

---

 医薬品インタビューフォーム
 

---

 日本病院薬剤師会のI F記載要領（1998年9月）に準拠して作成
 

---



剤形	白色のフィルムコーティング錠
規格・含量	1錠中日局ザルトプロフェンを80mg含有
一般名	和名：ザルトプロフェン 洋名：Zaltoprofen
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造・輸入承認年月日：1993年7月2日 薬価基準収載年月日：1993年8月27日 発売年月日：1993年9月1日
開発・製造・輸入・発売 提携・販売会社名	製造販売元：ゼリア新薬工業株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	

本I Fは2021年2月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

整理番号

--	--	--	--	--	--	--	--

自由にご利用下さい。

# IF利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

## 2. IFとは

IFは「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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薬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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。

## 3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

## 4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床成績等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

# 目 次

I. 概要に関する項目	3	3. 臨床成績	12
1. 開発の経緯	3		
2. 製品の特徴及び有用性	3		
II. 名称に関する項目	4	VI. 薬効薬理に関する項目	15
1. 販売名	4	1. 薬理学的に関連ある	
2. 一般名	4	化合物又は化合物群	15
3. 構造式又は示性式	4	2. 薬理作用	15
4. 分子式及び分子量	4		
5. 化学名	4	VII. 薬物動態に関する項目	18
6. 慣用名、別名、 略号、記号番号	4	1. 血中濃度の推移・測定法	18
7. CAS登録番号	4	2. 薬物速度論的パラメータ	19
III. 有効成分に関する項目	5	3. 吸 収	20
1. 有効成分の規制区分	5	4. 分 布	20
2. 物理化学的性質	5	5. 代 謝	21
3. 有効成分の各種条件下に おける安定性	7	6. 排 泄	22
4. 有効成分の確認試験法	8	7. 透析等による除去率	22
5. 有効成分の定量法	8	VIII. 安全性（使用上の注意等）に 関する項目	23
IV. 製剤に関する項目	9	1. 警告内容とその理由	23
1. 剤 形	9	2. 禁忌内容とその理由	23
2. 製剤の組成	9	3. 効能・効果に関連する 使用上の注意とその理由	23
3. 製剤の各種条件下に おける安定性	10	4. 用法・用量に関連する 使用上の注意とその理由	23
4. 混入する可能性のある夾雑物	11	5. 慎重投与内容とその理由	23
5. 溶出試験	11	6. 重要な基本的注意と その理由及び処置方法	24
6. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	7. 相互作用	25
7. 製剤中の有効成分の定量法	11	8. 副作用	26
8. 容器の材質	11	9. 高齢者への使用に関する注意	33
V. 治療に関する項目	12	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	34
1. 効能又は効果	12	11. 小児等への投与	34
2. 用法及び用量	12	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	34
		13. 過量投与時	34
		14. 適用上及び薬剤交付時の注意 （患者等に留意すべき必須事項等）	34

15. その他の注意	34
16. その他	34
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>35</b>
1. 一般薬理	35
2. 毒性	35
<b>X. 取扱い上の注意等に関する項目</b>	<b>37</b>
1. 有効期間又は使用期限	37
2. 貯法・保存条件	37
3. 薬剤取扱い上の注意点	37
4. 承認条件	37
5. 包装	37
6. 同一成分・同効薬	37
7. 国際誕生年月日	37
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	37
9. 薬価基準収載年月日	37
10. 効能・効果追加、用法・用量変更 追加等の年月日及びその内容	37
11. 再審査結果、再評価結果 公表年月日及びその内容	37
12. 再審査期間	37
13. 厚生省薬価基準収載 医薬品コード	37
14. 保険給付上の注意	37
<b>XI. 文献</b>	<b>38</b>
1. 引用文献	38
<b>XII. 参考資料</b>	<b>40</b>
1. 主な外国での発売状況	40
<b>XIII. 備考</b>	<b>40</b>
1. その他の関連資料	40

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ザルトプロフェンはゼリア新薬工業株式会社と日本ケミファ株式会社により共同開発された新しい三環系の構造を有するプロピオン酸系の非ステロイド性鎮痛消炎剤である。

本剤は、強い抗炎症・鎮痛作用を有し、副作用が少なく安全性の高い新しい三環系の抗炎症剤の創製を目的として1974年（昭和49年）から合成された数多くの三環系化合物の中からスクリーニングされた。

### 2. 製品の特徴及び有用性 （類似薬との比較）

ザルトプロフェンは、選択的に炎症性細胞及び炎症部位におけるプロスタグランジン生合成を抑制することにより、優れた鎮痛・抗炎症作用を有する薬剤である。

臨床的には、関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群並びに手術後・外傷後、抜歯後の炎症・疼痛に有用性の高い薬剤であることが認められている。

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

ペオン<sup>®</sup>錠80

(2) 洋名

Peon<sup>®</sup> tablets 80

(3) 名称の由来

Pain (痛み) が Non (無い) 、及び成分がプロピオン酸系に属する化合物であるため、これらを組み合わせて命名した。

### 2. 一般名

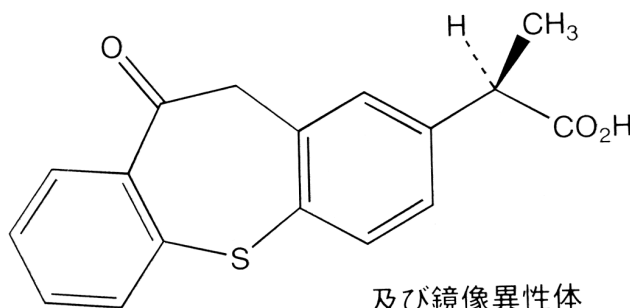
(1) 和名 (命名法)

ザルトプロフェン(JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Zaltoprofen (JAN, INN)

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>S

分子量：298.36

### 5. 化学名 (命名法)

洋名：(2*RS*)-2-(10-oxo-10,11-dihydrodibenzo[*b, f*]thiepin-2-yl)propanoic acid (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、 記号番号

慣用名：なし

別名：なし

略号：なし

記号番号：CN-100 (治験番号)

### 7. CAS登録番号

89482-00-8

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 有効成分の規制区分

劇薬

#### 2. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

##### (2) 溶解性

測定温度：20°

溶 媒	溶媒量* (m L)
クロロホルム	5
アセトン	7
ジクロルメタン	7
水酸化ナトリウム試液	4
氷酢酸	16
メタノール	19
無水エタノール	20
エタノール	21
エーテル	44
水	10000以上

\*ザルトプロフェン 1g を溶かすために必要な溶媒量

##### (3) 吸湿性

本品を 25°C 相対湿度 33～100% の条件下で 2 ヶ月間保存した結果、いずれの条件においても重量変化は -0.074 ～ +0.004% であり、吸湿性はなかった。

##### (4) 融点（分解点）、 沸点、凝固点

融点： 135～139°C

##### (5) 酸塩基解離定数

p K a ' : 3.8

Ⅲ. 有効成分に関する項目

(6) 分配係数

クロロホルム水系及びオクチルアルコール水系での分配係数  
測定温度：25℃

p H	クロロホルム／緩衝液*	オクチルアルコール／緩衝液*
2.0	1000 以上	1000 以上
3.0	1000 以上	1000 以上
4.0	1000 以上	1000 以上
5.0	1000 以上	1000 以上
6.0	739	1000 以上
7.0	11.1	14.5
8.0	1.11	4.41
9.0	0.06	1.99
10.0	0.001 以下	1.93
11.0	0.001 以下	1.75
12.0	0.001 以下	1.11

\*Britton-Robinson 緩衝液

(7) その他の主な示性値

比旋光度  $[\alpha]_D^{25}$  : +0.0° ~ +0.1°、クロロホルム溶液  
(1→10)



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 3. 有効成分の各種条件下における安定性

##### 各種条件下における安定性

		保存条件	保存期間	保存形態	結 果
長期保存試験		室 温	39 カ月	茶色ガラス瓶 (密栓)	変化なし
加 速 試 験		40℃・75%RH	6 カ月	茶色ガラス瓶 (密栓)	変化なし
苛	温度・湿度	60℃	6 カ月	茶色ガラス瓶 (開放)	分解物としてエチルエステルが認められた(0.1% 以下)。
		40℃・75%RH			変化なし
		25℃・75%RH			変化なし
酷	光	蛍光灯 (2000 ルクス)	120 万ルクス・時間	ガラスシャーレ (開放)	外観が 微黄色～淡黄色に、 溶状が 微黄色～淡黄色澄明 に変化した。 また、分解物としてエチル体 が認められた(0.08～0.14%)。
		室内散光	6 カ月 (約72万ルクス・時間)		変化なし
験	水溶性 (1→1000)	室温・蛍光灯 (2500 ルクス)	120 万ルクス・時間	ガラスビーカー (開放)	不溶物が微黄色～淡黄色に 変化し、液も濁った。 また、含量の低下が認めら れ(88～91%)主分解として アセチル体及びエチル体が認め られた(4.9～6.9%及び1.9～ 2.6%)。

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

		保存条件	保存期間	保存形態	結 果
苛 酷 試 験	水溶性 (1→1000)	40℃	7 日	ガラスビーカー (遮光・気密)	変化なし
		pH1・40℃			変化なし
		pH10・40℃			外観が微黄色(澄明)に変化し、また、含量の低下が認められ(90~92%)、分解物としてS材料 <sup>†</sup> (0.29~0.35%)及び分離または同定不能の分解物数種が認められた。

#### 4. 有効成分の確認試験法

第 15 回改正日本薬局方による

- (1) イオウの定性反応による呈色反応
- (2) 紫外可視吸収吸光度測定法
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

#### 5. 有効成分の定量法

第 15 改正日本薬局方による

電位差滴定法

#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

(1) 剤形の区分及び  
性状

区別：フィルムコーティング錠

性状：

販売名	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)	外観・色調
ペオ錠80	約 7.6	約 3.4	約 150	白 色

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

② 101 (PTP に記載)

##### 2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成  
分）の含量

1錠中に、日局ザルトプロフェンを80mg含有する。

(2) 添加物

日局 乳糖水和物
日局 結晶セルロース
日局 トウモロコシデンプン
日局 カルメロースカルシウム
日局 ヒドロキシプロピルセルロース
日局 ステアリン酸マグネシウム
日局 ヒプロメロース
日局 酸化チタン
日局 カルナウバロウ

#### IV. 製剤に関する項目

##### 3. 製剤の各種条件下における安定性

		保存条件	保存期間	保存形態	結 果
長期保存試験		室温	39 カ月	紙箱入 PTP	変化なし
加 速 試 験		40°C・75%RH	6 カ月	紙箱入 PTP	変化なし
苛 酷 試 験	温度	50°C	3 カ月	P T P	変化なし
	湿度	25°C・75%RH	3 カ月	バラ錠	変化なし
		25°C・90%RH	4 週間	バラ錠	錠剤重量が約 4%増加した
	光	蛍光灯 (2000 ルクス)	10 万ルクス・時間	バラ錠	変化なし
			60 万ルクス・時間	バラ錠	分解物としてエチル体が認められた(0.1% 以下)
		室内散光	6 カ月 (約60万ルクス・時間)	P T P	
相対比較試験		40°C・75%RH 3 カ月		紙箱入 PTP	変化なし
				ポリエチレン容器	

##### 無包装状態での安定性

平成 11 年 8 月 20 日付 (社)日本病院薬剤師会の答申「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について」による。

##### 試験条件

- ① 温度に対する安定性：40°C±2°C（遮光・気密容器）、保存期間 3 ヶ月
- ② 湿度に対する安定性：75%RH±5%、30°C±2°C（遮光・開放）、保存期間 3 ヶ月
- ③ 光に対する安定性：60 万ルクス・時間（気密容器）

##### 結果

条件	外 観	含 量	硬 度	崩壊性	溶出性
温度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度	変化なし	変化なし	11.4→7.6kg に低下	変化なし	変化なし
光	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

#### IV. 製剤に関する項目

4. 混入する可能性のある 夾雑物	ザルトプロフェンのSオキシド体、エチルエステル体、エチル体、 アセチル体及び二量体
5. 溶出試験	第15改正日本薬局方による
6. 製剤中の有効成分の 確認試験法	原薬の確認試験法の(1)～(4)を準用する。
7. 製剤中の有効成分の 定量法	液体クロマトグラフィー法により定量する。 充てん剤：オクタデシルシリル化シリカゲル(5～10 $\mu$ m) 展開溶媒：アセトニトリル・水・氷酢酸混液(300:200:1) 検 出：紫外吸光光度計(測定波長 240nm)
8. 容器の材質	P T P : 塩化ビニル、アルミ箔 ポリエチレンボトル

## 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

手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛

### 2. 用法及び用量

通常、成人に1回1錠（ザルトプロフェンとして80mg）を1日3回経口投与する。

頓用の場合は、1回1～2錠（ザルトプロフェンとして80～160mg）を経口投与する。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床効果<sup>1～25)</sup>

国内延べ355施設で実施された、二重盲検比較試験を含む臨床試験で効果判定が行われた総症例1,393例（一般臨床試験793例、二重盲検試験600例）の臨床成績の概要は次のとおりである。

	改善以上 (%)	やや改善以上 (%)
関節リウマチ	90/ 334 (26.9)	183/ 334 (54.8)
変形性関節症	144/ 229 (62.9)	193/ 229 (84.3)
腰痛症	120/ 168 (71.4)	147/ 168 (87.5)
肩関節周囲炎	71/ 120 (59.2)	93/ 120 (77.5)
頸肩腕症候群	81/ 118 (68.6)	101/ 118 (85.6)
手術後・外傷後	173/ 210 (82.4)	202/ 210 (96.2)
抜歯後	195/ 214 (91.1)*	210/ 214 (98.1)**
合計	874/1393 (62.7)	1129/1393 (81.0)

\* 有効以上    \*\* やや有効以上

## V. 治療に関する項目

### (2) 臨床薬理試験

： 忍容性試験

健常成人男子 12 名に対して、ザルトプロフェンを 150 mg～300 mg の単回投与および 1 回 100 mg 1 日 3 回の 7 日間反復投与を行った結果、蓄積性は認められなかった。

また副作用についても自覚症状、他覚所見で特に問題となる症状は見られなかった。

注) 本剤の関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、手術後・外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛に承認されている用法・用量は、1 回 80 mg 1 日 3 回。頓用の場合は 1 回 80 mg～160 mg である。<sup>38)</sup>

### (3) 探索的試験

： 用量反応探索試験<sup>3)</sup>

関節リウマチ 157 例を対象に、ザルトプロフェンを 1 日用量 180 mg および 240 mg の 2 用量で 6 週間投与の比較試験を行った。その結果、240 mg 群が 180 mg 群に比べ、優れた有効性を示し、安全性については同等であったことから、至適用量は 1 日 240 mg が適当であると判断された。

### (4) 検証的試験

#### 1) 無作為化平行用量反応試験：<sup>4)</sup>

変形性膝関節症 156 例を対象に、ザルトプロフェンを 1 日用量 180 mg および 240 mg の 2 用量で、4 週間投与の二重盲検比較試験を行った。その結果、240 mg 群が 180 mg 群に比べ、改善率が高く安全性は同等であったことから、至適用量は 1 日 240 mg が適当であると判断された。

#### 2) 比較試験

本剤の関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、手術後・外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛を対象とした二重盲検比較試験において、本剤の有用性が認められた。

吉澤久嘉 他：リウマチ 31(1), 127(1991)<sup>8)</sup>

有富 寛 他：リウマチ 31(1), 112(1991)<sup>9)</sup>

青木虎吉 他：薬理と治療 19(2), 585(1991)<sup>10)</sup>

小松原良雄他：薬理と治療 19(4), 1545(1991)<sup>11)</sup>

石橋克禮 他：歯科薬物療法 10(2), 169(1991)<sup>12)</sup>

#### 3) 安全性試験

関節リウマチ 627 例を対象に、ザルトプロフェンを 1 回 80 mg 1 日 3 回、原則として 1 年間 (48 週間) 投与した。その結果、54 例 (8.6%) 96 件に副作用が発現した。主な副作用は、消化管障害 19 例 (3.03%)、発疹等 8 例 (1.28%) であった。

ゼリア新薬工業株式会社 社内集計

## V. 治療に関する項目

### (5) 治療的使用

#### 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

#### 1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

市販後の使用成績調査は 1993 年 7 月 2 日から 1999 年 7 月 1 日までの 6 年間に、5,644 例が収集され、そのうち 5,568 例を有効性解析対象症例とした。

その結果、改善率（「改善」以上）は、関節リウマチ 46.4%、変形性関節症 68.6%、腰痛症 73.9%、肩関節周囲炎 71.5%、頸肩腕症候群 72.6%、手術後 89.3%、外傷後 88.8%、抜歯後 92.4%であった。

市販後に実施した関節リウマチに対する特別調査は、627 例が収集されそのうち 539 例を有効性解析対象症例とした。

その結果、改善率（「改善」以上）は、48 週以上の投与で 44.7%であった。

ゼリア新薬工業株式会社 社内集計

#### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない



## 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

ロキソプロフェンナトリウム、ジクロフェナクナトリウム、インドメタシン 等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・  
作用機序<sup>29~31)</sup>

アラキドン酸代謝系におけるシクロオキシゲナーゼ阻害によるプロスタグランジン生合成抑制作用を主たる作用機序とし、その他、白血球遊走抑制作用及びライソゾーム酵素遊離抑制作用等の膜安定化作用が認められた。

プロスタグランジン生合成抑制作用は、選択的に炎症反応に係る細胞からのプロスタグランジン生合成を強く抑制し(in vitro)、ラット胃組織のプロスタグランジン生合成抑制作用はインドメタシンより弱く、尿中プロスタグランジン排泄の抑制も軽度であった。

(2) 薬効を裏付ける  
試験成績

1) 鎮痛作用<sup>29~31)</sup>

酢酸ライジング法(マウス、ラット)、ブラジキニン動注法(ラット)、ランダル-セリット法(ラット)及びアジュバント関節痛(ラット)の各種疼痛モデルに対して鎮痛作用を示した。特に、ブラジキニンによる疼痛反応に対しては、インドメタシン、プラノプロフェン、ジクロフェナクナトリウム、ケトプロフェン、メフェナム酸、ロキソプロフェンナトリウムよりも約3~28倍の強い効果を示した。

また、ラットにおいて鎮痛作用(ED)に対する胃損傷作用(UD<sub>50</sub>)の比(安全係数; UD<sub>50</sub>/ED)は以下の通りであり、ザルトプロフェンは高い値を示した。

## VI. 薬効薬理に関する項目

安全係数 (UD<sub>50</sub>/ED)

	酢酸ライジング法	ランダルセリット法	ブラジキン動注法
ザルトプロフェン	6.0	10.0	5.6
インドメタシン	0.5	0.6	0.1
ブライプロフェン	0.3	1.6	0.02
ジクロフェナクNa	0.5	0.6	<0.02
ケトプロフェン	0.2	0.1	0.01
メフェナム酸	2.9	3.0	1.9
ロキソプロフェンNa	—	1.0	0.1

### 2) 抗炎症作用 (29, 33~36)

カラゲニン足蹠浮腫 (ラット)、血管透過性亢進 (ラット)、紫外線紅斑 (モルモット)、コットンペレット法 (ラット)、CMC 空気嚢炎モデル (ラット) 及びアレルギー性空気嚢炎モデル (ラット) 等の急性、亜急性及び慢性の各種炎症モデルにおいて抗炎症作用を示し、関節リウマチの病態モデルであるアジュバン ト関節炎モデル (ラット) に対して治療効果が認められた。また、ラットにおいて抗炎症作用 (ED) に対する胃損傷作用 (UD<sub>50</sub>) の比 (安全係数 ; UD<sub>50</sub>/ED) は以下の通りであり、ザルトプロフェンは高い値を示した。

## VI. 薬効薬理に関する項目

安全係数 (UD<sub>50</sub>/ED)

	カラゲン浮腫法	コットンペレット法	アジュバント関節炎
ザルトプロフェン	31.4	26.4	38.8
インドメタシン	1.0	8.8	3.9
プラノプロフェン	7.0	3.8	1.6
ジクロフェナクNa	0.6	6.5	2.7
ケトプロフェン	0.9	2.0	2.0
メフェナム酸	23.6	20.2	5.8
ロキソプロフェンNa	2.4	—	1.7

### (3) 薬理学的特徴<sup>29~36)</sup>

- 1) ザルトプロフェンは急性、亜急性及び慢性の各種炎症モデルにおいて、炎症初期の血管透過性亢進から白血球遊走及び肉芽増殖にいたる一連の炎症反応過程を用量依存的に強く抑制し、その効果は炎症初期においてジクロフェナクナトリウムよりも強く、関節リウマチの病態モデルであるアジュバント関節炎に対してはプラノプロフェンとほぼ同等の効果を示した。
- 2) ザルトプロフェンは化学的刺激や炎症による各種疼痛モデルにおいて用量依存的な鎮痛作用を示し、特に内因性疼痛物質とされるブラジキニンによる疼痛反応を、インドメタシン、プラノプロフェン、ジクロフェナクナトリウム、ケトプロフェン、ロキソプロフェンナトリウムなどの対照薬よりも強く抑制した。
- 3) ザルトプロフェンの消化管障害作用は極めて軽度であり、その程度はインドメタシン、プラノプロフェン、ジクロフェナクナトリウム、ケトプロフェン、ロキソプロフェンナトリウムよりも著しく弱いものであった。

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間<sup>37)</sup>

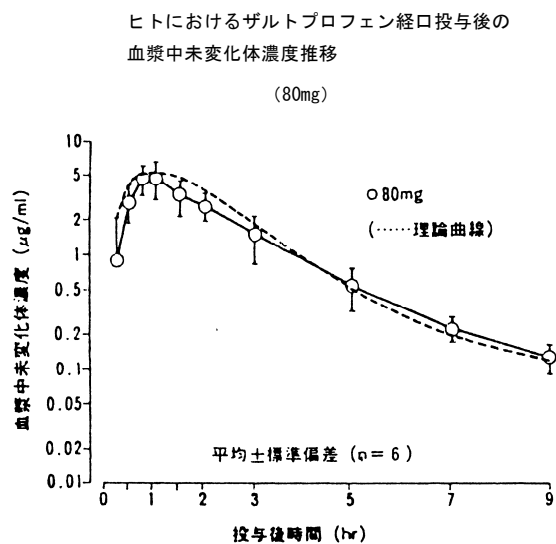
$T_{max} : 1.17 \pm 0.49$  (hr)

(健常成人男子にザルトプロフェン 80mg 絶食下单回経口投与)

(3) 通常用量での血中濃度

1) 単回経口投与<sup>37)</sup>

健常成人男子にザルトプロフェン 80mg を絶食下单回経口投与した際の血漿中未変化体濃度は、下図のように推移した。



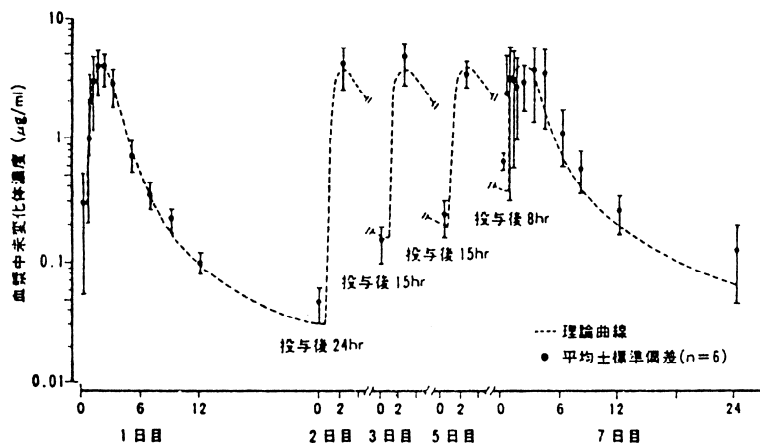
VII. 薬物動態に関する項目

2) 反復経口投与<sup>38)</sup> \*

健常成人男子にザルトプロフェンを反復経口投与（1日目：100mgを朝食後1時間に投与、2～6日目：100mgを1日3回投与、7日目：100mgを朝食絶食下投与）した際の血漿中未変化体濃度は、下図のように推移した。

\*本データは通常1回用量（80mg）又は1日用量（240mg）を超えたものである。

ヒトにおけるザルトプロフェン(100mg)反復経口投与時の血漿中未変化体濃度推移



(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数<sup>37)</sup>

1.84 ± 0.75 (hr<sup>-1</sup>)

(健常成人男子にザルトプロフェン 80mg 絶食下单回経口投与)

(2) バイオアベイラビリティ<sup>37)</sup>

AUC : 12.77 ± 1.56 (µg·hr/mL)

C<sub>max</sub> : 5.00 ± 1.65 (µg/mL)

T<sub>max</sub> : 1.17 ± 0.49 (hr)

T<sub>1/2α</sub> : 0.87 ± 0.36 (hr)

T<sub>1/2β</sub> : 9.08 ± 6.79 (hr)

(健常成人男子にザルトプロフェン 80mg 絶食下单回経口投与)

## VII. 薬物動態に関する項目

(3) 消失速度定数	該当資料なし
(4) クリアランス <sup>37)</sup>	0.090±0.011 (L/hr/kg) (健常成人男子にザルトプロフェン 80mg 絶食下单回経口投与)
(5) 分布容積 <sup>37)</sup>	1.20±0.93 (L/kg) (健常成人男子にザルトプロフェン 80mg 絶食下单回経口投与)
(6) 血漿蛋白結合率 <sup>39)</sup>	該当資料なし <参考> 雄性ラットに <sup>14</sup> C標識ザルトプロフェン 2mg/kg を単回経口投与した結果、投与 15 分後及び 4 時間後の血清蛋白結合率はそれぞれ 99.3%及び 98.4%であった。
3. 吸収	該当資料なし
(1) 体組織への分布、 分布率	<参考> 雄性ラットに <sup>14</sup> C標識ザルトプロフェン 2mg/kg を単回経口投与した結果、全血中の放射能濃度は速やかに上昇し、投与 15 分後に最高値に達した。血中存在形は未変化体であった。
4. 分布	該当資料なし
(1) 血液-脳関門通過性	<参考> 雄性ラットに <sup>14</sup> C標識ザルトプロフェン 2mg/kg を単回経口投与した結果、組織中放射能濃度は、大部分の組織で投与 15 分後に最高値に達し、胃、肝、腎、小腸で高く、脳では著しく低かった。 また、下垂体及び神経への分布は認められなかった。 組織からの放射能の消失は血清からの消失と平行しており、残留性は認められず、反復投与しても蓄積性を示す組織は認められなかった。 なお、炎症部位へ良好に移行することがカラゲニン足蹠浮腫モデルにおける検討で確認された。
(2) 胎児への移行性	<参考> 妊娠 17 日目のラットに <sup>14</sup> C標識ザルトプロフェン 2mg/kg を単回経口投与した結果、胎仔中の放射能濃度は投与 4 時間後に最高値(母獣血清放射能濃度の約 1/3)を示し、投与 24 時間後では 4 時間値の約 1/10 まで低下した。

VII. 薬物動態に関する項目

(3) 乳汁中への移行性

<参考>

授乳中ラットに<sup>14</sup>C標識ザルトプロフェン 2mg/kg を単回経口投与した結果、乳汁中放射能濃度は投与 2 時間後に最高値（母獣全血中放射能濃度の約 1/2）を示し、それ以降の消失はほぼ母獣の全血中放射能濃度の消失と平行していた。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

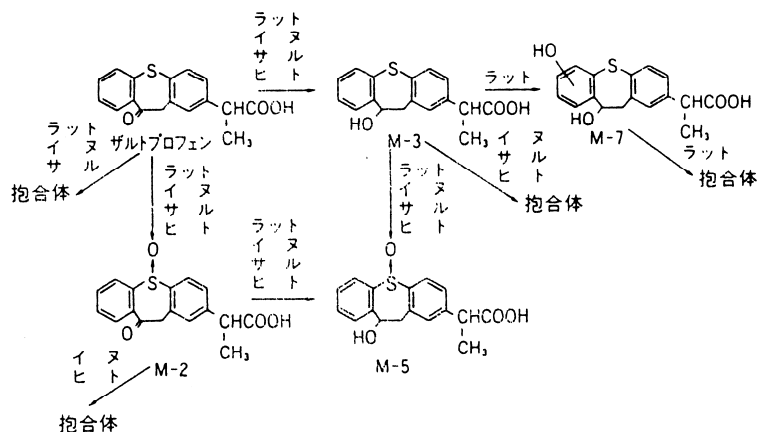
(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路 (38, 39, 41)

代謝経路には下図のような種差が認められ、ヒトにおける主代謝物は未変化体の抱合体であった。



- M-2 : ザルトプロフェンのS-オキシド体
- M-3 : ザルトプロフェンの10-ヒドロキシ体
- M-5 : ザルトプロフェンの10-ヒドロキシスルホキシド体
- M-7 : ザルトプロフェンの10-ヒドロキシ体の芳香環の水酸化体

(2) 代謝に関する酵素 (CYP450 等)の分子種 (57)

ザルトプロフェンは主にグルクロン酸抱合酵素である UGT2B 7 によって代謝され、CYP2C9 による関与は少ないものと考えられる。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

(4) 代謝物の活性の有無及び比率	該当資料なし
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	該当資料なし
6. 排泄 <sup>37)</sup>	
(1) 排泄部位	健常成人男子 6 名にザルトプロフェン 80mg を単回経口投与した結果、投与後 24 時間以内に投与量の約 82%が尿中に排泄され、その大部分は未変化体の抱合体であった。
(2) 排泄率	<参考>
(3) 排泄速度	雄性及び雌性ラットに <sup>14</sup> C 標識ザルトプロフェン 2mg/Kg を単回経口投与した結果、投与 120 時間後までの放射能の累積排泄率は投与量に対し、尿中でそれぞれ 22.4%及び 43.1%、糞中では 81.1%及び 56.3%であった。 また、雄性ラットで呼気中への放射能の排泄を検討した結果、呼気中排泄は認められなかった。 雄性ラットに <sup>14</sup> C 標識ザルトプロフェン 2mg/Kg を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与した結果、反復投与期間中の尿及び糞中への放射能排泄パターンはほぼ一定であった。 また、最終投与後 168 時間までの尿及び糞中への累積放射能の排泄率は、投与量のそれぞれ 27.3%及び 80.5%であった。
7. 透析等による除去率	該当資料なし
(1) 腹膜透析	
(2) 血液透析	
(3) 直接血液灌流	



## 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	該当しない
2. 禁忌内容とその理由	(1) 消化性潰瘍のある患者（ただし、「慎重投与」の項参照） 〔消化性潰瘍を悪化させることがある〕 (2) 重篤な血液の異常のある患者 〔血液の異常をさらに悪化させるおそれがある〕 (3) 重篤な肝障害のある患者 〔肝障害をさらに悪化させるおそれがある〕 (4) 重篤な腎障害のある患者 〔腎障害をさらに悪化させるおそれがある〕 (5) 重篤な心機能不全のある患者 〔心機能不全をさらに悪化させるおそれがある〕 (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り誘発される喘息発作）又はその既往歴のある患者 〔喘息発作を誘発させるおそれがある〕
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
5. 慎重投与内容とその理由	(1) 消化性潰瘍の既往歴のある患者 〔消化性潰瘍を再発させることがある〕 (2) 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、かつミソプロストールによる治療が行われている患者（ミソプロストール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、ミソプロストールによる治療に抵抗性を示す消化性潰瘍もあるので、本剤を継続投与する場合には、十分経過を観察し、慎重に投与すること） (3) 血液の異常又はその既往歴のある患者 〔血液の異常を悪化又は再発させるおそれがある〕

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (4) 肝障害又はその既往歴のある患者  
〔肝障害を悪化又は再発させるおそれがある〕
- (5) 腎障害又はその既往歴のある患者  
〔腎障害を悪化又は再発させるおそれがある〕
- (6) 心機能障害のある患者  
〔心機能障害を悪化させるおそれがある〕
- (7) 過敏症の既往歴のある患者
- (8) 気管支喘息のある患者  
〔喘息発作を誘発させるおそれがある〕
- (9) 潰瘍性大腸炎の患者  
〔症状を悪化させるおそれがある〕
- (10) クロウン病の患者  
〔症状を悪化させるおそれがある〕
- (11) 高齢者  
〔「重要な基本的注意」、「高齢者への投与」の項参照〕

- (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) 慢性疾患（関節リウマチ、変形性関節症等）に対し本剤を用いる場合には、次の事項を考慮すること。
  - 1) 長期投与する場合には定期的に臨床検査（尿検査、血液検査及び肝機能検査等）を行うこと。又、異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な措置を講ずること。
  - 2) 薬物療法以外の療法も考慮すること。
- (3) 急性疾患に対し本剤を用いる場合には、次の事項を考慮すること。
  - 1) 急性炎症、疼痛及び発熱の程度を考慮し、投与すること。
  - 2) 原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。
  - 3) 原因療法があればこれを行うこと。
- (4) 患者の状態を十分観察し、副作用の発現に留意すること。
- (5) 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必要に応じて適切な抗菌剤を併用し、観察を十分に行い慎重に投与すること。
- (6) 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。
- (7) 高齢者及び小児には副作用の発現に特に注意し、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に投与すること。  
〔「高齢者への投与」、「小児等への投与」の項参照〕

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由 該当しない

(2) 併用注意とその理由（併用に注意すること）

	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ニューキノロン系抗菌剤 (エノキサシ等)	痙攣を誘発することがあるので、用量を調節するなど注意すること。	ニューキノロン系抗菌剤は、中枢神経系の抑制性伝達物質であるγ-アミノ酪酸（GABA）の受容体への結合を阻害することにより痙攣を誘発する。本剤はその阻害作用を増強すると考えられている。 <sup>26)</sup>
クマリン系抗凝血剤 (ワルファリン等)	抗凝血作用を増強するおそれがあるので、用量を調節するなど注意すること。	本剤のヒトにおける血漿蛋白結合率(in vitro)は98%と高く、血漿蛋白結合率の高い薬剤と併用すると、血中の遊離型薬剤の濃度が上昇するためと考えられている。 <sup>27)</sup>
スルホニル尿素系血糖降下剤 (トルブタミ等)	血糖降下作用を増強するおそれがあるので、用量を調節するなど注意すること。	
チアジド系利尿剤 (ヒドロクロチアジ等)	チアジド系利尿剤の作用を減弱するとの報告がある。	本剤のプロスタグランジン生合成抑制作用により、水・塩類の排泄を低下させる可能性が考えられている。
リチウム製剤 (炭酸リチウム)	リチウム製剤の作用を増強するとの報告があるので、リチウム製剤の用量を調節するなど注意すること。	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、これらの薬剤の腎排泄が減少し、血中濃度が高くなる可能性が考えられている。
メトトレキサート	メトトレキサートの作用を増強するとの報告があるので、メトトレキサートの用量を調節するなど注意すること。	

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 8. 副作用

#### (1) 副作用の概要

承認時及び市販後の調査症例 8,190 例中 450 例 (5.49%) に臨床検査値の異常を含む副作用が認められた。主な副作用は胃不快感、胃痛、嘔気、下痢、胸やけ等の消化器症状 (3.48%)、発疹、皮疹等の過敏症 (0.45%) であった。

(2003 年 1 月再審査終了時)

#### 1) 重大な副作用

- ①ショック、アナフィラキシー様症状（頻度不明）：  
ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、血圧低下、冷汗、悪寒、発疹、かゆみ、紅潮、顔面浮腫、蕁麻疹等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ②急性腎不全、ネフローゼ症候群（頻度不明）：  
急性腎不全、ネフローゼ症候群等の腎障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、BUN・血中クレアチニンの上昇、乏尿、浮腫、蛋白尿、低蛋白血症等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ③肝機能障害（頻度不明）：  
黄疸、AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、A1-P 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇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投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- ④消化性潰瘍 (0.1%未満)：  
小腸・大腸潰瘍 (頻度不明)、出血性大腸炎 (頻度不明)：消化性潰瘍及び小腸・大腸潰瘍 (出血や穿孔を伴うことがある)、出血性大腸炎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投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ⑤無顆粒球症 (頻度不明)、白血球減少 (0.1%未満)、血小板減少 (頻度不明)：  
無顆粒球症、白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、定期的に血液検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

#### 2) 重大な副作用（類薬の場合）

- ①皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死症：  
他の非ステロイド性消炎鎮痛剤で、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens - Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群) があらわれることが報告されているので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ②溶血性貧血、再生不良性貧血：  
他の非ステロイド性消炎鎮痛剤で、溶血性貧血、再生不良性貧血があらわれることが報告されているので、血液検査を行うなど観察を十分に行い、異常がみられた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

3) その他の副作用

	副作用発現頻度		
	頻度不明	0.1%～1%未満	0.1%未満
消化器		胃不快感 胃痛 嘔気 心窩部痛 下痢 胃重感 胸やけ 口内炎 悪心 食欲不振 腹痛 嘔吐	便秘 腹部膨満感 舌炎 口渇
精神神経系			眠気 めまい 頭痛 しびれ（感）
過敏症 <sup>注)</sup>	光線過敏症	発疹 皮疹	湿疹 痒
血液		ヘモグロビン減少 ヘマトクリット値低下 赤血球減少 好酸球増加	血小板増加 白血球増加

注) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	副作用発現頻度		
	頻度不明	0.1%～1%未満	0.1%未満
肝臓		ALT (GPT) 上昇 AST (GOT) 上昇 A1-P 上昇 γ-GTP 上昇	
腎臓		BUN 上昇	血中クレアチン上昇、血尿
その他	ほてり、頻尿	浮腫	倦怠感、排尿痛、 排尿障害、発熱

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧<sup>28)</sup>

( ) : %

副作用の種類	承認時	再審査結果		合計
		使用成績調査	RA長期特別調査	
調査症例数	1,919	5,644	627	8,190
副作用発現症例数	165	231	54	450
副作用発現件数	236	317	96	649
副作用発現症例率	8.60%	4.09%	8.61%	5.49%
皮膚・皮膚附属器障害	14例(0.73)	15例(0.27)	8例(1.28)	37例(0.45)
発疹	6件(0.31)	6件(0.11)	4件(0.64)	16件(0.20)
皮疹	3件(0.16)	5件(0.09)	1件(0.16)	9件(0.11)
湿疹	2件(0.10)	2件(0.04)	1件(0.16)	5件(0.06)
蕁麻疹	1件(0.05)	—	—	1件(0.01)
ρ痒感	1件(0.05)	—	1件(0.16)	2件(0.02)
ρ痒性皮疹	1件(0.05)	—	—	1件(0.01)
ρ痒(症)	—	4件(0.07)	1件(0.16)	5件(0.06)
中枢・末梢神経系障害	5例(0.26)	4例(0.07)	1例(0.16)	10例(0.12)
頭痛	2件(0.10)	1件(0.02)	—	3件(0.04)
めまい	2件(0.10)	1件(0.02)	1件(0.16)	4件(0.05)
口内しびれ(感)	1件(0.05)	1件(0.02)	—	2件(0.02)
下肢痙直	—	1件(0.02)	—	1件(0.01)
聴覚・前庭障害	1例(0.05)	1例(0.02)	—	2例(0.02)
耳鳴	1件(0.05)	1件(0.02)	—	2件(0.02)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

副作用の種類	承認時	再審査結果		合計
		使用成績調査	RA長期特別調査	
精神障害	2例(0.10)	5例(0.09)	2例(0.32)	9例(0.11)
眠気	2件(0.10)	4件(0.07)	1件(0.16)	7件(0.09)
幻覚	—	—	1件(0.16)	1件(0.01)
不眠(症)	—	1件(0.02)	—	1件(0.01)
消化管障害	97例(5.05)	169例(2.99)	19例(3.03)	285例(3.48)
胃不快感	19件(0.99)	54件(0.96)	6件(0.96)	79件(0.96)
胃痛	18件(0.94)	31件(0.55)	6件(0.96)	55件(0.67)
嘔気	14件(0.73)	18件(0.32)	1件(0.16)	33件(0.40)
心窩部痛(心窩部の疼痛)	9件(0.47)	10件(0.18)	2件(0.32)	21件(0.26)
口内炎	8件(0.42)	11件(0.19)	1件(0.16)	20件(0.24)
悪心	7件(0.36)	7件(0.12)	—	14件(0.17)
下痢	6件(0.31)	15件(0.27)	—	21件(0.26)
腹痛	6件(0.31)	6件(0.11)	—	12件(0.15)
胃重感	5件(0.26)	14件(0.25)	2件(0.32)	21件(0.26)
嘔吐	5件(0.26)	3件(0.05)	—	8件(0.10)
胸やけ	4件(0.21)	16件(0.28)	1件(0.16)	21件(0.26)
食欲不振	3件(0.16)	8件(0.14)	3件(0.48)	14件(0.17)
便秘	2件(0.10)	4件(0.07)	—	6件(0.07)
胃炎	—	—	1件(0.16)	1件(0.01)
胃圧迫感	1件(0.05)	—	—	1件(0.01)
上腹部痛	1件(0.05)	—	—	1件(0.01)
胃腸障害	1件(0.05)	—	—	1件(0.01)
口角炎	1件(0.05)	—	1件(0.16)	2件(0.02)
口渇	1件(0.05)	1件(0.02)	1件(0.16)	3件(0.04)
舌荒れ	1件(0.05)	—	—	1件(0.01)
心窩部不快感	1件(0.05)	—	—	1件(0.01)



Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

副作用の種類	承認時	再審査結果		合計
		使用成績調査	RA長期特別調査	
腹部膨満感	1件(0.05)	2件(0.04)	—	3件(0.04)
便潜血陽性	1件(0.05)	1件(0.02)	—	2件(0.02)
胃腸出血	—	1件(0.02)	—	1件(0.01)
胃潰瘍	—	2件(0.04)	1件(0.16)	3件(0.04)
消化性潰瘍	—	2件(0.04)	2件(0.32)	4件(0.05)
十二指腸潰瘍	—	—	1件(0.16)	1件(0.01)
腹部不快感	—	1件(0.02)	—	1件(0.01)
ゲップ	—	1件(0.02)	—	1件(0.01)
肝臓・胆管系障害	15例(0.78)	20例(0.35)	5例(0.80)	40例(0.49)
AST(GOT)上昇	14件(0.73)	13件(0.23)	3件(0.48)	30件(0.37)
ALT(GPT)上昇	12件(0.63)	18件(0.32)	3件(0.48)	33件(0.40)
γ-GTP上昇	5件(0.26)	6件(0.11)	2件(0.32)	13件(0.16)
代謝・栄養障害	10例(0.52)	6例(0.11)	9例(1.44)	25例(0.31)
A1-P上昇	8件(0.42)	5件(0.09)	8件(1.28)	21件(0.26)
尿糖陽性	2件(0.10)	—	—	2件(0.02)
血清コレステロール上昇	—	1件(0.02)	—	1件(0.01)
トリグリセライド上昇	—	—	1件(0.16)	1件(0.01)
呼吸器系障害	—	1例(0.02)	—	1例(0.01)
喘息	—	1件(0.02)	—	1件(0.01)
赤血球障害	8例(0.42)	6例(0.11)	4例(0.64)	18例(0.22)
ヘマトクリット値減少	7件(0.36)	5件(0.09)	4件(0.64)	16件(0.20)
ヘモグロビン減少	7件(0.36)	6件(0.11)	4件(0.64)	17件(0.21)
赤血球減少	2件(0.10)	5件(0.09)	3件(0.48)	10件(0.12)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

副作用の種類	承認時	再審査結果		合計
		使用成績調査	RA長期特別調査	
白血球・網内系障害	8例(0.42)	9例(0.16)	4例(0.64)	21例(0.26)
好酸球増多(症)	5件(0.26)	3件(0.05)	2件(0.32)	10件(0.12)
白血球増多(症)	2件(0.10)	—	1件(0.16)	3件(0.04)
好中球増多(症)	1件(0.05)	—	1件(0.16)	2件(0.02)
単球増多(症)	1件(0.05)	—	—	1件(0.01)
リンパ球減少	1件(0.05)	—	—	1件(0.01)
好酸球減少	—	1件(0.02)	—	1件(0.01)
白血球減少(症)	—	4件(0.07)	—	4件(0.05)
異型リンパ球	—	1件(0.02)	—	1件(0.01)
血小板・出血凝血障害	4例(0.21)	1例(0.02)	2例(0.32)	7例(0.09)
血小板増加	3件(0.16)	1件(0.02)	2件(0.32)	6件(0.07)
紫斑(病)	1件(0.05)	—	—	1件(0.01)
泌尿器系障害	15例(0.78)	6例(0.11)	12例(1.91)	33例(0.40)
BUN上昇	11件(0.57)	1件(0.02)	9件(1.44)	21件(0.26)
血中クレアチニン上昇	2件(0.10)	—	3件(0.48)	5件(0.06)
蛋白尿	2件(0.10)	4件(0.07)	2件(0.32)	8件(0.10)
尿蛋白増加	—	—	1件(0.16)	1件(0.01)
血尿	—	—	1件(0.16)	1件(0.01)
顕微鏡的血尿	—	—	1件(0.16)	1件(0.01)
尿中WBC増加	—	—	1件(0.16)	1件(0.01)
尿量減少	1件(0.05)	—	—	1件(0.01)
排尿痛	1件(0.05)	1件(0.02)	—	2件(0.02)
排尿障害	1件(0.05)	—	—	1件(0.01)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

副作用の種類	承認時	再審査結果		合計
		使用成績調査	RA長期特別調査	
一般的全身障害	10例(0.52)	6例(0.11)	4例(0.64)	20例(0.24)
浮腫	8件(0.42)	3件(0.05)	3件(0.48)	14件(0.17)
全身倦怠(感)	1件(0.05)	2件(0.04)	—	3件(0.04)
全身脱力(感)	1件(0.05)	—	—	1件(0.01)
微熱	—	1件(0.02)	—	1件(0.01)
温度感覚変化	—	—	1件(0.16)	1件(0.01)

副作用発生原因及び処置法

過敏症状：非ステロイド性消炎鎮痛剤一般にみられるアレルギー性反応である。

消化器症状：消化器系におけるプロスタグランジン生合成阻害作用に基づくものと考えられている。

浮腫：腎におけるプロスタグランジン生合成阻害による水、ナトリウムの排泄抑制のため。

処置：投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

再審査の結果、体重、入院・外来区分、合併症の種類別、併用薬剤の種類別、特異体質の種類別、重傷度等について、副作用の発現頻度に差はなかった。

また、性別、年齢、合併症の有無、併用薬剤の有無、投与期間等について副作用の発現頻度に差が見られたが、これは慢性炎症疾患群（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）と、急性炎症群（手術後・外傷後・抜歯後疼痛）の分布の偏りが、副作用発現率の偏りとして表れたため、結果として慢性炎症疾患群の副作用発現率が高い結果となった。

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

本剤の成分又は他の非ステロイド性消炎鎮痛剤に対して過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

9. 高齢者への投与

本剤は血漿蛋白結合率が高く、又、主として腎臓から排泄される（「薬物動態に関する項目」の項参照）が、高齢者では、血漿アルブミンが減少していることが多く、腎機能も低下していることがあり、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、消化器症状等患者の状態を観察しながら、投与回数を減らす（例えば1回1錠1日2回）か又は休薬するなど慎重に投与すること。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>(1) 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まわると判断される場合にのみ投与すること。投与する際には、必要最小限にとどめ、適宜羊水量を確認するなど慎重に投与すること。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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない〕</p> <p>(2) 妊娠末期のラットに投与した実験で、胎仔の動脈管収縮が報告されている。</p> <p>(3) 授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。 〔動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが報告されている〕</p>
11. 小児等への投与	小児等に対する安全性は確立していない。
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当資料なし
13. 過量投与時	該当資料なし
14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	<p>薬剤交付時：P T P包装の薬剤はP T Pシートから取り出して服用するよう指導すること。 （P T Pシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）</p>
15. その他の注意	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。 <sup>53~56)</sup>
16. その他	なし

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 一般薬理

#### (1) 解熱作用<sup>33)</sup>

イースト発熱に対してインドメタシンの約 2.6 倍強い効果を示した(ラット)。

#### (2) 軟骨組織代謝に対する作用<sup>31)</sup>

ラット関節軟骨細胞のプロテオグリカン生合成及びウサギ関節滑膜細胞のコラゲナーゼ生合成に対しほとんど作用を示さず、軟骨組織代謝に悪影響を与えなかった(in vitro)。

#### (3) 胃損傷作用<sup>33, 34)</sup>

ラット胃粘膜に対する損傷作用は、インドメタシン、プラノプロフェン、ジクロフェナクナトリウム、ケトプロフェン、ロキソプロフェンナトリウムよりも著しく弱いものであった。

#### (4) その他の作用<sup>42~44)</sup>

中枢神経系、呼吸・循環器系、自律神経・平滑筋系、血液系等において、高用量あるいは高濃度で軽度の作用がみられたが、薬効量ではほとんど影響を示さなかった。

### 2. 毒性

#### (1) 単回投与毒性試験<sup>45)</sup>

(LD<sub>50</sub>値 mg/kg)

動物	性	経口	皮下	腹腔内
マウス	雄	410	781	214
	雌	611	995	286
ラット	雄	425	427	217
	雌	483	509	248

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### (2) 反復投与毒性試験

#### 1) ラット 13 週間反復経口投与試験<sup>46)</sup>

ラットにザルトプロフェンを 2.5、5、10、15、20 mg/kg/日の用量で 13 週間反復経口投与した結果、5 mg/kg/日以上以上の投与で消化管障害及び腎乳頭壊死等が認められ、20 mg/kg/日投与群で消化管潰瘍の穿孔による死亡例が認められた。休薬後では、15mg/kg/日以上の投与群で腎乳頭部の変化が散見されたが、その他の変化は回復した。

また、無影響量は 2.5 mg/kg/日であった。

#### 2) ラット 52 週間反復経口投与試験<sup>47)</sup>

ラットにザルトプロフェンを 2、4、8 mg/kg/日の用量で 52 週間反復経口投与した結果、4 mg/kg/日以上以上の投与で亜急性毒性試験と同様の毒性症状が認められたが、長期投与による増悪は認められなかった。

また、無影響量は雄で 2 mg/kg/日、雌で 4 mg/kg/日であった。

### (3) 生殖発生毒性試験<sup>48)</sup>

#### 1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験

ラットにザルトプロフェンを 10、20、30 mg/kg/日の用量で経口投与した結果、20 mg/kg/日以上以上の投与で母動物に着床数の減少がみられたが、胎仔に異常はみられなかった。

#### 2) 器官形成期投与試験

ラットにザルトプロフェンを 10、20、30 mg/kg/日の用量で妊娠 7 日より 17 日までの 11 日間経口投与した結果、催奇形性及び新生仔の成長、発達に異常はみられなかった。

#### 3) 周産期・授乳期投与試験

ラットにザルトプロフェンを 10、20、30 mg/kg/日の用量で妊娠 17 日より分娩 21 日まで経口投与した結果、20 mg/kg/日以上以上の投与で、一部の母動物に消化管障害に基づく哺育不良がみられたが、新生仔の成長、発達に異常はみられなかった。

### (4) その他の特殊毒性<sup>49~52)</sup>

身体依存性（ラット）、抗原性（モルモット、マウス）、変異原性（復帰突然変異、染色体異常、小核）及び癌原性（マウス、ラット）はみられなかった。

## X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年1ヵ月（安定性試験結果に基づく）
2. 貯法・保存条件	室温保存
3. 薬剤取扱い上の注意点	なし
4. 承認条件	なし
5. 包装	100錠（10錠×10, PTP） 500錠（10錠×50, PTP） 1,000錠（10錠×100, PTP） 1,000錠（バラ, ポリ瓶入） 1,050錠（21錠×50, PTP） 2,100錠（21錠×100, PTP） 3,000錠（10錠×300, PTP）
6. 同一成分・同効薬	同一成分薬：ソレトン錠80 同効薬：ロキソプロフェンナトリウム、 ジクロフェナクナトリウム、 インドメタシン 等
7. 国際誕生年月日	該当しない
8. 製造・輸入承認年月日 及び承認番号	1993年7月2日（20500AMZ00353000）
9. 薬価基準収載年月日	1993年8月27日
10. 効能・効果追加、用法 ・用量変更追加等の年 月日及びその内容	該当しない
11. 再審査結果、再評価結 果公表年月日及びその内 容	ペオン錠80（一般名：ザルトプロフェン） 再審査結果：2003年1月17日 医薬発 第0117001号 効能・効果、用法・用量等の承認事項変更なし
12. 再審査期間	6年間（1993年7月2日～1999年7月1日）
13. 厚生省薬価基準収載医 薬品コード	1149029F1033
14. 保険給付上の注意	該当しない

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 吉澤 久嘉 他：薬理と治療 19, 557 (1991)
- 2) 有富 寛 他：医学と薬学 25, 527 (1991)
- 3) 吉澤 久嘉 他：薬理と治療 19, 571 (1991)
- 4) 有富 寛 他：医学と薬学 25, 545 (1991)
- 5) 石橋 克禮 他：歯科薬物療法 10, 101 (1991)
- 6) 菅原 幸子 他：薬理と治療 18, 4925 (1990)
- 7) 小松原良雄 他：薬理と治療 18, 4945 (1990)
- 8) 吉澤 久嘉 他：リウマチ 31, 127 (1991)
- 9) 有富 寛 他：リウマチ 31, 112 (1991)
- 10) 青木 虎吉 他：薬理と治療 19, 585 (1991)
- 11) 小松原良雄 他：薬理と治療 19, 1545 (1991)
- 12) 石橋 克禮 他：歯科薬物療法 10, 169 (1991)
- 13) 小松原良雄 他：リウマチ 31, 230 (1991)
- 14) 磯 武信 他：診療と新薬 27, 1613 (1990)
- 15) 林 徹 他：診療と新薬 28, 63 (1991)
- 16) 万波 健二 他：診療と新薬 27, 2317 (1990)
- 17) 小原 昇 他：診療と新薬 28, 77 (1991)
- 18) 緒方 公介 他：診療と新薬 27, 2297 (1990)
- 19) 酒井 宏哉 他：薬理と治療 19, 1033 (1991)
- 20) 藤村 祥一 他：診療と新薬 27, 2279 (1990)
- 21) 南 昌平 他：診療と新薬 28, 37 (1991)
- 22) 原田 征行 他：診療と新薬 27, 1577 (1990)
- 23) 田中 寿一 他：診療と新薬 27, 2331 (1990)
- 24) 高野 治雄 他：診療と新薬 27, 1799 (1990)
- 25) 水野 和生 他：診療と新薬 27, 1825 (1990)
- 26) 河野 健一 他：応用薬理 48, 289 (1994)
- 27) 佐野 廣 他：薬理と治療 23, 1477 (1995)
- 28) 再審査終了時の副作用集計結果 (社内資料)
- 29) 吉野 康 他：基礎と臨床 25, 153 (1991)
- 30) 米田 智幸 他：日薬理誌 97, 23 (1991)
- 31) 伊東 晃 他：Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol. 70, 131 (1990)
- 32) 吉野 康 他：薬理と治療 21, 2121 (1993)
- 33) 吉野 康 他：基礎と臨床 25, 135 (1991)
- 34) 松倉 均 他：応用薬理 45, 239 (1993)
- 35) 鶴見 介登 他：Arzneim. Forsch/Drug Res. 36, 1801 (1986)
- 36) 米田 智幸 他：炎症 10, 405 (1990)
- 37) 佐々木 克 他：薬理と治療 20, 2167 (1992)
- 38) 石崎 高志 他：リウマチ 32, 12 (1992)
- 39) 春木左千夫 他：薬理と治療 18, 3843 (1990)



- 40) 小松原良雄 他：薬理と治療 19, 1545(1991)
- 41) 春木左千夫 他：薬理と治療 19, 123 (1991)
- 42) 田辺 恭子 他：米子医学雑誌 33, 487 (1982)
- 43) 櫛来 和司 他：日薬理誌 94, 299 (1989)
- 44) 吉野 康 他：応用薬理 41, 277 (1991)
- 45) 天野 英敏 他：基礎と臨床 24, 5979(1990)
- 46) 清水 康資 他：基礎と臨床 24, 5990(1990)
- 47) 清水 康資 他：基礎と臨床 24, 7435(1990)
- 48) 島津 宏 他：基礎と臨床 24, 6773(1990)
- 49) 小野 宏 他：医薬品研究 21, 559 (1990)
- 50) 長谷川隆司 他：基礎と臨床 24, 6069(1990)
- 51) 中島 圓 他：基礎と臨床 24, 7955(1990)
- 52) 井上 博之 他：社内資料
- 53) Mendonca, L. L. F., et al. :Rheumatology 39, 880(2000)
- 54) Akil, M., et al. :Br. J. Rheumatol. 35, 76(1996)
- 55) Smith, G., et al. :Br. J. Rheumatol. 35, 458(1996)
- 56) Calmels, C., et al. :Rev. Rhum. [Engl. Ed] 66, 167(1999)
- 57) Shigeru, F., et al. :Br. J. Clin Pharmacol. 54, 295(2002)

---

**XII. 参考資料**

---

1. 主な外国での発売状況	該当しない
---------------	-------

---

**XIII. 備考**

---

1. その他の関連資料	なし
-------------	----

文献請求先

ゼリア新薬工業株式会社 お客様相談室  
〒103-8351 東京都中央区日本橋小舟町 10-11  
TEL (03) 3661-0277  
FAX (03) 3663-2352