

◆貯法：室温保存(遮光した気密容器に高温を避けて保存)
※※◆使用期限：葉袋・外箱に記載(24カ月)

日本標準商品分類番号	872649
承認番号	22700AMX00891000
薬価収載	2015年12月
販売開始	2015年12月

経皮鎮痛消炎剤

モーラス®パップXR120mg

MOHRUS® Paps XR 120mg
ケトプロフェン2%

【禁忌】(次の患者には使用しないこと)

- (1) 本剤又は本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
〔「重要な基本的注意」の項(1)参照〕
- (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。〕
- (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。¹⁾〕
- (4) 光線過敏症の既往歴のある患者〔光線過敏症を誘発するおそれがある。〕
- (5) 妊娠後期の女性
〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕

【組成・性状】

1. 組成

膏体6g中に日局ケトプロフェン120mgを含有する。

添加物として、エデト酸ナトリウム水和物、*l*-メントール、クロタミトン、合成ケイ酸アルミニウム、香料、ゼラチン、濃グリセリン、4-tert-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン、プロピレングリコール、ポリアクリル酸部分中和物、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、その他5成分を含有する。

2. 製剤の性状

白色～淡黄色の膏体が支持体に展延されており、膏体面がライナーで被覆された貼付剤である。

製剤の大きさ 10cm×14cm

膏体質量 6g

識別コード HP317P

【効能・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

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

- (1) 本剤の使用により重篤な接触皮膚炎、光線過敏症が発現することがあり、中には重度の全身性発疹に進展する例が報告されているので、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、治療上の有益性が危険性を上回る場合にのみ使用すること。
- (2) 損傷皮膚には本剤を使用しないこと。

【用法・用量】

1日1回患部に貼付する。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に使用すること)

気管支喘息のある患者〔アスピリン喘息患者が潜在しているおそれがある。〕 (「重大な副作用」の項2)参照)

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤又は本剤の成分により過敏症(紅斑、発疹・発赤、腫脹、刺激感、痒痒等を含む)を発現したことがある患者には使用しないこと。
- (2) 接触皮膚炎又は光線過敏症を発現することがあり、中には重度の全身性発疹に至った症例も報告されているので、使用前に患者に対し次の指導を十分に行うこと。(「重大な副作用」の項3)4)参照)
 - 1) 紫外線曝露の有無にかかわらず、接触皮膚炎を発現することがあるので、発疹・発赤、痒痒感、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、使用后数日を経過して発現する場合があるので、同様に注意すること。
 - 2) 光線過敏症を発現することがあるので、使用中は天候にかかわらず、戸外の活動を避けるとともに、日常の外出時も、本剤貼付部を衣服、サポーター等で遮光すること。なお、白い生地や薄手の服は紫外線を透過させるおそれがあるので、紫外線を透過させにくい色物の衣服などを着用すること。また、使用后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。
- (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。
- (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。
 - 2) 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。

3. 相互作用

【併用注意】(併用に注意すること)

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 ²⁾	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。

4. 副作用

本剤は、副作用発現頻度が明確となる臨床試験を実施していない。なお、ケトプロフェン20mg含有テープ剤の各承認時までに報告された副作用は次のとおりである。

○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、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%)などであった。(モーラステープ承認時)

○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。(モーラステープ20mg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。

(1) 重大な副作用

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。

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

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痒痒感、刺激感、紅斑、発疹・発赤等が悪化し、腫脹、浮腫、水疱・びらん等の重度の皮膚炎症状や色素沈着、色素脱失が発現し、さらに全身に皮膚炎症状が拡大し重篤化することがあるので、異常が認められた場合には直ちに使用を中止し、患部を遮光し、適切な処置を行うこと。なお、使用後数日を経過してから発現することもある。

4) 光線過敏症(頻度不明)

本剤の貼付部を紫外線に曝露することにより、強い痒痒を伴う紅斑、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。

(2) 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、痒痒感、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。

5. 高齢者への投与

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ので、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。

6. 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。

7. 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)。

8. 適用上の注意

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。

- (1) 損傷皮膚及び粘膜
- (2) 湿疹又は発疹の部位

【薬物動態】³⁻⁶⁾

生物学的同等性試験

健康成人男子の背部に本剤(モーラスパップXR120mg)及び標準製剤(ケトプロフェン40mg含有テープ剤)を貼付したとき、角層中ケトプロフェン量は次のとおりであった。

製剤	評価時点	角層中ケトプロフェン量(μg)	
		最小2乗平均値	90%信頼区間
本剤	12時間	43.988	40.534~47.737
	24時間	33.234	29.923~36.912
標準製剤	12時間	40.080	36.933~43.496
	24時間	36.237	32.627~40.247

(n=16)

角層中ケトプロフェン量の対数変換値の平均値の差は12時間後でlog(1.098)、24時間後でlog(0.917)であった。その90%信頼区間はそれぞれlog(1.045)~log(1.153)、log(0.845)~log(0.995)であり、生物学的同等性の判定基準であるlog(0.70)~log(1.43)を満たしたことから、生物学的同等性が確認された。

(参考)

ケトプロフェン20mg含有テープ剤の薬物動態

(1) 健康成人男子の背部に24時間単回貼付(1枚中ケトプロフェン20mg含有)したとき、推定された薬物速度論的パラメータは次のとおりであった。被験者数はいずれも6名である。

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

ケトプロフェンの血清中濃度は最高に達した後、徐々に低下し、除去後は速やかに減少した。ケトプロフェン20mg含有テープ剤8枚を貼付したとき、剥離後のT_{1/2}は4.52±0.65(S.E.)hrで、除去48時間後には検出限界以下になった。また、除去後12時間までに尿中総排泄量の98.32%が排泄され、96時間までの総排泄量は46.95mgで投与量の29.3%であった。なお、吸収されたケトプロフェンは血中ではほとんどが未変化体で存在し、主に尿中からグルクロン酸抱合体及び未変化体として排泄されることが知られている。

(2) 健康成人男子6名に1枚(ケトプロフェン20mg含有)を1日23時間、28日間反復貼付したとき、C_{max}は3日目以降ほぼ一定となり、122.02~156.34ng/mLであった。尿中排泄量も同様の挙動を示し、1日当たり6.75~8.05mgが尿中に排泄された。除去後、血清中濃度は速やかに減少し、24時間後には検出限界以下となった。

【臨床成績】

ケトプロフェン20mg含有テープ剤の臨床成績は次のとおりである。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⁷⁾ 国内延べ231施設で総計1,206例について実施された1枚中ケトプロフェン20mg含有テープ剤の二重盲検及び一般臨床を含む臨床試験の概要は次のとおりである。

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	1~2枚 ×1回	90.7%(136/150)	97.3%(146/150)
外傷後の 腫脹・疼痛 ^{注)}		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週間と設定し実施した(長期投与試験を除く)。

関節リウマチ⁸⁾

国内80施設で676例の関節リウマチ患者を対象にケトプロフェン20mg含有テープ剤を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%、ケトプロフェン20mg含有テープ剤(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。

【薬効薬理】^{9~12)}

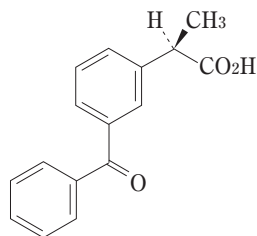
- 慢性炎症モデルであるラットのcotton pellet肉芽腫及びadjuvant関節炎、疼痛モデルであるラットのyeast炎症足疼痛、kaolin-carrageenin炎症足疼痛及び硝酸銀関節炎疼痛のいずれに対しても、有意な抑制作用を示した。
- 深部の炎症・疼痛モデルであるウサギの尿酸関節炎疼痛及びモルモットのcarrageenin皮下浮腫に対して有意な抑制作用を示し、その作用は持続的であった。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ケトプロフェン(Ketoprofen)

化学名：(2*RS*)-2-(3-Benzoylphenyl)propanoic acid

構造式：



及び鏡像異性体

分子式：C₁₆H₁₄O₃

分子量：254.28

性状：本品は白色の結晶性の粉末である。本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。本品は光によって微黄色になる。

融点：94~97℃

【取り扱い上の注意】

※※ 最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度60%、24カ月)の結果により、本剤は通常の市場流通下において24カ月間安定であることが確認されている。¹³⁾

【包装】

70枚[7枚/1袋×10袋]

280枚[7枚/1袋×40袋]

560枚[7枚/1袋×80袋]

【主要文献】

- 1) Veyrac G, et al.: *Thérapie* 2002; 57: 55-64.
- 2) Thyss A, et al.: *Lancet* 1986; 8475: 256-258.
- 3) 久光製薬社内資料. 皮膚薬物動態学的試験に関する資料.
- 4) 笹井陽一郎 ほか: 久光製薬社内資料. ケトプロフェン含有テープ剤の単回経皮適用試験.
- 5) 笹井陽一郎 ほか: 久光製薬社内資料. 大量単回適用試験に関する資料.
- 6) 笹井陽一郎 ほか: 久光製薬社内資料. 連続適用試験に関する資料.
- 7) 久光製薬集計資料. 臨床試験に関する資料.
- 8) 久光製薬集計資料. 関節リウマチの臨床試験に関する資料.
- 9) 谷口恭章 ほか: *医薬品研究*1993; 24(8): 819-830.
- 10) 谷口恭章 ほか: *医薬品研究*1993; 24(8): 831-841.
- 11) 溝口威伸 ほか: 久光製薬社内資料. 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.
- 12) 溝口威伸 ほか: 久光製薬社内資料. モーラステープとモーラス間における効力持続性および組織内濃度比較試験.
- 13) 久光製薬社内資料. 安定性試験に関する資料.

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

久光製薬株式会社 お客様相談室

〒100-6330 東京都千代田区丸の内二丁目4番1号

フリーダイヤル 0120-381332

FAX.(03)5293-1723

受付時間/9:00-17:50(土日・祝日・会社休日を除く)

製造販売元

 久光製薬株式会社

〒841-0017 鳥栖市田代大官町408番地