

経皮吸収型鎮痛・消炎剤
フルルビプロフェンテープ剤
ゼポラステープ[®]20mg
ゼポラステープ[®]40mg
ZEPOLAS TAPE 20mg/40mg

貯法：室温保存
有効期間：3年

	ゼポラステープ20mg	ゼポラステープ40mg
承認番号	22000AMX01242000	22000AMX01244000
販売開始	2008年7月	2008年7月

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 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
- 2.2 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
[喘息発作を誘発させることがある。][9.1.1、11.1.2 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ゼポラステープ20mg	ゼポラステープ40mg
有効成分	日本薬局方フルルビプロフェン20mg	日本薬局方フルルビプロフェン40mg
添加剤	L-メントール、スチレン・イソブレン・スチレンブロック共重合体、ポリブテン、テルペン樹脂、ジブチルヒドロキシトルエン、流動パラフィン、その他2成分	

3.2 製剤の性状

販売名	ゼポラステープ20mg	ゼポラステープ40mg
性状	本品はわずかに特異な芳香を有する微黄色～黄色の膏体を支持体に均一に展延した貼付剤で、膏体面をライナーで被覆したものである。	
大きさ(質量)	7cm×10cm (膏体0.89g/70cm ²)	10cm×14cm (膏体1.78g/140cm ²)
識別コード	MZ-ZEPT20	MZ-ZEPT40

4. 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

6. 用法及び用量

1日2回、患部に貼付する。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。
- 8.2 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。
9. 特定の背景を有する患者に関する注意
- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
- 9.1.1 気管支喘息のある患者(アスピリン喘息又はその既往歴のある患者を除く)
アスピリン喘息でないことを十分に確認すること。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いる可能性があり、それらの患者では喘息発作を誘発させることがある。[2.2、11.1.2 参照]
- 9.1.2 皮膚感染症のある患者

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。皮膚の感染症を不顕性化するおそれがある。

*9.5 妊婦

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。シクロオキシゲナーゼ阻害剤を妊娠中期以降の妊婦に使用し、胎児動脈管収縮が起きたとの報告がある。また、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。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

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。

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)

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。

11.1.2 喘息発作の誘発(アスピリン喘息)(頻度不明)

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。[2.2、9.1.1 参照]

11.2 その他の副作用

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

注)発現頻度は使用成績調査を含む。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 損傷皮膚及び粘膜に使用しないこと。

14.1.2 湿疹又は発疹の部位に使用しないこと。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 健康成人

(1) 単回投与

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±1.3hr、最高血中濃度は38.5±5.9ng/mLであり、半減期は10.4±0.8hrであった¹⁾。(平均値±S.E. n=10)

(2) 反復投与

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⁾。

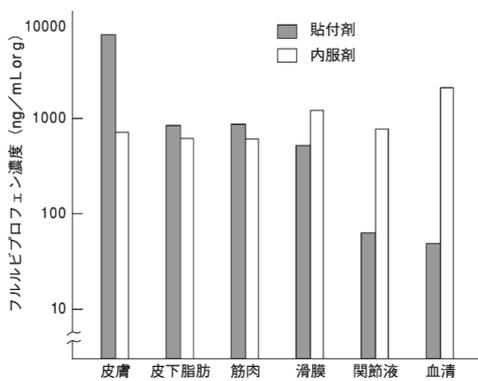
16.1.2 生物学的同等性試験

ゼポラステープ20mgと標準製剤(フルルビプロフェン貼付剤、20mg含有)を、それぞれ12枚(直径3cmの円形に打ち抜いたもの)を健康成人男子8名の背中に貼付し、両剤の薬物分布量から生物学的同等性を検討した。その結果、両剤の薬物分布量の平均値の差の90%信頼区間は $\log(1.0053) \sim \log(1.1862)$ であり、生物学的同等性の判定基準である $\log(0.70) \sim \log(1.43)$ の範囲内にあり、両剤の生物学的同等性が確認された³⁾。

16.3 分布

16.3.1 組織内移行

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の組織移行性を、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、筋肉内濃度はほぼ近似した傾向が認められた⁴⁾。



貼付剤、内服剤投与時の組織内濃度(6時間値)

16.4 代謝

健康成人による単回貼付(14時間、1枚中フルルピロフェン40mg含有貼付剤)時の代謝物は経口投与時とほぼ同一であった¹⁾。

16.5 排泄

健康成人による単回貼付(14時間、1枚中フルルピロフェン40mg含有貼付剤)時の72時間までの尿中総排泄量は1.94%であった¹⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 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枚中フルルピロフェン40mg含有貼付剤の臨床試験の概要は次のとおりである。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⁴⁾⁻¹⁸⁾。(有効率は“有効と認められるもの”以上を集計した。)

疾患名	有効率 (“有効と認められるもの”以上例数/評価例数)
変形性関節症	57.8%(52/90)
肩関節周囲炎	64.0%(48/75)
腱・腱鞘炎、腱周囲炎	64.7%(44/68)
上腕骨上顆炎(テニス肘等)	59.3%(32/54)
筋肉痛	75.0%(33/44)
外傷後の腫脹・疼痛	80.7%(67/83)

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

フルルピロフェンは、プロスタグランジンの合成を阻害することが報告されている(*in vitro*)¹⁹⁾。シクロオキシゲナーゼ活性を阻害することによりプロスタグランジンの生成を抑制し、鎮痛・抗炎症作用を示すと考えられる。

18.2 鎮痛作用

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²⁰⁾、²¹⁾。

18.3 抗炎症作用

18.3.1 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²⁰⁾、²²⁾。

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、副腎エキスを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²²⁾。

18.3.2 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²⁰⁾、²³⁾。
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、副腎エキスを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²²⁾。

19. 有効成分に関する理化学的見解

一般的名称：フルルピロフェン(Flurbiprofen)

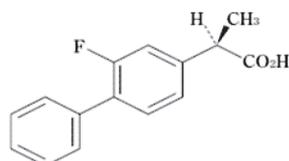
化学名：(2*RS*)-2-(2-Fluorobiphenyl-4-yl)propanoic acid

分子式：C₁₅H₁₃FO₂

分子量：244.26

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。

化学構造式：



及び鏡像異性体

融点：114~117℃

20. 取扱い上の注意

内袋開封後はチャックを閉めて保存すること。

22. 包装

ゼボラステープ20mg：140枚(7枚×20)
840枚(7枚×120)
ゼボラステープ40mg：140枚(7枚×20)
700枚(7枚×100)

23. 主要文献

- 清水正啓 他：貼付時の体内動態(社内資料)
- 坪井 実 他：反復貼付時の血清中薬物濃度(社内資料)
- 三笠製薬株式会社社内資料：生物学的同等性に関する資料
- 菅原幸子 他：Therapeutic Research. 1987;6:289-294
- 菅原幸子 他：至適濃度の検討等(社内資料)
- 塩川優一 他：炎症. 1987; 7: 203-211
- 七川敏次 他：炎症. 1983; 3: 79-94
- 安田和則 他：薬理と治療. 1982; 10: 3635-3644
- 小竹英義 他：薬理と治療. 1982; 10: 4207-4218
- 平沼 晃 他：薬理と治療. 1982; 10: 3645-3656
- 今泉 司 他：薬理と治療. 1982; 10: 4229-4241
- 館崎慎一郎 他：薬理と治療. 1982; 10: 4219-4227
- 林 正岳 他：薬理と治療. 1982; 10: 3657-3669
- 服部 奨 他：薬理と治療. 1982; 10: 4243-4255
- 青木虎吉 他：炎症. 1989; 9: 335-344
- 青木虎吉 他：医学と薬学. 1988; 20: 1615-1625
- 青木虎吉 他：炎症. 1989; 9: 255-262
- 小松原良雄 他：医学と薬学. 1989; 21: 761-769
- 舛本省三 他：日本薬理学雑誌. 1976; 72: 1025-1031
- 北川晴雄 他：医薬品研究. 1982; 13: 869-878
- 清水敬介 他：Therapeutic Research. 1988; 8: 235-236
- 久木浩平 他：医薬品研究. 1984; 15: 293-298
- 舛本省三 他：医薬品研究. 1982; 13: 879-885

24. 文献請求先及び問い合わせ先

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二丁目3番1号
TEL (03) 3557-7287
FAX (03) 3994-7462

26. 製造販売業者等

26.1 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