

loxoprofen sodium hydrate (JP)

ロキソプロフェンナトリウム水和物

プロピオン酸系消炎鎮痛剤

114, 264

【基本電子添文】 ロキソニン細粒・錠・ゲル・パップ・テープ
2024年10月改訂**【製品】** 《ロキソニン細粒・錠 1986.03.01承認》

ロキソニン [局] Loxonin 錠60mg (第一三共)

ロキソニン Loxonin 細粒10% ゲル1% (25・50g) (第一三共)

ロキソニン Loxonin 貼付剤 (パップ) 100mg (7枚) 貼付剤 (テープ) 50・100mg (7枚) (リードケミカルー第一三共)

ロキソプロフェン [局] 錠60mg (エルメッドー日医工)

ロキソプロフェンNa [局] 錠60mg (あすかー武田薬品 大原薬品一旭化成 共和薬品 寿 三恵薬品 三和化学 武田テバファーマー武田薬品 辰巳化学 鶴原 東和薬品一創創未来 日新 日本薬品工業 メディサー沢井 陽進堂一創創未来)

ロキソプロフェンNa 細粒10% (メディサー沢井)

ロキソプロフェンNa 貼付剤 (パップ) 100mg (7枚) 貼付剤 (テープ) 50・100mg (7枚) 外用ポンプスプレー1% (100g) (陽進堂)

ロキソプロフェンNa ゲル1% (25・50g) 貼付剤 (パップ) 100mg (7枚) 貼付剤 (テープ) 50・100mg (7枚) (ニプロファーマーニプロ)

ロキソプロフェンNa ゲル1% (50g) 貼付剤 (パップ) 100mg (7枚) 貼付剤 (テープ) 50・100mg (7枚) (日本ジェネリック)

ロキソプロフェンNa ゲル1% (50・75g) 貼付剤 (テープ) 50・100mg (7枚) (三友薬品ーラクール)

ロキソプロフェンNa 外用ポンプスプレー1% (100g) (辰巳化学)

ロキソプロフェンNa 貼付剤 (パップ) 100mg (7枚) 貼付剤 (テープ) 50・100mg (7枚) (救急薬品 キョーリンリメディオー杏林 三和化学 高田 帝國一科研 東和薬品)

ロキソプロフェンNa 貼付剤 (パップ) 100・200mg (7枚) 貼付剤 (テープ) 50・100mg (7枚) (東光薬品ーラクール 三笠)

ロキソプロフェンNa 貼付剤 (テープ) 50・100mg (7枚) (共創未来 第一三共エスファ 久光 祐徳薬品)

ロキソプロフェンNa [経] 貼付剤 (テープ) 50・100mg (7枚) (共和薬品)

ロキソプロフェンナトリウム [局] 錠60mg (皇漢堂 長生堂一日本ジェネリック 日医工)

ロキソプロフェンナトリウム 貼付剤 (パップ) 100mg (7枚) 貼付剤 (テープ) 50・100mg (7枚) (日医工 日本ケミファー 日本薬品工業)

ロキソプロフェンナトリウム 貼付剤 (テープ) 50・100mg (7枚) (岡山大鵬一大鵬薬品)

【組成】 [細粒] : 無水物として10%

[錠剤] : 1錠中無水物として60mg

[ゲル・スプレー] : 無水物として1%

[パップ] : 1枚 (10×14cm², 膏体10g) 中無水物として100mg又は1枚 (14×20cm², 膏体20g) 中無水物として200mg
[テープ] : 1枚 (7×10cm², 膏体1g) 中無水物として50mg又は1枚 (10×14cm², 膏体2g) 中無水物として100mg
ロキソプロフェンナトリウム水和物113.4mgは無水物100mgに相当**【効能・効果】** [細粒・錠剤] : ①次の疾患並びに症状の消炎・鎮痛: 関節リウマチ, 変形性関節症, 腰痛症, 肩関節周囲炎, 頸肩腕症候群, 歯痛 ②手術後, 外傷後並びに抜歯後の鎮痛・消炎 ③次の疾患の解熱・鎮痛: 急性上気道炎 (急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む)

[ゲル・スプレー・パップ・テープ] : 次の疾患並びに症状の消炎・鎮痛: 変形性関節症, 筋肉痛, 外傷後の腫脹・疼痛

【用法・用量】 [細粒・錠剤] : ロキソプロフェンナトリウム (無水物) として ①関節リウマチ, 変形性関節症, 腰痛症, 肩関節周囲炎, 頸肩腕症候群, 歯痛の消炎・鎮痛, 手術後, 外傷後並びに抜歯後の鎮痛・消炎: 1回60mg, 1日3回経口投与, 頓用には1回60~120mg経口投与 (増減)。また, 空腹時の投与は避けさせることが望ましい ②急性上気道炎の解熱・鎮痛: 1回60mgを頓用 (増減)。ただし, 原則として1日2回までとし, 1日最大180mgを限度とする。また, 空腹時の投与は避けさせることが望ましい。用法関連注意: 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい

[ゲル] : 1日数回塗擦

[スプレー] : 1日数回噴霧

[パップ・テープ] : 1日1回貼付

【禁忌】 [内服用] : ①消化性潰瘍のある患者 [プロスタグランジン生合成抑制により, 胃の血流量が減少し消化性潰瘍が悪化することがある] (特定背景関連注意①⑥参照) ②重篤な血液の異常のある患者 [血小板機能障害を起こし, 悪化するおそれがある] (特定背景関連注意①③参照) ③重篤な肝機能障害のある患者 (特定背景関連注意③⑨参照) ④重篤な腎機能障害のある患者 (特定背景関連注意②⑨参照) ⑤重篤な心機能不全のある患者 (特定背景関連注意①⑨参照) ⑥本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ⑦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 [アスピリン喘息発作を誘発することがある] (特定背景関連注意①⑩参照) ⑧妊娠後期の女性 (特定背景関連注意④⑨参照)
[外用] : ①本剤の成分に対し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] (特定背景関連注意①⑩参照)**【内服用】** : **【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 ②過度の体温下降, 虚脱, 四肢冷却等が現れることがあるので, 特に高熱を伴う高齢者又は消耗性疾患を合併している患者においては, 投与後の患者の状態に十分注意する ③無顆粒球症, 白血球減少, 溶血性貧血, 再生不良性貧血, 血小板減少が現れることがあるので, 血液検査を行うなど観察を十分に行う (重大な副作用⑥参照) ④急性疾患に対し使用する場合には, 次の事項

を考慮する ④急性炎症、疼痛及び発熱の程度を考慮し、投与する ⑤原則として同一の薬剤の長期投与を避ける ⑥原因療法があればこれを行い、本剤を漫然と投与しない ⑦慢性疾患（関節リウマチ、変形性関節症）に対し用いる場合には、次の事項を考慮する ⑧長期投与する場合には定期的に尿検査、血液検査及び肝機能検査等を行う ⑨薬物療法以外の療法も考慮する 【特定背景関連注意】 ⑩合併症・既往歴等のある患者 ⑪消化性潰瘍の既往歴のある患者：潰瘍を再発させることがある ⑫非ステロイド性消炎鎮痛剤の長期投与による消化性潰瘍のある患者で、本剤の長期投与が必要であり、かつミソprostoolによる治療が行われている患者：継続投与する場合には、十分経過を観察し、慎重に投与する。ミソprostoolは非ステロイド性消炎鎮痛剤により生じた消化性潰瘍を効能・効果としているが、ミソprostoolによる治療に抵抗性を示す消化性潰瘍もある（禁忌①参照） ⑬血液の異常又はその既往歴のある患者（重篤な血液の異常のある患者を除く）：溶血性貧血等の副作用が起りやすくなる（禁忌②参照） ⑭心機能異常のある患者（重篤な心機能不全のある患者を除く）：腎のプロスタグランジン生合成抑制により浮腫、循環体液量の増加が起こり、心臓の仕事量が増加するため症状を悪化させるおそれがある（禁忌⑤参照） ⑮気管支喘息の患者（アスピリン喘息又はその既往歴のある患者を除く）：病態を悪化させることがある（禁忌⑦参照） ⑯潰瘍性大腸炎の患者：病態を悪化させることがある ⑰クローン病の患者：病態を悪化させることがある ⑱感染症を合併している患者：必要に応じて適切な抗菌剤を併用し、観察を十分に慎重に行い投与する。感染症を不顕性化するおそれがある ⑳腎機能障害患者 ㉑重篤な腎機能障害のある患者：投与しない。急性腎障害、ネフローゼ症候群等の副作用を発現することがある（禁忌④参照） ㉒腎機能障害又はその既往歴のある患者（重篤な腎機能障害のある患者を除く）：浮腫、蛋白尿、血清クレアチニン上昇、高カリウム血症等の副作用が起こることがある ㉓肝機能障害患者 ㉔重篤な肝機能障害のある患者：投与しない。副作用として肝機能障害が報告されており、悪化するおそれがある（禁忌③参照） ㉕肝機能障害又はその既往歴のある患者（重篤な肝機能障害のある患者を除く）：肝機能障害を悪化又は再発させることがある ㉖妊婦 ㉗妊娠後期の女性：投与しない。動物実験（ラット）で分娩遅延及び胎児の動脈管収縮が報告されている（禁忌③参照） ㉘妊婦（妊娠後期を除く）又は妊娠している可能性のある女性：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投与する。投与する際には、必要最小限にとどめ、羊水量、胎児の動脈管収縮を疑う所見を妊娠週数や投与日数を考慮して適宜確認するなど慎重に投与する。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。シクロオキシゲナーゼ阻害剤（全身作用を期待する製剤）を妊娠中期の妊婦に使用し、胎児の動脈管収縮が起きたとの報告がある ㉙授乳婦：治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討する。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている（薬物動態②⑥参照） ㉚小児等：小児等を対象とした臨床試験は実施していない ㉛高齢者：少量から開始するなど必要最小限の使用にとどめ患者の状態を観察しながら慎重に投与する。副作用が現れやすい

【相互作用】 併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
------	-----------	---------

クマリン系抗凝剤 ・ワルファリン	抗凝血作用を増強するおそれがあるので注意し、必要があれば減量する	本剤のプロスタグランジン生合成抑制作用により血小板凝集が抑制され血液凝固能が低下し、抗凝血作用に相加されるためと考えられている
第Xa因子阻害剤 ・エドキサバントシル酸塩水和物等	出血の危険性を増大させるおそれがある	抗血栓作用を増強するためと考えられている
スルホニル尿素系血糖降下剤 ・クロルプロバミド等	血糖降下作用を増強するおそれがあるので注意し、必要があれば減量する	本剤のヒトでの蛋白結合率は、ロキソプロフェンで97.0%、trans-OH体で92.8%と高く、蛋白結合率の高い薬剤と併用すると血中に活性型の併用薬が増加し、作用が増強されるためと考えられている
ニューキノロン系抗菌剤 ・レボフロキサシン水和物等	痙攣誘発作用を増強することがある	ニューキノロン系抗菌剤は、中枢神経系の抑制性神経伝達物質であるGABAの受容体への結合を阻害し、痙攣誘発作用を起こす。本剤の併用によりその阻害作用を増強するためと考えられている
メトトレキサート	血中メトトレキサート濃度を上昇させ、作用を増強することがあるので、必要があれば減量する	機序は不明であるが、本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成抑制作用により、これらの
リチウム製剤 ・炭酸リチウム	血中リチウム濃度を上昇させ、リチウム中毒を起こすことがあるので血中のリチウム濃度に注意し、必要があれば減量する	薬剤の腎排泄が減少し血中濃度が上昇するためと考えられている
チアジド系利尿薬 ・ヒドロクロチアジド等	利尿・降圧作用を減弱するおそれがある	本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成抑制作用により、水、ナトリウムの排泄を減少させるためと考えられている
降圧剤 ・ACE阻害剤 ・アンギオテンシンII受容体拮抗剤等	降圧作用を減弱するおそれがある 腎機能を悪化させるおそれがある	本剤のプロスタグランジンの生合成抑制作用により、降圧作用を減弱させる可能性がある 本剤のプロスタグランジンの生合成抑制作用により、腎血流量が低下するためと考えられる

【副作用】 次の副作用が現れることがあるので、観察を十分にを行い、異常が認められた場合には中止するなど適切な処置を行う

- ①重大な副作用 ㉑ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）：ショック、アナフィラキシー（血圧低下、蕁麻疹、喉頭浮腫、呼吸困難等）が現れることがある ㉒無顆粒球症（頻度不明）、白血球減少（頻度不明）、溶血性貧血（頻度不明）、再生不良性貧血（頻度不明）、血小板減少（頻度不明）：（重要な基本的注意③参照） ㉓中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（頻度不明）、多形紅斑（頻度不明）、急性汎発性発疹性膿疱症（頻度不明） ㉔急性腎障害（頻度不明）、ネフローゼ症候群（頻度不明）、間質性腎炎（頻度不明）：急性腎障害に伴い高カリウム血症が

現れることがあるので、特に注意する ㉔うつ血性心不全 (頻度不明) ㉕心筋梗塞 (頻度不明), 脳血管障害 (頻度不明): 心筋梗塞, 脳血管障害等の心血管系血栓性事象が現れることがある ㉖間質性肺炎 (頻度不明): 発熱, 咳嗽, 呼吸困難, 胸部X線異常, 好酸球増多等を伴う間質性肺炎が現れることがあるので, このような症状が現れた場合には直ちに中止し, 副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行う ㉗消化性潰瘍 (頻度不明), 消化管出血 (頻度不明): 重篤な消化性潰瘍又は小腸, 大腸からの吐血, 下血, 血便等の消化管出血が出現し, それに伴うショックが現れることがあるので, これらの症状が認められた場合には直ちに中止し, 適切な処置を行う ㉘消化管穿孔 (頻度不明): 心窩部痛, 腹痛等の症状が認められた場合には直ちに中止し, 適切な処置を行う ㉙小腸・大腸の狭窄・閉塞 (頻度不明): 小腸・大腸の潰瘍に伴い, 狭窄・閉塞が現れることがあるので, 悪心・嘔吐, 腹痛, 腹部膨満等の症状が認められた場合には直ちに中止し, 適切な処置を行う ㉚劇症肝炎 (頻度不明), 肝機能障害 (頻度不明), 黄疸 (頻度不明): 肝機能障害 (黄疸, AST上昇, ALT上昇, γ -GTP上昇等), 劇症肝炎が現れることがある ㉛喘息発作 (頻度不明): 喘息発作等の急性呼吸障害が現れることがある ㉜無菌性髄膜炎 (頻度不明): 無菌性髄膜炎 (発熱, 頭痛, 悪心・嘔吐, 項部硬直, 意識混濁等) が現れることがある。特にSLE又は混合性結合組織病の患者に発現しやすい ㉝横紋筋融解症 (頻度不明): 筋肉痛, 脱力感, CK上昇, 血中及び尿中ミオグロビン上昇等が認められた場合には中止し, 適切な処置を行う。また, 横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意する

②その他の副作用

	0.1~2%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症※	発疹, 痒痒感		発熱, 蕁麻疹
消化器	腹痛, 胃部不快感, 食欲不振, 悪心, 下痢, 便秘, 胸やけ, 口内炎, 腹部膨満, 口渇	嘔吐	消化性潰瘍※, 小腸・大腸の潰瘍※, 消化不良
循環器		動悸, 血圧上昇	
精神神経系	眠気	頭痛, めまい, しびれ	
血液		好酸球増多	貧血, 白血球減少, 血小板減少
肝臓	AST上昇, ALT上昇	AI-P上昇	
泌尿器	蛋白尿		血尿, 排尿困難, 尿量減少
その他	浮腫, 顔面熱感		胸痛, 倦怠感, 発汗

※: 中止する

【その他の注意】 臨床使用に基づく情報: 非ステロイド性消炎鎮痛剤を長期間投与されている女性において, 一時的な不妊が認められたとの報告がある 【保存等】 室温保存。有効期間: 3年

【外用】: 【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 ②慢性疾患 (変形性関節症等) に対し用いる場合には薬物療法以外の療法も考慮する 【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴のある患者 ㉑気管支喘息の患者 (アスピリン喘息又はその既往歴のある患者を除く): 病態を悪化させることがある (禁忌②参照) ㉒皮膚感染症のある患者: 感染による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, 観察を十分行い慎重に使用する。皮膚の感染症を不顕性化するおそれがある ②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。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 ③小児等: 小児等を対象とした臨床試験は実施していない ④高齢者 ㉓65歳以上の高齢者に使用する場合は, 塗擦部又は貼付部の皮膚の状態に注意する ㉔パップ剤100mg及びテープ剤50mg・100mgの製造販売後調査の結果, 65歳以上の高齢者での副作用の発現率 (3.7%, 1,738例中65例) は, 65歳未満 (1.7%, 1,300例中22例) と比較して有意に高く, 主な副作用が貼付部の皮膚症状であった

【副作用】 次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行う

①重大な副作用 ショック (頻度不明), アナフィラキシー (頻度不明): ショック, アナフィラキシー (血圧低下, 蕁麻疹, 喉頭浮腫, 呼吸困難等) が現れることがある

②その他の副作用

	1~3%未満	0.5~1%未満	0.5%未満	頻度不明
皮膚	痒痒, 紅斑, 接触性皮膚炎, 皮疹			皮膚刺激, 色素沈着, 水疱, 腫脹, [パップ・テープ] 皮下出血
消化器		胃不快感	上腹部痛, 下痢・軟便	
肝臓		AST上昇, ALT上昇, γ -GTP上昇		
その他				浮腫

パップ剤100mgの承認時までの臨床試験結果をもとに頻度を算出した

【適用上の注意】 薬剤投与時の注意 ①損傷皮膚, ([ゲル] 眼及び) 粘膜に使用しない ②湿疹又は発疹の部位に使用しない ③〔ゲル〕密封包帯法 (ODT) での使用により, 全身の投与と同様の副作用が発現する可能性があるため, 密封包帯法で使用しない 【取扱い上の注意】 ①〔ゲル〕火気を避けて保存する ②〔パップ・テープ〕内袋開封後はチャックを閉めて保存する 【保存等】 室温保存。有効期間: [ゲル・テープ] 3年, [パップ] 2年6ヵ月

【内服用】: 【薬物動態】 (承認最大用量は180mg) ①血中濃度 ㉑単回投与時: 健康成人男性16例に錠60mgを単回経口投与時, 速やかに吸収, 血中にはロキソプロフェン (未変化体) のほか, trans-OH体 (活性代謝物) の型で存在。薬物動態パラメータは次表のとおり

	ロキソプロフェン	trans-OH体
C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	5.04 ± 0.27	0.85 ± 0.02
T_{max} (hr)	0.45 ± 0.03	0.79 ± 0.02
$t_{1/2}$ (hr)	1.22 ± 0.07	1.31 ± 0.05
AUC ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	6.70 ± 0.26	2.02 ± 0.05
吸収速度定数 (hr^{-1})	11.21 ± 1.82	3.56 ± 0.21

消失速度定数 (hr ⁻¹)	$\lambda_1 = 4.04 \pm 0.93$	$\lambda_1 = 0.99 \pm 0.07$
	$\lambda_2 = 0.59 \pm 0.04$	$\lambda_2 = 0.54 \pm 0.02$

⑥反復投与時：健康成人男性5例にロキソプロフェンナトリウム80mgを1日3回5日間反復経口投与時、初回投与時と血漿中濃度に大きな差異はなく、蓄積性は認められなかった ②分布 ①血漿蛋白結合率：健康成人男性5例に錠60mgを単回経口投与1時間後に限外ろ過法で検討したところ、ロキソプロフェン、trans-OH体の結合率はそれぞれ97.0%、92.8% ⑥乳汁移行性：分娩後14日目のラットに¹⁴C-標識体を2mg/kg経口投与後、乳汁中濃度は血液中濃度に比較し投与後4時間で4.3倍、投与後6時間で3.9倍（特定背景関連注意⑤参照） ③代謝：ヒト肝ミクロソームを用いた代謝阻害試験で、健康成人男性に錠60mgを単回経口投与時の最高血漿中濃度の約10倍の濃度（200 μmol/L）でもチトクロームP450各分子種（CYP1A1&2, 2A6, 2B6, 2C8&9, 2C19, 2D6, 2E1及び3A4）の基質となる種々薬物の代謝に対して影響を与えなかった（*in vitro*） ④排泄：健康成人男性6例に錠60mgを単回経口投与時、尿中への排泄は速やかで、大部分がロキソプロフェン又はtrans-OH体のグルクロン酸抱合体。錠60mg投与8時間後までの尿中排泄（% of dose）は〔ロキソプロフェン、trans-OH体〕の順に遊離型〔2.07 ± 0.29, 2.21 ± 0.47〕, グルクロン酸抱合型〔21.0 ± 0.4, 16.0 ± 0.6〕 【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験 ①二重盲検比較試験：国内第Ⅲ相試験 ①関節リウマチの消炎・鎮痛 ⑦慢性関節リウマチ患者を対象とした二重盲検試験で、インドメタシン75mg/日を対照薬として本剤180mg/日を6週間投与した結果、本剤での最終全般改善度の改善以上は23.2%（22/95例）、やや改善以上は55.8%（53/95例） ①副作用は、本剤群で15.5%（17/110例）に認められ、主なものは胃痛3.6%（4/110例）、発疹・皮疹2.7%（3/110例） ⑥変形性関節症の消炎・鎮痛 ⑦変形性関節症患者を対象とした二重盲検試験で、ジクロフェナク75mg/日を対照薬として本剤180mg/日を2週間投与した結果、本剤での最終全般改善度の改善以上は61.8%（68/110例）、軽度改善以上は87.3%（96/110例） ①副作用は、本剤群で17.9%（22/123例）に認められ、主なものは胃・腹部不快感6.5%（8/123例）、胃痛4.1%（5/123例） ③腰痛症の消炎・鎮痛 ⑦腰痛症患者を対象とした二重盲検試験で、イブプロフェン900mg/日を対照薬として本剤180mg/日を2週間投与した結果、本剤での最終全般改善度の改善以上は62.7%（52/83例）、やや改善以上は77.1%（64/83例） ①副作用は、本剤群で16.5%（16/97例）に認められ、主なものは胃・腹部不快感5.2%（5/97例）、胃痛3.1%（3/97例） ④肩関節周囲炎・頸肩腕症候群の消炎・鎮痛 ⑦肩関節周囲炎・頸肩腕症候群患者を対象とした二重盲検試験で、イブプロフェン900mg/日を対照薬として本剤180mg/日を2週間投与した結果、本剤での肩関節周囲炎患者の最終全般改善度の改善以上は57.4%（35/61例）、やや改善以上は85.2%（52/61例）、また頸肩腕症候群患者の最終全般改善度の改善以上は61.9%（39/63例）、やや改善以上は88.9%（56/63例） ①副作用は、本剤群で12.6%（18/143例）に認められ、主なものは胃痛、浮腫・むくみ3.5%（5/143例）、胃・腹部不快感2.8%（4/143例） ③手術後・外傷後の鎮痛・消炎 ⑦手術後及び外傷後の疼痛を発現した患者を対象とした二重盲検試験で、メフェナム酸1,000mg/日を対照薬として本剤180mg/日を3日間投与した結果、手術後の疼痛を発現した患者における本剤での最終全般改善度の改善以上は79.1%（53/67例）、やや改善以上は94.0%（63/67例）、

外傷後の疼痛を発現した患者における本剤での最終全般改善度の改善以上は71.4%（30/42例）、やや改善以上は97.6%（41/42例） ①副作用は、本剤群で4.2%（5/119例）に認められ、発疹、薬疹、血便、めまい及び眠気が各1例 ①抜歯後の鎮痛・消炎 ⑦抜歯術後、疼痛の発現した患者を対象とした二重盲検試験で、メフェナム酸500mg/日を対照薬として本剤60mgもしくは120mg/日を投与した結果、本剤60mg/日群での有効性の有効以上は88.2%（75/85例）、やや有効以上は98.8%（84/85例）、本剤120mg/日群での有効性の有効以上は91.4%（85/93例）、やや有効以上は95.7%（89/93例） ①副作用は、本剤群で3.9%（7/179例）に認められ、主なものは眠気1.6%（3/179例） ⑧急性上気道炎（急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む）の解熱・鎮痛 ⑦(1)急性上気道炎患者を対象とした二重盲検試験で、イブプロフェン600mg/日を対照薬として本剤180mg/日を5日間投与した結果、本剤での最終全般改善度の改善以上は76.5%（62/81例）、軽度改善以上は90.1%（73/81例） (2)副作用は、本剤群でしびれが1例認められた ①(1)急性上気道炎患者を対象とした二重盲検試験で、イブプロフェン600mg/日を対照薬として本剤180mg/日を3日間投与した結果、本剤での最終全般改善度の改善以上は61.6%（69/112例）、やや改善以上は85.7%（96/112例） (2)副作用は、本剤群で6.2%（8/130例）に認められ、主なものは心窩部痛2.3%（3/130例）、腹部膨満感、眠気1.5%（2/130例） ②(1)急性上気道炎患者を対象とした二重盲検試験で、本剤60mg/日、もしくは本剤120mg/日を単回投与した結果、本剤60mg/日群での解熱効果の改善以上は75.8%（25/33例）、軽度改善以上は100%（33/33例）、本剤120mg/日群での解熱効果の改善以上は75.9%（22/29例）、軽度改善以上は89.2%（26/29例） (2)副作用は認められなかった ②一般臨床試験：一般臨床試験882例の臨床成績の概要は次のとおり

疾患名\有効率	有効以上	やや有効以上
関節リウマチ	28.2% (80/284)	57.4% (163/284)
変形性関節症	61.9% (96/155)	83.9% (130/155)
腰痛症	75.6% (96/127)	88.2% (112/127)
肩関節周囲炎	50.0% (7/14)	64.3% (9/14)
頸肩腕症候群	62.5% (15/24)	83.3% (20/24)
手術後・外傷後	100.0% (4/4)	100.0% (4/4)
抜歯後	70.1% (124/177)	96.0% (170/177)
急性上気道炎	66.0% (64/97)	95.9% (93/97)

【薬効薬理】 ①作用機序：経口投与時、胃粘膜刺激作用の弱い未変化体のまま消化管から吸収、その後速やかにプロスタグランジン生合成抑制作用の強い活性代謝物trans-OH体（SRS配位）に変換されて作用。シクロオキシゲナーゼを作用点としたプロスタグランジン生合成抑制作用により、優れた鎮痛・抗炎症・解熱作用を有し、特に鎮痛作用が強力 ②鎮痛作用 ①ラット経口投与時、Randall-Selitto法（炎症足加圧法）でのED₅₀値は0.13mg/kgで、ケトプロフェン、ナプロキセン、インドメタシンに比べ、10～20倍強い ⑥ラット経口投与時、熱炎症性疼痛法でのID₅₀値は0.76mg/kgで、ナプロキセンと同等、ケトプロフェン、インドメタシンの3～5倍以上 ③ラット経口投与時、慢性関節炎疼痛法でのED₅₀値は0.53mg/kgと強い鎮痛作用を示し、インドメタシン、ケトプロフェン、ナプロキセンの4～6倍 ④鎮痛作用は末梢性 ③抗炎症作用：ラット経口投与時、カラゲニン浮腫（急性炎症モデル）、アジュバント関節炎（慢性炎症モデル）等に対し、ケトプロフェン、ナプロキセン

とほぼ同等 ④解熱作用：ラット経口投与時、イーストによる発熱に対し、ケトプロフェン、ナプロキセンとほぼ同等、インドメタシンの約3倍

〔外用〕：【薬物動態】①血中濃度 ④〔ゲル・テープ〕角層中濃度：健康成人男性18例の背部にゲル及びパップ剤100mgを投与時、又は20例の背部にテープ及びパップ剤100mgを投与時、角層中ロキソプロフェン量は同等 ⑤〔パップ〕血漿中濃度：健康成人男性14例の背部にパップ剤100mg 2枚を1日1回、5日間反復投与時、ロキソプロフェン及びtrans-OH体（活性代謝物）は投与開始後速やかに血漿中に検出され、投与期間とともに緩やかに増加し、投与後4～5日目に経口剤投与時と比較し低い濃度で定常状態となり、投与終了後は定量限界未満へと速やかに消失

	C _{ss} (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	MRT (hr)
ロキソプロフェン	54.9 ± 19.3	5,281 ± 1,704	72.2 ± 4.8
trans-OH体	23.5 ± 9.5	2,278 ± 863	73.1 ± 4.9

②〔パップ〕分布 組織移行性：本剤3.5cm² (¹⁴C-ロキソプロフェンを含む)をラット背部皮膚に24時間貼付時、投与部位直下の骨格筋中放射能濃度は非投与部骨格筋濃度の3.6～24倍高く、trans-OH体の生成を確認 ③〔パップ〕排泄 尿中排泄：健康成人男性14例の背部に本剤2枚を1日1回、5日間反復投与時、ロキソプロフェン、trans-OH体及びcis-OH体の1日尿中排泄量は投与開始24時間以降ほぼ一定で、投与開始から投与終了後48時間までの総累積排泄率は2.67% ④〔パップ〕薬物相互作用 薬物代謝酵素：ヒト肝ミクロソームを用いた*in vitro*代謝阻害試験で、1日1枚投与時の最高血漿中濃度の1,000倍以上の濃度(200 μmol/L)でもチトクロームP450各分子種

(CYP1A1/2, 2A6, 2B6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1及び3A4)の基質となる種々薬物の代謝に対して影響を与えなかった 【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験 ①変形性関節症 ②国内第Ⅱ相試験 ③変形性膝関節症患者を対象とした一般臨床試験で、パップ剤100mgを1日1回又は2回(いずれも1回1枚)、2週間投与した結果、最終全般改善度の改善率(「改善」以上の比率)は、1日1回群80.0%(44/55例)、1日2回群79.7%(47/59例) ④副作用は1日1回群で4.7%(3/64例)、1日2回群で6.1%(4/66例)、1日1回群の副作用は、紅斑、癢痒症、丘疹、発疹が各1.6%(1/64例)、1日2回群の主な副作用は、紅斑、癢痒症が各3.0%(2/66例) ⑤国内第Ⅲ相試験 ⑥(1)変形性膝関節症患者を対象とした二重盲検試験で、錠180mg/日を対照薬として、パップ剤100mg/日を4週間投与した結果、パップ剤100mg群の最終全般改善度の改善率(「改善」以上の比率)は77.9%(67/86例) (2)副作用はパップ剤100mg群

で18.8%(16/85例)に認められ、主な副作用は、腹部不快感5.9%(5/85例)、下痢、癢痒症が各3.5%(3/85例) ⑦(1)変形性膝関節症患者を対象とした非盲検・無作為割付試験で、ケトプロフェン貼付剤60mg/日を対照薬としてパップ剤100mg/日を4週間投与した結果、パップ剤100mg群での最終全般改善度の改善率(「改善」以上の比率)は72.8%(107/147例) (2)副作用はパップ剤100mg群で10.0%(15/150例)に認められ、主な副作用は、接触皮膚炎、γ-GTP増加が各2.7%(4/150例)、ALT増加2.0%(3/150例) ⑧(1)変形性膝関節症患者を対象とした一般臨床試験で、パップ剤100mg/日を12～24週間投与した結果、最終全般改善度の改善率(「改善」以上の比率)は、73.3%(22/30例) (2)副作用は10.0%(3/30例)に認められ、発現した副作用は接触皮膚炎、紅斑、皮下出血、癢痒症、発疹が各3.3%(1/30例) ⑨筋肉痛：国内第Ⅲ相試験 ⑩筋肉痛患者を対象とした二重盲検試験で、錠180mg/日を対照薬としてパップ剤100mg/日を2週間投与した結果、パップ剤100mg群での最終全般改善度の改善率(「改善」以上の比率)は75.2%(82/109例) ⑪副作用はパップ剤100mg群で9.4%(10/106例)に認められ、主な副作用は、癢痒症3.8%(4/106例)、上腹部痛2.8%(3/106例) ⑫筋肉痛患者を対象とした非盲検・無作為割付試験で、インドメタシン貼付剤140mg/日を対照薬としてパップ剤100mg/日を2週間投与した結果、パップ剤100mg群での最終全般改善度の改善率(「改善」以上の比率)は85.7%(102/119例) ⑬副作用はパップ剤100mg群で5.0%(6/120例)に認められ、主な副作用は、癢痒症1.7%(2/120例) ⑭外傷後の腫脹・疼痛：国内第Ⅲ相試験 ⑮外傷後の腫脹・疼痛患者を対象とした二重盲検試験で、錠180mg/日を対照薬としてパップ剤100mg/日を7日間投与した結果、パップ剤100mg群での最終全般改善度の改善率(「改善」以上の比率)は98.1%(101/103例) ⑯副作用はパップ剤100mg群で7.8%(8/102例)に認められ、主な副作用は、癢痒症2.9%(3/102例) 【薬効薬理】①作用機序：皮膚から吸収後、活性代謝物trans-OH体に変換され、急性炎症・慢性炎症、疼痛に対して、優れた抗炎症・鎮痛作用を示す ②抗炎症作用：パップ剤をラットに貼付時、カラゲニン浮腫(急性炎症モデル)、アジュバント関節炎(慢性炎症モデル)のいずれに対しても有意な抗炎症作用を示した ③鎮痛作用：パップ剤をラットに貼付時、Randall-Selitto法(炎症足加圧法)で、またアジュバント慢性関節炎疼痛に対して鎮痛作用を示した

【性状】ロキソプロフェンナトリウム水和物は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。水又はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。水溶液(1→20)は旋光性を示さない