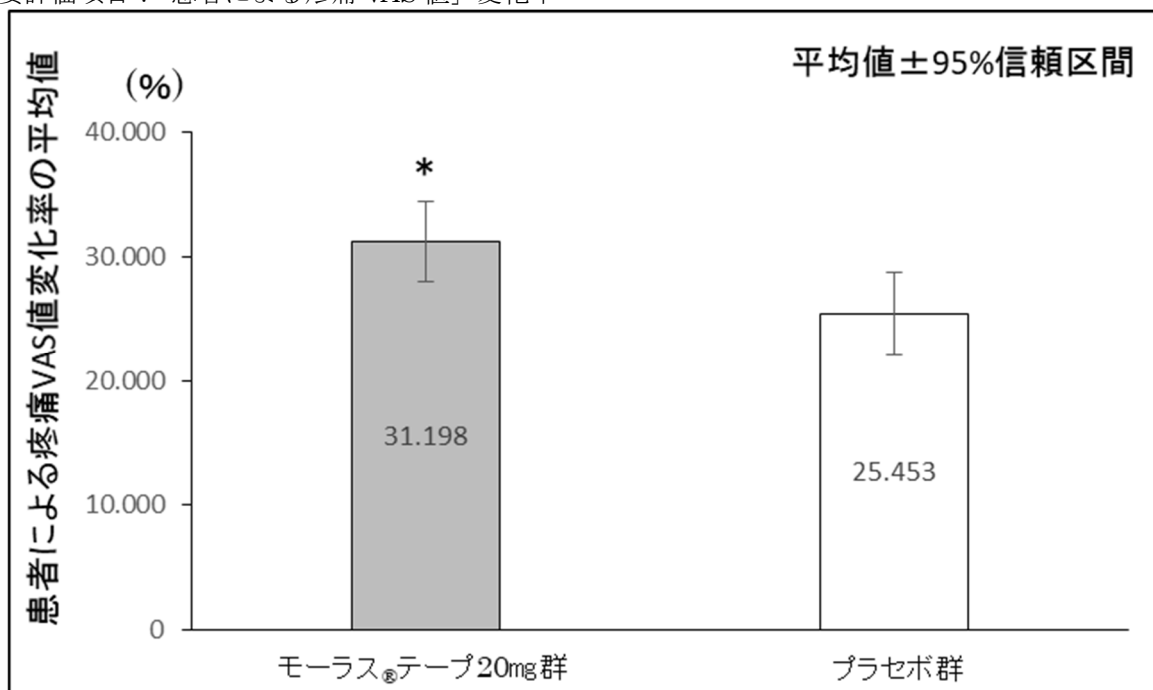
「患者の印象改善率」は、モーラス[®]テープ 20mg 群がプラセボ群より高い改善率を示し、Fisher の直接確率法の結果は p=0.0023 であり、両群間に有意差が認められた。

副作用の発現率はモーラス[®]テープ 20mg 群 8.9% (30/338 例)、プラセボ群 7.7% (26/338 例) であり、両群間に有意差は認められなかった (Fisher の直接確率法: p=0.6758)。

死亡例およびその他の重篤な有害事象の発現はなかった。

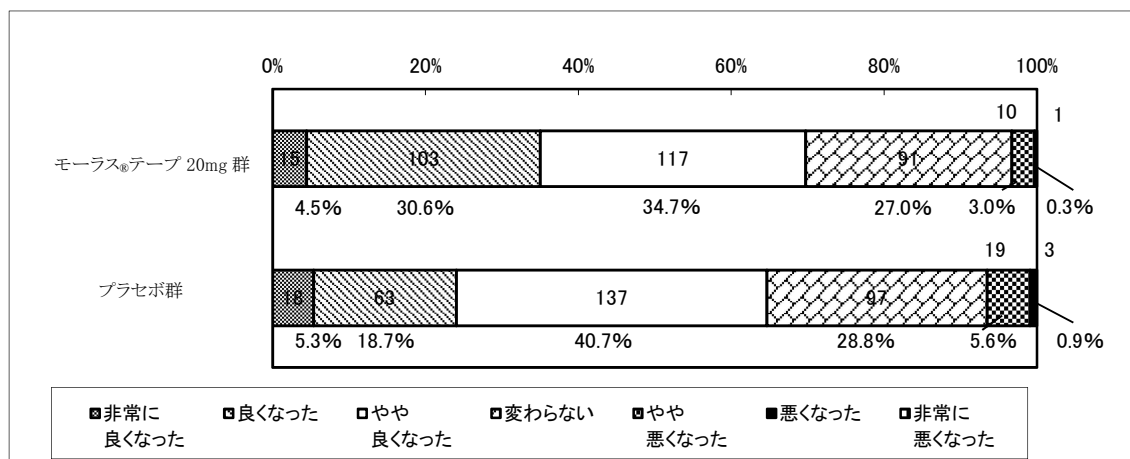
以上より、モーラス[®]テープの関節リウマチによる関節疼痛に対する有効性は、プラセボに比し統計学的有意差をもって検証された。また、安全性は臨床上問題ないと考えられた。

主要評価項目：「患者による疼痛 VAS 値」変化率



群	要約統計量	変化率 (%)	変化率の平均値の95%信頼区間 (%)	対応のないt検定
モーラス [®] テープ20mg群	例数	338	27.961 ~ 34.435	df=674 t=2.43 p=0.0153 [*]
	平均値	31.198		
	標準偏差	30.256		
プラセボ群	例数	338	22.116 ~ 28.790	
	平均値	25.453		
	標準偏差	31.191		

副次評価項目：患者の印象改善率



群	患者の印象 例数(%)							Wilcoxonの 二標本検定	合計	不明
	非常に 良くなった	良くなった	やや 良くなった	変わらない	やや 悪くなった	悪くなった	非常に 悪くなった			
モーラス [®] テープ20mg群	15 (4.5)	103 (30.6)	117 (34.7)	91 (27.0)	10 (3.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	p=0.0098*	337	1
プラセボ群	18 (5.3)	63 (18.7)	137 (40.7)	97 (28.8)	19 (5.6)	3 (0.9)	0 (0.0)			
群	患者の印象 例数(%)		患者の 印象 改善率 (%)	患者の印象 改善率の 95%信頼区間 (%)	Fisherの 直接確率法					
	改善※	非改善								
モーラス [®] テープ20mg群	118	219	35.0	29.9 ~ 40.4	p=0.0023*					
プラセボ群	81	256	24.0	19.6 ~ 29.0						

※:「非常に良くなった」+「良くなった」の例数

副作用発現状況

副作用(全体)

群	解析対象 例数	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現率の 95%信頼区間 (%)	Fisherの 直接確率法
モーラス®テープ20mg群	338	33	30	8.9	6.1~12.4	p=0.6758
プラセボ群	338	30	26	7.7	5.1~11.1	

副作用(自覚症状および他覚所見:貼付部位)

群	解析対象 例数	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現率の 95%信頼区間 (%)	Fisherの 直接確率法
モーラス®テープ20mg群	338	17	17	5.0	3.0~7.9	p=1.0000
プラセボ群	338	18	17	5.0	3.0~7.9	

副作用(自覚症状および他覚所見:貼付部位以外)

群	解析対象 例数	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現率の 95%信頼区間 (%)	Fisherの 直接確率法
モーラス®テープ20mg群	338	3	3	0.9	0.2~2.6	p=1.0000
プラセボ群	338	2	2	0.6	0.1~2.1	

副作用(臨床検査値異常変動)

群	解析対象 例数	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現率の 95%信頼区間 (%)	Fisherの 直接確率法
モーラス®テープ20mg群	338	13	12	3.6	1.8~6.1	p=0.3524
プラセボ群	338	10	7	2.1	0.8~4.2	

3) 安全性試験

各種疼痛性疾患^{※1}を対象とした長期投与試験 16,17,18^{※2}

※1：慢性関節リウマチ、変形性関節症、変形性脊椎症、腰痛症等

※2：平成7年8月製造承認時の評価資料。

(当該承認時点では「関節リウマチにおける関節局所の鎮痛」効能は認められていない。同効能追加の申請時では参考資料である。)

<試験方法>

〈目的〉 モーラス[®]テープ20mgの長期投与における安全性および有効性を検討する。

〈対象〉 各種疼痛性疾患を有する患者120例

〈評価例数〉 慢性関節リウマチ43例、変形性関節症39例、変形性脊椎症19例、腰痛症5例、その他14例[最終全般改善度評価対象例数]

〈試験の種類〉 長期投与試験（オープン試験）

〈投与方法〉 モーラス[®]テープ 20mg を1日1回、1回1～2枚を患部に12～24週間貼付した。

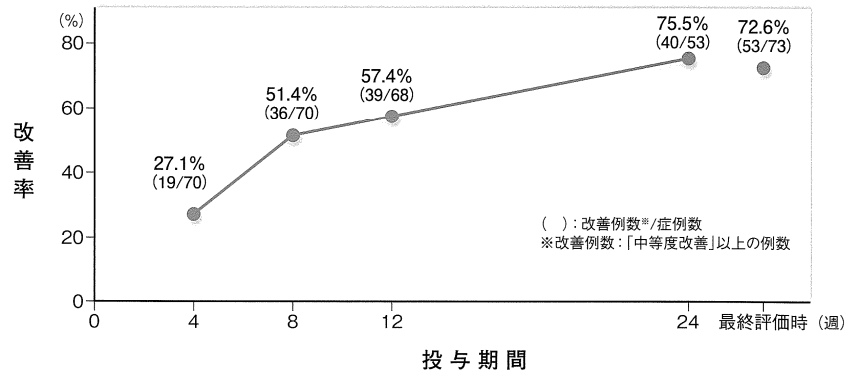
〈評価項目〉 週別全般改善度、安全性等

〈判定基準〉 全般改善度：投与開始後の各評価日及び試験中止時に、試験開始時と比較した改善度を次の5段階で評価する。
また、最終評価日の全般改善度を最終全般改善度とする。
1:著明改善 2:中等度改善 3:軽度改善 4:不変 5:悪化

<週別全般改善度>

改善率（「中等度改善」以上の割合）は貼付8週後51.4%（36/70例）、12週後57.4%（39/68例）、24週後75.5%（40/53例）で、最終評価時には72.6%（53/73例）であった。

（本試験時、慢性関節リウマチは申請効能外の疾患であるため、週別全般改善度の集計から除いた）



<安全性>

副作用発現率は7.5%（9件/120例）で、その内訳は、接触性皮膚炎3.3%（4件/120例）、痒痒2.5%（3件/120例）、発赤0.8%（1件/120例）、膨疹0.8%（1件/120例）であった。

副作用発現による投与中止例は120例中5例に認められた。その内訳は、接触性皮膚炎が3例、発赤、膨疹が各1例であった。

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） | 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

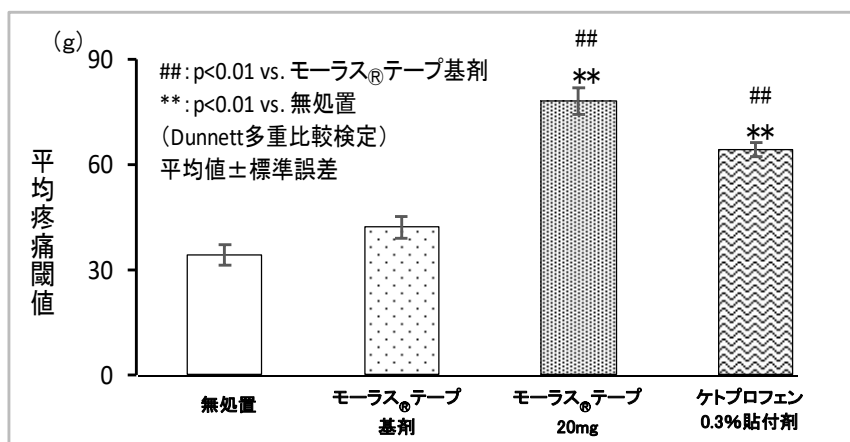
- | | | |
|-------|-----------------------|--|
| VI-1. | 薬理的に関連ある
化合物又は化合物群 | 非ステロイド系鎮痛消炎剤
インドメタシン、イブプロフェン、フルルビプロフェン、ジクロフェナ
クナトリウムなど |
| VI-2. | 薬理作用 | |
| (1) | 作用部位・作用機序 | 本剤は貼付部位で局所性に作用を発揮する。
ケトプロフェンの作用機序は、プロスタグランジンの生合成抑制作用、
血管透過性亢進抑制作用、白血球遊走阻止作用などが考えられている ²⁷⁾ 。 |

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. 鎮痛作用 (ラット) 27)

モーラス®テープ20mg群は、ラットのイースト炎症足疼痛、カオリン・カラゲニン炎症足疼痛及び硝酸銀関節炎疼痛モデルにおいて無処置群に対して有意な鎮痛作用を示した。

●ラットイースト炎症足疼痛モデル

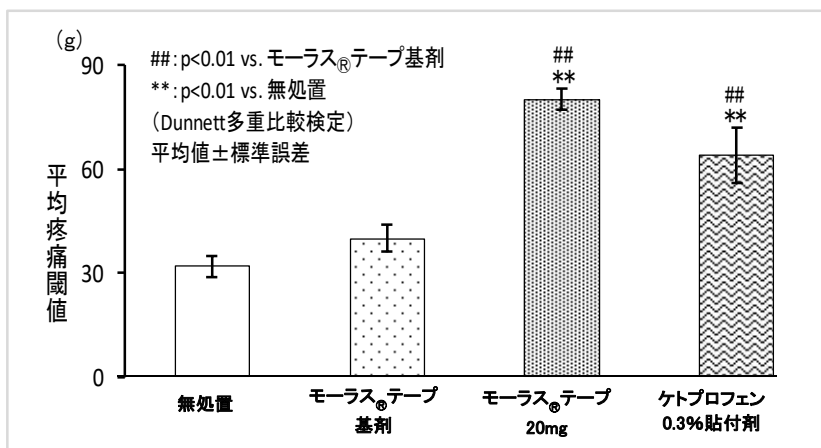


〈試験方法〉

ラット (n=各8~9) 右後肢に薬剤*1を3時間適用し、薬剤除去後、その足蹠に20%イースト懸濁液0.1mLを注射し疼痛を惹起させた。3時間後に炎症足の疼痛閾値を測定した。

※1 テープ剤：3×3cm²、ケトプロフェン0.3%貼付剤：3×4cm²

●カオリン・カラゲニン炎症足疼痛モデル



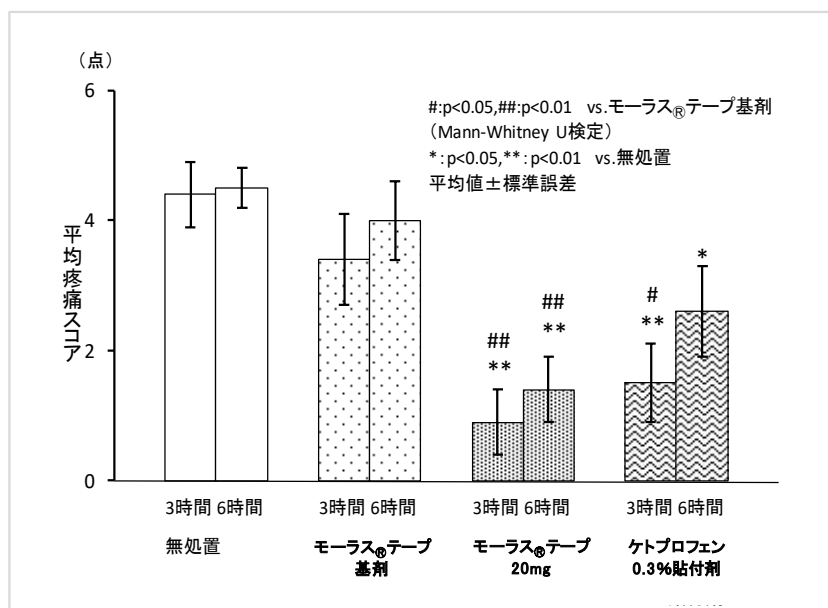
〈試験方法〉

ラット (n=各7~8) 右後肢に薬剤*2を3時間適用し、薬剤除去後、その足蹠皮下に10%カオリン-1%カラゲニン混合液0.1mLを注射し、4時間後に炎症足の圧疼痛閾値を測定した。

※2 テープ剤：3×3cm²、ケトプロフェン0.3%貼付剤：3×4cm²

(2) 薬効を裏付ける試験成績 (つづき)

●硝酸銀関節炎疼痛モデル



〈試験方法〉

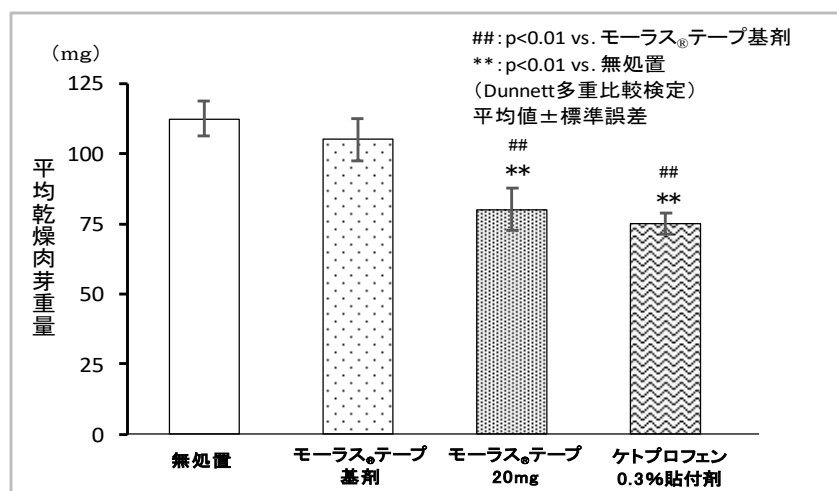
ラット (n=各9) 右後肢膝関節内に1%硝酸銀溶液0.1mLを注射し、関節炎を惹起させた。硝酸銀の投与18時間後に炎症側関節を軽く5回屈伸した際の、5回とも啼鳴反応 (疼痛スコア) を示す固体を選択した。炎症側関節に薬剤^{※3}を3時間適用し、薬剤除去後3及び6時間に5回屈伸時の啼鳴反応を測定した。

※3 テープ剤：4×5cm²、ケトプロフェン0.3%貼付剤：5.1×5.1cm²

2. 抗炎症作用 (ラット) ²⁷⁾

モーラス®テープ20mg群は、ラットの綿球肉芽増殖及びアジュバント関節炎等の慢性炎症モデルにおいて、連続経皮投与により無処置群に対し有意な抑制作用を示した。

●綿球肉芽増殖モデル



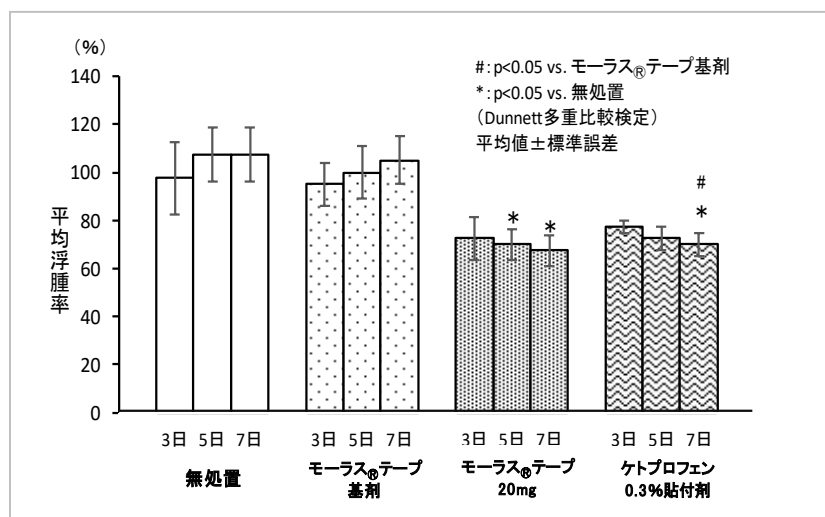
〈試験方法〉

ラット (n=各8~9) の正中線背部皮膚を小切開し、滅菌綿球を両側腹部皮下に1個ずつ挿入して縫合した。手術日より薬剤^{※1}を1日6時間、7日間適用し、最終薬剤適用の翌日に肉芽腫を採取し、乾燥肉芽重量を測定した。

※1 テープ剤：3×3cm²、ケトプロフェン0.3%貼付剤：3×4cm²

(2) 薬効を裏付ける試験成績 (つづき)

●アジュバント関節炎モデル



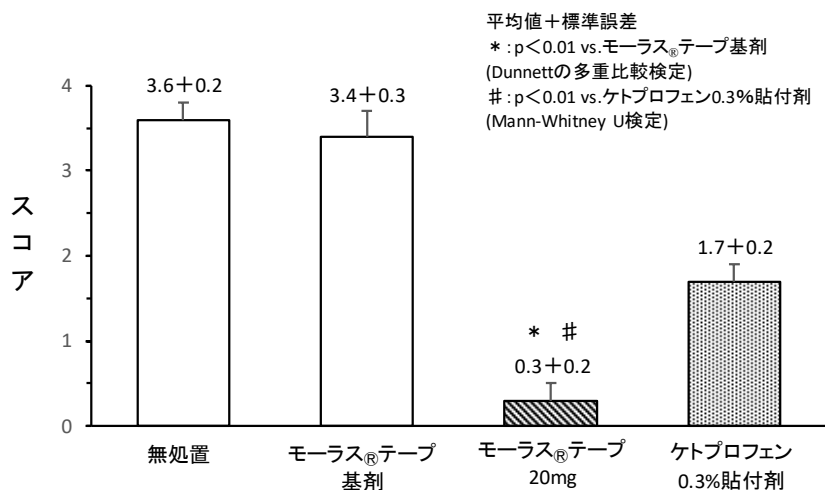
〈試験方法〉

ラット (n=各7~8) の尾根部皮内に0.6% *Mycobacterium butylicum* (Difco) 流動パラフィン懸濁液0.1mLを注射し、関節炎を惹起させた。15日後に右後肢容積を測定し、十分に二次炎症が発症した個体を選択し、薬剤※2適用を1日6時間、7日間繰り返す、右後肢容積を経日的に測定した。
※2 テープ剤：3×4cm²、ケトプロフェン0.3%貼付剤：4×4cm²

3. 深部の鎮痛作用 (ウサギ) 28)

モーラス®テープ20mg群は皮下より深部である膝関節部において歩行障害 (疼痛スコア)、右後肢 (炎症部) の体重負荷重量変化率について無処置群に対する有意な鎮痛作用を示した。

●歩行障害 (疼痛スコア)



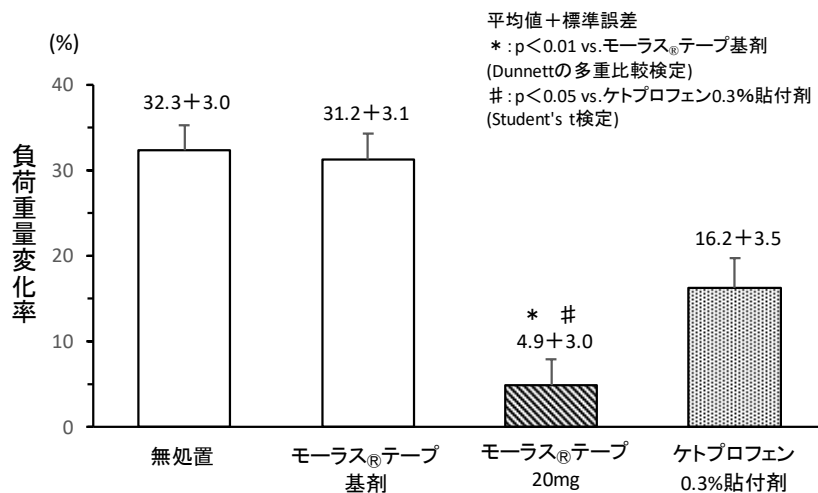
(2) 薬効を裏付ける試験成績 (つづき)

●右後肢 (炎症部) の体重負荷重量変化率

〈試験方法〉

ウサギ (n=7) の右膝関節部にモーラス®テープ20mg、モーラス®テープ基剤及びケトプロフェン0.3%貼付剤を4時間貼付^{※3}した。剥離後、同部位に10%針状性尿酸生理食塩水懸濁液0.5mLを注入し、5時間後右後肢にかかる体重負荷重量及び歩行障害 (疼痛スコア) を測定した。

※3 各製剤ともに全て 5×7cm²に裁断して貼付した。



(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

VII-1. 血中濃度の推移、測定法

(1) 治療上有効な血中濃度 該当しない

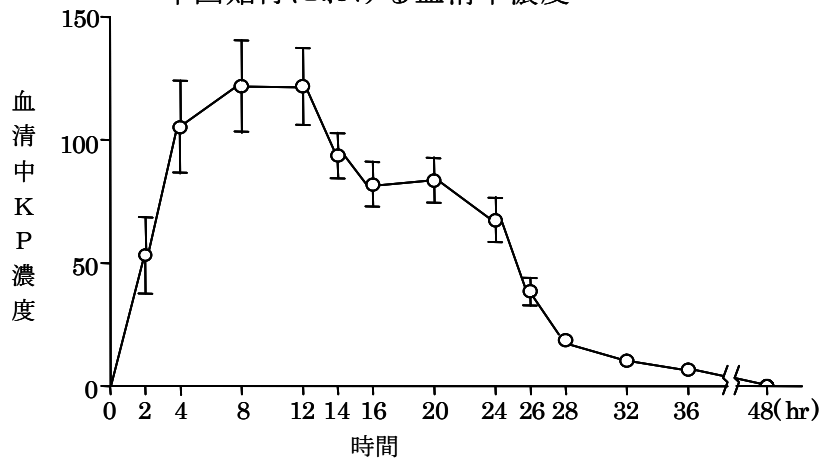
(2) 最高血中濃度到達時間 適用後12.7時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1. 単回貼付²⁹⁾

健康成人男子6名の背部へのモーラス®テープ20mg 1枚(ケトプロフェン: 20mg) 24時間単回貼付において、投与12.7±1.6時間後に135.85±18.02ng/mLの最高血清中濃度を示し、48時間後には血清中よりほとんど消失していた。

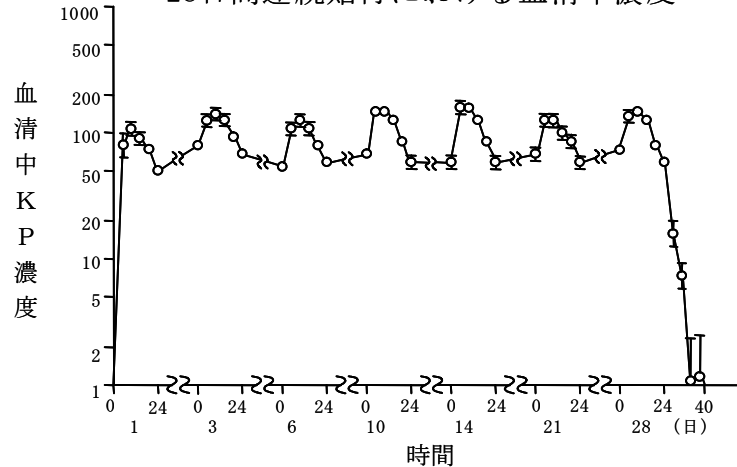
(ng/mL) 単回貼付における血清中濃度



2. 28日間連続貼付²⁵⁾

健康成人男子6名の背部へのモーラス®テープ20mgの1日1回1枚、28日間連続貼付において、測定したどの適用回数においても8時間前後に最高濃度に達しその後漸減した。C_{max}およびAUC_{0~24hr}は、3回投与以降定常状態に達し、それぞれ122.02~156.34ng/mLおよび2106.57~2529.51ng·hr/mLであった。

(ng/mL) 28日間連続貼付における血清中濃度



(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

VII-2. 薬物速度論的パラメータ

(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 健康成人男子6名の背部へモーラス[®]テープ20mg（ケトプロフェン：20mg/1枚）24時間単回貼付におけるAUC_{0~∞}、T_{max}等は次の通りである^{24,29)}。

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

ケトプロフェンの血清中濃度は12.7時間後に最高に達した後、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±0.65hrで、除去48時間後には検出限界以下になった。

<参考>

ケトプロフェン速放性および徐放性カプセル剤を単回および反復経口投与したときの薬物動態パラメータは次の通りである。

《速放性カプセル剤》³⁰⁾

投与	C _{max} (Mean ± S.E.)	T _{max} (Mean ± S.E.)	AUC [*] (Mean ± S.E.)
100mg 単回 (n=7)	10100 ± 1100 ng/mL	1.22 ± 0.28 hr	21910 ± 1570 ng·hr/mL
50mg 反復 (n=7)	5620 ± 510 ng/mL	1.16 ± 0.25 hr	11550 ± 560 ng·hr/mL

承認された用法・用量は「1回50mg、1日3回」である。

※：単回投与時はAUC_{0~∞}、反復投与時は定常状態におけるある投与から次投与までのAUCを示した。

(3) バイオアベイラビリティ (つづき)

《徐放性カプセル剤》³¹⁾

製剤	C _{max} (Mean ± S.E.)	T _{max} (Mean ± S.E.)	AUC _{0~∞} (Mean ± S.E.)
150mg 単回 (n=8)	2383 ± 294 ng/mL	4.8 ± 0.4 hr	25170 ± 2120 ng·hr/mL
150mg 反復 (n=8)	1713 ± 195 ng/mL	5.6 ± 0.6 hr	20630 ± 2630 ng·hr/mL

(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

VII-3. 吸収

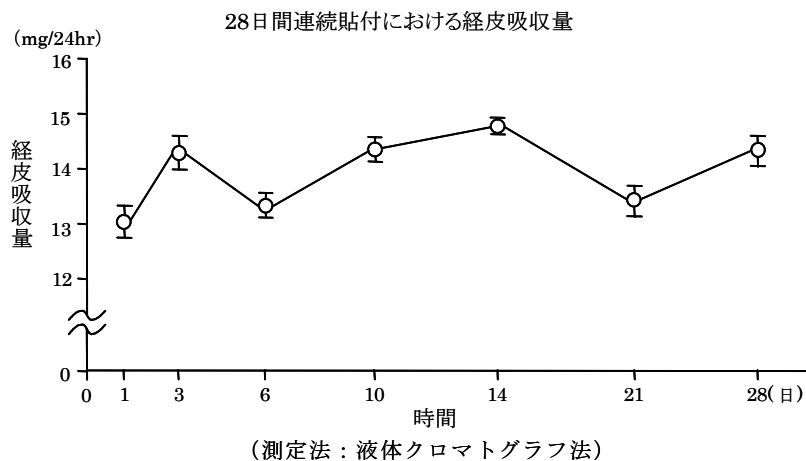
皮膚から吸収され、適用部直下の組織へ移行する。

1. 単回貼付²⁹⁾

健康成人男子6名の背部へのモーラス®テープ20mg 1枚 (ケトプロフェン: 20mg) 24時間単回貼付において、投与24時間までのケトプロフェン吸収量は13.67mgで、適用量に対する吸収率は69.74%であった。

2. 28日間連続貼付²⁵⁾

健康成人男子6名の背部へのモーラス®テープ20mgの1日1回1枚、28日間貼付において、測定したどの適用回数においても、平均13.02mg~14.94mgとほぼ同様な吸収量を示した。



VII-3. 吸収（つづき）

3. 皮膚薬物動態学的試験³²⁾

健康成人男性8例を対象に、皮膚薬物動態学的試験の手法を用いて、モーラス[®]テープ貼付時の角層中ケトプロフェン量について、ケトプロフェン0.3%パップ剤を対照に比較検討した。

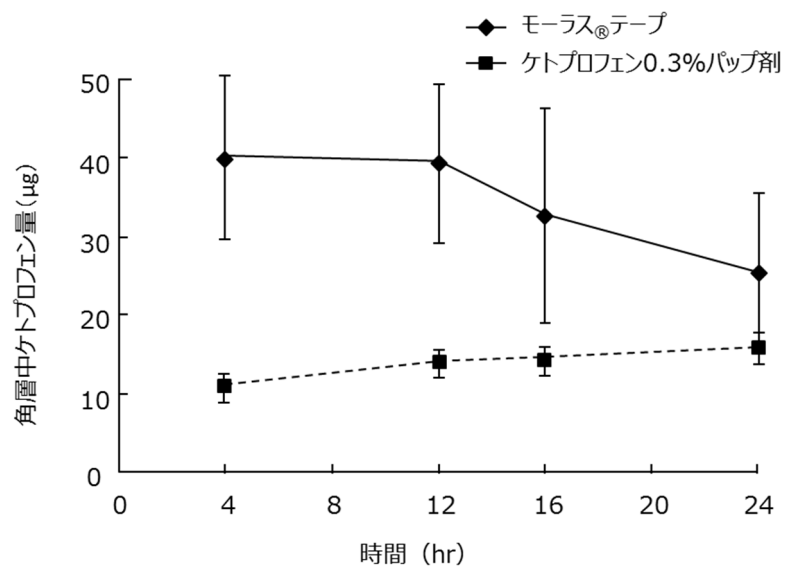
<方法>

被験者の背部を左右それぞれ4つの位置に分け、左右のどちらかに面積9cm²としたモーラス[®]テープまたはケトプロフェン0.3%パップ剤を貼付した。貼付4、12、16、24時間後にケトプロフェン量を測定した。

（モーラス[®]テープは24時間単回貼付し、ケトプロフェン0.3%パップ剤は12時間後に貼り替えた。）

<結果>

両治験薬貼付4、12、16、24時間後の角層中ケトプロフェン量を比較した結果、全時点においてモーラス[®]テープ貼付時のケトプロフェン量はケトプロフェン0.3%パップ剤よりも有意に高かった。



平均値±標準偏差 (n=8)

VII-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

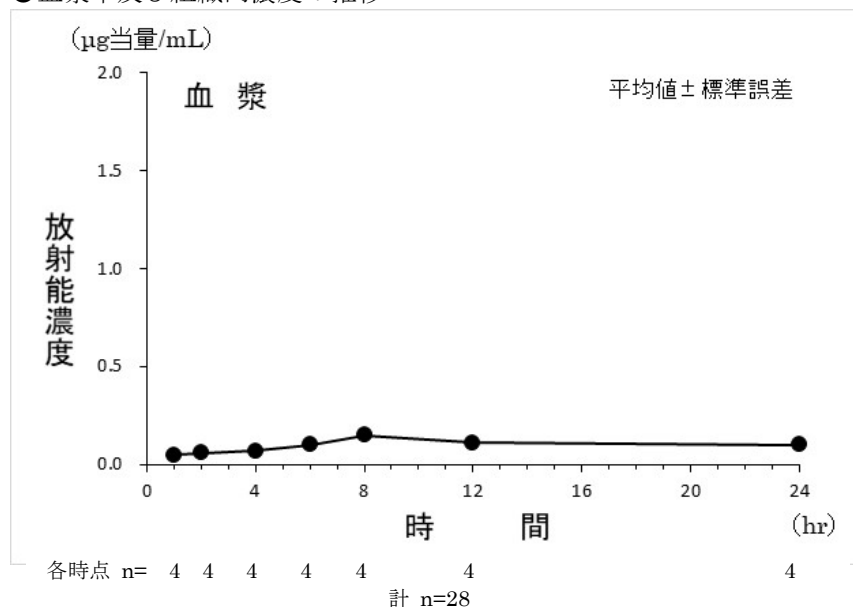
手術適用患者の患部にモーラス®テープ 20mg を1日1回、1回1~4枚を単回貼付または連続貼付した場合のケトプロフェンの組織内濃度は、共に皮膚、皮下脂肪、筋肉、滑膜と深部になるにつれ低下した³³⁾。

〈参考〉動物での分布

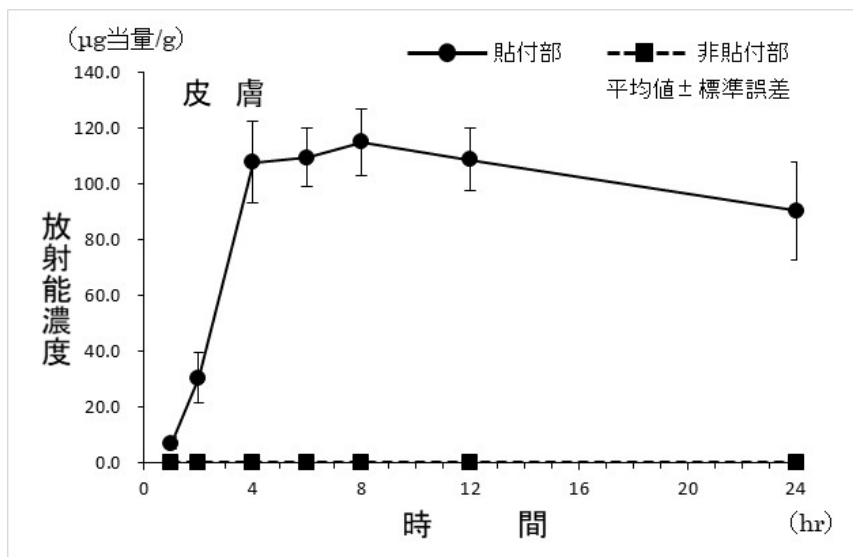
1. 血漿中及び組織内濃度 (モルモット) ³⁴⁾

モルモット (n=4) の正常な背部皮膚に、¹⁴C-ケトプロフェン含有テープ剤 (ケトプロフェンとして1.53mg/匹) を24時間単回貼付し、血漿中及び貼付部/非貼付部の皮膚、直下の筋膜、筋肉、肝臓、腎臓、心臓、肺、脳内の濃度を120時間まで測定した。血漿中及び貼付部/非貼付部の皮膚、直下の筋膜、筋肉については、貼付部/非貼付部における¹⁴C-ケトプロフェンの分布を比較するために、モーラス®テープの用法・用量を考慮した24時間までの測定値をグラフなどで示した。血漿中及び貼付部の皮膚、直下の筋膜、筋肉のケトプロフェン濃度は8時間後で最高濃度に達し、それぞれ0.15µg/mL、115.03µg/g、1.48µg/g、0.36µg/gであった。貼付部の皮膚、直下の筋膜、筋肉におけるケトプロフェン最高濃度は血漿中最高濃度よりも高かった。また、貼付部の皮膚及び直下の筋膜、筋肉の濃度は非貼付部の同組織の濃度より高い値を示した。その他の組織において、血漿中濃度よりも高い推移を示したのは腎臓であり、その濃度は最高濃度を示した8時間後において0.19µg/gであった。(1群を4匹として、各時点で異なる群を用いて血漿中及び組織内濃度を測定した。)

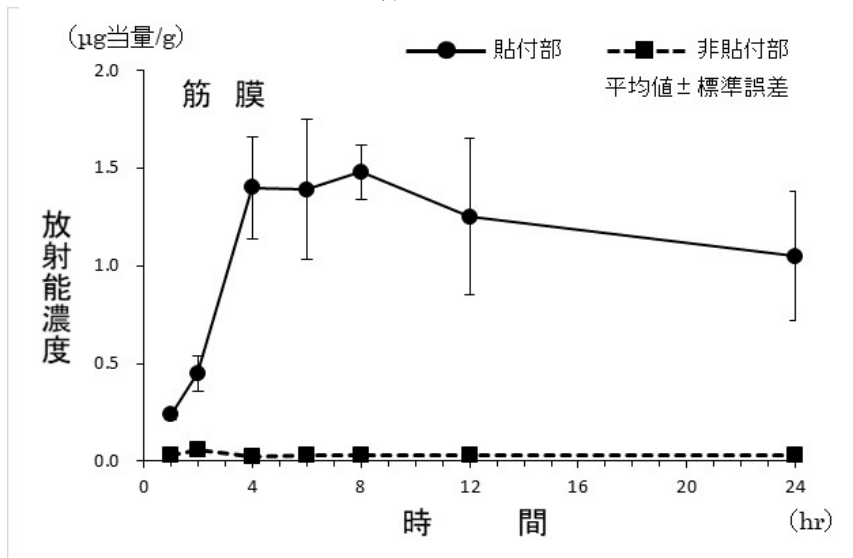
●血漿中及び組織内濃度の推移



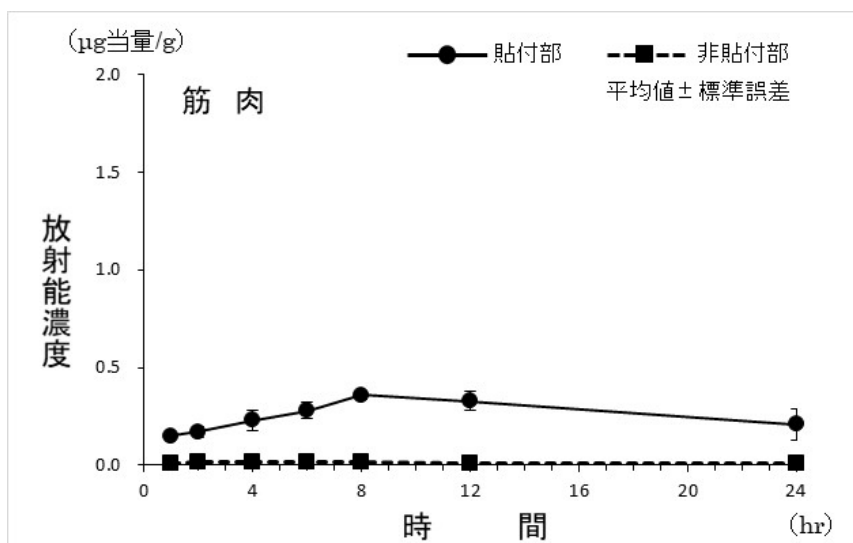
(5) その他の組織への移行性(つづき)



各時点 n= 4 4 4 4 4 4
計 n=28



各時点 n= 4 4 4 4 4 4
計 n=28



各時点 n= 4 4 4 4 4 4
計 n=28

(5) その他の組織への移行性(つづき)

●薬物動態パラメータ

¹⁴C-ケトプロフェン含有テープ剤24時間単回貼付において $t_{1/2}$ は筋膜、筋肉及び血漿で20.03～34.90時間と長く、 AUC_{0-24} は筋膜及び筋肉で27.24及び6.41 $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{g}$ 、血漿で2.41 $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ と組織内で大きく、血漿との比は筋膜及び筋肉で11.30及び2.66であった。

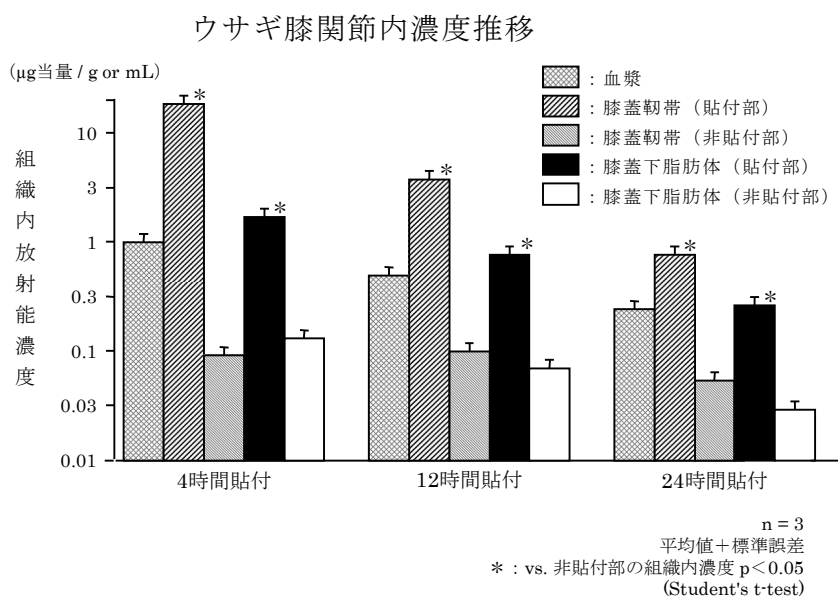
		$t_{1/2}$ (hr)	AUC_{0-24} (μg 当量 $\cdot\text{hr}/\text{mL}$ or μg 当量 $\cdot\text{hr}/\text{g}$)	組織 AUC/血漿 AUC
単回貼付	筋膜	34.90	27.24	11.30
	筋肉	20.03	6.41	2.66
	血漿	32.49	2.41	—
経口投与	筋膜	1.61	0.88	0.15
	筋肉	1.35	0.59	0.10
	血漿	1.92	5.93	—

2. 組織内分布 (モルモット) ³⁴⁾

モルモットの正常な背部皮膚に、¹⁴C-ケトプロフェン含有テープ剤(ケトプロフェンとして1.53mg/匹)を8時間単回貼付し、摘出した貼付部の皮膚及び直下の筋肉組織の摘出を行ってマイクロオートグラフィーを実施した。角質層、表皮及び真皮に高い放射能が認められた。また、さらに深部の筋肉層にも放射能が認められた。

3. 膝関節内濃度 (ウサギ) ³⁵⁾

白色在来種雄性ウサギの膝関節部に¹⁴C-ケトプロフェン含有テープ剤(ケトプロフェン; 4.57mg/匹)を単回投与した場合、4時間後のケトプロフェン濃度は貼付部直下の膝蓋靭帯で14.33 $\mu\text{g}/\text{g}$ 、膝蓋下脂肪体で1.37 $\mu\text{g}/\text{g}$ と非貼付部位に比較して高く、投与後12及び24時間においても両組織中濃度は血漿中ケトプロフェン濃度よりも高く維持されていた。



VII-5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

経皮適用による代謝物は非経皮投与による代謝物と著しく異なるとは考えられず、貼付後の尿中代謝物は主にケトプロフェングルクロナイドと考えられる³⁶⁾。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

ケトプロフェンの主な代謝酵素は UDP-glucuronosyltransferases (UGTs) のうち、UGT2B1 である³⁷⁾。

(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

VII-6. 排泄

(1) 排泄部位

主に腎臓を経て尿中へ排泄される。

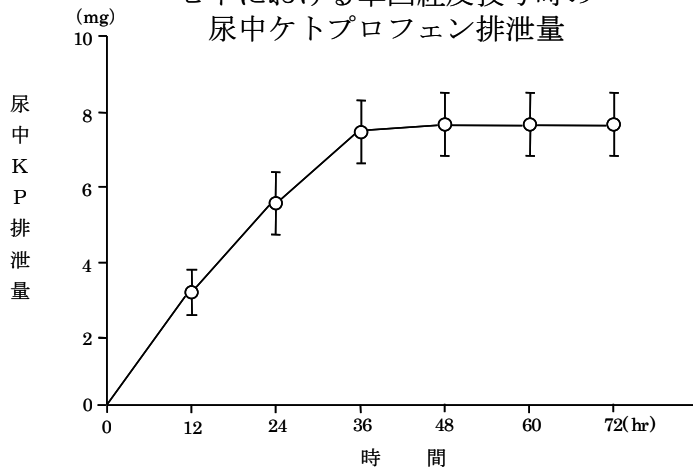
(2) 排泄率

1. 単回貼付²⁹⁾

健康成人男子 6 名の背部へのモーラス®テープ 20mg 1 枚 (ケトプロフェン: 20mg) 24 時間単回貼付において、ケトプロフェンは速やかに排泄され、投与終了後 12 時間までに総排泄量の約 95~99%が排泄された。

また、投与後 72 時間までの総排泄量は 7.66mg で、総投与量の 38.3%に達した。

ヒトにおける単回経皮投与時の尿中ケトプロフェン排泄量

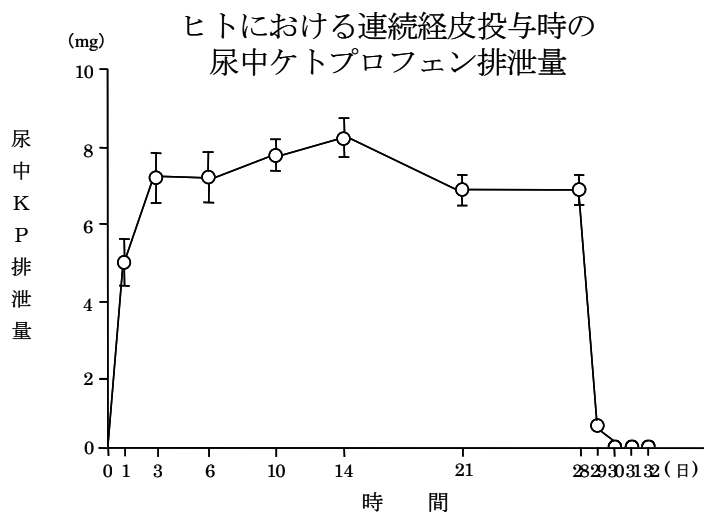


図中のデータは例数 6 例の平均±標準誤差を示す。
(ガスクロマトグラフ質量分析法)

(2) 排泄率 (つづき)

2. 28日間連続貼付²⁵⁾

健康成人男子6名の背部へのモーラス®テープ20mgの1日1回1枚、28日間連続貼付において、尿中1日排泄量は3日目以降定常状態に達し、6.75~8.05mgの範囲であった。また、蓄積率として1日排泄量を貼付開始日の1日量で除した値を算出したが、3日目から28日目まで1.45~1.73と低く蓄積性は認められなかった。



図中のデータは例数6例の平均±標準誤差を示す。
(ガスクロマトグラフ質量分析法)

(3) 排泄速度

排泄率の項参照

VII-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

VIII-1.	警告内容とその理由	なし
VIII-2.	禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	<div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> <p>【禁忌】（次の患者には使用しないこと）</p> <p>(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）</p> <p>(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。〕</p> <p>(3) チアプロフェン酸、スプロフェン、フェノフィブラート並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。³⁸⁾〕</p> <p>(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。〕</p> <p>(5) 妊娠後期の女性（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）</p> </div>
VIII-3.	効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	「V-1. 効能又は効果に関連する使用上の注意」の項参照
VIII-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
VIII-5.	慎重投与内容とその理由	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>【慎重投与】（次の患者には慎重に使用すること）</p> <p>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）</p> </div>
VIII-6.	重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>(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、痒感等を含む）を発現したことがある患者には使用しないこと。</p> <p>(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）</p> <p>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。</p> <p>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。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。</p> <p>(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使用すること。</p> </div>

VIII-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法（つづき）

- (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、筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛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。

(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、以後本剤や他のケトプロフェン製剤（坐剤など剤型の異なる製剤、一般用を含む）を使用しないよう指導すること。

VIII-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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
メトトレキサート ³⁹⁾	ケトプロフェン経口剤とメトトレキサートの併用によりメトトレキサートの作用が増強されることがある。	ケトプロフェンとメトトレキサートを併用した場合、メト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。

VIII-8. 副作用

(1) 副作用の概要

- 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、筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛
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、癢痒感 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、適用部位癢痒感 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、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。

*：モーラス[®]テープ L 40mgでは、（モーラス[®]テープ承認時又はモーラス[®]テープ 20mg効能追加承認時）と記載

(2) 重大な副作用と初期症状

1) ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（0.1%未満）

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。

ショックとは、急激で全身的な血圧低下に伴う組織還流低下によって組織が低酸素状態に陥り、細胞代謝が傷害された状態である。

本剤の使用中に急激な血圧低下や顔面蒼白、口唇のしびれ、結膜充血、鼻閉、蕁麻疹、呼吸困難感などのショック症状やアナフィラキシーが発現した場合には、直ちに使用を中止し本剤を除去するとともに適切な処置を行う。また、本剤を投与する際には、貼付部位の膨疹や顔面浮腫など初期症状の発現に留意する。

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）

アスピリン喘息は、アスピリンをはじめとする非ステロイド性抗炎症剤等により発作が誘発される喘息のことで、プロスタグランジンの生合成抑制作用に基づく非アレルギー的機序によると考えられているが、現在のところ詳細は不明である。一つの薬剤で発作が誘発される場合には、他の非ステロイド性抗炎症剤でも誘発するおそれがある。0.3%ケトプロフェン貼付剤の例では、貼付後4～6時間で発作が発現しており、血中濃度との関連が示唆されている。

アスピリン喘息は大発作に至ることが多いので、本剤の使用中に乾性ラ音、喘鳴、呼吸困難感等の初期症状が発現した場合には、直ちに使用を中止し、喘息の専門医等による適切な処置を行う必要がある。

(2) 重大な副作用と初期症状（つづき）

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癢痒感、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。

接触皮膚炎は、本剤（主剤又は基剤成分）による一次（単純）刺激又はアレルギー機序による。

光線過敏症は光アレルギー性接触皮膚炎とする報告が多いが、詳細は不明である。

本剤の使用により、発疹、発赤、腫脹、癢痒感、刺激感、水疱・びらんなどの症状があらわれた場合には使用を中止する。薬剤が皮膚に残っている可能性があるため、水又はぬるま湯で患部を払拭するか、又は水で洗い流すなどして薬剤を除去する。治療には、抗ヒスタミン剤、外用ステロイド剤を投与する。特に症状が激しい場合はステロイド剤の短期全身投与（内服、注射）などを行う。また、光線過敏症が疑われる場合は、患部及び本剤を貼付した部位を直射日光などに当てないように注意する。アレルギー性接触皮膚炎、光アレルギー性接触皮膚炎の場合、原因物質との接触を避ける必要があるため、48時間クローズドパッチテスト及び光パッチテストを行い、原因物質を確定することが望ましい。

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、強い癢痒を伴う紅斑、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。

（上記3）の項参照）

(3) 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、癢痒感、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		
消化器	消化性潰瘍		

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) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

○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、筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛
承認時までの調査 1,156 例における副作用の症状と発現率を下表に示す。

調査症例数	1,156	—
副作用発現症例数 (%)	57	(4.93%)
副作用発現件数	68	—

主な副作用の種類	発現件数	発現頻度
接触皮膚炎	54	(4.67%)
発疹	11	(0.95%)
発赤	9	(0.78%)
痒痒感	18	(1.56%)
刺激感	5	(0.43%)
丘疹	1	(0.09%)
接触皮膚炎NOS	20	(1.73%)
膨疹 (貼付部)	1	(0.09%)
蕁麻疹 (全身) ※1	1	(0.09%)
動悸※2	1	(0.09%)
浮腫 (顔面、手) ※2	1	(0.09%)

※1 投与終了後2日目に、全身の蕁麻疹が出るようになった。原因は不明。

※2 同一症例で発現 (動悸、浮腫)

臨床検査値異常

1,156 例中、臨床検査が実施された 329 例について調査した結果、本剤に起因すると考えられる臨床検査値の異常変動は認められなかった。

○関節リウマチ

効能追加承認時までの調査 525 例における副作用の症状と発現率を下表に示す。

	例数	(%)	件数
評価対象例	525	—	—
副作用発現症例数	45	(8.57)	56
全身障害および投与局所様態	26	(5.0)	35
適用部位皮膚炎	3	(0.6)	3
適用部位紅斑	6	(1.1)	6
適用部位そう痒感	12	(2.3)	12
適用部位発疹	6	(1.1)	6
胸部不快感	1	(0.2)	1
末梢性浮腫	1	(0.2)	1
適用部位内出血	1	(0.2)	1
適用部位丘疹	1	(0.2)	1
適用部位湿疹	3	(0.6)	3
適用部位腫脹	1	(0.2)	1
筋骨格系および結合組織障害	1	(0.2)	1
関節痛	1	(0.2)	1
神経系障害	2	(0.4)	2
浮動性めまい	1	(0.2)	1
錯感覚	1	(0.2)	1
皮膚および皮下組織障害	17	(3.2)	18
接触性皮膚炎	16	(3.0)	17
紅斑性皮疹	1	(0.2)	1

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧（つづき）

臨床検査値異常

	例数	(%)	件数
評価対象例	525	—	—
臨床検査値異常発現症例数	17	(3.2)	22
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	4	(0.8)	4
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2	(0.4)	2
血中クレアチニン増加	1	(0.2)	1
血中乳酸脱水素酵素増加	2	(0.4)	2
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	3	(0.6)	3
尿中ブドウ糖陽性	1	(0.2)	1
尿中血陽性	2	(0.4)	2
白血球数減少	1	(0.2)	1
白血球数増加	1	(0.2)	1
血小板数増加	1	(0.2)	1
リンパ球百分率減少	1	(0.2)	1
尿中蛋白陽性	2	(0.4)	2
血中アルカリホスファターゼ増加	1	(0.2)	1

(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. 注意

- 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には使用しないこと。
- 2) まれにアナフィラキシー（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、このような症状があらわれた場合には使用を中止すること。
- 3) アレルギー性接触皮膚炎又は光線過敏症があらわれることがある。
- 4) 化学構造が類似している場合には交叉感作の可能性があるので注意する。
 ケトプロフェンとオキシベンゾン又はチアプロフェン酸との間に交叉感作性があるとの報告がある。なお、オキシベンゾンは紫外線吸収剤として日焼け止めクリームなどにも使用されている。

2. 試験法

- 1) 接触皮膚炎
 48時間クローズドパッチテスト
- 2) 光線過敏症
 光パッチテスト
- 3) アナフィラキシー様反応
 30分間オープンパッチテスト、20分間クローズドパッチテスト、乱切20分間クローズドパッチテストなど。
 ただし、テスト中にアナフィラキシーショックを惹起するおそれがあるので、緊急時の設備がある場所などで慎重に行うこと。
 専門医のもとで実施することが望ましい。

VIII-9. 高齢者への投与	<p>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ため、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。</p>
VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(3) 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。</p> <p>(4) 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。</p>
VIII-11. 小児等への投与	<p>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)。</p>
VIII-12. 臨床検査結果に及ぼす影響	<p>VIII-8.(4)「項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧」の項参照</p>
VIII-13. 過量投与	<p>該当資料なし</p>
VIII-14. 適用上の注意	<p>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。</p> <p>(1) 損傷皮膚及び粘膜</p> <p>(2) 湿疹又は発疹の部位</p>
VIII-15. その他の注意	<p>該当しない</p>
VIII-16. その他	<p>該当資料なし</p>

IX. 非臨床試験に関する項目

IX-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
- (3) 安全性薬理試験

該当資料なし

該当資料なし

本剤はケトプロフェンを主薬とした経皮吸収製剤であり、経皮投与での安全性薬理試験の結果は経口投与での結果と同様になると推察される。このため製剤としての安全性薬理試験は行っていない。

以下にケトプロフェン原体において報告されている^{40,41)}安全性薬理試験の結果を示す。

1. 中枢神経系に対する作用 (マウス、ネコ)

試験項目	動物種	結果
自発運動に及ぼす影響	アニメックス法	マウス 10mg/kg : 抑制
	回転カゴ法	マウス 10mg/kg/day : 1~28日影響なし
協調運動に及ぼす影響	ローターロッド法	マウス 10mg/kg : 軽度抑制 5mg/kg : 作用なし
睡眠増強作用	ヘキソバルビタール Na	マウス 20mg/kg : 雄のみわずかに延長
	バルビタール Na	マウス 10~20mg/kg : わずかに延長 5mg/kg : 作用なし
抗けいれん作用	ストリキニーネ	マウス 30mg/kg : 影響なし
	ペンテタール	マウス 30mg/kg : 影響なし
	電撃	マウス 30mg/kg : 影響なし
脳波に及ぼす影響	急性自発脳波	ネコ 15mg/kg (i.v.) : 影響なし

2. 自律神経系に対する作用 (マウス、モルモット、ラット、ネコ)

試験項目	動物種	結果
腸管輸送能に及ぼす影響	マウス	20mg/kg : 作用なし
摘出回腸	自動運動、ヒスタミン、アセチルコリン、セロトニン、ブラジキニン、塩化バリウム	モルモット 10 ⁻⁴ g/mL : 作用なし
摘出子宮	自発運動、オキシトシン	ラット 10 ⁻⁵ ~10 ⁻⁴ g/mL : 作用なし
摘出輸精管	単独、ノルアドレナリン	ラット 10 ⁻⁴ g/mL : 作用なし
瞬膜収縮	ネコ	20mg/kg (i.v.) : 作用なし

(3) 安全性薬理試験
(つづき)

3. 呼吸循環器系に及ぼす作用 (ウサギ、モルモット)

試験項目		動物種	結果
呼吸、頸動脈圧、心拍数、頸動脈血流量		ウサギ	15mg/kg(i.v.): 影響なし 30mg/kg以上で呼吸数の増加、量の減少をきたすが一過性 頸動脈圧、頸動脈血流量は75、100mg/kgで軽度低下あるいは減少
血圧反応	カテコールアミン、アセチルコリン	ウサギ	50mg/kg(i.v.): 影響なし
心電図		ウサギ	50mg/kg(i.v.): 影響なし
摘出心房		モルモット	10 ⁻⁴ g/mL: 影響なし
摘出耳介血管灌流		ウサギ	0.5%: 影響なし 1%: 血管拡張
摘出気管筋	単独、アセチルコリン、ヒスタミン	モルモット	10 ⁻⁵ g/mL: 作用なし

4. その他の作用 (ラット、ウサギ)

試験項目		動物種	結果
尿量並びに尿中電解質量		ラット	10mg/kg: 尿量減少 Na、Cl減少
摘出横隔膜収縮		ラット	10 ⁻⁴ g/mL: 影響なし 10 ⁻³ g/mL: 収縮停止
血液凝固に及ぼす影響	カルシウム再加時間 プロトロンビン時間	ウサギ	10mg/kg(i.p.): 影響なし
血糖値に及ぼす影響		ウサギ	10mg/kg(i.p.): 影響なし
局所刺激作用	皮内注射 点眼	ウサギ	5%: 軽度の発赤、後、消退 5%: 作用なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

IX-2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験⁴²⁾
(ラット)

動物種 (n)	投与 経路	投与方法	試験結果
CD(SD)系ラット (雌雄各 n=10)	経皮	正常及び損傷背部皮膚に 2% 及び 10% ケトプロフェンテープ (ケトプロフェンとして 4.5mg 及び 22.0mg/body) を 3×5cm に裁断し、24 時間貼付した。	正常及び損傷皮膚ともに、LD ₅₀ ≧ 22.0(mg/body) であり、全身及び投与部位皮膚への影響は極めて少ないと判断した。

(2) 反復投与毒性試験⁶⁾
(ウサギ)

動物種 (n)	投与 経路	投与方法	試験結果
日本白色 在来種ウサギ (雄 n=7、 雌 n=5)	経皮	背部皮膚に薬剤(それぞれケトプロフェンとして 10.2、19.7、及び 94.9mg 含有する)を 1 日 17 時間 2 枚 (140cm ² /匹)、13 週間反復貼付した。	無毒性量：189.8mg/匹/日

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性
(ウサギ、モルモット、
ラット)1. 皮膚刺激性^{4,5,43,44)}

試験	動物種 (n)	投与 経路	投与方法	試験結果
皮膚一次刺激	白色在来種 雄性ウサギ (n=6)	経皮	モーラス®テープ 2.5cm×2.5cm(ケトプロフェン：1.78mg) を 24 時間密封貼付した。	正常及び損傷皮膚の貼付部位において、日局絆創膏及びサリチル酸グリコール含有テープ剤よりも弱い刺激であった。
累積皮膚刺激	白色在来種 雄性ウサギ (n=6)	経皮	モーラス®テープ 2.5cm×2.5cm(ケトプロフェン：1.78mg) を 1 日 6 時間、14 日間反復貼付した。	正常及び損傷皮膚ともに累積皮膚刺激性は認められなかった。
光感作性	Hartley 系 雌生モルモット (n=7)	経皮	Adjuvant-strip 法に準じ、モーラス®テープを 4 時間貼付し、紫外線を 38 分間照射した。	光感作性を有する可能性が考えられた。
	Hartley 系 雌生モルモット (n=7)	経皮	Non-adjuvant 法に準じ、モーラス®テープを 4 時間貼付し、紫外線を 45 分間照射した。	光感作性は陰性であると考えられた。

2. 消化管障害作用⁴⁵⁾

Wistar 系雄性ラットを用いた実験において、モーラス®テープ 20mg の消化管障害作用は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

X-1.	規制区分	該当しない
X-2.	有効期間又は使用期限	使用期限：2年
X-3.	貯法・保存条件	室温保存（遮光した気密容器）
X-4.	薬剤取扱い上の注意点	
	(1) 薬局での取り扱いについて	直射日光や高温をさけて保存すること。
	(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」の項参照
X-5.	承認条件等	該当しない
X-6.	包装	<p>モーラス[®]テープ 20mg：</p> <p>70枚[7枚/1袋×10袋] 350枚[7枚/1袋×50袋] 700枚[7枚/1袋×100袋]</p> <p>モーラス[®]テープ L40mg：</p> <p>70枚[7枚/1袋×10袋] 280枚[7枚/1袋×40袋] 560枚[7枚/1袋×80袋]</p>
X-7.	容器の材質	<p>薬袋：アルミニウムをベースとした複合フィルム</p> <p>基布：ポリエステル</p> <p>フィルム：プラスチック</p>
X-8.	同一成分・同効薬	<p>同一成分薬</p> <p>外用貼付剤：モーラス[®]パップ 30mg・60mg（久光）、モーラス[®]パップ XR120mg・240mg など</p> <p>外皮用薬：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）など</p> <p>注射剤(筋注)：カピステン[®]筋注 50mg（キッセイ）など</p> <p>同効薬</p> <p>外用貼付剤：インドメタシン貼付剤、フェルビナク貼付剤、フルルビプロフェン貼付剤など</p> <p>外皮用薬：インドメタシン軟膏、フェルビナク軟膏など インドメタシン外用液、フェルビナク外用液など</p> <p>経口剤：ジクロフェナクナトリウムカプセル、ロキソプロフェンナトリウム錠など</p> <p>坐剤：インドメタシン坐剤、ジクロフェナクナトリウム坐剤など</p>
X-9.	国際誕生年月日	不明

X-10. 製造販売承認年月日
及び承認番号

新販売名称：
 モーラス®テープ 20mg
 製造販売承認年月日：2008年3月13日
 承認番号：22000AMX00683000
 モーラス®テープ L40mg
 製造販売承認年月日：2008年3月10日
 承認番号：22000AMX00615000

旧販売名称：
 モーラス®テープ（2008年3月31日経過措置期間終了）
 製造販売承認年月日：1995年8月1日
 モーラス®テープ L（2008年3月31日経過措置期間終了）
 製造販売承認年月日：2002年3月4日

X-11. 薬価基準収載年月日

新販売名称：
 モーラス®テープ 20mg：2008年6月20日
 モーラス®テープ L40mg：2008年6月20日

旧販売名称：
 モーラス®テープ：1995年12月1日
 （2008年3月31日経過措置期間終了）
 モーラス®テープ L：2002年7月5日
 （2008年3月31日経過措置期間終了）

X-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

2009年11月6日
 「関節リウマチにおける関節局所の鎮痛」の効能追加

2011年2月23日
 「筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛の鎮痛・消炎」の効能追加

X-13. 再審査結果、再評価結果
公表年月日及びその
内容

該当しない

X-14. 再審査期間

該当しない

X-15. 投薬期間制限医薬品
に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

X-16. 各種コード

販売名	HOT 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
モーラス®テープ 20mg	70枚：1064445020104	2649729S2169	620007805
	350枚：1064445020106		
	700枚：1064445020105		
モーラス®テープ L40mg	70枚：1147865020104	2649729S3084	620007804
	280枚：1147865020105		
	560枚：1147865020106		

X-17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当しない。

X I . 文 献

X I -1. 引用文献

- 1) WHO: The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances. 2013. p. 145.
- 2) 第十七改正 日本薬局方
- 3) 公益財団法人日本薬剤師研修センター 編: 日本薬局方 医薬品情報. (株)じほう; 2011. p. 646-52
- 4) 久光製薬社内資料. モーラス[®]テープ20mg, 40mg承認時評価資料, KPT-220のウサギにおける皮膚一次刺激性試験.
- 5) 久光製薬社内資料. モーラス[®]テープ20mg, 40mg承認時評価資料, KPT-220のウサギにおける14日間皮膚累積刺激性試験.
- 6) 久光製薬社内資料. モーラス[®]テープ20mg, 40mg承認時評価資料, KPT-220のウサギにおける13週間経皮投与亜急性毒性試験および4週間回復試験.
- 7) 久光製薬社内資料. モーラス[®]テープ20mg, 40mg承認時評価資料, KPT-220のヒト皮膚安全性試験.
- 8) 久光製薬社内資料. モーラス[®]テープ20mg, 40mg承認時評価資料, KPT-220連続貼付による皮膚安全性の検討.
- 9) 早川律子 ほか: 皮膚 1991; 33(3): 351-5.
- 10) 山本喜昭: 基礎と臨床 1993; 27(11): 4425-35.
- 11) 金子毅 ほか: 基礎と臨床 1993; 27(11): 4437-46.
- 12) 酒匂崇: 薬理と治療 1993; 21(8): 325-40.
- 13) 高岸直人 ほか: 薬理と治療 1993; 21(8): 341-57.
- 14) 青木虎吉 ほか: 薬理と治療 1993; 21(8): 359-68.
- 15) 長屋郁郎 ほか: 基礎と臨床 1993; 27(11): 4447-71.
- 16) 菅原幸子: 薬理と治療 1993; 21(9): 409-36.
- 17) 小松原良雄: 薬理と治療 1993; 21(9): 437-52.
- 18) 鈴木和彦 ほか: 薬理と治療 1993; 21(10): 517-33.
- 19) 南昌平 ほか: 基礎と臨床 1993; 27(12): 4877-91.
- 20) 酒匂崇: 基礎と臨床 1993; 27(12): 4893-921.
- 21) 青木虎吉: 基礎と臨床 1993; 27(12): 4923-44.
- 22) 蜂谷将史: 基礎と臨床 1993; 27(12): 4945-56.
- 23) 久光製薬社内資料. モーラス[®]テープ20mg, 40mg承認時評価資料, 関節リウマチの臨床試験に関する資料.
- 24) 久光製薬社内資料. モーラス[®]テープ20mg, 40mg承認時評価資料, KPT-220の大量単回適用試験ー大量単回適用による全身影響の検討ー.
- 25) 久光製薬社内資料. モーラス[®]テープ20mg, 40mg承認時評価資料, KPT-220の連続適用試験ー4週間連続適用試験による安全性の検討ー.
- 26) 杉岡洋一: 薬理と治療 1994; 22(9): 4089-110.
- 27) 谷口恭章 ほか: 医薬品研究 1993; 24(8): 819-30.
- 28) 久光製薬社内資料. モーラス[®]テープ20mg, 40mg承認時評価資料, モーラステープとモーラス間における効力および組織内濃度比較試験ーウサギ尿酸関節炎疼痛モデルを用いてー.
- 29) 久光製薬社内資料. モーラス[®]テープ20mg, 40mg承認時評価資料, ケトプロフェン含有テープ剤 (KPT) の単回経皮適用試験ーモーラスとの比較による至適回数検討ー.
- 30) 佐々木富男 ほか: リウマチ 1981; 21(4): 277-89.
- 31) 小池勇一 ほか: 薬理と臨床 1989; 17(7): 287-309.
- 32) 久光製薬社内資料. モーラス[®]テープ20mg, 40mg承認時評価資料, モーラステープ20mgの健康成人男性を対象とした皮膚薬物動態学的試験.

- 33) 久光製薬社内資料. モーラス[®]テープ20mg, 40mg承認時評価資料, KPT-220経皮適用による患者関節液ならびに組織内濃度の検討.
- 34) 矢野忠則 ほか: 医薬品研究 1993; 24(7): 727-41.
- 35) 矢野忠則 ほか: 医薬品研究 1993; 24(7): 742-58.
- 36) 笹井陽一郎 ほか: 薬理と治療 1984; 12(6): 2273-84.
- 37) Terrier N, et al.: Mol. Pharmacol. 1999; 56(1):226-34.
- 38) G.Veyrac, et al.: Thérapie 2002; 57: 55-64.
- 39) Thyss A, et al.: Lancet 1986; 8475: 256-8.
- 40) 藤村一 ほか: 日薬理誌 1974; 70: 801-18.
- 41) 亀山勉 ほか: 薬理と治療 1975; 3(5): 28-35.
- 42) 久光製薬社内資料. モーラス[®]テープ20mg, 40mg承認時評価資料, KPT-220のラットにおける正常皮膚および損傷皮膚への経皮投与急性毒性試験.
- 43) 久光製薬社内資料. モーラス[®]テープ20mg, 40mg承認時評価資料, KPT-220のモルモットにおける皮膚光感作性試験 (Adjuvant-strip法) .
- 44) 久光製薬社内資料. モーラス[®]テープ20mg, 40mg承認時評価資料, KPT-220のモルモットにおける皮膚光感作性試験 (Non-adjuvant法) .
- 45) 谷口恭章 ほか: 医薬品研究 1993; 24(8): 831-41.

X I -2. その他の参考文献

- 参考1) 厚生労働省研究班: 関節リウマチの診療マニュアル (改訂版) 診断のマニュアルとEBMに基づく治療ガイドライン.
日本リウマチ財団; 2004. p. 63-5.

X II. 参考資料

X II-1. 主な外国での発売状況

本剤と同一の製剤は外国では発売されていない（2019年6月現在）。同一成分を含む貼付剤として次のようなものがある。

国名	イタリア
販売名	Keplat® 20 mg cerotto medicato
会社名	製造：久光製薬株式会社 販売承認権者（Marketing Authorization Holder）：Hisamitsu Italia S.r.l. 販売代理店：Abiogen Pharma S.p.A.
含量	Ogni cerotto contiene: ketoprofene 20 mg.
効能・効果	Trattamento sintomatico del dolore e dell'infiammazione associate a condizioni muscoloscheletriche acute quali traumi, distorsioni e contusioni, così come dolore muscolare, indolenzimento, dolore alle articolazioni, dolore lombare.
用法・用量	<p><u>Posologia</u></p> <p><u>Adulti</u>: salvo diversa prescrizione del medico, applicare un solo cerotto al giorno.</p> <p><u>Popolazione Pediatrica</u>: bambini di età compresa tra i 12 e i 18 anni: secondo prescrizione medica.</p> <p>Non utilizzare in bambini di età inferiore ai 12 anni.</p> <p>Durata del trattamento espressa in giorni: secondo prescrizione medica.</p> <p>Non superare i 14 giorni di trattamento.</p> <p>Il cerotto deve essere sostituito giornalmente nella zona interessata.</p> <p><u>Modo di somministrazione</u></p> <p>Prima di applicare il cerotto, detergere e asciugare la zona interessata. Rimuovere la pellicola protettiva e applicare la parte adesiva direttamente sulla cute. Se il cerotto deve essere applicato su articolazioni ad elevata mobilità quali il gomito o il ginocchio, può essere utile applicare un bendaggio ad articolazione flessa, al fine di mantenere il cerotto in sede.</p>
国名	香港
販売名	MOHRUS®PATCH 2%
会社名	製造：久光製薬株式会社 販売（販売承認権者）：DKSH Hong Kong Limited
含量	<p>每克貼藥（1片貼藥）含有 20 毫克 ketoprofen</p> <p>Each one gram of adhesive mass of this product contains 20mg ketoprofen, which is listed in the Japanese Pharmacopoeia.</p>
効能・効果	<p>具有舒緩痛症和炎症的作用，適用於以下疾病和症狀：腰痛症（腰肌筋膜炎、變形性脊椎症、椎間盤病變、腰椎扭傷）、骨關節炎、肩周炎、肌腱炎／腱鞘炎、腱周炎、肱骨上髁炎（例如網球肘）、肌痛症和創傷後腫脹／疼痛。</p> <p>舒緩類風濕關節炎引起的關節疼痛。</p> <p>Relief of pain and inflammation in the following disorders and symptoms: lumbago (muscular and fascial lumbago, spondylosis deformans, discopathy, and sprain of lumber spine), osteoarthritis, humeroscapular periartthritis, tendinitis/tendovaginitis, peritendinitis, humeral epicondylitis (e.g., tennis elbow), myalgia and post-traumatic swelling/pain.</p> <p>Relief of local joint pain in rheumatoid arthritis.</p>
用法・用量	<p>將本產品敷貼於患處，一日一次。只供外用。</p> <p>Apply this product to the affected site once a day. For external use only.</p>

国名	ポルトガル
販売名	Keplat®, 20 mg, emplastro medicamentoso
会社名	製造：久光製薬株式会社 販売承認権者（Marketing Authorization Holder）：Hisamitsu Italia S.r.l. 販売代理店：Laboratórios Azevedos Indústria Farmacêutica, S.A.
含量	Cada emplastro contém 20 mg de cetoprofeno.
効能・効果	Para o alívio sintomático da dor e inflamação associadas a condições musculoesqueléticas agudas tais como traumatismo, entorses e contusões, bem como dor muscular, rigidez, dor articular e dor lombar.
用法・用量	<p><u>Posologia</u></p> <p><u>Adultos</u>: a menos que prescrito de forma diferente pelo médico, aplicar somente um emplastro por dia.</p> <p><u>População pediátrica</u></p> <p>Crianças entre os 12 e 18 anos de idade: conforme prescrito pelo médico. Não utilizar em crianças com menos de 12 anos de idade.</p> <p>Duração do tratamento em dias: conforme prescrito pelo médico. Não exceder os 14 dias de tratamento. O emplastro deve ser mudado diariamente na área afetada.</p> <p><u>Modo de administração</u></p> <p>Limpe e seque a área afetada antes de aplicar o emplastro. Retire a película protetora e aplique a parte adesiva diretamente na pele. Se o emplastro for aplicado em articulações muito móveis tais como o cotovelo ou o joelho, poderá aplicar uma ligadura na articulação quando dobrada, para manter o emplastro no lugar.</p>
国名	ハンガリー
販売名	Keplat® 20 mg gyógyszeres tapasz
会社名	製造：久光製薬株式会社 販売承認権者（Marketing Authorization Holder）：Hisamitsu Italia S.r.l. 販売代理店：Sager Pharma Kft.
含量	20 mg ketoprofén gyógyszeres tapaszonként.
効能・効果	Akut mozgásszervi betegségekkel, például traumás sérüléssel, ficammal és zúzódással járó fájdalom és gyulladás, valamint izomfájdalom, izommerevség, ízületi fájdalom és derékfájás tüneti kezelése.
用法・用量	<p><u>Adagolás</u></p> <p><u>Felnőttek</u></p> <p>Ha az orvos másképp nem rendeli, naponta csak egy tapasz alkalmazható.</p> <p><u>Gyermekek és serdülők</u></p> <p>12 és 18 éves életkor között: az orvos utasítása szerint. Tizenkét évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem alkalmazható.</p> <p>A kezelés időtartama napokban: az orvos utasítása szerint. A kezelés időtartama nem haladhatja meg a 14 napot. A tapaszt az érintett területen naponta cserélni kell.</p> <p><u>Az alkalmazás módja</u></p> <p>A tapasz alkalmazását megelőzően az érintett területet meg kell tisztítani és szárítani. A védőréteg eltávolítása után az öntapadó részt közvetlenül a bőrre kell helyezni. Amennyiben a tapaszt nagy mozgásterjedelmű ízületeken (például térd, könyök) alkalmazzák, a behajlított ízületre kötés is helyezhető, hogy a tapasz a helyén maradjon.</p> <p>Gondoskodni kell arról, hogy a beteg megértse a betegájékoztatóban részletezett alkalmazási útmutatót!</p>

国名	チェコ
販売名	Keplat® 20 mg léčivá náplast
会社名	製造：久光製薬株式会社 販売承認権者（Marketing Authorization Holder）：Hisamitsu Italia S.r.l. 販売代理店：NORDIC Pharma s.r.o.
含量	Jedna léčivá náplast obsahuje ketoprofenum 20 mg.
効能・効果	Symptomatická úleva od bolestí a zánětů souvisejících s akutními potížemi svalové a kosterní soustavy, jako je trauma, podvrtnutí a kontuze, stejně jako bolesti svalů, ztuhlost, bolesti kloubů a bederní páteře.
用法・用量	<u>Dospělí</u> : Použijte jednu náplast denně, pokud lékař neurčí jinak. <u>Pediatrická populace</u> : děti ve věku 12 až 18 let: podle pokynů lékaře. Nepoužívejte u dětí do 12 let. Délka trvání léčby ve dnech: podle pokynů lékaře. Nepřekračujte 14denní léčbu. Náplast na postiženém místě je třeba denně měnit. Před aplikací náplasti očistěte a osušte postižené místo. Sejměte ochrannou fólii a adhezivní díl aplikujte přímo na kůži. Pokud má být náplast aplikována na vysoce pohyblivé klouby, jako je loket či koleno, lze na ohnutý kloub použít obvaz, který náplast udrží na místě.

X II-2. 海外における臨床支援情報

1. 妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

[使用上の注意]「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

- (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) 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) 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。

	分類
オーストラリア分類： The Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy	C (2021年3月)

参考：分類の概要

オーストラリア分類：The Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy

C : Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

2. 小児等に関する情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、イタリア、ハンガリー、ポルトガル、チェコの添付文書とは異なる。

[使用上の注意]「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）。

出典	記載内容
イタリアの添付文書 (2019年6月現在)	<p>< SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS ></p> <p>4.2 Posologia e modo di somministrazione <i>Popolazione Pediatrica:</i> bambini di età compresa tra i 12 e i 18 anni: secondo prescrizione medica. Non utilizzare in bambini di età inferiore ai 12 anni.</p>
	<p>< Package leaflet: Information for the user></p> <p>3. Come usare KEPLAT® Usò nei bambini e adolescenti: Tra i 12 e i 18 anni, secondo prescrizione del medico. Non utilizzare in bambini di età inferiore ai 12 anni.</p>
香港の添付文書 (2019年6月現在)	<p>兒童的使用 本產品對低出生體重嬰兒、新生嬰兒、嬰兒、幼兒或兒童使用的安全性尚未確立（使用臨床經驗有限）。</p>
	<p>PEDIATRIC USE The safety of this product has not been established for low birth weight infants, neonates, babies, infants or children (limited clinical experience of use).</p>
ハンガリーの添付文書 (2019年6月現在)	<p>< SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS ></p> <p>4.2 Adagolás és alkalmazás <i>Gyermekek és serdülők</i> 12 és 18 éves életkor között: az orvos utasítása szerint. Tizenkét évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem alkalmazható.</p>
	<p>< Package leaflet: Information for the user></p> <p>3. Hogyan kell alkalmazni a KEPLAT® gyógyszeres tapaszt? Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél: 12 és 18 éves életkor között az orvos utasításai szerint. 12 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem alkalmazható!</p>
ポルトガルの添付文書 (2019年6月現在)	<p>< SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS ></p> <p>4.2 Posologia e modo de administração <i>População pediátrica</i> Crianças entre os 12 e 18 anos de idade: conforme prescrito pelo médico. Não utilizar em crianças com menos de 12 anos de idade.</p>
	<p>< Package leaflet: Information for the user></p> <p>3. Como utilizar KEPLAT® Crianças: Entre os 12 e os 18 anos, use conforme indicado pelo médico. Não utilizar em crianças com menos de 12 anos.</p>
チェコの添付文書 (2019年6月現在)	<p>< SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS ></p> <p>4.2 Dávkování a způsob podání <i>Pediatrická populace:</i> děti ve věku 12 až 18 let: podle pokynů lékaře. Nepoužívejte u dětí do 12 let.</p>
	<p>< Package leaflet: Information for the user></p> <p>3. Jak se přípravek KEPLAT používá Použití u dětí a dospívajících: ve věku 12 až 18 let: podle pokynů lékaře. Nepoužívejte u dětí do 12 let.</p>

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし