

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2018（2019年更新版）に準拠して作成



| | | | |
|-----------------------------|--|---|------------------|
| 剤形 | パップ剤 | | |
| 製剤の規制区分 | 該当しない | | |
| 規格・含量 | モーラス®パップ XR120mg | モーラス®パップ XR240mg | |
| | 1枚 10cm×14cm（膏体質量）6g 中に日局ケトプロフェン 120mgを含有 | 1枚 14cm×20cm（膏体質量）12g 中に日局ケトプロフェン 240mgを含有 | |
| 一般名 | 和名：ケトプロフェン（JAN） | | |
| | 洋名：Ketoprofen（JAN, INN） | | |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日 | | モーラス®パップ XR120mg | モーラス®パップ XR240mg |
| | 製造販売承認年月日 | 2015年8月17日 | 2016年2月15日 |
| | 製造販売承認事項 一部変更承認年月日 （処方変更による） | 2021年1月20日 | 2021年1月20日 |
| | 薬価基準収載年月日 | 2015年12月11日 | 2016年12月9日 |
| | 発売年月日 | 2015年12月15日 | 2017年2月7日 |
| 製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：久光製薬株式会社 | | |
| 医薬情報担当者の連絡先 | | | |
| 問い合わせ窓口 | 久光製薬株式会社 お客様相談室 〒135-6008 東京都江東区豊洲三丁目3番3号 TEL. 0120-381332 FAX. (03)5293-1723 受付時間／9:00－17:50（土日・祝日・会社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.hisamitsu.co.jp/medical/index.html | | |

®：登録商標

本IFは2023年11月作成の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

IF利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ

(<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「X II. 参考資料」、「X III. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規制や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

| | |
|--|-----------|
| I. 概要に関する項目 | 1 |
| 1. 開発の経緯 | 1 |
| 2. 製品の治療学的特性 | 2 |
| 3. 製品の製剤学的特性 | 2 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性 | 2 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 2 |
| 6. RMP の概要 | 2 |
| II. 名称に関する項目 | 3 |
| 1. 販売名 | 3 |
| 2. 一般名 | 3 |
| 3. 構造式又は示性式 | 3 |
| 4. 分子式及び分子量 | 3 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質 | 3 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 3 |
| III. 有効成分に関する項目 | 4 |
| 1. 物理化学的性質 | 4 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 ³⁾ | 4 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法 | 4 |
| IV. 製剤に関する項目 | 5 |
| 1. 剤形 | 5 |
| 2. 製剤の組成 | 5 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 | 5 |
| 4. 力価 | 5 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 | 5 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性 | 6 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 | 7 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） | 7 |
| 9. 溶出性 | 8 |
| 10. 容器・包装 | 8 |
| 11. 別途提供される資材類 | 8 |
| 12. その他 | 8 |
| V. 治療に関する項目 | 9 |
| 1. 効能又は効果 | 9 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意 | 9 |
| 3. 用法及び用量 | 9 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意 | 9 |
| 5. 臨床成績 | 10 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 12 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 12 |
| 2. 薬理作用 | 12 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 18 |
| 1. 血中濃度の推移 | 18 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 19 |
| 3. 母集団（ポピュレーション）解析 | 19 |
| 4. 吸収 | 19 |
| 5. 分布 | 22 |
| 6. 代謝 | 23 |
| 7. 排泄 | 24 |
| 8. トランスポーターに関する情報 | 25 |
| 9. 透析等による除去率 | 25 |
| 10. 特定の背景を有する患者 | 25 |
| 11. その他 | 25 |
| VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 .. | 26 |
| 1. 警告内容とその理由 | 26 |
| 2. 禁忌内容とその理由 | 26 |
| 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 | 26 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 | 26 |
| 5. 重要な基本的注意とその理由 | 26 |
| 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 | 27 |
| 7. 相互作用 | 27 |
| 8. 副作用 | 28 |
| 9. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 30 |
| 10. 過量投与 | 30 |
| 11. 適用上の注意 | 31 |
| 12. その他の注意 | 31 |
| IX. 非臨床試験に関する項目 | 32 |
| 1. 薬理試験 | 32 |
| 2. 毒性試験 | 32 |
| X. 管理的事項に関する項目 | 35 |
| 1. 規制区分 | 35 |
| 2. 有効期間 | 35 |
| 3. 包装状態での貯法 | 35 |
| 4. 取扱い上の注意 | 35 |
| 5. 患者向け資材 | 35 |
| 6. 同一成分・同効薬 | 35 |
| 7. 国際誕生年月日 | 35 |
| 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日 | 35 |
| 9. 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 | 36 |
| 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容 | 36 |
| 11. 再審査期間 | 36 |
| 12. 投薬期間制限に関する情報 | 36 |
| 13. 各種コード | 36 |
| 14. 保険給付上の注意 | 36 |
| XI. 文献 | 37 |
| 1. 引用文献 | 37 |
| 2. その他の参考文献 | 37 |
| XII. 参考資料 | 38 |
| 1. 主な外国での発売状況 | 38 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 40 |
| XIII. 備考 | 42 |
| 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに あたっての参考情報 | 42 |
| 2. その他の関連資料 | 42 |

略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

(1) モーラス®パップXR120mg開発の経緯

久光製薬株式会社では、非ステロイド性消炎鎮痛薬（以下、NSAIDs）であるケトプロフェン（以下、KP）の浸透性が高く、慢性疼痛疾患である「腰痛症」にも効果を発揮させるため、KPを2%含有する1日1回貼付のテープ剤「モーラス®テープ20mg」※1)及び「モーラス®テープL40mg」※1)を開発し、平成7年及び平成14年にそれぞれ製造販売承認を取得した。

さらに、平成21年には「関節リウマチにおける関節局所の鎮痛」、平成23年には「筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛」を追加効能とした製造販売承認事項一部変更承認を取得した。

NSAIDs貼付剤の剤形は、パップ剤及びテープ剤があり、それぞれの製剤の特徴、患者の好みや使用感によって使い分けられていることが多い。モーラス®パップXR120mg開発当時、「腰痛症※2)」に対する効能・効果を有するNSAIDs貼付剤はモーラス®テープのみであり、パップ剤は存在しなかった。しかし、「腰痛症」患者から要望が多い実情より、久光製薬株式会社は「腰痛症※2)」の効能・効果を有するパップ剤は医療上の必要性が高いと考えた。また、パップ剤の用法に関する患者調査において、1日1回貼付製剤を使用したいと希望する患者が多かった。その理由として「貼り替えるのが面倒だから」、「貼り替えるタイミングがないから」など、服薬アドヒアランスの観点から1日1回貼付製剤を希望する患者が多かった。本剤は、モーラス®テープL40mgと同じ用法である1日1回貼付製剤とするため、良好な付着性を有する粘着力を目標に製剤設計を行った。

このような背景から、久光製薬株式会社はモーラス®テープL40mgの剤形追加として、「モーラス®パップXR120mg」の開発に着手した。本剤は局所皮膚適用製剤の生物学的同等性ガイドラインに従い、健康成人男性を対象とした皮膚薬物動態学的試験を実施した結果、モーラス®テープL40mgとの生物学的同等性が確認され、平成27年8月に製造販売承認を取得した。

なお、本剤の販売名は、ブランド名である「モーラス®」と、日局製剤総則¹⁾に記載された剤形名「パップ」と、既承認製剤「モーラス®パップ30mg」及び「モーラス®パップ60mg」と区別するための接尾字として「XR」（1日1回貼付で薬物が持続放出することからExtended Release）と含量を付した「モーラス®パップXR120mg」とした。

※1) 平成16年6月2日付薬発第0602009号通知「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について」に基づき、名称変更の代替新規申請を行い、「モーラス®テープ20mg」及び「モーラス®テープL40mg」として平成20年にそれぞれ製造販売承認を取得した。
【旧販売名：モーラス®テープ及びモーラス®テープL】

※2) 腰痛症にかかる本剤の効能・効果は「腰痛症（筋・筋膜性腰痛症、変形性脊椎症、椎間板症、腰椎捻挫）の鎮痛・消炎」である。

(2) モーラス®パップXR240mg開発の経緯

モーラス®パップは10cm×14cm（1枚にケトプロフェン30mg含有）及び14cm×20cm（1枚にケトプロフェン60mg含有）の2つの規格があり、14cm×20cmの規格は腰などの広い患部に多く使用されている実態が示されたことから、広い患部を1枚で覆うことができるサイズの製剤が必要とされていると考えた。

このような背景から、1日1回貼付で、「腰痛症」の効能・効果を有し、広い患部に使用できるサイズのパップ剤の開発を行った。

モーラス®パップXR240mg（14cm×20cm）はモーラス®パップXR120mg（10cm×14cm）と同一処方※3)で、2倍の面積を有するパップ剤として、平成28年2月に製造販売承認を取得した。

※3) モーラスパップXR120mgと同一成分（添加物含む）が同一濃度で含まれている製剤である。

(3) モーラス®パップXR120mg、モーラス®パップXR240mg一部変更承認申請開発の経緯

モーラス®パップXR120mg及びモーラス®パップXR240mgの従来製剤は、上市以降、医療関係者から皮膚刺激に関する報告が寄せられていた。このような状況を鑑み、従来製剤の皮膚刺激性の軽減を目的に、新たな添加剤を配合、既存添加剤の配合量を調整した一変製剤を開発した。本剤は局所皮膚適用製剤（半固形製剤及び貼付剤）の処方変更のための生物学的同等性試験ガイドラインに従い、放出試験及び透過試験を実施した結果、従来製剤との生物学的同等性が確認され、2021年1月に製造販売承認事項一部変更承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

- ① 「腰痛症（筋・筋膜性腰痛症、変形性脊椎症、椎間板症、腰椎捻挫）の鎮痛・消炎」効果を有する。（P9 参照）
「関節リウマチにおける関節局所の鎮痛」効果を有する。（P9 参照）
- ② 1日1回貼付のケトプロフェン含有パップ剤である。（P5、9 参照）
- ③ 生物学的同等性試験（皮膚薬物動態学的試験）において、ケトプロフェン標準製剤（テープ剤、40mg）との生物学的同等性が確認されている。（P20 参照）
- ④ 副作用
本剤は副作用発現頻度が明確となる臨床試験を実施していない。なお、ケトプロフェン 20mg 含有テープ剤の重大な副作用として、ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（0.1%未満）、喘息発作の誘発（アスピリン喘息）（0.1%未満）、接触皮膚炎（5%未満、重篤例は頻度不明）、光線過敏症（頻度不明）があげられる。（P28～30 参照）

3. 製品の製剤学的特性

- ① 粘着力が良好なパップ剤である。（P5 参照）
- ② モーラス®パップ XR240mg（14cm×20cm）は腰などの広い患部を1枚で覆うことができるサイズのパップ剤である。（P1 参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等 | 有無 | タイトル、参照先 |
|--------------------------|----|----------|
| RMP | 無 | |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資料 | 無 | |
| 最適使用推進ガイドライン | 無 | |
| 保険適用上の留意事項通知 | 無 | |

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

- (1) 承認条件
該当しない

- (2) 流通・使用上の制限事項
該当しない

6. RMP の概要

該当しない。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

モーラス[®]パップ XR120mg

モーラス[®]パップ XR240mg

(2) 洋名

MOHRUS[®] Paps XR 120mg

MOHRUS[®] Paps XR 240mg

(3) 名称の由来

ブランド名+剤形+接尾字+規格（含量）

1日2回製剤との区別のため、接尾字に「XR」を付した。

「XR」は、本剤の用法・用量が1日1回で薬物が持続放出することから、Extended Release を由来としている。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ケトプロフェン（JAN）

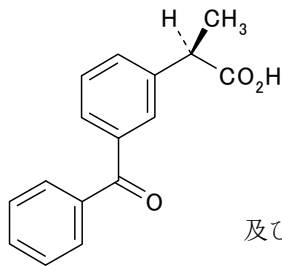
(2) 洋名（命名法）

Ketoprofen（JAN, INN）

(3) ステム²⁾

抗炎症剤、イブプロフェン誘導体：-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：C₁₆H₁₄O₃

分子量：254.28

5. 化学名（命名法）又は本質

(2*RS*)-2-(3-Benzoylphenyl)propanoic acid (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発コード：HP-5030、HP-5031

開発コード：HP-5040、HP-5041

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状^{1), 3)}

白色の結晶性の粉末である。
光によって微黄色になる。

(2) 溶解性

メタノールに極めて溶けやすく、エタノール（95）またはアセトンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：94～97℃

(5) 酸塩基解離定数

約 3.90（30℃）

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

紫外可視吸収スペクトル：本品のメタノール溶液は 254nm 付近に吸収の極大を示す。
旋光度：本品のエタノール（99.5）溶液（1→100）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³⁾

| 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|---------------|-------|--------------|--------------------------------|
| 室温 | 30 カ月 | 褐色瓶、密閉、室内乱光下 | 変化なし |
| 45℃ | 6 カ月 | 褐色瓶、密閉、遮光 | 変化なし |
| 30℃、 90%RH | 6 カ月 | 褐色シャーレ、開放、遮光 | 変化なし |
| 直射日光下 | 17 日 | 褐色瓶、密閉 | 経時的に微黄色に着色し、 17 日後に含量が 3%低下 |
| | 6 カ月 | 褐色瓶、密閉 | 変化なし |

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法¹⁾：日本薬局方による

1. 紫外可視吸光度測定法
2. 赤外吸収スペクトル測定法

定量法¹⁾：日本薬局方による

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

パップ剤（貼付剤）

(2) 製剤の外観及び性状

| 販売名 | モーラス [®] パップXR120mg | モーラス [®] パップXR240mg |
|--------|---|------------------------------|
| 性状 | 白色～淡黄色の膏体が支持体に展延されており、膏体面がライナーで被覆された貼付剤である。 | |
| 製剤の大きさ | 10cm×14cm | 14cm×20cm |

(3) 識別コード

| 販売名 | モーラス [®] パップ XR120mg | モーラス [®] パップ XR240mg |
|-------|-------------------------------|-------------------------------|
| 識別コード | HP317P | HP318P |
| 記載場所 | 包装袋 | 包装袋 |

(4) 製剤の物性

粘着性：スチールボール（直径 7.9mm、重量 2.0g）を転がすとき、5 秒以上粘着面上に留まる（傾斜式ボールタック試験法）。

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

| 販売名 | モーラス [®] パップ XR120mg | モーラス [®] パップ XR240mg |
|------|--|-------------------------------|
| 有効成分 | 1 枚中 日局ケトプロフェン 120mg | 1 枚中 日局ケトプロフェン 240mg |
| 添加剤 | エデト酸ナトリウム水和物、 <i>l</i> -メントール、クロタミトン、合成ケイ酸アルミニウム、香料、ゼラチン、濃グリセリン、4- <i>tert</i> -ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン、プロピレングリコール、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）、その他 5 成分を含有する。 | |

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

ケトプロフェンの *l*-メントールエステル、グリセリンエステル、プロピレングリコールエステル、他

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) モーラス®パップ XR120mg

| 試験名 | | 保存条件及び保存期間 | | | 結果 | |
|-------------------|----|-------------------------|------------------------------------|--|--|---|
| | | 保存条件 | 保存（包装）形態 | 保存期間 | | |
| 長期保存試験 （一部変更時） | | 25°C/60%RH | 複合ラミネート袋 ^{注1)} | 24 カ月 | 含量及び放出性の経時的な低下並びに類縁物質の増加が認められたが、規格内の変化であった。他の試験項目に変化は認められなかった。 | |
| 加速試験 （承認申請時） | | 40°C/75%RH | 複合ラミネート袋 ^{注1)} | 6 カ月 | 含量及び放出性の経時的な低下が認められたが、規格内の変化であった。類縁物質の増加が認められ、規格外となった。他の試験項目に変化は認められなかった。 | |
| 苛酷試験 （承認申請時） | 温度 | 50°C/75%RH | 複合ラミネート袋 ^{注1)} | 3 カ月 | 含量及び放出性の経時的な低下が認められたが規格内の変化であった。類縁物質の増加が認められ、規格外となった。他の試験項目に変化は認められなかった。 質量の減少による規格外の含量の増加が認められた。他の試験項目に変化は認められなかった。 質量の増加による規格外の含量の低下が認められた。他の試験項目に変化は認められなかった。 質量の減少による規格外の含量の増加が認められた。他の試験項目に変化は認められなかった。 質量の減少による規格外の含量の増加が認められた。他の試験項目に変化は認められなかった。 | |
| | | 60°C/75%RH | | 1 カ月 | | |
| | 湿度 | 25°C/30%RH | 複合ラミネート袋 ^{注1)} にて開封口開放 | 3 カ月 | | |
| | | 25°C/90%RH | | 3 カ月 | | |
| | | 25°C/60%RH | 複合ラミネート袋 ^{注1)} にて開封口開放 | 3 カ月 | | |
| | 光 | 室温 光 D ₆₅ | 複合ラミネート袋 ^{注1)} | 120 万 lx・h 及び 200W・hr/m ² | | 変化なし |
| | | | | 透明フィルム袋 ^{注2)} | | 120 万 lx・h 及び 200W・hr/m ² |
| | | | 未包装 | 3 カ月 | | 質量の減少による規格外の含量の増加が認められた。他の試験項目に変化は認められなかった。 |

測定項目：性状、確認試験、粘着性、純度試験、放出性、定量法

注1) 複合ラミネート袋：アルミニウムを主体とした複合ラミネート袋である。

注2) 透明フィルム袋：水分の揮散量を小さくする目的で透明なフィルムに包装したもの。

(2) モーラス®パップ XR240mg

| 試験名 | | 保存条件及び保存期間 | | | 結果 |
|-------------------|----|-------------------------|------------------------------------|--|---|
| | | 保存条件 | 保存（包装）形態 | 保存期間 | |
| 長期保存試験 （一部変更時） | | 25°C/60%RH | 複合ラミネート袋 ^{注1)} | 24 カ月 | 含量及び放出性の経時的な低下並びに類縁物質の増加が認められたが、規格内の変化であった。他の試験項目に変化は認められなかった。 |
| 加速試験 （承認申請時） | | 40°C/75%RH | 複合ラミネート袋 ^{注1)} | 6 カ月 | 含量及び放出性の経時的な低下が認められたが、規格内の変化であった。類縁物質の増加が認められ、規格外となった。他の試験項目に変化は認められなかった。 |
| 苛酷試験 （承認申請時） | 温度 | 50°C/75%RH | 複合ラミネート袋 ^{注1)} | 3 カ月 | 含量及び放出性の経時的な低下が認められたが、規格内の変化であった。類縁物質の増加が認められ、規格外となった。他の試験項目に変化は認められなかった。 |
| | | 60°C/75%RH | | 1 カ月 | |
| | 湿度 | 25°C/30%RH | 複合ラミネート袋 ^{注1)} にて開封口開放 | 3 カ月 | 質量の減少による規格外の含量の増加が認められた。他の試験項目に変化は認められなかった。 |
| | | | | 3 カ月 | 質量の増加による含量の低下が認められたが、規格内であった。他の試験項目に変化は認められなかった。 |
| | | 25°C/60%RH | | 3 カ月 | 質量の減少による規格外の含量の増加が認められた。他の試験項目に変化は認められなかった。 |
| | | | | 3 カ月 | 質量の減少による規格外の含量の増加が認められた。他の試験項目に変化は認められなかった。 |
| | 光 | 室温 光 D ₆₅ | 複合ラミネート袋 ^{注1)} | 120 万 lx・h 及び 200W・hr/m ² | 変化なし |
| | | | | 透明フィルム袋 ^{注2)} | 120 万 lx・h 及び 200W・hr/m ² |

測定項目：性状、確認試験、粘着性、純度試験、放出性、定量法

注1) 複合ラミネート袋：アルミニウムを主体とした複合ラミネート袋である。

注2) 透明フィルム袋：水分の揮散量を小さくする目的で透明なフィルムに包装したものの。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報
該当しない

(2) 包装

モーラス[®]パップ XR120mg : 70 枚 [7 枚/1 袋×10 袋]
280 枚 [7 枚/1 袋×40 袋]
560 枚 [7 枚/1 袋×80 袋]
モーラス[®]パップ XR240mg : 70 枚 [7 枚/1 袋×10 袋]
280 枚 [7 枚/1 袋×40 袋]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装袋：アルミニウムをベースとした複合フィルム袋

11. 別途提供される資材類

特になし

12. その他

<刺激性>

皮膚累積刺激性試験（ウサギ）⁴⁾

JW 系雌性ウサギを用いた皮膚累積刺激性試験（Draize 基準）において、本剤の最高平均皮膚反応スコアは 0.2 であった。（一変製剤）

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

腰痛症（筋・筋膜性腰痛症、変形性脊椎症、椎間板症、腰椎捻挫）、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

○関節リウマチにおける関節局所の鎮痛

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

本剤の使用により重篤な接触皮膚炎、光線過敏症が発現することがあり、中には重度の全身性発疹に進展する例が報告されているので、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、治療上の有益性が危険性を上回る場合にのみ使用すること。[2.4、8.1、9.8、11.1.3、11.1.4参照]

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

1日1回患部に貼付する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

健康成人男性を対象としたモーラス®パップ XR120mg とモーラス®テープ L40mg の生物学的同等性を皮膚薬物動態学的試験により評価した結果、モーラス®パップ XR120mg とモーラス®テープ L40mg は生物学的に同等であることが検証された。以上より、モーラス®テープ L40mg と同一の用法・用量を設定した。

モーラス®パップ XR240m はモーラス®パップ XR120mg と処方は同一で大きさが2倍であることより、モーラス®テープ L40mg と同一の用法・用量を設定した。

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

<参考>モーラス®テープ 20mg のデータ

○腰痛症、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、筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛^{5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18)}

国内延べ 231 施設で総計 1,206 例について実施された 1 枚中ケトプロフェン 20mg 含有テープ剤の二重盲検及び一般臨床を含む臨床試験の概要は次のとおりである。

| 疾患名 | 使用量 (1日量) | 改善率% (症例数/症例数) | |
|-------------------------|--------------|-----------------|-----------------|
| | | 中等度改善以上 | 軽度改善以上 |
| 腰痛症 | 2枚×1回 | 63.0% (155/246) | 89.8% (221/246) |
| 変形性関節症 | 1枚×1回 | 68.0% (155/228) | 93.4% (213/228) |
| 肩関節周囲炎 | | 61.1% (116/190) | 86.3% (164/190) |
| 腱・腱鞘炎 | | 69.4% (25/36) | 83.3% (30/36) |
| 腱周囲炎 | | 75.0% (9/12) | 100.0% (12/12) |
| 上腕骨上顆炎 | | 72.1% (31/43) | 88.4% (38/43) |
| 筋肉痛 | 1~2枚×1回 | 90.7% (136/150) | 97.3% (146/150) |
| 外傷後の腫脹・疼痛 ^{注)} | | 83.3% (35/42) | 97.6% (41/42) |

注) 外傷後の腫脹・疼痛に対する臨床試験は投与期間を1週間と設定し実施した。

それ以外の疾患に対する臨床試験は投与期間を2週間と設定して実施した(長期投与試験を除く)。

○関節リウマチ¹⁹⁾

国内 80 施設で 676 例の関節リウマチ患者を対象にケトプロフェン 20mg 含有テープ剤を 1 日 1 回、1 回 1 枚を 2 週間貼付したときの手関節における疼痛軽減効果をプラセボ対照ランダム化二重盲検試験により検討した結果、患者による疼痛 VAS 注) 値変化率(平均値±標準偏差)はプラセボ (338 例) 25.453±31.191%、ケトプロフェン 20mg 含有テープ剤 (338 例) 31.198±30.256%であり、両群間に有意差が認められた(対応のない t 検定: p=0.0153)。なお、手関節での優越性は検証されたが、他の関節における優越性は確認されていない。

注) 100mm のスケールを用い痛みを評価する視覚アナログスケール (Visual Analogue Scale) の略。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当しない

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

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

非ステロイド性鎮痛消炎剤 (NSAIDs)

インドメタシン、イブプロフェン、フルルビプロフェン、ジクロフェナクナトリウムなど

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

本剤は、貼付部位で局所性に作用を發揮する。

ケトプロフェンの作用機序は、プロスタグランジンの生合成抑制作用、血管透過性亢進抑制作用、白血球遊走阻止作用などが考えられている²⁰⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. 鎮痛作用

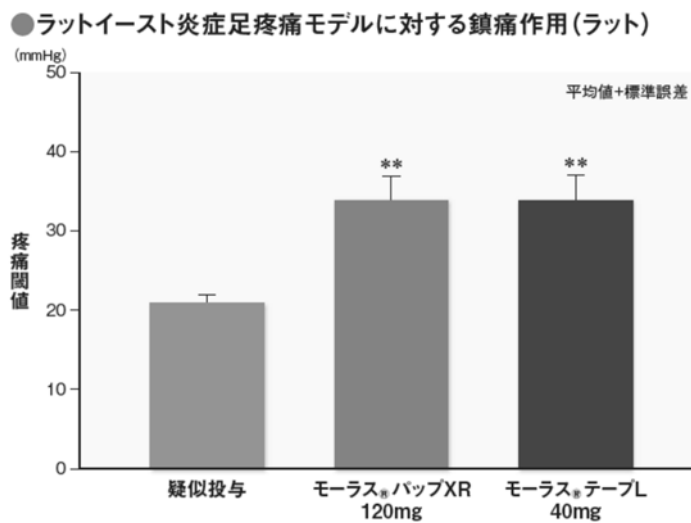
① 急性炎症モデル

ラットイースト炎症足疼痛モデルに対する鎮痛作用²¹⁾

試験方法：ラット (n=各 10) 右後肢足蹠に薬剤[※]を 7 時間適用し、薬剤除去後、その足蹠に 20% イースト懸濁液 0.1mL を皮下注射した。起炎後 3 時間目の右後肢疼痛閾値を測定した。

試験結果：モーラス[®]パップ XR120mg は、擬似投与群に対して疼痛閾値を有意に上昇させ、モーラス[®]テープ L40mg と同程度の鎮痛作用を示した。

※各製剤ともに全て 1cm×2cm に裁断して貼付した。



** : $p < 0.01$ vs. 擬似投与群
(Dunnett type 多重比較検定)
平均値 + 標準誤差
擬似投与 : ガーゼによる保定のみ

②慢性炎症モデル

該当資料なし

<参考>モーラス[®]テープ20mgにおける薬理作用

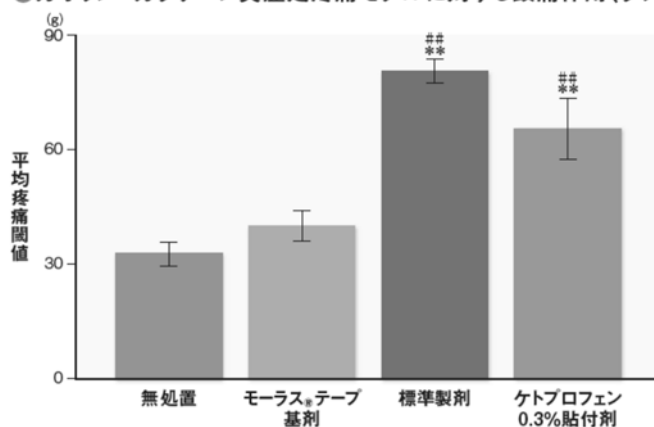
カオリン・カラゲニン炎症足疼痛モデルに対する鎮痛作用²⁰(エラー! ブックマークが定義されていません。)

試験方法：ラット (n=各7~8) 右後肢に薬剤^{*}を3時間適用し、薬剤除去後、その足蹠皮下に10%カオリン/1%カラゲニン混合液0.1mLを注射し、4時間後に炎症足の圧疼痛閾値を測定した。

試験結果：モーラス[®]テープ20mg群 (標準製剤) は無処置群に対して有意な鎮痛作用を示した。

※テープ剤：3cm×3cm、ケトプロフェン0.3%貼付剤：3cm×4cm

●カオリン・カラゲニン炎症足疼痛モデルに対する鎮痛作用(ラット)



: p<0.01 vs. モーラス[®]テープ基剤

** : p<0.01 vs. 無処置

(Dunnett 多重比較検定)

平均値±標準誤差

③関節炎モデル
該当資料なし

<参考>モーラス®テープ20mgにおける薬理作用

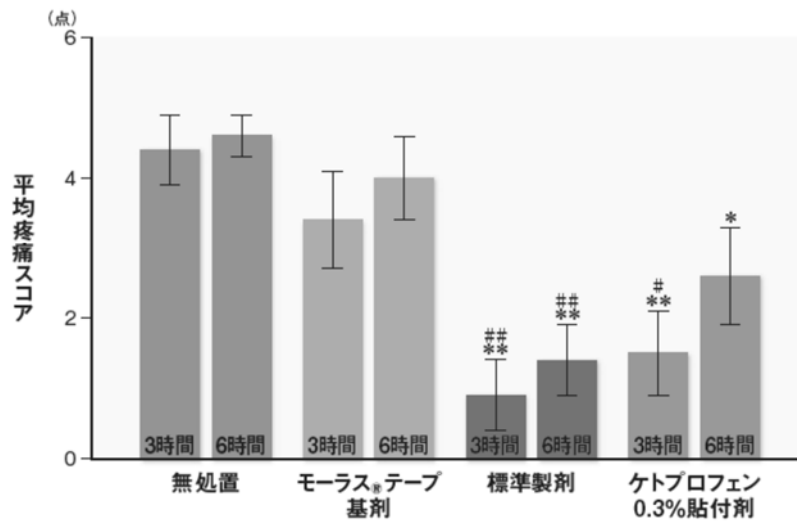
硝酸銀関節炎疼痛モデルに対する鎮痛作用²⁰⁾

試験方法：ラット（n=各8～9）右後肢膝関節内に1%硝酸銀溶液0.1mLを注射し、関節炎を惹起させた。硝酸銀投与18時間後に炎症側関節を軽く5回屈伸した際、5回とも啼鳴反応（疼痛スコア）を示す固体を選択した。炎症部関節に薬剤※を3時間適用し、薬剤除去後3及び6時間に5回屈伸時の啼鳴反応を測定した。

試験結果：モーラス®テープ20mg群（標準製剤）は無処置群に対して有意な鎮痛作用を示した。

※テープ剤：4cm×5cm、ケトプロフェン0.3%貼付剤：5.1cm×5.1cm

●硝酸銀関節炎疼痛モデルに対する鎮痛作用(ラット)



: p<0.05

: p<0.01 vs. モーラス®テープ基剤
(Mann-Whitney U検定)

* : p<0.05

** : p<0.01 vs. 無処置

平均値±標準誤差

2. 深部の鎮痛作用

該当資料なし

<参考>モーラス[®]テープ20mgにおける薬理作用

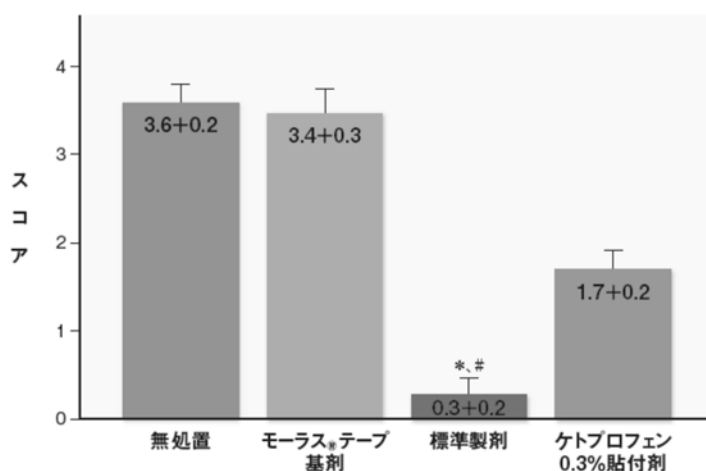
深部の鎮痛作用（ウサギ）²²⁾

試験方法：ウサギ（n=7）の右膝関節部にモーラス[®]テープ20mg、モーラス[®]テープ基剤及びケトプロフェン0.3%貼付剤を4時間貼付^{*}した。剥離後、同部位に10%針状性尿酸生理食塩水懸濁液0.5mLを注入し、5時間後右後肢にかかる体重負荷重量および歩行障害（疼痛スコア）を測定した。

試験結果：モーラス[®]テープ20mg群（標準製剤）は皮下に対し、より深部である膝関節部において歩行障害（疼痛スコア）、右後肢（炎症部）の体重負荷重量変化率において、無処置群に対して有意な鎮痛作用を示した。

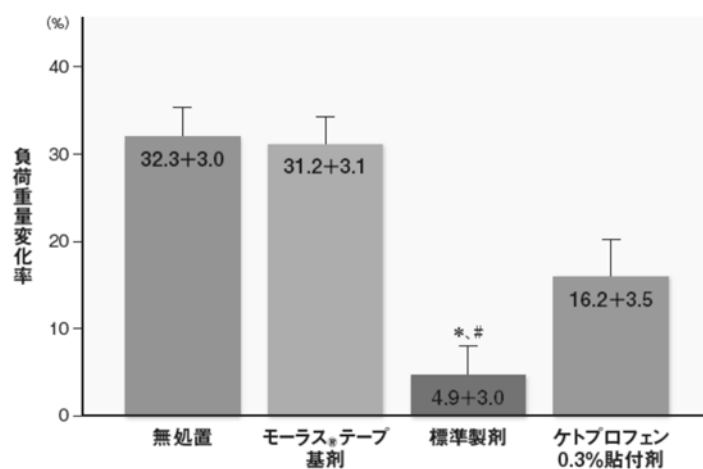
※各製剤ともに全て5cm×7cm に裁断して貼付した。

●歩行障害(疼痛スコア)



* : p<0.01 vs. モーラス[®]テープ基剤
(Dunnettの多重比較検定)
: p<0.01 vs. ケトプロフェン0.3%貼付剤
(Mann-Whitney U検定)
平均値+標準誤差

●右後肢(炎症部)の体重負荷重量変化率



* : p<0.01 vs. モーラス[®]テープ基剤
(Dunnettの多重比較検定)
: p<0.05 vs. ケトプロフェン0.3%貼付剤
(Student's t 検定)
平均値+標準誤差

3. 抗炎症作用

該当資料なし

＜参考＞モーラス®テープ 20mg における薬理作用

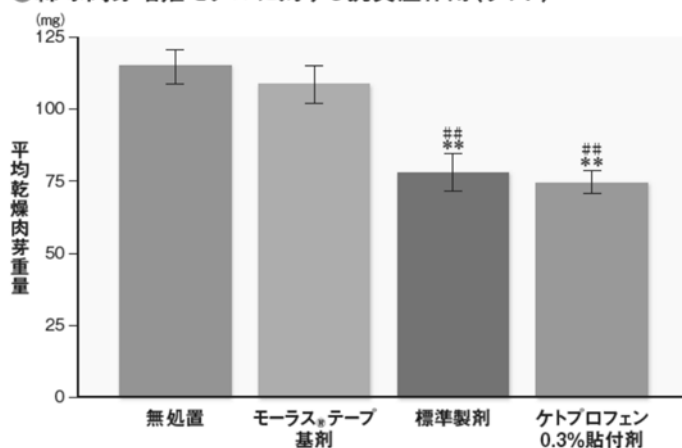
綿球肉芽増殖モデルに対する抗炎症作用（ラット）²⁰⁾

試験方法：ラット（n=各8~9）の正中線背部皮膚を小切開し、滅菌綿球を両側腹部皮下に1個ずつ挿入して縫合した。手術日より薬剤※を1日6時間、7日間適用し、最終薬剤適用の翌日に肉芽腫を採取し、乾燥肉芽重量を測定した。

試験結果：モーラス®テープ20mg群（標準製剤）は無処置群に対して有意な肉芽形成抑制作用を示した。

※テープ剤：3cm×3cm、ケトプロフェン0.3%貼付剤：3cm×4cm

● 綿球肉芽増殖モデルに対する抗炎症作用（ラット）



: $p < 0.01$ vs. モーラス®テープ基剤

** : $p < 0.01$ vs. 無処置 (Dunnett多重比較検定)
平均値±標準誤差

<参考>モーラス[®]テープ 20mg における薬理作用

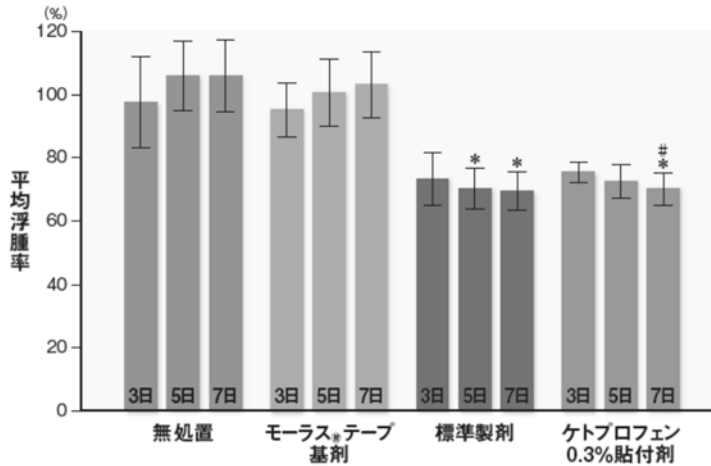
アジュバント関節炎モデルに対する抗炎症作用 (ラット) ²⁰⁾

試験方法：ラット (n=各7~8) の尾根部皮内に0.6% Mycobacterium butylicum (Difco) 流動パラフィン懸濁液0.1mLを注射し、関節炎を惹起させた。15日後に右後肢容積を測定し、十分に二次炎症が発症した個体を選択し、薬剤^{*}適用を1日6時間、7日間繰り返し、右後肢容積を経日的に測定した。

試験結果：モーラス[®]テープ20mg群 (標準製剤) は薬剤適用後、5日および7日目で無処置群に対して有意な浮腫抑制作用を示した。

※テープ剤：3cm×4cm、ケトプロフェン0.3%貼付剤：4cm×4cm

●アジュバント関節炎モデルに対する抗炎症作用(ラット)



: p<0.05 vs. モーラス[®]テープ基剤

* : p<0.05 vs. 無処置 (Dunnett多重比較検定)
平均値±標準誤差

(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

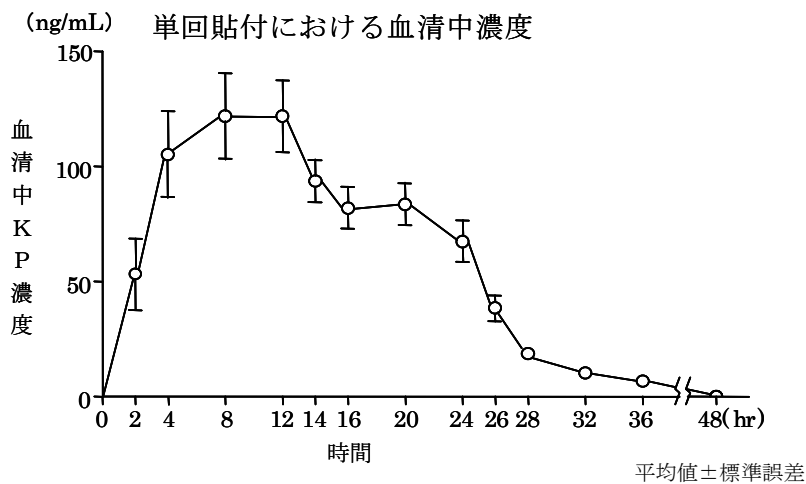
(1) 治療上有効な血中濃度
該当しない

(2) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料無し

<参考> モーラス[®]テープ 20mg のデータ

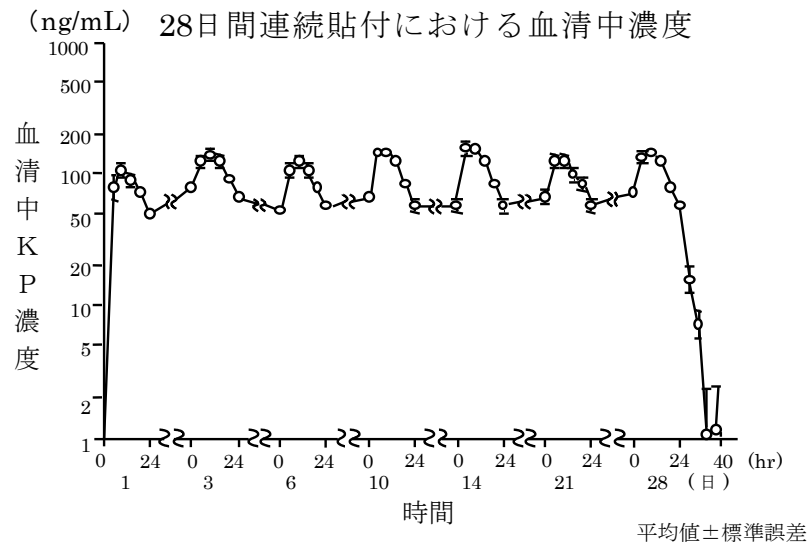
1. 単回貼付²³⁾

健康成人男子6名の背部へのモーラス[®]テープ20mg 1枚（ケトプロフェン：20mg）24時間単回貼付において、投与12.7±1.6時間後に135.85±18.02ng/mLの最高血清中濃度を示し、48時間後には血清中よりほとんど消失していた。



2. 8日間連続貼付²⁴⁾

健康成人男子6名の背部へのモーラス[®]テープ20mgの1日1回1枚、28日間連続貼付において、測定したどの適用回数においても8時間前後に最高濃度に達しその後漸減した。C_{max}およびAUC_{0~24hr}は、3回投与以降定常状態に達し、それぞれ122.02~156.34ng/mLおよび2106.57~2529.51ng·hr/mLであった。



(3) 中毒域
該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響
該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法
該当資料なし

(2) 吸収速度定数
該当資料なし

(3) 消失速度定数
該当資料なし

(4) クリアランス
該当資料なし

(5) 分布容積
該当資料なし

(6) その他
該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法
該当資料なし

(2) パラメータ変動要因
該当資料なし

4. 吸収

本剤は皮膚から吸収され、適用部直下の組織へ移行する。

1. バイオアベイラビリティ
該当資料なし

<参考>モーラス®テープ 20mg のデータ

健康成人男子 6 名の背部へモーラス®テープ 20mg（ケトプロフェン：20mg/1 枚）24 時間単回貼付における $AUC_{0\sim\infty}$ 、 T_{max} 等は次の通りである^{23,25}。

| 貼付枚数 | C_{max} (Mean ± S.E.) | T_{max} (Mean ± S.E.) | $AUC_{0\sim\infty}$ (Mean ± S.E.) |
|------|----------------------------|----------------------------|--------------------------------------|
| 1枚 | 135.85 ± 18.02 ng/mL | 12.67 ± 1.61 hr | 2447.83 ± 198.67 ng·hr/mL |
| 8枚 | 919.04 ± 60.36 ng/mL | 13.33 ± 2.23 hr | 18209.98 ± 962.52 ng·hr/mL |

ケトプロフェンの血清中濃度は 12.7 時間後に最高に達した後、徐々に低下し、本剤除去後は速やかに減少した。本剤 8 枚を貼付したとき、剥離後の $T_{1/2}$ は 4.52 ± 0.65 hr で、除去 48 時間後には検出限界以下になった。

<参考>

ケトプロフェン速放性および徐放性カプセル剤を単回および反復経口投与したときの薬物動態パラメータは次の通りである。

《速放性カプセル剤》²⁶⁾

| 投与 | C _{max} (Mean ± S.E.) | T _{max} (Mean ± S.E.) | AUC* (Mean ± S.E.) |
|------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|
| 100mg単回 (n=7) | 10100 ± 1100 ng/mL | 1.22 ± 0.28 hr | 21910 ± 1570 ng·hr/mL |
| 50mg反復 (n=7) | 5620 ± 510 ng/mL | 1.16 ± 0.25 hr | 11550 ± 560 ng·hr/mL |

承認された用法・用量は「1回 50mg、1日 3回」である。

※単回投与時は AUC_{0~∞}、反復投与時は定常状態におけるある投与から次投与までの AUC を示した。

《徐放性カプセル剤》²⁷⁾

| 製剤 | C _{max} (Mean ± S.E.) | T _{max} (Mean ± S.E.) | AUC _{0~∞} (Mean ± S.E.) |
|-------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| 150mg 単回 (n=8) | 2383 ± 294 ng/mL | 4.8 ± 0.4 hr | 25170 ± 2120 ng·hr/mL |
| 150mg 反復 (n=8) | 1713 ± 195 ng/mL | 5.6 ± 0.6 hr | 20630 ± 2630 ng·hr/mL |

2. モーラス[®]テープ L40mg との生物学的同等性²⁸⁾
(皮膚薬物動態学的試験^{注1,注2)})

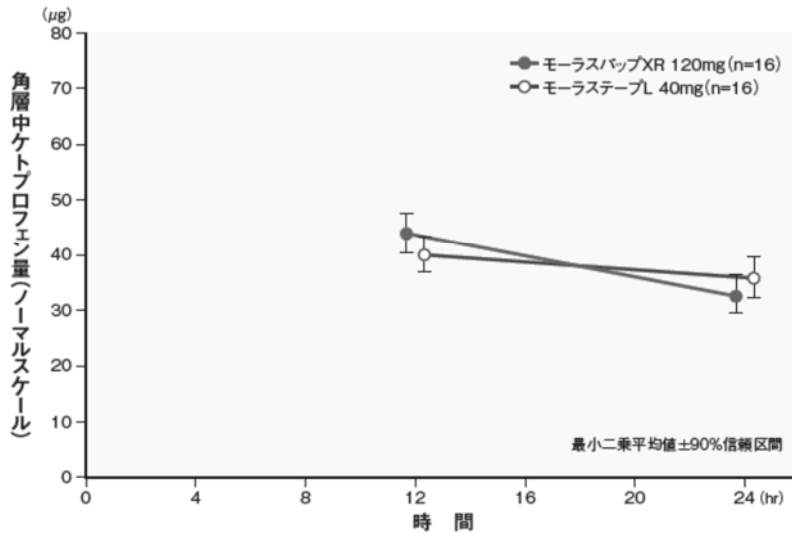
健康成人男性 16 名を対象に、皮膚薬物動態学的試験の手法を用いて、モーラス[®]パップ XR120mg とモーラス[®]テープ L40mg 投与時の角層中ケトプロフェン量を比較検討した。

方法：被験者背部の左右それぞれ2箇所投与予定部位を設け、左右のどちらかにモーラス[®]パップ XR120mg、もう一方にモーラス[®]テープL40mgを投与した。製剤面積は9cm²とした。投与12及び24時間後に製剤を除去し、角層を剥離した後、角層中ケトプロフェン量を測定した。

結果：評価時点である投与12及び24時間後の各時点における角層中ケトプロフェン量のモーラス[®]テープL40mgに対する本剤のlog(GMR)*は、12時間後でlog(1.098)、24時間後でlog(0.917)だった。その90%信頼区間はそれぞれlog(1.045)~log(1.153)及びlog(0.845)~log(0.995)であり、生物学的同等性の判断基準であるlog(0.70)~log(1.43)を満たしたことから、生物学的同等性が確認された。

※log(GMR)：各時点における角層中ケトプロフェン量のモーラス[®]テープL40mgに対する対数変換値の平均値の差

●角層中ケトプロフェン量の推移



| 投与時間 | 12時間後 | 24時間後 |
|-------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 角層中KP量の 対数変換値の平均値の差 〔90%信頼区間〕 | log(1.098) 〔log(1.045)~log(1.153)〕 | log(0.917) 〔log(0.845)~log(0.995)〕 |

90%信頼区間の範囲 log(0.70)~log(1.43)

- 注 1) 局所皮膚適用製剤の剤形追加のための生物学的同等性試験ガイドライン
(平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124001 号)
- 注 2) 局所皮膚適用製剤の後発医薬品のための生物学的同等性試験ガイドライン
(平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号)

3. 単回貼付

該当資料なし

<参考>モーラス®テープ 20mg のデータ

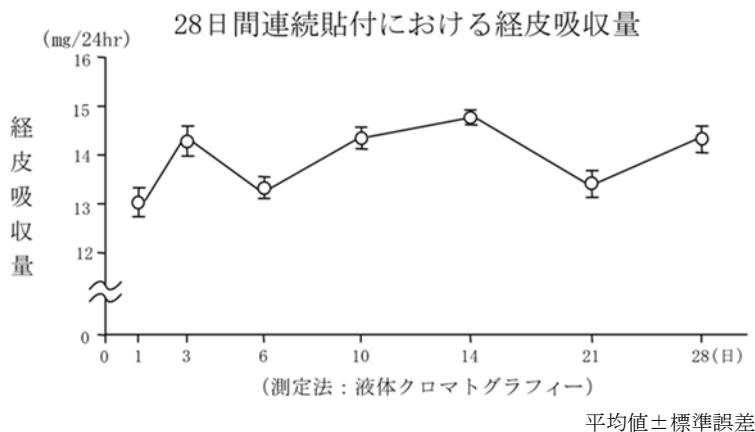
健康成人男子 6 名の背部へのモーラス®テープ 20mg 1 枚 (ケトプロフェン : 20mg) 24 時間単回貼付において、投与 24 時間までのケトプロフェン吸収量は 13.67mg で、適用量に対する吸収率は 69.74%であった²³⁾。

4. 28 日間連続貼付

該当資料なし

<参考>モーラス®テープ 20mg のデータ

健康成人男子 6 名の背部へのモーラス®テープ 20mg の 1 日 1 回 1 枚、28 日間貼付において、測定したどの適用回数においても、平均 13.02mg~14.94mg とほぼ同様な吸収量を示した²⁴⁾。



5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

該当資料なし

<参考> モーラス[®]テープ 20mg のデータ

手術適用患者の患部にモーラス[®]テープ 20mg を 1 日 1 回、1 回 1～4 枚を単回貼付または連続貼付した場合のケトプロフェンの組織内濃度は、共に皮膚、皮下脂肪、筋肉、滑膜と深部になるにつれ低下した²⁹⁾。

<参考> ケトプロフェン含有テープ剤における動物での分布

1. 組織内濃度

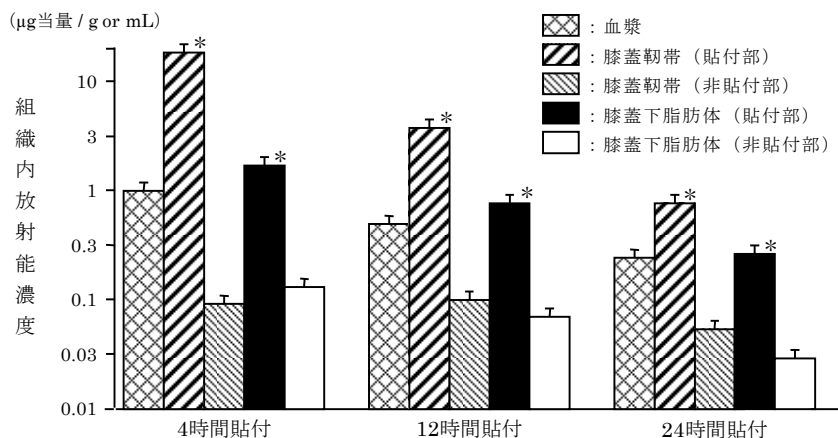
1) モルモット背部皮膚³⁰⁾

正常皮膚への ¹⁴C-ケトプロフェン含有テープ剤（ケトプロフェンとして 1.53mg/匹）を 24 時間単回投与した場合、血漿中ケトプロフェン濃度及び経皮適用部直下の筋膜、筋肉内ケトプロフェン濃度は共に 8 時間で最高に達し、それぞれ 0.15μg/mL、1.48μg/g、0.36μg/g であった。筋膜、筋肉内ケトプロフェン濃度は最高血漿中ケトプロフェン濃度より高く、¹⁴C-ケトプロフェン（5mg/kg）経口投与による当該ケトプロフェン濃度（筋膜内 0.37μg/g、筋肉内 0.32μg/g）より高かった。さらに、24 時間においてもそれぞれ、1.05μg/g、0.21μg/g と高濃度を維持していた。また、その他の臓器で血漿中より高い放射能を示した臓器は腎臓のみであったが、その最高濃度は 0.19μg/g と低かった。

2) ウサギ膝関節³¹⁾

白色在来種雄性ウサギの膝関節部に ¹⁴C-ケトプロフェン含有テープ剤（ケトプロフェン；4.57mg/匹）を単回投与した場合、4 時間後のケトプロフェン濃度は貼付部直下の膝蓋靭帯で 14.33μg/g、膝蓋下脂肪体で 1.37μg/g と非貼付部位に比較して高く、投与後 12 及び 24 時間においても両組織中濃度は血漿中ケトプロフェン濃度よりも高く維持されていた。

ウサギ膝関節内濃度推移



n = 3

平均値 + 標準誤差

* : vs. 非貼付部の組織内濃度 p < 0.05 (Student's t-test)

2. 組織への分布

- 1) Hartley系雄性モルモットのマイクロオートラジオグラムでは、正常皮膚への¹⁴C-ケトプロフェン含有テープ剤（ケトプロフェンとして1.53mg/匹）の単回経皮適用の場合、角質層、表皮、真皮及び毛嚢内に高い放射能が認められ、また、更に深部の筋肉層にも放射能が認められた³⁰⁾。
- 2) 白色在来種雄性ウサギの全身オートラジオグラムでは、正常皮膚への¹⁴C-ケトプロフェン含有テープ剤（ケトプロフェンとして12.51mg/匹）の単回経皮適用の場合、適用部皮膚、膀胱尿、腎臓、肝臓に高濃度のケトプロフェンの分布が認められた。また、角質層除去皮膚への単回適用の場合も同様に分布したが、適用24時間後には、吸収された放射能の大部分は体内から消失した³¹⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

経皮適用による代謝物は非経皮投与による代謝物と著しく異なるとは考えられず、貼付後の尿中代謝物は主にケトプロフェングルクロナイドと考えられる³²⁾。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

ケトプロフェンの主な代謝酵素はUDP-glucuronosyltransferases（UGTs）のうち、UGT2B1である³³⁾。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

主に腎臓を経て尿中へ排泄される。

(2) 排泄率

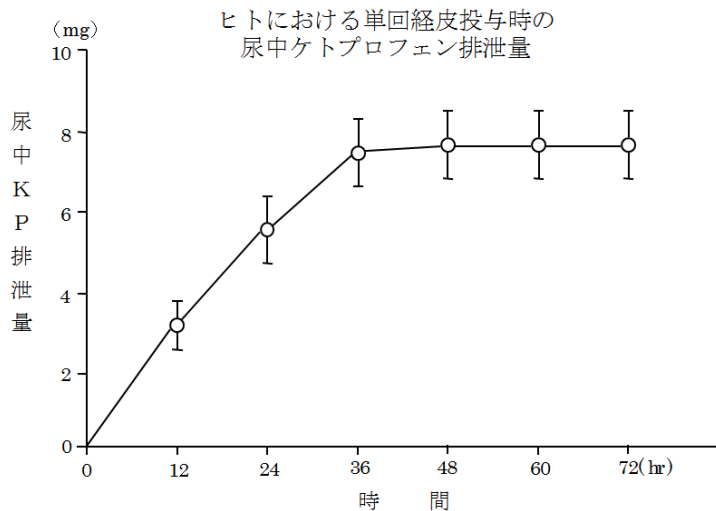
該当資料なし

<参考>モーラス[®]テープ 20mg のデータ

1. 単回貼付²³⁾

健康成人男子 6 名の背部へのモーラス[®]テープ 20mg 1 枚 (ケトプロフェン: 20mg) 24 時間単回貼付において、ケトプロフェンは速やかに排泄され、投与終了後 12 時間までに総排泄量の約 95~99% が排泄された。

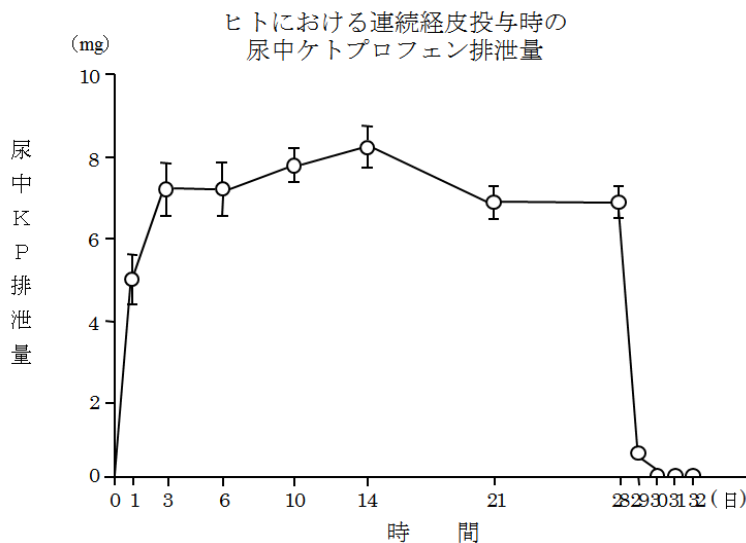
また、投与後 72 時間までの総排泄量は 7.66mg で、総投与量の 38.3% に達した。



n=6 平均±標準誤差
(ガスクロマトグラフィー質量分析法)

2. 28 日間連続貼付²⁴⁾

健康成人男子 6 名の背部へのモーラス[®]テープ 20mg の 1 日 1 回 1 枚、28 日間連続貼付において、尿中 1 日排泄量は 3 日目以降定常状態に達し、6.75~8.05mg の範囲であった。また、蓄積率として 1 日排泄量を貼付開始日の 1 日量で除した値を算出したが、3 日目から 28 日目まで 1.45~1.73 と低く蓄積性は認められなかった。



n=6 平均±標準誤差
(ガスクロマトグラフィー質量分析法)

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤又は本剤の成分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
[喘息発作を誘発するおそれがある。] [9.1.1、11.1.2 参照]
- 2.3 チアプロフェン酸、スプロフェン、フェノフィブラート並びにオキシベンゾン及びオクトクリレンを含有する製品（サンスクリーン、香水等）に対して過敏症の既往歴のある患者
[これらの成分に対して過敏症の既往歴のある患者では、本剤に対しても過敏症を示すおそれがある³⁴⁾。]
- 2.4 光線過敏症の既往歴のある患者 [5.、8.1、11.1.4 参照]
- 2.5 妊娠後期の女性 [9.5.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

- 8.1 接触皮膚炎又は光線過敏症を発現することがあり、中には重度の全身性発疹に至った症例も報告されているので、使用前に患者に対し次の指導を十分に行うこと。 [2.4、5.、9.8、11.1.3、11.1.4 参照]

- ・ 紫外線曝露の有無にかかわらず、接触皮膚炎を発現することがあるので、発疹・発赤、そう痒感、刺激感等の皮膚症状が認められた場合には、直ちに使用を中止し、患部を遮光し、受診すること。なお、使用後数日を経過して発現する場合があるので、同様に注意すること。
- ・ 光線過敏症を発現することがあるので、使用中は天候にかかわらず、戸外の活動を避けるとともに、日常の外出時も、貼付部を衣服、サポーター等で遮光すること。なお、白い生地や薄手の服は紫外線を透過させるおそれがあるので、紫外線を透過させにくい色物の衣服などを着用すること。また、使用後数日から数カ月を経過して発現することもあるので、使用後も当分の間、同様に注意すること。異常が認められた場合には直ちに使用を中止し、患部を遮光し、適切な処置を行うこと。

〈腰痛症、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、筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛〉

- 8.2 消炎鎮痛剤による治療は対症療法であるので、症状に応じて薬物療法以外の療法も考慮すること。
また、使用が長期にわたる場合には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
- 〈関節リウマチにおける関節局所の鎮痛〉
- 8.3 消炎鎮痛剤による治療は対症療法であるので、抗リウマチ薬等による適切な治療が行われ、なお関節に痛みの残る患者のみに使用すること。
- 8.4 関節痛の状態を観察しながら使用し、長期にわたり漫然と連用しないこと。また、必要最小限の枚数にとどめること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

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。気管支喘息の患者の中にはアスピリン喘息患者が潜在していることが考えられており、それらの患者では喘息発作を誘発するおそれがある。

[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。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 妊娠後期の女性

使用しないこと。ケトプロフェンの外皮用剤を妊娠後期の女性に使用した場合、胎児動脈管収縮が起きることがある。[2.5 参照]

9.5.2 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にのみ使用すること。必要最小限の使用にとどめるなど慎重に使用すること。ケトプロフェンの外皮用剤を妊娠中期の女性に使用し、羊水過少症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。

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

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。

(8) 高齢者

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。類薬（0.3%ケトプロフェン貼付剤）の市販後調査の結果、高齢者で副作用（接触皮膚炎）の発現率が有意に高かった。[5.、8.1、11.1.3 参照]

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 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・危険因子 |
|-------------------------|--|---|
| メトトレキサート ³⁵⁾ | ケトプロフェン経口剤とメトトレキサートの併用によりメトトレキサートの作用が増強されることがある。 | ケトプロフェンとメトトレキサートを併用した場合、メトトレキサートの腎排泄が阻害されることが報告されている。 |

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（0.1%未満）

ショック、アナフィラキシー（蕁麻疹、呼吸困難、顔面浮腫等）があらわれることがある。

11.1.2 喘息発作の誘発（アスピリン喘息）（0.1%未満）

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]

11.1.3 接触皮膚炎（5%未満、重篤例は頻度不明）

貼付部に発現した発疹・発赤、そう痒感、刺激感、紅斑等が悪化し、腫脹、浮腫、水疱・びらん等の重度の皮膚炎症状や色素沈着、色素脱失が発現し、さらに全身に皮膚炎症状が拡大し重篤化することがある。なお、使用後数日を経過してから発現することもある。[5、8.1、9.8参照]

11.1.4 光線過敏症（頻度不明）

貼付部を紫外線に曝露することにより、強いそう痒を伴う紅斑、発疹、刺激感、腫脹、浮腫、水疱・びらん等の重度の皮膚炎症状や色素沈着、色素脱失が発現し、さらに全身に皮膚炎症状が拡大し重篤化することがある。なお、使用後数日から数カ月を経過してから発現することもある。[2.4、5、8.1参照]

(解説)

11.1.1 ショックとは、急激で全身的な血圧低下に伴う組織還流低下によって組織が低酸素状態に陥り、細胞代謝が傷害された状態である。

本剤の使用中に急激な血圧低下や顔面蒼白、口唇のしびれ、結膜充血、鼻閉、蕁麻疹、呼吸困難感などのショック症状やアナフィラキシーが発現した場合には、直ちに使用を中止し本剤を除去するとともに適切な処置を行う。また、本剤を投与する際には、貼付部位の膨疹や顔面浮腫など初期症状の発現に留意する。

11.1.2 アスピリン喘息は、アスピリンをはじめとする非ステロイド性抗炎症剤等により発作が誘発される喘息のことで、プロスタグランジンの生合成抑制作用に基づく非アレルギー的機序によると考えられているが、現在のところ詳細は不明である。一つの薬剤で発作が誘発される場合には、他の非ステロイド性抗炎症剤でも誘発するおそれがある。0.3%ケトプロフェン貼付剤の例では、貼付後4～6時間で発作が発現しており、血中濃度との関連が示唆されている。

アスピリン喘息は大発作に至ることが多いので、本剤の使用中に乾性ラ音、喘鳴、呼吸困難感等の初期症状が発現した場合には、直ちに使用を中止し、喘息の専門医等による適切な処置を行う必要がある。

11.1.3 接触皮膚炎は、本剤（主剤又は基剤成分）による一次（単純）刺激又はアレルギー機序による。

光線過敏症は光アレルギー性接触皮膚炎とする報告が多いが、詳細は不明である。

本剤の使用により、発疹、発赤、腫脹、痒痒感、刺激感、水疱・びらんなどの症状があらわれた場合には使用を中止する。薬剤が皮膚に残っている可能性があるため、水又はぬるま湯で患部を払拭するか、又は水で洗い流すなどして薬剤を除去する。治療には、抗ヒスタミン剤、外用ステロイド剤を投与する。特に症状が激しい場合はステロイド剤の短期全身投与（内服、注射）などを行う。また、光線過敏症が疑われる場合は、患部及び本剤を貼付した部位を直射日光などに当てないよう

に注意する。アレルギー性接触皮膚炎、光アレルギー性接触皮膚炎の場合、原因物質との接触を避ける必要があるため、48時間クローズドパッチテスト及び光パッチテストを行い、原因物質を確定することが望ましい。

11.1.4 上記 11.1.3 の項参照

(2) その他の副作用

| 11.2 その他の副作用 | | | |
|--------------|----------------------------------|--------|---------------|
| 頻度 分類 | 0.1～5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
| 皮膚 | 局所の発疹、発赤、腫脹、そう痒感、刺激感、水疱・びらん、色素沈着 | 皮下出血 | 皮膚剥脱 |
| 過敏症 | | | 蕁麻疹、眼瞼浮腫、顔面浮腫 |
| 消化器 | | | 消化性潰瘍 |

<参考資料>

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

本剤は、副作用発現頻度が明確となる臨床試験を実施していない。なお、ケトプロフェン 20mg 含有テープ剤の各承認時まで報告された副作用は次のとおりである。

○腰痛症、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、筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛

承認時までの調査 1,156 例における副作用の症状と発現率を下表に示す。

| 調査症例数 | 1,156 | — |
|--------------|-------|---------|
| 副作用発現症例数 (%) | 57 | (4.93%) |
| 副作用発現件数 | 68 | — |
| 主な副作用の種類 | 発現件数 | 発現頻度 |
| 接触皮膚炎 | 54 | (4.67%) |
| 発疹 | 11 | (0.95%) |
| 発赤 | 9 | (0.78%) |
| 癢痒感 | 18 | (1.56%) |
| 刺激感 | 5 | (0.43%) |
| 丘疹 | 1 | (0.09%) |
| 接触皮膚炎NOS | 20 | (1.73%) |
| 膨疹 (貼付部) | 1 | (0.09%) |
| 蕁麻疹 (全身) ※1 | 1 | (0.09%) |
| 動悸 ※2 | 1 | (0.09%) |
| 浮腫 (顔面、手) ※2 | 1 | (0.09%) |

※1 投与終了後2日目に、全身の蕁麻疹が出るようになった、原因は不明。

※2 同一症例で発現(動悸、浮腫)

臨床検査値異常

1,156 例中、臨床検査が実施された 329 例について調査した結果、本剤に起因すると考えられる臨床検査値の異常変動は認められなかった。

○関節リウマチ

効能追加承認時までの調査 525 例における副作用の症状と発現率を下表に示す。

| | 例数 | (%) | 件数 |
|---------------|-----|--------|----|
| 評価対象例 | 525 | — | — |
| 副作用発現症例数 | 45 | (8.57) | 56 |
| 全身障害および投与局所様態 | 26 | (5.0) | 35 |
| 適用部位皮膚炎 | 3 | (0.6) | 3 |
| 適用部位紅斑 | 6 | (1.1) | 6 |
| 適用部位癢痒感 | 12 | (2.3) | 12 |
| 適用部位発疹 | 6 | (1.1) | 6 |
| 胸部不快感 | 1 | (0.2) | 1 |
| 末梢性浮腫 | 1 | (0.2) | 1 |
| 適用部位内出血 | 1 | (0.2) | 1 |
| 適用部位丘疹 | 1 | (0.2) | 1 |
| 適用部位湿疹 | 3 | (0.6) | 3 |
| 適用部位腫脹 | 1 | (0.2) | 1 |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 1 | (0.2) | 1 |
| 関節痛 | 1 | (0.2) | 1 |
| 神経系障害 | 2 | (0.4) | 2 |
| 浮動性めまい | 1 | (0.2) | 1 |
| 錯感覚 | 1 | (0.2) | 1 |
| 皮膚および皮下組織障害 | 17 | (3.2) | 18 |
| 接触性皮膚炎 | 16 | (3.0) | 17 |
| 紅斑性皮疹 | 1 | (0.2) | 1 |

臨床検査値異常

| | 例数 | (%) | 件数 |
|-----------------------|-----|-------|----|
| 評価対象例 | 525 | — | — |
| 臨床検査値異常発現症例数 | 17 | (3.2) | 22 |
| アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加 | 4 | (0.8) | 4 |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 2 | (0.4) | 2 |
| 血中クレアチニン増加 | 1 | (0.2) | 1 |
| 血中乳酸脱水素酵素増加 | 2 | (0.4) | 2 |
| γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 | 3 | (0.6) | 3 |
| 尿中ブドウ糖陽性 | 1 | (0.2) | 1 |
| 尿中血陽性 | 2 | (0.4) | 2 |
| 白血球数減少 | 1 | (0.2) | 1 |
| 白血球数増加 | 1 | (0.2) | 1 |
| 血小板数増加 | 1 | (0.2) | 1 |
| リンパ球百分率減少 | 1 | (0.2) | 1 |
| 尿中蛋白陽性 | 2 | (0.4) | 2 |
| 血中アルカリホスファターゼ増加 | 1 | (0.2) | 1 |

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤使用時の注意

使用部位の皮膚刺激をまねくことがあるので、損傷皮膚、粘膜、湿疹又は発疹の部位には使用しないこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床使用に基づく情報

設定されていない

Ⅷ. 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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

<参考>ケトプロフェンテープ剤の経皮投与急性毒性試験³⁶⁾

| 動物 | 系 | 性 | 適用皮膚 | 経皮 LD ₅₀ (mg/body) |
|-----|---------|-----|------|-------------------------------|
| ラット | CD (SD) | 雄、雌 | 正常皮膚 | ≥22.0 |
| | | | 損傷皮膚 | ≥22.0 |

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

<参考>ケトプロフェンテープ剤の経皮投与亜急性毒性試験³⁷⁾

日本白色在来種雌雄ウサギの剪毛した背部皮膚へ、薬剤（それぞれケトプロフェンとして 10.2、19.7 及びおよび 94.9mg 含有する）を 1 日 17 時間 2 枚（140cm²/匹）、13 週間反復経皮適用した実験で、全身への影響は認められず、ケトプロフェンテープの無毒性量はケトプロフェンに換算して 189.8mg/匹/日であると推察された。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

皮膚累積刺激性試験（ウサギ）^{4,38)}

方法：

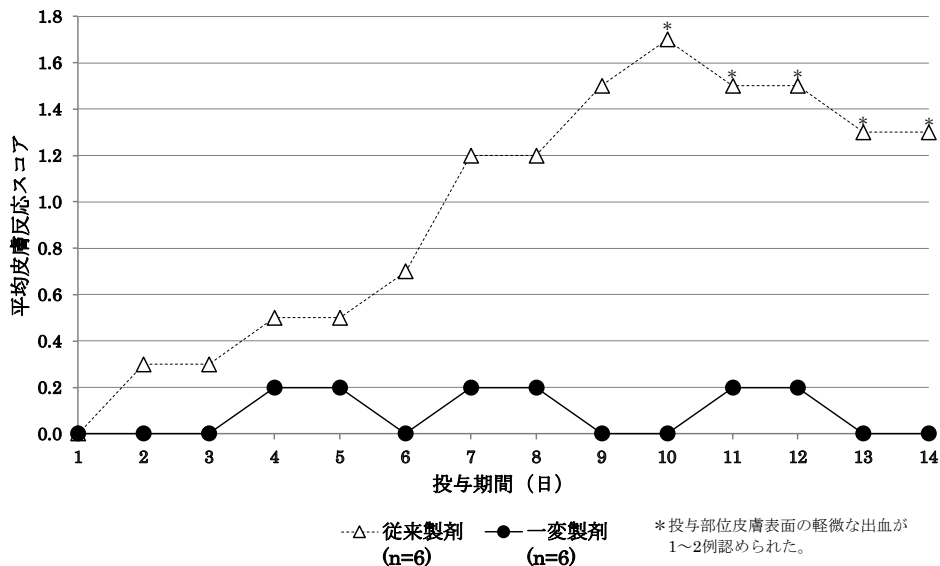
JW系雌性ウサギ（25週齢、6例/群）の背部健常皮膚に、一変製剤及び従来製剤（2.5cm×2.5cm）を14日間（1回24時間を1日1回）反復経皮投与し、Draize基準に従い皮膚反応を観察し、皮膚累積刺激性を評価した。また、投与後の製剤を回収し、その製剤に付着した角質をアミドブラック色素で染色し、吸光度によりその色素濃度を確認した。平均皮膚反応スコアは同群の各個体の評点（紅斑・痂皮形成+浮腫）を合計し、群動物数で除した値とした。

結果：

1. 平均皮膚反応スコア⁴⁾

一変製剤は、投与期間を通してほぼ皮膚反応は認められず、投与4、5、7、8、11及び12日後に6例中1例で非常に軽度の紅斑が認められたのみで、最高平均皮膚反応スコアは0.2であった。従来製剤は、投与2日後以降、投与回数の増加に伴って平均皮膚反応スコアが上昇し、投与10日後に最高平均皮膚反応スコア1.7を示した。いずれの製剤も観察期間を通して、浮腫は認められなかった。

平均皮膚反応スコア推移^{a)}



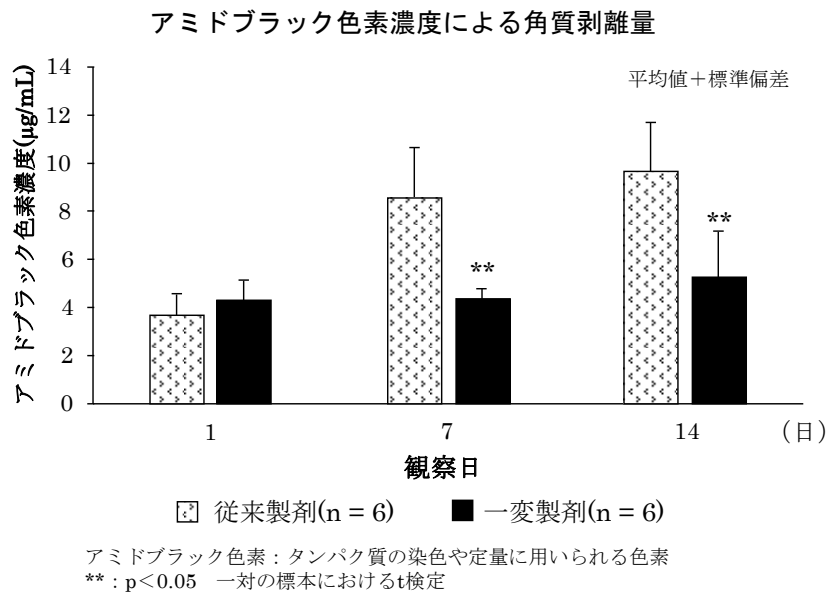
a：皮膚反応は Draize 基準に従って肉眼的に評価した。平均皮膚反応スコアは同群の各個体の評点（紅斑・痂皮形成+浮腫）を合計し、群動物数で除した値とした。

皮膚反応の判定基準（Draize 基準）：

| 評価項目 \ 評点 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
|-----------|------|----------|----------|------------|-----------------|
| 紅斑・痂皮形成 | 紅斑なし | 非常に軽度の紅斑 | はっきりした紅斑 | 中等度ないし高度紅斑 | 高度紅斑からわずかな痂皮の形成 |
| 浮腫 | 浮腫なし | 非常に軽度の浮腫 | 軽度浮腫 | 中等度浮腫 | 高度浮腫 |

2. 角質剥離³⁸⁾

一変製剤は、従来製剤と比較して有意に低いアミドブラック色素濃度を示したことから角質剥離量は減少したと考えられた。



(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

<参考>ケトプロフェンテープ剤の消化管障害作用³⁹⁾

Wistar系雄性ラットでの実験で、モーラス®テープの消化管障害作用はケトプロフェンの経口投与に比較し、極めて弱かった。

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：該当しない

2. 有効期間

有効期間：24 カ月

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：製品患者指導箋 「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：

外用貼付剤：モーラス[®]パップ 30mg・60mg（久光）、
モーラス[®]テープ 20mg・L40mg（久光）など

外皮用薬：セクター[®]ゲル 3%、セクター[®]クリーム 3%、
セクター[®]ローション 3%（久光）など

注射剤(筋注)：カピステン[®]筋注 50mg（キッセイ）など

同効薬：

外用貼付剤：インドメタシン貼付剤、フェルビナク貼付剤、
フルルビプロフェン貼付剤など

外皮用薬：インドメタシン軟膏、フェルビナク軟膏など
インドメタシン外用液、フェルビナク外用液など

経口剤：ジクロフェナクナトリウムカプセル、
ロキソプロフェンナトリウム錠など

坐剤：インドメタシン坐剤、
ジクロフェナクナトリウム坐剤など

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

| 販売名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載年月日 | 販売開始年月日 |
|-------------------------------|------------|------------------|-------------|-------------|
| モーラス [®] パップ XR120mg | 2015年8月17日 | 22700AMX00891000 | 2015年12月11日 | 2015年12月15日 |
| モーラス [®] パップ XR240mg | 2016年2月15日 | 22800AMX00257000 | 2016年12月9日 | 2017年2月7日 |

9. 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

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

| 販売名 | 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード | 個別医薬品コード (YJコード) | HOT (9桁) 番号 | レセプト電算処理 システム用コード |
|----------------------|-----------------------|---------------------|-------------|----------------------|
| モーラス®パッ プ XR120mg | 2649729S5028 | 2649729S5028 | 124661201 | 622466101 |
| モーラス®パッ プ XR240mg | 2649729S6024 | 2649729S6024 | 125295801 | 622529501 |

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当しない。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正 日本薬局方.
- 2) WHO: The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances. 2018(Stem Book 2018). p. 152.
- 3) 財団法人日本薬剤師研修センター: 日本薬局方 医薬品情報 2011. (株)じほう; 2011. p. 646-52.
- 4) 久光製薬社内資料. モーラス®パップ XR 製造販売承認事項一部変更承認時評価資料, ウサギ皮膚累積刺激性試験.
- 5) 山本喜昭: 基礎と臨床 1993; 27(11): 4425-35.
- 6) 金子毅 ほか: 基礎と臨床 1993; 27(11): 4437-46.
- 7) 酒匂崇: 薬理と治療 1993; 21(8):2695-2710.
- 8) 高岸直人 ほか: 薬理と治療 1993; 21(8): 2711-27.
- 9) 青木虎吉 ほか: 薬理と治療 1993; 21(8): 2729-38.
- 10) 菅原幸子: 薬理と治療 1993; 21(9): 3173-3200.
- 11) 長屋郁郎 ほか: 基礎と臨床 1993; 27(11): 4447-71.
- 12) 小松原良雄: 薬理と治療 1993; 21(9): 3201-16.
- 13) 鈴木和彦 ほか: 薬理と治療 1993; 21(10): 3839-55.
- 14) 南昌平 ほか: 基礎と臨床 1993; 27(12): 4877-91.
- 15) 酒匂崇: 基礎と臨床 1993; 27(12): 4893-921.
- 16) 青木虎吉: 基礎と臨床 1993; 27(12): 4923-44.
- 17) 蜂谷将史: 基礎と臨床 1993; 27(12): 4945-56.
- 18) 杉岡洋一 ほか: 薬理と治療 1994; 22(9); 4089-110.
- 19) 久光製薬集計資料. 関節リウマチの臨床試験に関する資料.
- 20) 谷口恭章 ほか: 医薬品研究 1993; 24(8): 819-30.
- 21) 久光製薬社内資料. モーラス®パップ XR120mg のラットイースト炎症足疼痛モデルに対する鎮痛作用.
- 22) 久光製薬社内資料. ウサギによる深部領域における抗炎症、鎮痛作用.
- 23) 久光製薬社内資料. ケトプロフェン含有テープ剤(KPT)の単回経皮適用試験-モーラス®との比較による至適回数検討.
- 24) 久光製薬社内資料. KPT-220 の連続適用試験-4 週間連続適用試験による安全性の検討.
- 25) 久光製薬社内資料. KPT-220 の大量単回適用試験-大量単回適用による全身影響の検討.
- 26) 佐々木富男 ほか: リウマチ 1981; 21(4): 277-89.
- 27) 小池勇一 ほか: 薬理と治療 1989; 17(7): 3267-89.
- 28) 久光製薬社内資料. モーラス®パップ XR120mg の健康成人男性を対象とした皮膚薬物動態学的試験.
- 29) 久光製薬社内資料. KPT-220 経皮適用による患者関節液ならびに組織内濃度の検討.
- 30) 矢野忠則 ほか: 医薬品研究 1993; 24(7): 727-41.
- 31) 矢野忠則 ほか: 医薬品研究 1993; 24(7): 742-58.
- 32) 笹井陽一郎 ほか: 薬理と治療 1984; 12(6): 2273-84.
- 33) Terrier N, et al.: Mol. Pharmacol 1999; 56(1): 226-34.
- 34) Veyrac G, et al.: Thérapie 2002; 57(1): 55-64.
- 35) Thyss A, et al.: Lancet 1986; 8475: 256-8.
- 36) 久光製薬社内資料. KPT-220 のラットにおける正常皮膚および損傷皮膚への経皮投与急性毒性試験.
- 37) 久光製薬社内資料. KPT-220 のウサギにおける 13 週間経皮投与亜急性毒性試験及び 4 週間回復試験.
- 38) 久光製薬社内資料. モーラス®パップ XR 製造販売承認事項一部変更承認時参考資料, アミドブラック色素濃度による角質剥離量.
- 39) 谷口恭章 ほか: 医薬品研究 1993; 24(8): 831-41.

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤と同一の製剤は外国では発売されていない（2019年6月現在）。

同一成分を含む貼付剤として次のようなものがある。

| | |
|-------|--|
| 国名 | イタリア |
| 販売名 | Keplat® 20 mg cerotto medicato |
| 会社名 | 製造：久光製薬株式会社 販売承認権者（Marketing Authorization Holder）：Hisamitsu Italia S.r.l. 販売代理店：Abiogen Pharma S.p.A. |
| 含量 | Ogni cerotto contiene: ketoprofene 20 mg. |
| 効能・効果 | Trattamento sintomatico del dolore e dell'infiammazione associate a condizioni muscoloscheletriche acute quali traumi, distorsioni e contusioni, così come dolore muscolare, indolenzimento, dolore alle articolazioni, dolore lombare. |
| 用法・用量 | <p><u>Posologia</u></p> <p><u>Adulti</u>: salvo diversa prescrizione del medico, applicare un solo cerotto al giorno.</p> <p><u>Popolazione Pediatrica</u>: bambini di età compresa tra i 12 e i 18 anni: secondo prescrizione medica.</p> <p>Non utilizzare in bambini di età inferiore ai 12 anni.</p> <p>Durata del trattamento espressa in giorni: secondo prescrizione medica.</p> <p>Non superare i 14 giorni di trattamento.</p> <p>Il cerotto deve essere sostituito giornalmente nella zona interessata.</p> <p><u>Modo di somministrazione</u></p> <p>Prima di applicare il cerotto, detergere e asciugare la zona interessata. Rimuovere la pellicola protettiva e applicare la parte adesiva direttamente sulla cute. Se il cerotto deve essere applicato su articolazioni ad elevata mobilità quali il gomito o il ginocchio, può essere utile applicare un bendaggio ad articolazione flessa, al fine di mantenere il cerotto in sede.</p> |
| 国名 | 香港 |
| 販売名 | MOHRUS® PATCH 2% |
| 会社名 | 製造：久光製薬株式会社 販売（販売承認権者）：DKSH Hong Kong Limited |
| 含量 | <p>每克貼藥（1片貼藥）含有 20 毫克 ketoprofen</p> <p>Each one gram of adhesive mass of this product contains 20mg ketoprofen, which is listed in the Japanese Pharmacopoeia.</p> |
| 効能・効果 | <p>具有舒緩痛症和炎症的作用，適用於以下疾病和症狀：腰痛症（腰肌筋膜炎、變形性脊椎症、椎間盤病變、腰椎扭傷）、骨關節炎、肩周炎、肌腱炎 / 腱鞘炎、腱周炎、肱骨上髁炎（例如網球肘）、肌痛症和創傷後腫脹 / 疼痛。</p> <p>舒緩類風濕關節炎引起的關節疼痛。</p> <p>Relief of pain and inflammation in the following disorders and symptoms: lumbago (muscular and fascial lumbago, spondylosis deformans, discopathy, and sprain of lumber spine), osteoarthritis, humeroscapular periarthritis, tendinitis/tendovaginitis, peritendinitis, humeral epicondylitis (e.g., tennis elbow), myalgia and post-traumatic swelling/pain.</p> <p>Relief of local joint pain in rheumatoid arthritis.</p> |
| 用法・用量 | <p>將本產品敷貼於患處，一日一次。只供外用。</p> <p>Apply this product to the affected site once a day. For external use only.</p> |

| | |
|-------|--|
| 国名 | ポルトガル |
| 販売名 | Keplat®, 20 mg, emplastro medicamentoso |
| 会社名 | 製造：久光製薬株式会社 販売承認権者（Marketing Authorization Holder）：Hisamitsu Italia S.r.l. 販売代理店：Laboratórios Azevedos Indústria Farmacêutica, S.A. |
| 含量 | Cada emplastro contém 20 mg de cetoprofeno. |
| 効能・効果 | Para o alívio sintomático da dor e inflamação associadas a condições musculoesqueléticas agudas tais como traumatismo, entorses e contusões, bem como dor muscular, rigidez, dor articular e dor lombar. |
| 用法・用量 | <u>Posologia</u> Adultos: a menos que prescrito de forma diferente pelo médico, aplicar somente um emplastro por dia. <u>População pediátrica</u> Crianças entre os 12 e 18 anos de idade: conforme prescrito pelo médico. Não utilizar em crianças com menos de 12 anos de idade. Duração do tratamento em dias: conforme prescrito pelo médico. Não exceder os 14 dias de tratamento. O emplastro deve ser mudado diariamente na área afetada. <u>Modo de administração</u> Limpe e seque a área afetada antes de aplicar o emplastro. Retire a película protetora e aplique a parte adesiva diretamente na pele. Se o emplastro for aplicado em articulações muito móveis tais como o cotovelo ou o joelho, poderá aplicar uma ligadura na articulação quando dobrada, para manter o emplastro no lugar. |
| 国名 | ハンガリー |
| 販売名 | Keplat® 20 mg gyógyszeres tapasz |
| 会社名 | 製造：久光製薬株式会社 販売承認権者（Marketing Authorization Holder）：Hisamitsu Italia S.r.l. 販売代理店：Sager Pharma Kft. |
| 含量 | 20 mg ketoprofén gyógyszeres tapaszonként. |
| 効能・効果 | Akut mozgásszervi betegségekkel, például traumás sérüléssel, ficammal és zúzódással járó fájdalom és gyulladás, valamint izomfájdalom, izommerevség, ízületi fájdalom és derékfájás tüneti kezelése. |
| 用法・用量 | <u>Adagolás</u> <u>Felnőttek</u> Ha az orvos másképp nem rendel, naponta csak egy tapasz alkalmazható. <u>Gyermekek és serdülők</u> 12 és 18 éves életkor között: az orvos utasítása szerint. Tizenkét évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem alkalmazható. A kezelés időtartama napokban: az orvos utasítása szerint. A kezelés időtartama nem haladhatja meg a 14 napot. A tapaszt az érintett területen naponta cserélni kell. <u>Az alkalmazás módja</u> A tapasz alkalmazását megelőzően az érintett területet meg kell tisztítani és szárítani. A védőréteg eltávolítása után az öntapadó részt közvetlenül a bőrre kell helyezni. Amennyiben a tapaszt nagy mozgásterjedelmű ízületeken (például térd, könyök) alkalmazzák, a behajlított ízületre kötés is helyezhető, hogy a tapasz a helyén maradjon. Gondoskodni kell arról, hogy a beteg megértse a betegtájékoztatóban részletezett alkalmazási útmutatót! |

| | |
|-------|---|
| 国名 | チェコ |
| 販売名 | Keplat® 20 mg 薬性貼 |
| 会社名 | 製造：久光製薬株式会社 販売承認権者（Marketing Authorization Holder）：Hisamitsu Italia S.r.l. 販売代理店：NORDIC Pharma s.r.o. |
| 含量 | Jedna 薬性貼 obsahuje ketoprofenum 20 mg. |
| 効能・効果 | Symptomatická úleva od bolestí a zánětů souvisejících s akutními potížemi svalové a kosterní soustavy, jako je trauma, podvrtnutí a kontuze, stejně jako bolesti svalů, ztuhlost, bolesti kloubů a bederní páteře. |
| 用法・用量 | <u>Dospělí</u> : Použijte jednu 薬性貼 denně, pokud lékař neurčí jinak. <u>Pediatrická populace</u> : děti ve věku 12 až 18 let: podle pokynů lékaře. Nepoužívejte u dětí do 12 let. Délka trvání léčby ve dnech: podle pokynů lékaře. Nepřekračujte 14denní léčbu. Náplast na postiženém místě je třeba denně měnit. Před aplikací náplasti očistěte a osušte postižené místo. Sejměte ochrannou fólii a adhezivní díl aplikujte přímo na kůži. Pokud má být náplast aplikována na vysoce pohyblivé klouby, jako je loket či koleno, lze na ohnutý kloub použít obvaz, který náplast udrží na místě. |

2. 海外における臨床支援情報

1. 妊婦に関する海外情報

本邦における添付文書の「9.5 妊婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

◇本邦における使用上の注意「9.5 妊婦」の項

| |
|--|
| <p>9.5 妊婦</p> <p>9.5.1 妊娠後期の女性 使用しないこと。ケトプロフェンの外皮用剤を妊娠後期の女性に使用した場合、胎児動脈管収縮が起きることがある。[2.5 参照]</p> <p>9.5.2 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にのみ使用すること。必要最小限の使用にとどめるなど慎重に使用すること。ケトプロフェンの外皮用剤を妊娠中期の女性に使用し、羊水過少症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。</p> |
|--|

| | 分類 |
|---|----------------|
| オーストラリア分類： The Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy | C (2021年3月) |

参考：分類の概要

オーストラリア分類：The Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy

C : Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

2. 小児等に関する海外情報

本邦における添付文書の「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、イタリア、香港、ポルトガル、ハンガリー、チェコの添付文書とは異なる。

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。

| 出典 | 記載内容 |
|---------------------------|--|
| イタリアの添付文書 (2019年6月現在) | <p>< SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS ></p> <p>4.2 Posologia e modo di somministrazione <i>Popolazione Pediatrica:</i> bambini di età compresa tra i 12 e i 18 anni: secondo prescrizione medica. Non utilizzare in bambini di età inferiore ai 12 anni.</p> <p>< Package leaflet: Information for the user></p> <p>3. Come usare KEPLAT® Uso nei bambini e adolescenti: Tra i 12 e i 18 anni, secondo prescrizione del medico. Non utilizzare in bambini di età inferiore ai 12 anni.</p> |
| 香港の添付文書 (2019年6月現在) | <p>兒童的使用 本產品對低出生體重嬰兒、新生嬰兒、嬰兒、幼兒或兒童使用的安全性尚未確立（使用臨床經驗有限）。</p> <p>PEDIATRIC USE The safety of this product has not been established for low birth weight infants, neonates, babies, infants or children (limited clinical experience of use).</p> |
| ハンガリーの添付文書 (2019年6月現在) | <p>< SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS ></p> <p>4.2 Adagolás és alkalmazás <i>Gyermekek és serdülők</i> 12 és 18 éves életkor között: az orvos utasítása szerint. Tizenkét évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem alkalmazható.</p> <p>< Package leaflet: Information for the user></p> <p>3. Hogyan kell alkalmazni a KEPLAT® gyógyszeres tapaszt? Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél: 12 és 18 éves életkor között az orvos utasításai szerint. 12 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem alkalmazható!</p> |
| ポルトガルの添付文書 (2019年6月現在) | <p>< SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS ></p> <p>4.2 Posologia e modo de administração <i>População pediátrica</i> Crianças entre os 12 e 18 anos de idade: conforme prescrito pelo médico. Não utilizar em crianças com menos de 12 anos de idade.</p> <p>< Package leaflet: Information for the user></p> <p>3. Como utilizar KEPLAT® Crianças: Entre os 12 e os 18 anos, use conforme indicado pelo médico. Não utilizar em crianças com menos de 12 anos.</p> |
| チェコの添付文書 (2019年6月現在) | <p>< SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS ></p> <p>4.2 Dávkování a způsob podání <i>Pediatrická populace:</i> děti ve věku 12 až 18 let: podle pokynů lékaře. Nepoužívejte u dětí do 12 let.</p> |

| | |
|--|---|
| | <p>< Package leaflet: Information for the user ></p> <p>3. Jak se přípravek KEPLAT používá</p> <p>Použití u dětí a dospívajících: ve věku 12 až 18 let: podle pokynů lékaře. Nepoužívejte u dětí do 12 let.</p> |
|--|---|

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報
該当資料なし
2. その他の関連資料
[製品患者指導箋：モーラス®パップ XR]
<https://www.hisamitsu-pharm.jp/medicalsupport/guidance/mohrus/>

