

1	販 売 名	マグセント注 100mL
2	一 般 名	硫酸マグネシウム・ブドウ糖
3	申 請 者 名	東亜薬品工業株式会社
4	成分・含量	本剤は 1 瓶 (100mL) 中に下記成分を含有する。 日本薬局方 硫酸マグネシウム 10g 日本薬局方 ブドウ糖 10g
5	用法・用量	初回量として、40mL (硫酸マグネシウムとして 4g) を 20 分以上かけて静脈内投与した後、毎時 10mL (1g) より持続静脈内投与を行う。なお、子宮収縮が抑制されない場合は毎時 5mL (0.5g) ずつ増量し、最大投与量は毎時 20mL (2g) までとする。 子宮収縮抑制後は症状を観察しながら漸次減量し、子宮収縮の再発がみられないことが確認された場合には中止する。 本剤は持続注入ポンプを用いて投与すること。
6	効能・効果	切迫早産における子宮収縮の抑制
7	備 考	取扱区分：新効能医薬品、新用量医薬品 添付文書 (案) を別紙として添付 本剤は、切迫早産における子宮収縮抑制に用いる硫酸マグネシウム製剤である

貯法 室温保存

使用期限 製造後3年(外箱に表示の使用期限内に使用すること)

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

マグセント注 100mL

Magsent Injection 100mL

承認番号	
薬価収載	
販売開始	

【警告】

1. 本剤の投与により高マグネシウム血症が起これ、マグネシウム中毒^{1,2)}（血圧低下、中枢神経抑制、心機能抑制、呼吸麻痺等）が惹起されることがあるため、投与中は、慎重な観察（膝蓋腱反射、呼吸数の変動の確認あるいは血中マグネシウム濃度の測定等）を行うこと。
2. 本剤を投与する場合には、出産にあたって新生児に対する気管内挿管を含む必要十分な蘇生を実施できる体制等、新生児及び母体を含めた適切な周産期管理が可能な体制を確保すること³⁾。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 重症筋無力症の患者〔アセチルコリン放出抑制による骨格筋弛緩をおこすおそれがある〕
2. 心ブロックの既往歴のある患者〔洞房結節インパルス生成速度の遅延と伝導時間の持続を助長するおそれがある〕⁴⁾
3. 低張性脱水症の患者〔低張性脱水症が悪化するおそれがある〕

【組成・性状】

1. 組成

本剤は1瓶(100mL)中に下記成分を含有する。

日本薬局方 硫酸マグネシウム 10g

日本薬局方 ブドウ糖 10g

硫酸マグネシウム(MgSO₄・7H₂O) 1g中に8.1mEq

のマグネシウムを含有する。

2. 性状

無色澄明な注射液

pH：3.5～6.0

浸透圧比(0.9%生理食塩液に対する比)：約4

本剤はプラスチック瓶入り製剤である。

【効能又は効果】

切迫早産における子宮収縮の抑制

【効能又は効果に関連する使用上の注意】

- 1) 切迫早産における妊娠の延長に関する硫酸マグネシウムの有効性及び安全性は確立されていない^{5,6)}。

- 2) 本剤は、副作用等により塩酸リトドリンの投与が制限される場合、又は塩酸リトドリンで収縮が抑制されない場合に投与すること。

【用法及び用量】

初回量として、40mL(硫酸マグネシウムとして4g)を20分以上かけて静脈内投与した後、毎時10mL(1g)より持続静脈内投与を行う。なお、子宮収縮が抑制されない場合は毎時5mL(0.5g)ずつ増量し、最大投与量は毎時20mL(2g)までとする。子宮収縮抑制後は症状を観察しながら漸次減量し、子宮収縮の再発がみられないことが確認された場合には中止する。

本剤は持続注入ポンプを用いて投与すること。

【用法及び用量に関連する使用上の注意】

- 1) 本剤をプラスチック瓶のまま初回投与量として使用してはならない。初回量として使用する場合は、40mLをシリンジに吸引して使用するものとし、残液は持続注入ポンプを用いて静脈内に持続投与する。
- 2) 本剤の投与は48時間を原則とし、継続して投与する場合は、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合に限り投与することとし、漫然とした投与は行わないこと^{5,6)}。
- 3) 本剤の投与中は、血中マグネシウム濃度をモニターしながら、副作用に注意して使用すること。
- 4) 本剤の投与中は、マグネシウム中毒を防止するため慎重な観察を行うこと。
 - ・投与前及び増量時の膝蓋腱反射の検査、呼吸数の変動の確認、尿量の測定

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 腎機能障害のある患者⁴⁾ [マグネシウム排泄障害による高マグネシウム血症を惹起するおそれがある]
- (2) 塩酸リトドリンを投与している患者 [併用により副作用が増強するおそれがある^{7,8)}] (「相互作用」の項参照)
- (3) 高マグネシウム血症の患者 [マグネシウム中毒]
- (4) 低カルシウム血症の患者 [低カルシウム血症を助長するおそれがある]
- (5) カリウム欠乏傾向のある患者 [低カリウム血症が誘発されるおそれがある]
- (6) 糖尿病の患者 [ブドウ糖含有]
- (7) 尿崩症の患者 [水、電解質異常が悪化又は誘発されるおそれがある]
- (8) 貧血症の患者 [貧血症を助長するおそれがある] (「その他の注意」の項参照)
- (9) 心疾患のある患者 [洞房結節インパルス生成速度の遅延と伝導時間の持続]
- (10) 高齢者 [腎機能が低下しているおそれがある] (「高齢者への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与中は、慎重な観察(膝蓋腱反射、呼吸数の変動の確認あるいは血中マグネシウム濃度の測定等)を行うこと。
- (2) 本剤の投与中に、眼瞼下垂、膝蓋腱反射の消失、筋緊張低下、心電図異常(房室ブロック、伝導障害)、呼吸数低下、呼吸困難等の異常が認められた場合には、マグネシウム中毒の可能性があるので、投与を中止する等適切な処置を行うこと(「過量投与」の項参照)。
- (3) 本剤は、原則として、妊娠 35 週以下又は推定胎児体重 2500g 未満の切迫早産に使用するこ

とが望ましい。

- (4) 妊娠 22 週未満の切迫流産における有効性及び安全性は確立していない(使用経験が少ない)。
- (5) 本剤を他の子宮収縮抑制剤と併用する場合には、呼吸抑制⁷⁾及び循環器関連⁸⁾の副作用の増強が報告されており、注意深く監視を行うこと(「相互作用」の項参照)。
- (6) 本剤を持続静脈内投与した場合、新生児が高マグネシウム血症を起こすことがあるため、分娩前 2 時間は本剤を静脈内投与しないこと⁴⁾。
- (7) 本剤を投与する場合には、出産にあたって新生児に対する気管内挿管を含む必要十分な蘇生を実施できる体制等、新生児及び母体を含めた適切な周産期管理が可能な体制を確保すること³⁾。
- (8) 投与中血糖値が一過性に上昇することがあるので注意すること。

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
スルファミン剤	スルフヘモグロビン血症を起こすことがある。	機序不明
競合性(ツボクラリン等)及び脱分極性(サクシニルコリン等)筋弛緩剤	作用持続時間を延長することがある。	機序不明
塩酸リトドリン	CK (CPK) 上昇 ⁹⁾ 、悪心、嘔吐、心室頻拍等があらわれることがある。	機序不明
塩酸リトドリン	併用による呼吸抑制作用の報告がある ⁷⁾ 。	機序不明
塩酸リトドリン	塩酸リトドリンを減量せずに併用した場合、心筋虚血の発生頻度を約 40%増加させる報告がある ⁸⁾ 。	機序不明
ニフェジピン(カルシウム拮抗剤)	高度の低血圧 ⁹⁾ 及び神経筋伝達遮断 ¹⁰⁾ が増大する。	併用により神経筋遮断作用が増強される。
カルシウム塩	マグネシウムの作用を減弱させる ¹¹⁾ 。	マグネシウム拮抗作用による。
バルビツレート、催眠剤、麻酔剤	呼吸抑制作用が増強することがある ¹¹⁾ 。	併用により呼吸抑制作用が増強される。
アミノグリコシド系抗生剤	神経筋遮断作用が増強される。マグネシウムを投与した母体から出生した新生児において、併用により呼吸停止を来した症例の報告がある ¹²⁾ 。	併用により神経筋遮断作用が増強される。

4. 副作用

国内臨床試験^{7,13)}において副作用集計の対象となった124例に対し89例(71.8%)、延べ197件の副作用が発現した。このうち、主なものは従来よりマグネシウムの作用として知られている熱感64件(51.6%)、口渇36件(29.0%)、潮紅33件(26.6%)、倦怠感・無力症25件(20.2%)で全体の80.2%を占め、その多くは投与開始日に発現した。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

① マグネシウム中毒：眼瞼下垂、膝蓋腱反射の消失、筋緊張低下、心電図異常(房室ブロック、伝導障害)、呼吸数低下、呼吸困難等

血中マグネシウム濃度の上昇により、マグネシウム中毒を引き起こすことがあるので、眼瞼下垂、膝蓋腱反射の消失、筋緊張低下、心電図異常(房室ブロック、伝導障害)、呼吸数低下、呼吸困難等が認められた場合には投与を中止する等の適切な処置を行うこと。

② 心(肺)停止、呼吸停止、呼吸不全

高用量の硫酸マグネシウム急速投与により発現した報告があり^{1,2)}、投与に際しては用法及び用量を遵守すること。

③ 横紋筋融解症

筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれたとの症例の報告がされている¹⁴⁾。このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

④ 肺水腫

本剤の投与により肺水腫が報告^{15,16)}されているので呼吸困難、胸部圧迫感、頻脈等に十分注意し、肺水腫が現れた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

⑤ イレウス(腸管麻痺)

本剤の投与によりイレウス(腸管麻痺)が報告されている¹³⁾。嘔吐、腹部膨満等の症状に十分に注意し、イレウス(腸管麻痺)があらわれた場合には投与を中止する等の適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	5%以上	0.1~5%	頻度不明
血液		鼻出血	凝血異常
呼吸器		呼吸困難	
循環器	潮紅	心悸亢進、不整脈	胸痛、うっ血性心不全
消化器	口渇	嘔気、嘔吐、食欲不振、下痢	
肝臓		肝機能障害 [AST(GOT), ALT(GPT)の上昇]	肝不全
腎臓			急性腎不全
精神神経系	熱感、倦怠感、無力症	頭痛、視力異常、調節障害、複視、反射減退、知覚減退	意識障害
代謝異常			低カルシウム血症、高マグネシウム血症、高カリウム血症、電解質異常
過敏症			中毒疹
投与部位		血管痛	
女性生殖			乳房うっ滞、乳汁漏出、外陰浮腫
その他			尿崩症、乏尿、踵骨骨折

*自発報告による副作用については頻度不明とした。

これらの症状が現れた場合には、投与中止、減量、休薬等の適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

本剤は、主として腎臓から排泄されるが、高齢者では、腎機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがあるので、用量に留意して慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) マグネシウムイオンは容易に胎盤を通過するため、本剤を分娩前24時間以内に投与した場合は、新生児に呼吸障害、筋緊張低下、腸管麻痺等の高マグネシウム血症を引き起こす場合があるので、生後から24時間まで、もしくは48時間までの間は監視を行う。なお、このよう

な症状が発生した場合は、カルシウム剤の投与、蘇生及び気管内挿管法、間欠的陽圧換気法等により処置すること¹⁷⁾。

- (2) 本剤の投与中止後 24 時間は乳汁中のマグネシウム濃度が増大することがあるので注意すること⁴⁾。
- (3) ラット生殖発生毒性試験の 3×1000mg/kg/日投与群において、出生児の低体重、分化遅延及び波状肋骨の増加が認められた¹⁸⁾。

7. 過量投与

過量投与の場合に、母体及び新生児に高マグネシウム血症を引き起こし、熱感、潮紅、口渴、血圧低下、中枢神経抑制、心機能抑制、呼吸麻痺、骨格筋弛緩等の症状があらわれることがある^{1,2)}。

なお、治療にはカルシウム剤が有効であるとの報告がある¹⁹⁾。

血清マグネシウム濃度と中毒症状には下表の相関が知られている⁶⁾。

濃度(mg/dL)	症状
4~7.5 ^{13,20)}	治療域
8.4~12 ²¹⁾	膝蓋腱反射消失
12~14.4 ²¹⁾	呼吸抑制
14.4以上 ^{2,22)}	呼吸麻痺、呼吸停止、不整脈(房室ブロック、伝導障害)

8. 適用上の注意

(1) 投与速度

急速、大量投与により電解質喪失又は血栓性静脈炎を起こすことがあるので、徐々に静脈内投与すること。

(2) 投与部位

皮下大量投与により、血漿中から電解質が移動して循環不全を招くおそれがあるので皮下投与しないこと。

(3) 調製時

本剤とサルファ剤、アルカリ炭酸塩・重炭酸塩、酒石酸塩、可溶性リン酸塩、ヒ酸塩、臭化カリウム、臭化アンモニウム、水酸化アルカリ、カルシウム塩、サリチル酸塩、アミノフィリン等を含む

製剤と混合した場合、沈殿を生じることがあるので混合を避けること³⁾。

9. その他の注意

- (1) 本剤の投与による新生児への影響について、低カルシウム血症、哺乳力不良、呼吸抑制、呼吸停止、心停止、尿量減少、傾眠、筋緊張低下、急性腎不全、心室細動、心機能障害、壊死性腸炎、三尖弁閉鎖不全症、上皮小体ホルモン(PTH)減少、胎便栓症候群、痙攣発作、死亡率の上昇²³⁾、脳室内出血の増強²⁴⁾、脳性麻痺の増加²⁵⁾、一過性と考えられる骨の異常所見(上腕骨近位側骨幹端に放射線透過性の横断像や皮質の菲薄化等)^{26,27)}が認められたとの報告がある。
- (2) 新生児において、本剤とバルビツレート、催眠剤、麻酔剤及びアミノグリコシド系抗生剤との併用により、呼吸抑制作用や神経筋遮断作用が増強される報告があるので併用には十分注意すること^{11,12)}。
- (3) イヌ持続静脈内投与による 2 週間及び 4 週間反復投与毒性試験において、100mg/kg/時投与群に軽度の貧血傾向、血清カルシウム量の低下及び血清無機リン量の増加、刺激伝導遅延等が認められている^{28,29)}。
- (4) イヌを用いた一般薬理試験において、100mg/kgの投与量で血圧低下、刺激伝導遅延が認められている³⁰⁾。

【薬物動態】

1. 血中濃度

- (1) 切迫早産患者 10 例に硫酸マグネシウム 4g を 30 ~ 40 分で静脈内投与後、1g/時を維持量として持続静脈内投与した。血清マグネシウム濃度は投与前 1.91±0.06mg/dL から 30 分後に 4.6±0.71mg/dL と急激に上昇した後、徐々に低下し、1 時間後 3.97±0.31mg/dL、3 時間後 3.65±

0.26mg/dL 及び 48 時間後 3.88±0.54mg/dL の間を推移した³¹⁾。

- (2) 切迫早産患者 81 例に対し、硫酸マグネシウム静脈内投与 1 時間後に血清マグネシウム濃度を測定した結果は下記のとおりである¹³⁾。

時期	例数	(mg/dL)
		平均±SD (範囲)
投与前	81	2.2±0.7 (1.3~5.0)
初回量(4g)	71	4.0±0.8 (1.6~6.0)
維持量	1.0g/時	4.0±0.8 (2.4~6.6)
	1.5g/時	4.3±0.7 (2.4~5.7)
	2.0g/時	5.0±0.8 (3.2~7.0)
	2.5g/時	6.0±2.5 (3.9~13.4)
	3.0g/時	6.4±1.4 (4.8~9.5)

2. 分布

ウサギに投与された Mg²⁸ は容易に胎盤組織に移行し、次いで胎児の各組織に取り込まれる。胎児組織における Mg²⁸ の取り込みは、骨、腎臓、筋肉、肝臓、そして肺の順に高かった³²⁾。

【臨床成績】

切迫早産患者を対象とした国内臨床試験¹³⁾において効果判定の基準となった子宮収縮回数の推移及び投与開始後 4 時間及び 8 時間の子宮収縮の状態(子宮収縮回数及び程度)を投与前と比較し 5 段階で評価判定された子宮収縮抑制効果の改善率は、下表のとおりであった。

判定時間	子宮収縮回数 (平均±SD)	改善率 (%) [中等度改善以上]
開始時	11.0±8.8 回/時	—
4 時間	3.7±4.3 回/時	67.8% (59/87 例)
8 時間	2.4±3.0 回/時	83.5% (71/85 例)

【薬効薬理】

1. 子宮収縮抑制作用³³⁾

硫酸マグネシウムは単独投与で妊娠後期ラットの子宮自動運動及びアセチルコリン又は PGF_{2α} による誘発子宮収縮を抑制した。更に硫酸マグネシウムと塩酸リトドリンの併用により、子宮平滑筋の収縮抑制作用は増強された(*in vitro, in situ*)。

2. 硫酸マグネシウムを筋注又は静注すると、血中

の Mg²⁺ が増加して Ca²⁺ との平衡が破れて、中枢神経系の抑制と骨格筋弛緩が起こる。

本剤の急速静注の際に見られる麻酔様状態は、Mg²⁺ が神経筋接合部におけるアセチルコリンの放出を阻害し、神経インパルスの伝達を遮断して骨格筋弛緩を起こすことによると考えられている。また、この神経筋に対する作用は、カルシウムで拮抗される³⁴⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

1. 一般名：硫酸マグネシウム³⁴⁾

分子式：MgSO₄·7H₂O

分子量：246.47

性状：無色又は白色の結晶で、味は苦く、清涼味及び塩味がある。

水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。

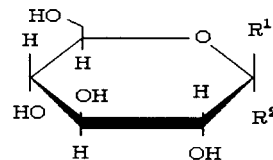
2. 一般名：ブドウ糖³⁵⁾

分子式：C₆H₁₂O₆

分子量：180.16

化学名：D-glucopyranose

化学構造式：



α-D-グルコピラノース：R¹=H, R²=OH
β-D-グルコピラノース：R¹=OH, R²=H

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。

水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

【包装】

100mL×10 瓶

【主要文献】

- 1) McCubbin, J. H., *et al.*: Lancet, 1, 1058 (1981).

- 2) Wax, J. R., *et al.* :
Int. J. Gynecol. Obstet., **48**, 213~214 (1995).
- 3) AHFS DRUG INFORMATION 2004, 2142~2145
- 4) Martindale 2004, 1228~1230
- 5) Crowther, C. A., *et al.* : The Cochrane Library
-2002, Issue4, Software Ltd
- 6) Ramsey, P. S., *et al.* :
Sem. Perinatol., **25**(4), 236~247, 2001
- 7) 瓦林達比古、他 :
産科と婦人科, **65**(4), 535~541 (1998).
- 8) Ferguson, J. E., *et al.* :
Am. J. Obstet. Gynecol., **148**(2), 166~171 (1984).
- 9) 岩崎竜彦、他 : 栃木産婦医報, **24**, 94~96 (1997).
- 10) Snyder, S. W., *et al.* :
Am. J. Obstet. Gynecol., **161**(1), 35~36 (1989).
- 11) Rote Liste 62 120 (2002).
- 12) L'Hommedieu, C. S., *et al.* :
Crit. Care Med., **11**(1), 55~56 (1983).
- 13) 佐藤和雄、他 :
産科と婦人科, **67**(1), 122~139 (2000).
- 14) 小柴寿人、他 :
産科と婦人科, **64**(7), 1034~1039 (1997).
- 15) 原田明、他 : 産婦人科の進歩, **53**(6), 587 (2001).
- 16) Elliott, J. P., *et al.* :
Am. J. Obstet. Gynecol., **134**, 717~719 (1979).
- 17) PDR Generics 1777~1778 (1998).
- 18) 勝亦芳裕、他 :
J. Toxicol. Sci., **23**, Suppl., I, 67~79 (1998).
- 19) 福島雅典、他 :
メルクマニュアル第17版日本語版, 2061 (1999).
- 20) Hollander, D. L., *et al.* :
Am. J. Obstet. Gynecol., **156**(3), 631~637 (1987).
- 21) Winkler, A. W., *et al.* :
J. Clin. Invest., **21**, 207~216 (1942).
- 22) Cao, Z., *et al.* :
Clin. Chim. Acta., **285**, 191 (1999).
- 23) Mittendorf, R., *et al.* :
Lancet., **350**, 1517~1518 (1997).
- 24) Mittendorf, R., *et al.* :
J. Pediatr., **140**, 540~546 (2002).
- 25) Lemons, J. A., *et al.* :
Pediatr. Res., **49**(4), 388A, (2001).
- 26) 二階堂香織、他 : 小児科, **45**(1), 9~15 (2004).
- 27) 松田義雄、他 :
Clin. Cal., **9**(12), 1569~1575 (1999).
- 28) 赤木圭介、他 :
J. Toxicol. Sci., **23**, Suppl., I, 51~65 (1998).
- 29) 赤木圭介、他 :
J. Toxicol. Sci., **23**, Suppl., I, 37~49 (1998).
- 30) 小田切則夫、他 :
応用薬理, **54**(4), 217~226 (1997).
- 31) 武内享介、他 :
日本産婦人科学会雑誌, **44**(11), 1443~1449 (1992).
- 32) Aikawa, J. K., *et al.* :
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **105**, 95~98 (1960).
- 33) 趙学慧、他 : 応用薬理, **54**(4), 209~226 (1997).
- 34) 第十四改正日本薬局方解説書
C-3170~C-3173 (2001).
- 35) 第十四改正日本薬局方解説書
C-2428~C-2433 (2001).

【文献請求先】

東亜薬品工業株式会社 学術情報部
〒151 - 0073 東京都渋谷区笹塚 2 丁目 1 番 11 号
TEL 03 (3375) 0511
製造販売元 東亜薬品工業株式会社
東京都渋谷区笹塚 2 丁目 1 番 11 号
発売元 東亜新薬株式会社
東京都渋谷区笹塚 2 丁目 1 番 11 号
販売元 鳥居薬品株式会社
東京都中央区日本橋本町 3 丁目 4 番 1 号

(新聞発表用)

[製剤：製造]

1	販 売 名	ロキソニンパップ 100 mg
2	一 般 名	ロキソプロフェンナトリウム
3	申 請 者 名	リードケミカル株式会社
4	成 分 ・ 分 量	10cm×14cm (膏体 10 g/140cm ²) 中にロキソプロフェンナトリウム 113.4mg (無水物として100mg) を含有する貼付剤
5	用 法 ・ 用 量	1日1回、患部に貼付する。
6	効 能 ・ 効 果	下記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
7	備 考	取扱区分：1-(3) 新投与経路医薬品 添付文書(案)を別紙として添付 本剤は有効成分としてロキソプロフェンナトリウムを含有する水性経皮吸収型貼付剤 (経皮吸収型鎮痛・抗炎症剤) である。

経皮吸収型鎮痛・抗炎症剤

ロキソニン®パップ®100mg

LOXONIN® PAP 100mg

ロキソプロフェンナトリウム貼付剤

貯法
室温保存 遮光した気密容器に保存
使用期限
包装に表示の使用期限内 に使用すること。

承認番号	
薬価収載	
販売開始	

【禁忌】（次の患者には使用しないこと）

1. 本剤の成分に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。]

【組 成 ・ 性 状】**1. 組成**

1枚（膏体質量10g）中に次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
ロキソニン パップ100mg	ロキソプロフェン ナトリウム(日局) 113.4mg(無水物と して100mg)	ハッカ油、ホリスルベート 80、酸化チタン、酒石酸、 エデト酸ナトリウム、グリセ リン、カルメロースナトリウ ム、タルク、乾燥水酸化アル ミニウムゲル、クロタミト ン、ホリアクリル酸部分中和 物、その他2成分

2. 製剤の性状

膏体が白色～淡黄色でハッカ油の芳香を有し、支持体上に均一に展延し膏体表面をライナーで被覆した貼付剤である。

販売名	大きさ
ロキソニンパップ100mg	10cm×14cm

【効 能 又 は 効 果】

下記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 及 び 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）
気管支喘息の患者[病態を悪化させることがある。]
2. 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、観察を十分に行い慎重に投与すること。
 - (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、患者の状態を十分に観察し、副作用の発現に留意すること。

3. 副作用

安全性評価対象例1,075例中副作用（自他覚症状及び臨床検査値異常）の報告されたものは91例（8.5%）であった。その主なものは、痒疹（2.1%）、紅斑（1.5%）、接触性皮膚炎（1.4%）等の皮膚症状、胃不快感（0.6%）等の消化管症状、ALT（GPT）上昇（0.6%）、AST（GOT）上昇（0.5%）等の臨床検査値異常であった。

〔承認時〕

	副作用の頻度		
	1～3%未満	0.5～1%未満	0.5%未満
皮膚	痒疹 紅斑 接触性皮膚炎 皮疹		
消化器		胃不快感	上腹部痛 下痢・軟便
肝臓		AST（GOT）上昇 ALT（GPT）上昇 γ-GTP上昇	

4. 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婦人には治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ使用すること〔妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。〕。

5. 小児等への使用

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（使用経験がない）。

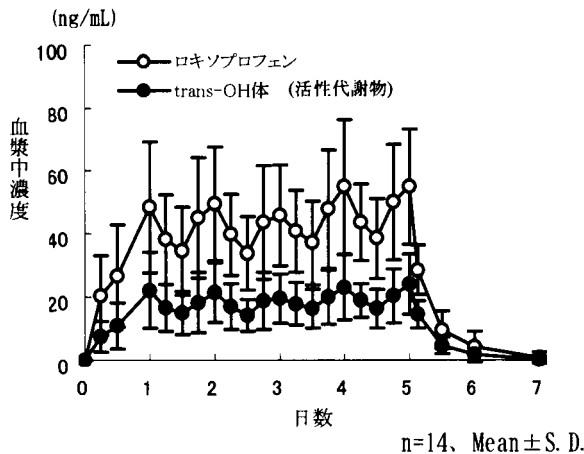
6. 適用上の注意

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。

【薬 物 動 態】**1. 血漿中濃度¹⁾**

健康な成人男子14例の背部に本剤2枚を1日1回、5日間反復投与したところ、ロキソプロフェン及びtrans-0H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日～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した。



ロキソニンパップ100mg (2枚) 5日間反復投与時の血漿中濃度

	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 (活性代謝物)	23.5 ±9.5	2,278 ±863	73.1 ±4.9

n=14, Mean ± S. D.

2. 尿中排泄¹⁾

健康な成人男子14例の背部に本剤2枚を1日1回、5日間反復投与したところ、ロキソプロフェン、trans-OH体(活性代謝物)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%であった。

3. 組織移行性²⁾

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時間貼付したとき、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(活性代謝物)の生成が確認された。

4. 薬物代謝酵素³⁾

ロキソプロフェンナトリウムはヒト肝ミクロソームを用いたin vitro代謝阻害試験において、1日1枚投与時の最高血漿中濃度の1,000倍以上の濃度(200μM)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】^{4~8)}

国内で実施された二重盲検比較試験を含む臨床試験の概要は次のとおり。

疾患名	改善率 (改善以上例数/評価例数)
変形性関節症	75.5% (240/318)
筋肉痛	80.7% (184/228)
外傷後の腫脹・疼痛	98.1% (101/103)

【薬効薬理】

ロキソプロフェンナトリウムは急性炎症・慢性炎症、疼痛に対して、優れた抗炎症・鎮痛作用を示す。本剤は皮膚から吸収された後、活性代謝物trans-OH体に変換されて作用する。

1. 抗炎症作用^{9, 10)}

急性炎症モデルであるカラゲニン浮腫(ラット)、慢性

炎症モデルであるアジュバント関節炎(ラット)のいずれに対しても有意な抗炎症作用を示した。

2. 鎮痛作用^{11, 12)}

ランダルセリット法(ラット)において、鎮痛作用を示した。また、アジュバント慢性関節炎疼痛(ラット)に対しても鎮痛作用を示した。

【有効成分に関する理化学的知見】

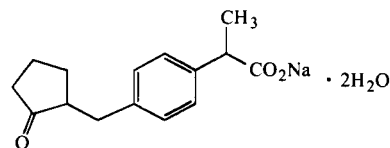
一般名：ロキソプロフェンナトリウム (Loxoprofen Sodium)

化学名：Monosodium 2-[4-(2-oxocyclopentylmethyl)phenyl]propanoate dihydrate

分子式：C₁₅H₁₇NaO₃ · 2H₂O

分子量：304.31

構造式：



性状：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。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

分配係数

有機溶媒	水相のpH	分配係数K
1-オクタノール	日局、第1液(pH1.2)	190
	日局、第2液(pH6.8)	0.82
クロロホルム	日局、第1液(pH1.2)	87
	日局、第2液(pH6.8)	0.95

(三共研究所)

【取扱い上の注意】

開封後はチャックを軽く押えて閉じること。

【包装】

ロキソニンパップ100mg 70枚(7枚/1袋×10袋)
350枚(7枚/1袋×50袋)
700枚(7枚/1袋×100袋)

【主要文献】

- 1), 2) リードケミカル社内資料
- 3) 三共社内資料
- 4)~11) リードケミカル社内資料
- 12) 三共社内資料

【文献請求先】

三共株式会社 製品情報サービス部
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1

製造販売元

リードケミカル株式会社

富山県富山市日俣77-3

電話 076(425)1973 (代表)

販売元

三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1

電話 03(5255)7111 (大代表)