

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

非ステロイド性 鎮痛・抗炎症貼付剤

ステイバン[®]パップ40mg

Stayban[®] pap 40mg

剤 形	貼付剤
製 剤 の 規 制 区 分	該当しない
規 格 ・ 含 量	1 枚 10cm×14cm(膏体 12g/136cm ²) 中 日本薬局方フルルビプロフェン 40mg
一 般 名	和名:フルルビプロフェン(JAN) 洋名: Flurbiprofen (JAN, INN)
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日:2008年3月7日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日:2008年6月20日(販売名変更による) 発 売 年 月 日:1988年5月27日
開 発 ・ 製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売:株式会社トクホン 発 売 :大正富山医薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	大正富山医薬品株式会社 お客様相談室 TEL:0120-591-818 9:00~17:30(土・日・祝日除く) 医療関係者向けホームページ http://www.taishotoyama.co.jp/

本 IF は 2014 年 3 月 作成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.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 ー 日本病院薬剤師会 ー

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IF と略す)の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、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、添付文書で赤字・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. 開発の経緯..... 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性..... 1

II. 名称に関する項目

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

III. 有効成分に関する項目

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

IV. 製剤に関する項目

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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果..... 8
2. 用法及び用量..... 8
3. 臨床成績..... 8

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群..... 10
2. 薬理作用..... 10

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法..... 11
2. 薬物速度論的パラメータ..... 12
3. 吸収..... 12
4. 分布..... 12
5. 代謝..... 14
6. 排泄..... 15
7. 透析等による除去率..... 15

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由..... 16
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)..... 16
3. 効能・効果に関連する
使用上の注意とその理由..... 16
4. 用法・用量に関連する
使用上の注意とその理由..... 16
5. 慎重投与内容とその理由..... 16
6. 重要な基本的注意と
その理由及び処置方法..... 17
7. 相互作用..... 17
8. 副作用..... 17
9. 高齢者への投与..... 19
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与..... 19
11. 小児等への投与..... 19
12. 臨床検査結果に及ぼす影響..... 19
13. 過量投与..... 19
14. 適用上の注意..... 19

15. その他の注意.....	19
16. その他.....	19

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験.....	20
2. 毒性試験.....	20

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分.....	22
2. 有効期間又は使用期限.....	22
3. 貯法・保存条件.....	22
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	22
5. 承認条件等.....	22
6. 包装.....	22
7. 容器の材質.....	22
8. 同一成分・同効薬.....	22
9. 国際誕生年月日.....	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	23
11. 薬価基準収載年月日.....	23
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.....	23
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容.....	23
14. 再審査期間.....	23
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	23
16. 各種コード.....	23
17. 保険給付上の注意.....	23

XI. 文献

1. 引用文献.....	24
2. その他の参考文献.....	24

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況.....	25
2. 海外における臨床支援情報.....	25

XIII. 備考

その他の関連資料.....	26
---------------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

現在、整形外科領域を中心に筋骨格系疼痛性疾患の治療薬剤として、経口非ステロイド性鎮痛・抗炎症剤が主に使用されている。この経口剤の問題点としては胃腸障害をはじめとする全身性副作用の発現があげられ、その使用にあたって細心の注意が必要とされている。

ステイバンパップ 40mg は、貼付部直下の炎症組織に非ステロイド性鎮痛・抗炎症剤フルルビプロフェンを直接移行させ、薬物の血中濃度を抑制して全身性副作用の軽減を図り、かつ持続性を付与すること等を目的として開発された局所的なターゲティング製剤であり、臨床的には変形性関節症、筋肉痛、肩関節周囲炎などに伴う各種疼痛・炎症症状を改善する。

発売後、フルルビプロフェン製剤として 17,154 例の使用成績調査を実施し、1994 年 6 月に再審査申請を行った。その結果、1998 年 3 月に薬事法第 14 条の 2(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの再審査結果を得られ、「効能又は効果」並びに「用法及び用量」は承認事項のとおり変更はない旨通知された(1998 年 3 月 12 日付厚生省医薬安全局長通知)。その後 2008 年 3 月に販売名変更に伴う再承認を受け、2008 年 6 月に変更銘柄名で薬価収載された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ステイバンパップ 40mg は酸性非ステロイド性鎮痛・抗炎症剤フルルビプロフェンを含有する経皮吸収型鎮痛・抗炎症剤である。
- (2) 本剤は直接疼痛・炎症部位に高濃度に、しかも持続的に移行することから優れた鎮痛・抗炎症効果を示すとともに、全身性の副作用の軽減を可能にした製剤である。
- (3) 総症例 18,764 例中、副作用が認められたのは 326 例(1.74%) 556 件で、その主なものはそう痒 218 件(1.16%)、発赤 210 件(1.12%)、発疹 102 件(0.54%)等であった。(再審査終了時)
なお、重大な副作用としてショック、アナフィラキシー及び、喘息発作の誘発(アスピリン喘息)が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名:

ステイバンパップ 40mg

(2) 洋名:

STAYBAN PAP 40mg

(3) 名称の由来:

薬を留める(Stay:ステイ) + 包帯, 救急絆(bandage:バンデージ)

2. 一般名

(1) 和名(命名法):

フルルビプロフェン(JAN)

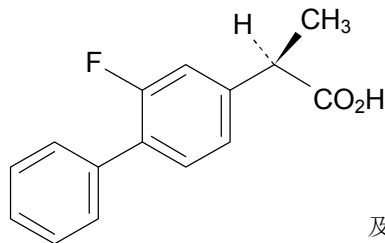
(2) 洋名(命名法):

Flurbiprofen (JAN, INN)

(3) ステム:

イブプロフェン系抗炎症薬:-profen

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式: C₁₅H₁₃FO₂

分子量: 244.26

5. 化学名(命名法)

(2*RS*)-2-(2-Fluorobiphenyl-4-yl) propanoic acid

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

FP-A(開発記号)

7. CAS 登録番号

5104-49-4

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状:

白色の結晶性の粉末で、わずかに刺激性のにおいがある。

(2) 溶解性:

メタノール, エタノール(95), アセトン又はジエチルエーテルに溶けやすく, アセトニトリルにやや溶けやすく, 水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性:

きわめて低い

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点:

融点: 114~117°C

(5) 酸塩基解離定数:

pKa=3.78

(6) 分配係数:

該当資料なし

(7) その他の主な示性値:

UV 吸収

λ max: 248.0nm

276.0nm(エタノール中)

エタノール(95)溶液(1→50)は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温	2年3ヵ月	シヤーレ(開封)	変化なし。 分解物は認められない。
20°C, 70%RH	2年3ヵ月	シヤーレ(開封)	変化なし。 分解物は認められない。
40°C, 80%RH	3ヵ月	シヤーレ(開封)	変化なし。 分解物は認められない。
40°C, 90%RH	1ヵ月	シヤーレ(開封)	変化なし。 分解物は認められない。
50°C, 50%RH	1ヵ月	シヤーレ(開封)	変化なし。 分解物は認められない。
60°C	1ヵ月	気密容器	変化なし。 分解物は認められない。
紫外線照射	3ヵ月	シヤーレ(開封)	変化なし。 分解物は認められない。

試験項目:性状, 乾燥減量, 含量, TLCによる分解物の検出

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「フルルビプロフェン」の確認試験による

4. 有効成分の定量法

日本薬局方「フルルビプロフェン」の定量法による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路:

経皮

(2) 剤形の区別, 規格及び性状:

剤形の区別: 貼付剤

規格: 1 枚 10cm × 14cm (膏体 12g/136cm²) 中に日本薬局方フルルビプロフェン 40mg を含有する。

性状: わずかに特異なおおいを有する白色～淡黄白色の膏体を支持体に均一に展延した貼付剤で, 膏体表面をライナーで被覆したものである。

(3) 製剤の物性:

該当しない

(4) 識別コード:

TAISHO 901 (内袋に記載)

(5) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等:

該当しない

(6) 無菌の有無:

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量:

1 枚 10cm × 14cm (膏体 12g/136cm²) 中に日本薬局方フルルビプロフェン 40mg を含有する。

(2) 添加物:

l-メントール, ミリスチン酸イソプロピル, ポリソルベート 80, ソルビタンセスキオレイン酸エステル, グリセリン, ポリアクリル酸部分中和物, カルメロースナトリウム, カオリン, pH 調節剤, 酸化チタン, 乾燥水酸化アルミニウムゲル, その他 2 成分を含有する。

(3) 添付溶解液の組成及び容量:

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

旧処方による安定性

保存条件		保存形態	保存期間	結果
室温, 遮光		密閉※	3年	30ヵ月後に2~3%程度の含量低下が認められた以外は変化なし
室温		開封後, 開封口を折り曲げて保存	3ヵ月	3ヵ月後重量10%以上減少以外は変化なし
40℃, 75%RH			3ヵ月	2ヵ月で重量平均3.3~3.5%の減少を認めた。
光	紫外線照射 (140μW/cm ²)	支持体側	48時間	24時間以降に重量10%以上の減少, 33時間以降にハッカ油臭がやや減少した以外は変化なし
		ライナー側	48時間	変化なし

試験項目:性状(膏体の色調, 形状, ハッカ油臭, pH), 含量, 重量, 分解物, 確認試験, 2ヵ月のみ薬物放出性
※紙, アルミニウム箔及びポリエチレンをラミネートした材質の袋に密閉

現処方による安定性

保存条件		保存形態	保存期間	結果
40℃, 75%RH		複合アルミフィルム袋	6ヵ月	規格の範囲内であった。

試験項目:性状, 確認試験, pH, 質量, 形状, 粘着力, 含量

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) フッ素の確認:

アリザリンコンプレキソン試液によるキレート生成反応

(2) フルルビプロフェンの確認:

薄層クロマトグラフィー

11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

12. 力価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

15. 刺激性

皮膚刺激性試験^{1,2)}

ウサギ(単回, 反復貼付), モルモット(単回貼付)を用いた皮膚刺激性試験において, ウサギ反復貼付初期に一過性の紅斑が認められたのみで, その他の異常は認められていない。

16. その他

なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記疾患並びに症状の鎮痛・消炎

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

2. 用法及び用量

1日2回, 患部に貼付する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ:

該当しない

(2) 臨床効果^{3~17)}:

二重盲検比較試験を含む, 国内143施設, 414例について実施された臨床試験の概要は次のとおりである。なお, 投与方法は, 1日2回であり, 投与期間は3日~4週間である。

(有効率は“有効と認められるもの”以上を集計)

1) 変形性関節症

変形性関節症に対しては有効率 57.8% (52例/90例)である。

また, 二重盲検比較試験によって, 本剤の有用性が認められている。

2) 肩関節周囲炎

肩関節周囲炎に対しては有効率 64.0% (48例/75例)である。

また, 二重盲検比較試験によって, 本剤の有用性が認められている。

3) 腱・腱鞘炎, 腱周囲炎

腱・腱鞘炎, 腱周囲炎に対しては有効率 64.7% (44例/68例)である。

4) 上腕骨上顆炎(テニス肘等)

上腕骨上顆炎に対しては有効率 59.3% (32例/54例)である。

5) 筋肉痛

筋肉痛に対しては二重盲検比較試験によって, 有効率 75.0% (33例/44例)で, 本剤の有用性が認められている。

6) 外傷後の腫脹・疼痛

外傷後の腫脹・疼痛に対しては有効率 80.7% (67例/83例)である。

また, 二重盲検比較試験によって, 本剤の有用性が認められている。

3) 菅原 幸子 他: Therapeutic Research, 6, 289(1987)

4) 菅原 幸子 他: 至適濃度の検討等(社内資料)

5) 塩川 優一 他: 炎症, 7, 203(1987)

6) 七川 敏次 他: 炎症, 3, 79(1983)

7) 安田 和則 他: 薬理と治療, 10, 3635(1982)

8) 小竹 英義 他: 薬理と治療, 10, 4207(1982)

9) 平沼 晃 他: 薬理と治療, 10, 3645(1982)

10) 今泉 司 他: 薬理と治療, 10, 4229(1982)

11) 舘崎慎一郎 他: 薬理と治療, 10, 4219(1982)

12) 林 正岳 他: 薬理と治療, 10, 3657(1982)

13) 服部 奨 他: 薬理と治療, 10, 4243(1982)

14) 青木 虎吉 他: 炎症, 9, 335(1989)

15) 青木 虎吉 他: 医学と薬学, 20, 1615(1988)

16) 青木 虎吉 他: 炎症, 9, 255(1989)

17) 小松原良雄 他: 医学と薬学, 21, 761(1989)

(3) 臨床薬理試験: 忍容性試験:

該当資料なし

(4) 探索的試験: 用量反応探索試験:

該当資料なし

(5) 検証的試験:

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

変形性関節症^{5,6)}, 肩関節周囲炎^{6,14)}, 筋肉痛¹⁵⁾, 外傷後の腫脹・疼痛¹⁶⁾に対して二重盲検比較試験で本剤の有用性が認められている。

5) 塩川 優一 他: 炎症, 7, 203(1987)

6) 七川 敏次 他: 炎症, 3, 79(1983)

14) 青木 虎吉 他: 炎症, 9, 335(1989)

15) 青木 虎吉 他: 医学と薬学, 20, 1615(1988)

16) 青木 虎吉 他: 炎症, 9, 255(1989)

3) 安全性試験

該当資料なし

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・製造販売後臨床試験

使用成績調査(1988年3月～1994年3月)

	使用成績調査における改善度(中等度改善以上)
変形性関節症	64.3%(1,172/1,824)
肩関節周囲炎	83.2%(262/315)
腱・腱鞘炎, 腱周囲炎	76.3%(74/97)
上腕骨上顆炎	69.6%(55/79)
筋肉痛	81.2%(496/611)
外傷後の腫脹・疼痛	85.6%(612/715)
合計	73.4%(2,671/3,641)

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

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

イブプロフェン、ケトプロフェン等の非ステロイド性鎮痛・抗炎症剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序:

作用部位:適用部直下の皮膚, 皮下組織, 筋肉, 関節組織

作用機序:主として炎症部位の PGE₂ の合成阻害による。

(2) 薬効を裏付ける試験成績:

1) 鎮痛作用^{2, 18)}

ランダルセリット法(ラット), 尿酸滑膜炎(イヌ)での疼痛反応に対して, 基剤より有意に強い抑制作用を示す。

2) 抗炎症作用^{2, 19, 20)}

① 急性炎症に対する作用

カラゲニンによる足浮腫(ラット), 抗ラット家兔血清による背部浮腫(ラット), 紫外線紅斑(モルモット)に対して, 基剤より有意に強い抑制作用を示す。

カラゲニンによる背部浮腫(ラット), 抗ラット家兔血清による背部浮腫(ラット), 紫外線紅斑(モルモット)に対しては, インドメタシン 1%含有軟膏, 副腎エキス含有軟膏及びサリチル酸メチル含有貼付剤と同等かそれ以上の抑制作用を示す。

② 慢性炎症に対する作用

ホルマリン浸漬濾紙法による肉芽形成(ラット), アジュバント関節炎(ラット)に対して, 基剤より有意に強い抑制作用を示す。

ペーパーディスク法による肉芽形成(モルモット)に対しては, インドメタシン 1%含有軟膏, 副腎エキス含有軟膏及びサリチル酸メチル含有貼付剤とほぼ同等かそれ以上の抑制作用を示す。

③ 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度:

該当資料なし

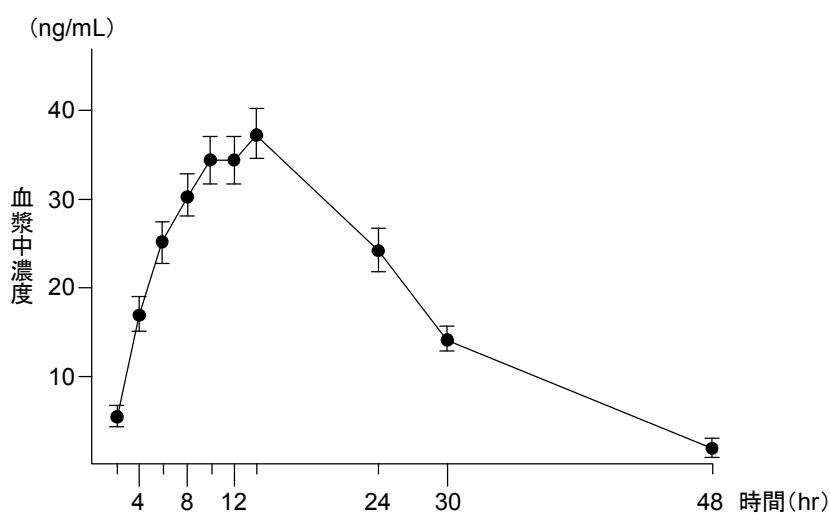
(2) 最高血中濃度到達時間:

13.8±1.3 時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度:

1) 単回投与²¹⁾

健康成人 10 例に、フルルビプロフェン 40mg 含有貼付剤を単回貼付 (14 時間) した時の最高血中濃度到達時間は、13.8±1.3 時間、最高血中濃度は 38.5±5.9ng/mL であり、半減期は 10.4±0.8 時間であった。

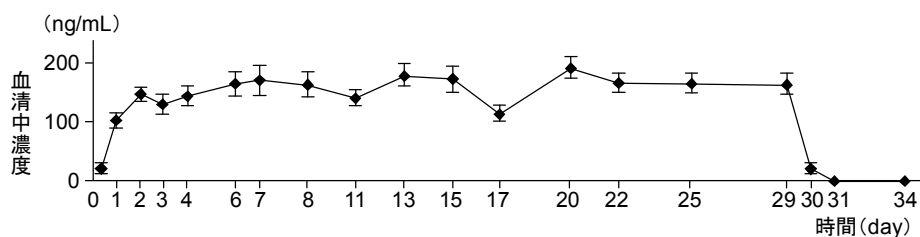


単回貼付後の血漿中フルルビプロフェン濃度 (各値は10例の平均±S.E.)

例数	Tmax (hr)	Cmax (ng・mL ⁻¹)	T _{1/2(β)} (hr)	AUC (ng・mL ⁻¹ ・hr)
10	13.8±1.3	38.5±5.9	10.4±0.8	902±157

2) 連続投与²²⁾

健康成人 13 例に、フルルビプロフェン 40mg 含有貼付剤を反復貼付 (1 日 2 回, 29 日間) した時、血中濃度は、4 日以降に定常状態となった。また、剥離 48 時間後には血中より消失し、蓄積性は認められていない。



反復貼付時の血清中フルルビプロフェン濃度 (各値は13例の平均±S.E.)

(4) 中毒域：
該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：
該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因：
該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 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：
該当資料なし

(4) 消失速度定数：
該当資料なし

(5) クリアランス：
該当資料なし

(6) 分布容積：
該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率²³⁾：
99%以上

3. 吸収^{3, 21)}

フルルビプロフェンが皮膚から直接吸収され、軟組織の深部へと分布しながら血中へ移行する。

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性：
該当資料なし

＜参考＞動物でのデータ(ラット, 経口, 1mg/kg 投与)²⁴⁾
血中濃度に比較して少ないが通過する。血中濃度 5.27µg/g のとき, 脳中濃度 0.07µg/g(湿重量)。

(2) 胎児への移行性：
該当資料なし

＜参考＞動物でのデータ(ラット・マウス, 経口, 10mg/kg 投与)²⁴⁾
母体血中濃度に依存して通過する。

(3) 乳汁中への移行性:

該当資料なし

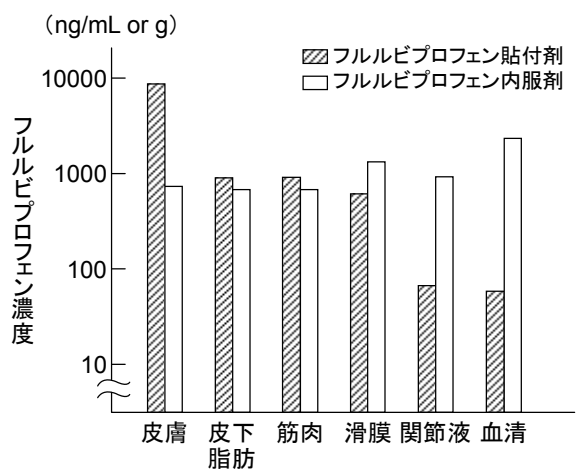
<参考>動物でのデータ(ラット, 経口, 1mg/kg 投与)²⁵⁾
血漿中濃度に相関して移行する。(約 1/10)

(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:

変形性膝関節症等の患者に適用した場合の薬物組織移行性を, 同量のフルルビプロフェン(40mg)経口投与時と比較した成績では, 滑膜中濃度はやや低い, 皮下脂肪, 筋肉中濃度はほぼ近似した傾向が認められた³⁾。



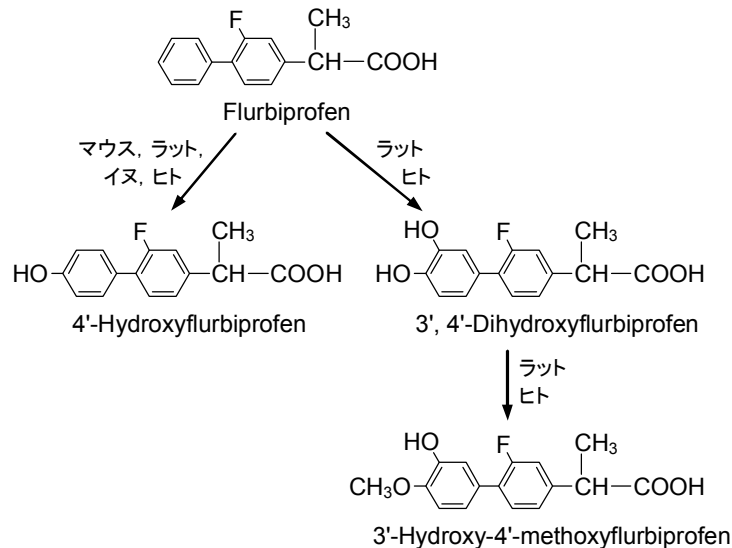
貼付剤, 内服剤投与時の組織内濃度(6時間値)

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路:

—フルルビプロフェン(FP)の主代謝経路—

FP はビフェニル基の水酸化による 4'-hydroxyflurbiprofen (FPH) 及び 3', 4'-dihydroxyflurbiprofen (FPD) の生成並びに FPD の水酸基のメチル化による 3'-hydroxy-4'-methoxyflurbiprofen (FPM) の生成によって代謝される。



Flurbiprofen の主代謝経路

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種:

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合:

経皮吸収剤であり影響を受けない。

(4) 代謝物の活性の有無及び比率:

代謝物の薬理活性は未変化体より低い。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ:

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位:

尿中, 糞中

(2) 排泄率:

14 時間貼付し, 貼付開始後 72 時間後までの平均尿中排泄率は貼付量の 1.94%であった²¹⁾。

(3) 排泄速度:

該当資料なし

7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析:

該当資料なし

(2) 血液透析:

該当資料なし

(3) 直接血液灌流:

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

現段階では定められていない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

禁忌(次の患者には使用しないこと)

- (1) 本剤又は他のフルルビプロフェン製剤に対して過敏症の既往歴のある患者
- (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ことがある。〕

<解説>

- (1) 一般に薬剤による過敏症を起こした患者に再度投与すると重篤な過敏症を起こす可能性がある。
- (2) アスピリン及び非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の原因は明らかではないが、プロスタグランジン合成阻害の関与が考えられているため禁忌としている。

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

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〔気管支喘息患者の中にはアスピリン喘息の患者も含まれており、それらの患者では喘息発作を誘発することがある。〕

<解説>

気管支喘息患者は潜在的にアスピリン喘息(非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息)患者が含まれている可能性があり、アスピリン喘息を惹起する可能性がある(禁忌の項参照)。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 消炎鎮痛剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることに留意すること。
- (2) 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。
- (3) 慢性疾患(変形性関節症等)に対し本剤を用いる場合には薬物療法以外の療法も考慮すること。また、患者の状態を十分観察し、副作用の発現に留意すること。

<解説>

- (1) 本剤は消炎鎮痛効果を示す補助的な薬剤である。原因が判明している場合は原因療法を施し、原因の除去に努めること。
- (2) 皮膚の感染による炎症に対して用いる場合は症状が消失あるいは軽減しても、感染が増悪していることもあり、適切な抗菌剤を併用する必要がある。
- (3) 非ステロイド性抗炎症薬共通の注意事項として設定した。副作用と疑われる症状があらわれないか十分注意する必要がある。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由:

現段階では定められていない

(2) 併用注意とその理由:

現段階では定められていない

8. 副作用

(1) 副作用の概要:

総症例 18,764 例中、副作用が認められたのは 326 例(1.74%) 556 件で、その主なものはそう痒 218 件(1.16%)、発赤 210 件(1.12%)、発疹 102 件(0.54%)等であった。(再審査終了時)

(2) 重大な副作用と初期症状:

重大な副作用

1) **ショック, アナフィラキシー**: ショック, アナフィラキシー(頻度不明^{注1)}) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、胸内苦悶, 悪寒, 冷汗, 呼吸困難, 四肢しびれ感, 血圧低下, 血管浮腫, 蕁麻疹等があらわ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)**: 喘息発作(頻度不明^{注1)}) 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。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。

注 1) 自発報告のため頻度不明

(3) その他の副作用:

頻度	0.1~5%未満	0.1%未満
分類		
皮膚 ^{注2)}	そう痒, 発赤, 発疹	かぶれ, ヒリヒリ感

注 2) これらの症状が強い場合には使用を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧:

総症例 18,764 例中、副作用が認められたのは 326 例(1.74%) 556 件で、その主なものはそう痒 218 件(1.16%)、発赤 210 件(1.12%)、発疹 102 件(0.54%)等であった。(再審査終了時)

	承認時迄の調査	承認時以降の累計	計
調査症例数	1,610	17,154	18,764
副作用発現症例数	55	271	326
副作用発現件数	76	480	556
副作用発現症例率	3.42%	1.58%	1.74%
副作用の種類	副作用発現件数(%)		
皮膚・皮膚付属器障害			
かゆみ	23(1.43)	195(1.14)	218(1.16)
発赤	20(1.24)	190(1.11)	210(1.12)
発疹	14(0.87)	88(0.51)	102(0.54)
皮膚炎	3(0.19)	0	3(0.02)
かぶれ	12(0.75)	2(0.01)	14(0.07)
疼痛*	1(0.06)	2(0.01)	3(0.02)
ヒリヒリ感	2(0.12)	1(0.01)	3(0.02)
皮下出血*	0	1(0.01)	1(0.01)
水疱*	1(0.06)	1(0.01)	2(0.01)

※使用上の注意に記載されていない副作用

臨床検査が実施された 285 例中 52 例(72 件)に異常値がみられたが、本剤に起因すると判定された臨床検査値の異常変動は認められなかった。

(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:

禁忌(次の患者には使用しないこと) <抜粋>

本剤又は他のフルルビプロフェン製剤に対して過敏症の既往歴のある患者

重大な副作用 <抜粋>

1) **ショック, アナフィラキシー**: ショック, アナフィラキシー(頻度不明^{注1)}があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 胸内苦悶, 悪寒, 冷汗, 呼吸困難, 四肢しびれ感, 血圧低下, 血管浮腫, 蕁麻疹等があらわれた場合には使用を中止し, 適切な処置を行うこと。

注 1) 自発報告のため頻度不明

その他の副作用

分類	頻度	
	0.1~5%未満	0.1%未満
皮膚 ^{注2)}	そう痒, 発赤, 発疹	かぶれ, ヒリヒリ感

注 2) これらの症状が強い場合には使用を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者で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。

10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。
[妊婦に対する安全性は確立していない。]
- (2) 他の非ステロイド性消炎鎮痛剤の外用剤を妊娠後期の女性に使用し、胎児動脈管収縮が起きたとの報告がある。

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

貼付剤ゆえ、状況に応じて剥離することにより過量投与を防止できる。

14. 適用上の注意

使用部位:

- (1) 損傷皮膚及び粘膜に使用しないこと。
(2) 湿疹又は発疹の部位に使用しないこと。

15. その他の注意

現段階では定められていない

16. その他

なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験：(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験：

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験²⁶⁾：

項目		動物	投与方法	投与量及び作用
中枢神経系	自発運動	マウス	腹腔内	10mg/kg で影響なく, 100mg/kg で, 自発運動の抑制と鎮静症状を示した。
	脳波	ウサギ	静脈内	50mg/kg で影響を認めないが, 100mg/kg で一過性の徐波をみた。
			経口	100mg/kg で変化なし
呼吸・循環器系	呼吸・血圧・血流量・心拍数・心電図	ウサギ	静脈内	100mg/kg で変化なし
			腹腔内	100mg/kg で一過性の呼吸抑制, 血圧降下, 血流の減少, 心拍数の減少をみた。
平滑筋	消化管輸送能	マウス	腹腔内	100mg/kg で影響なし
	摘出子宮の自動運動	ラット	—	1~10mg/L で半数例に抑制, 100mg/L で全例に完全抑制が認められた。

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験：

LD₅₀14 日間値²⁷⁾

動物種(性別)	経口	静脈内	皮下	腹腔内
マウス ♂	640mg/kg	385mg/kg 以上	550mg/kg	—
(dd) ♀	800mg/kg	385mg/kg 以上	658mg/kg	—
ラット ♂	140mg/kg	—	140mg/kg	160mg/kg
(Wistar) ♀	140mg/kg	—	100mg/kg	108mg/kg

(2) 反復投与毒性試験：

○亜急性毒性(ウサギ, 貼付)¹⁾

皮膚亜急性毒性試験:0, 0.33, 0.67, 1.33%濃度 1日6時間, 30日間貼付

(抜毛 1日後から開始)0, 0.33%濃度に軽度, 0.67, 1.33%濃度に中等度の紅斑が貼付初期に認められたが 7日以降消失。

(抜毛 9日後から開始)各濃度とも変化なし。

回復試験:1日6時間, 4日間貼付, 貼付後 6日間観察

貼付中止後 1~2日間軽度の紅斑が残ったが, 3日以降消失。

○慢性毒性(ラット, 経口)²⁷⁾

フルルビプロフェン 1, 5, 10mg/kgを6ヵ月間投与した結果, 10mg/kg投与群に軟便・下痢・貧血・発育障害などの毒性症状と, 胃・小腸のびらん・潰瘍などが認められ, 5mg/kg投与群での病変は少数であり 1mg/kg投与群では毒性は認められなかった。

(貼付)

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験:

○催奇形性の有無(経口)²⁸⁾

ラットに 1, 5, 10mg/kg, ウサギに 2.5, 5, 10mg/kg を妊娠中に投与した試験で, 5, 10mg/kg 投与群ラットに化骨遅延がみられたが催奇形性はなかった。またウサギでは各用量とも影響はなく催奇形性は認められない。

○妊娠前及び妊娠期間投与試験(ラット, 経口)²⁹⁾

5mg/kg を雌雄に交配前後にわたって投与した試験で交配率は低下したが, 妊娠率に影響はみられなかった。

胚児に催奇形性はみられず産児の発育にも影響はみられなかった。

○周産期及び授乳期投与試験(ラット, 経口)²⁹⁾

1, 2.5, 5mg/kg を投与した試験で 2.5, 5mg/kg 群で母体の死亡衰弱による産児の死亡例がみられたが, 生後 1 週間以後の産児には影響はなかった。

(貼付)

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性:

1) 身体依存性試験(ラット, 経口)³⁰⁾

モルヒネ依存ラットを用いた試験で身体依存性形成はあられわれず, 又モルヒネによる代用性もみられない。

2) 抗原性試験³¹⁾

ヒト, モルモットの血清について PCA 反応・沈降反応・免疫グロブリンの定量などを調べたが抗原性はみられない。

3) 皮膚安全性(ヒト)³²⁾

パッチテストにおいて問題となる異常は認められなかった。また光アレルギー反応も認められなかった。

4) 皮膚刺激性^{1, 2)}

ウサギ(単回, 反復貼付), モルモット(単回貼付)を用いた皮膚刺激性試験において, ウサギ反復貼付初期に一過性の紅斑が認められたのみで, その他の異常は認められていない。

5) 光毒性試験¹⁾

ウサギに対する紫外線照射による光毒性試験(単回, 反復貼付)において光毒性を示唆する所見は全く認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤:該当しない

有効成分:毒薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限:3年間(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

室温保存, 遮光した気密容器に保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意(患者様に留意すべき必須事項等)

使用部位の注意:「Ⅷ-14. 適用上の注意」の項参照

取扱い上の注意:

1. 高温・直射日光を避けて保管すること。
2. 開封後は開封口のチャックを合わせて袋を密封して保管すること。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

140枚(7枚×20袋), 700枚(7枚×100袋), 150枚(6枚×25袋), 600枚(6枚×100袋)

7. 容器の材質

中袋:複合アルミフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬:

貼付剤:ヤクバンテープ, フルルバンパップ, アドフィードパップ, ゼポラスパップ, ゼポラステープ

同効薬:

インドメタシン含有貼付剤

ケトプロフェン含有貼付剤

フェルビナク含有貼付剤

ジクロフェナクナトリウム含有貼付剤

ロキソプロフェンナトリウム水和物含有貼付剤

9. 国際誕生年月日
不明
10. 製造販売承認年月日及び承認番号
製造販売承認年月日:2008年3月7日(販売名変更による)
承認番号:22000AMX00517000
11. 薬価基準収載年月日
2008年6月20日(販売名変更による)
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
効能・効果追加, 用法・用量追加年月日:1989年9月1日
内容: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・疼痛の効能・効果を追加した。
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容
再審査結果通知年月日:1998年3月12日
内容:薬事法第14条の2(承認拒否事由)のいずれにも該当しない
14. 再審査期間
1988年3月29日～1994年3月28日(終了)
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報
本剤は, 投薬期間に関する制限は定められていない。
16. 各種コード
- | 販売名 | HOT(9桁)番号 | 厚生労働省薬価基準収載
医薬品コード | レセプト電算コード |
|---------------|-----------|-----------------------|-----------|
| ステイバンパップ 40mg | 106467404 | 2649732S1156 | 620007649 |
17. 保険給付上の注意
該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 北川 晴雄 他:皮膚適用における毒性試験(社内資料)
- 2) 北川 晴雄 他:医薬品研究, 13, 869(1982)
- 3) 菅原 幸子 他:Therapeutic Research, 6, 289(1987)
- 4) 菅原 幸子 他:至適濃度の検討等(社内資料)
- 5) 塩川 優一 他:炎症, 7, 203(1987)
- 6) 七川 敏次 他:炎症, 3, 79(1983)
- 7) 安田 和則 他:薬理と治療, 10, 3635(1982)
- 8) 小竹 英義 他:薬理と治療, 10, 4207(1982)
- 9) 平沼 晃 他:薬理と治療, 10, 3645(1982)
- 10) 今泉 司 他:薬理と治療, 10, 4229(1982)
- 11) 舘崎慎一郎 他:薬理と治療, 10, 4219(1982)
- 12) 林 正岳 他:薬理と治療, 10, 3657(1982)
- 13) 服部 奨 他:薬理と治療, 10, 4243(1982)
- 14) 青木 虎吉 他:炎症, 9, 335(1989)
- 15) 青木 虎吉 他:医学と薬学, 20, 1615(1988)
- 16) 青木 虎吉 他:炎症, 9, 255(1989)
- 17) 小松原良雄 他:医学と薬学, 21, 761(1989)
- 18) 清水 敬介 他:Therapeutic Research, 8, 235(1988)
- 19) 久木 浩平 他:医薬品研究, 15, 293(1984)
- 20) 舛本 省三 他:医薬品研究, 13, 879(1982)
- 21) 清水 正啓 他:貼付時の体内動態(社内資料)
- 22) 坪井 実 他:反復貼付時の血清中薬物濃度(社内資料)
- 23) Adams,S.S. et al.: XIII the International Congress of Rheumatology, Kyoto, 1973
- 24) 石井 幸久 他:応用薬理, 10, 645(1975)
- 25) 坂井 康雄 他:乳汁中分泌および産仔への移行(社内資料)
- 26) 高瀬健一郎 他:応用薬理, 12, 765(1976)
- 27) 森時 弘敬 他:基礎と臨床, 9, 2641(1975)
- 28) 吉中 一朗 他:基礎と臨床, 10, 1890(1976)
- 29) 吉中 一朗 他:薬理と治療, 4, 2187(1976)
- 30) 斎藤 勝弘 他:薬理と治療, 4, 1943(1976)
- 31) 真銅 恒一 他:基礎と臨床, 12, 22(1978)
- 32) 早川 律子:皮膚安全性試験(社内資料)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
該当しない(外国では発売していない。)
2. 海外における臨床支援情報
該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

なし

No. 63712



大正富山医薬品株式会社
〒170-8635 東京都豊島区高田3-25-1