

経皮吸収型鎮痛・消炎剤

ゼポラス® パップ40mg
ゼポラス® パップ80mg
ZEPOLAS® PAP40mg/80mg
 (フルルビプロフェン貼付剤)

貯 法：1. 遮光した気密容器に保存
 2. 室温保存

使用期限：外箱及び内袋の表示を参照

	ゼポラスパップ40mg	ゼポラスパップ80mg
承認番号	22000AMX00716000	22100AMX01941000
薬価収載	2008年6月	2009年11月
販売開始	1988年5月	2009年11月
効能追加	1989年9月	—
再審査結果	1998年3月	—

【禁忌(次の患者には使用しないこと)】

- 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
- 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。]

【組成・性状】

販 売 名	ゼポラスパップ40mg	
	ゼポラスパップ80mg	
成分・含量 (1枚中)	ゼポラスパップ40mg	日本薬局方 フルルビプロフェン…40mg
	ゼポラスパップ80mg	日本薬局方 フルルビプロフェン…80mg
添 加 物	ミリスチン酸イソプロピル、グリセリン、酸化チタン、CMC-Na、カオリン、ゼラチン、エドト酸Na、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、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)、l-メントール、pH調整剤、香料、その他3成分	
色・剤形	膏体が白色～淡黄色の貼付剤で、わずかに芳香を有し、膏体は支持体に均一に展延され、膏面をライナーで被覆してある。	
大きさ(質量)	ゼポラスパップ40mg	10cm×14cm (膏体12g/136cm ²)
	ゼポラスパップ80mg	14cm×20cm (膏体24g/272cm ²)
識別コード	ゼポラスパップ40mg	MZ - ZEP40
	ゼポラスパップ80mg	MZ - ZEP80

【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

【用法及び用量】

1日2回、患部に貼付する。

【使用上の注意】

- 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。]
- 重要な基本的注意
 - 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。
 - 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。
 - 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。

3. 副作用

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、その主なものは痒疹218件(1.16%)、発赤210件(1.12%)、発疹102件(0.54%)等であった。(ゼポラス再審査終了時)

* (1) 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^{※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^{※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。

(2) その他の副作用

分類	頻度	0.1～5%未満	0.1%未満
皮膚 ^{※2}		痒疹、発赤、発疹	かぶれ、ヒリヒリ感等

注1：自発報告のため頻度不明。

注2：これらの症状が強い場合は使用を中止すること。

4. 高齢者への使用

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。

* * * 5. 妊婦、産婦、授乳婦等への使用

- 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。]
- 他の非ステロイド性消炎鎮痛剤の外皮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。
- 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。

6. 小児等への使用

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)。

7. 適用上の注意

使用部位

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

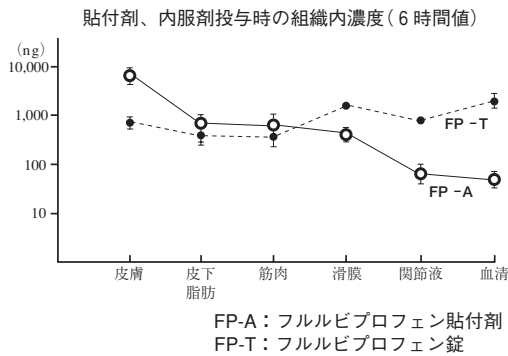
【薬物動態】

1. 血中濃度^{1,2)}

- 健康成人による単回貼付(14時間、1枚中フルルビプロフェン40mg含有貼付剤)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、半減期は10.4±0.8時間であった。(n=10, mean±SE)
- 健康成人による反復貼付(1日2回、29日間、1枚中フルルビプロフェン40mg含有貼付剤)による血中濃度は、4日目以降に定常状態となり、剥離48時間後には血中より消失し、蓄積性は認められなかった。

2. 組織内移行³⁾

変形性膝関節症等の患者に1枚中フルルビプロフェン40mg含有貼付剤を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結果、滑膜中濃度はやや低いが、皮下脂肪、筋肉内濃度はほぼ類似した傾向が認められた。



3. 代謝・排泄¹⁾

健康成人による単回貼付(14時間、1枚中フルルビプロフェン40mg含有貼付剤)時の72時間までの尿中総排泄量は1.94%で、代謝物は経口投与時とほぼ同一であった。

【臨床成績】

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1枚中フルルビプロフェン40mg含有貼付剤の臨床試験の概要は次のとおりである。^{4,5,6,7,8)}

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』以上を集計した。)

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)であった。

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)であった。

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)であった。

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)であった。

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)であった。

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。

【薬効薬理】

〈作用〉

疼痛、急性炎症・慢性炎症に対し、優れた鎮痛・抗炎症作用を示した。

1. 鎮痛作用^{9,10)}

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した。

2. 抗炎症作用^{9,11,12)}

(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した。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した。

(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した。

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した。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: フルルビプロフェン (Flurbiprofen)

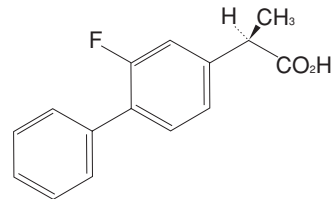
化学名: (2*R,S*)-2-(2-Fluorobiphenyl-4-yl) propanoic acid

分子式: C₁₅H₁₃FO₂

分子量: 244.26

融点: 114～117℃

構造式:



及び鏡像異性体

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。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。エタノール(95)溶液(1→50)は旋光性を示さない。

【取扱い上の注意】

開封後は開封口のチャックをきちんとしめること。

【包装】


ゼボラスパップ40mg: 120枚(6枚×20)
140枚(7枚×20)
600枚(6枚×100)
700枚(7枚×100)
ゼボラスパップ80mg: 70枚(7枚×10)
280枚(7枚×40)

【主要文献】

- 清水正啓 他: 三笠製薬株式会社 貼付時の体内動態に関する資料
- 坪井 実 他: 三笠製薬株式会社 反復貼付時の血清中薬物濃度に関する資料
- 菅原幸子 他: Therapeutic Research 6(1) 289～294(1987)
- 塩川優一 他: 炎症 7(2) 203～211(1987)
- 青木虎吉 他: 医学と薬学 20(6) 1615～1625(1988)
- 小松原良雄 他: 医学と薬学 21(4) 761～769(1989)
- 青木虎吉 他: 炎症 9(3) 255～262(1989)
- 青木虎吉 他: 炎症 9(4) 335～344(1989)
- 北川晴雄 他: 医薬品研究 13(4) 869～878(1982)
- 清水敬介 他: Therapeutic Research 8(1) 235～236(1988)
- 久木浩平 他: 医薬品研究 15(2) 293～298(1984)
- 舛本省三 他: 医薬品研究 13(4) 879～885(1982)

【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下さい。
三笠製薬株式会社 営業本部学術課
〒176-8585
東京都練馬区豊玉北2-3-1
TEL(03) 3557-7287
FAX(03) 3994-7462

製造販売元
 三笠製薬株式会社
東京都練馬区豊玉北2-3-1