

2009 年 11 月 (改訂第 3 版)

日本標準商品分類番号

872649

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(1998 年 9 月)に準拠して作成

非ステロイド系抗炎症外用剤

スルプロチン[®]クリーム 1%

スルプロチン[®]軟膏 1%

Sulprotin

スプロフェン製剤

剤形	スルプロチンクリーム 1% : 乳剤性軟膏剤 スルプロチン軟膏 1% : 軟膏剤
規格・含量	1g 中 スプロフェン 10mg (1%) を含有
一般名	和名 : スプロフェン 洋名 : Suprofen
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	スルプロチンクリーム 1% 製造承認年月日 : 2008 年 10 月 7 日 薬価基準収載年月日 : 2009 年 9 月 25 日 発売年月日 : 1992 年 12 月 10 日 スルプロチン軟膏 1% 製造承認年月日 : 2008 年 10 月 7 日 薬価基準収載年月日 : 2009 年 9 月 25 日 発売年月日 : 1989 年 9 月 18 日
開発・製造販売(輸入)・ 発売・提携・販売会社名	製造販売元 : 大洋薬品工業株式会社 販売元 : 日本ケミファ株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX 番号	

本 IF は 2009 年 9 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

IF 利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

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、非臨床試験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

- 1. 開発の経緯…………… 1
- 2. 製品の特徴及び有用性…………… 1

II. 名称に関する項目

- 1. 販売名…………… 1
- 2. 一般名…………… 1
- 3. 構造式又は示性式…………… 1
- 4. 分子式及び分子量…………… 1
- 5. 化学名（命名法）…………… 1
- 6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 1
- 7. CAS 登録番号…………… 1

III. 有効成分に関する項目

- 1. 有効成分の規制区分…………… 2
- 2. 物理化学的性質…………… 2
- 3. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 2
- 4. 有効成分の確認試験法…………… 2
- 5. 有効成分の定量法…………… 2

IV. 製剤に関する項目

- 1. 剤形…………… 3
- 2. 製剤の組成…………… 3
- 3. 製剤の各種条件下における安定性…………… 3
- 4. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…………… 4
- 5. 混入する可能性のある夾雑物…………… 4
- 6. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 4
- 7. 製剤中の有効成分の定量法…………… 4
- 8. 容器の材質…………… 4
- 9. その他…………… 4

V. 治療に関する項目

- 1. 効能又は効果…………… 5
- 2. 用法及び用量…………… 5
- 3. 臨床成績…………… 5

VI. 薬効薬理に関する項目

- 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群…………… 6
- 2. 薬理作用…………… 6

VII. 薬物動態に関する項目

- 1. 血中濃度の推移・測定法…………… 8
- 2. 薬物速度論的パラメータ…………… 9
- 3. 吸収…………… 9
- 4. 分布…………… 9
- 5. 代謝…………… 9
- 6. 排泄…………… 10
- 7. 透析等による除去率…………… 10

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…………… 11
- 2. 禁忌内容とその理由…………… 11

- 3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由…………… 11
- 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由…………… 11
- 5. 慎重投与内容とその理由…………… 11
- 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法…………… 11
- 7. 相互作用…………… 11
- 8. 副作用…………… 11
- 9. 高齢者への投与…………… 14
- 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与…………… 14
- 11. 小児等への投与…………… 14
- 12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 14
- 13. 過量投与…………… 14
- 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）…………… 14
- 15. その他の注意…………… 14
- 16. その他…………… 14

IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 一般薬理…………… 15
- 2. 毒性…………… 15

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…………… 17
- 2. 貯法・保存条件…………… 17
- 3. 薬剤取扱い上の注意点…………… 17
- 4. 承認条件…………… 17
- 5. 包装…………… 17
- 6. 同一成分・同効薬…………… 17
- 7. 国際誕生年月日…………… 17
- 8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号…………… 17
- 9. 薬価基準収載年月日…………… 17
- 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…………… 17
- 11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容…………… 17
- 12. 再審査期間…………… 17
- 13. 長期投与の可否…………… 17
- 14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード…………… 17
- 15. 保険給付上の注意…………… 17

XI. 文献

- 1. 引用文献…………… 18
- 2. その他の参考文献…………… 18
- 3. 文献請求先…………… 18

XII. 参考資料

- 主な外国での発売状況…………… 18

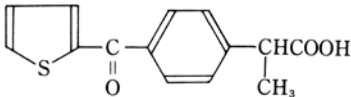
XIII. 備考

- その他の関連資料…………… 18

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	ステロイド外用剤は皮膚科領域において主治療薬として繁用されているが、連続使用による全身的、局所的副作用の発現が指摘されている。このような状況からより安全性に優れた非ステロイド系抗炎症外用剤の開発が望まれていた。 スプロフェンはフェニルプロピオン酸誘導体の新しい非ステロイド系抗炎症剤であり、その優れた急性炎症抑制作用及び鎮痛作用に着目し、1983 年より皮膚科領域での治療を目的とした外用剤として開発された。その結果、軟膏剤は 1989 年 6 月に、クリーム剤は 1992 年 10 月に製造承認を取得した。 また、市販後調査において安全性の面で特に問題は認められず、1998 年 3 月に再審査を終了した。
2. 製品の特徴及び有用性	スルプロチン軟膏 1%はカラゲニン浮腫と創傷治癒法による肉芽増殖に対して、ブフェキサマック軟膏及びウフェナマート軟膏に比して優れた抑制効果を示した。また、スルプロチン軟膏 1%の刺激性は極めて弱く、スルプロチンクリーム 1%の刺激性も弱かった。 臨床的には繁用薬剤との左右比較試験等により、急性湿疹、接触皮膚炎、アトピー性皮膚炎、帯状疱疹等に対し有用性が認められている。また、皮脂欠乏性湿疹において、スルプロチン軟膏 1%は軟膏基剤に比して有用性が認められている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	スルプロチンクリーム 1% スルプロチン軟膏 1%
(2) 洋名	Sulprotin
(3) 名称の由来	
2. 一般名	
(1) 和名(命名法)	スプロフェン (JAN)
(2) 洋名(命名法)	Suprofen (JAN、INN)
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式：C₁₄H₁₂O₃S 分子量：260.31
5. 化学名 (命名法)	(±)-2-[p-(2-Thenoyl)phenyl]propionic acid
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	TN-762E (治験番号)
7. CAS 登録番号	40828-46-4

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分	該当しない																																									
2. 物理化学的性質	(1) 外観・性状 白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。 (2) 溶解性 メタノール、エタノール(99.5)、アセトン又は 1, 4-ジオキサンに溶けやすく、水に極めて溶けにくい。本品は水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。 (3) 吸湿性 該当資料なし (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 融点：124～127℃ (5) 酸塩基解離定数 該当資料なし (6) 分配係数 該当資料なし (7) その他の主な示性値 施光度：本品の 1, 4-ジオキサン溶液(1→40)は施光性を示さない。 吸光度：紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 264～268nm 及び 289～293nm に吸収の極大を示す。																																									
3. 有効成分の各種条件下における安定性	<table><tr><th colspan="2">保存条件</th><th>期間</th><th>保存形態</th><th>結果</th></tr><tr><td colspan="2">長期・室温</td><td>39 ヲ月</td><td>気密褐色ガラス瓶</td><td>変化なし</td></tr><tr><td rowspan="4">光</td><td>室内散乱光</td><td>12 ヲ月</td><td>気密無色ガラス瓶</td><td>白色から一部微黄白色に変化</td></tr><tr><td rowspan="2">太陽光</td><td rowspan="2">3 ヲ月</td><td>無色アンプル</td><td>経時的に着色が進行 その他変化なし</td></tr><tr><td>褐色アンプル</td><td>わずかに着色 その他変化なし</td></tr><tr><td rowspan="2">温度</td><td>40℃</td><td>12 ヲ月</td><td>気密褐色ガラス瓶</td><td>変化なし</td></tr><tr><td>60℃</td><td>6 ヲ月</td><td>気密褐色ガラス瓶</td><td>変化なし</td></tr><tr><td rowspan="2">湿度</td><td rowspan="2">40℃・85%RH</td><td rowspan="2">6 ヲ月</td><td>開放シャーレ</td><td>水分含量がやや増加(約 0.1%) その他変化なし</td></tr><tr><td>気密無色ガラス瓶</td><td>変化なし</td></tr></table>					保存条件		期間	保存形態	結果	長期・室温		39 ヲ月	気密褐色ガラス瓶	変化なし	光	室内散乱光	12 ヲ月	気密無色ガラス瓶	白色から一部微黄白色に変化	太陽光	3 ヲ月	無色アンプル	経時的に着色が進行 その他変化なし	褐色アンプル	わずかに着色 その他変化なし	温度	40℃	12 ヲ月	気密褐色ガラス瓶	変化なし	60℃	6 ヲ月	気密褐色ガラス瓶	変化なし	湿度	40℃・85%RH	6 ヲ月	開放シャーレ	水分含量がやや増加(約 0.1%) その他変化なし	気密無色ガラス瓶	変化なし
保存条件		期間	保存形態	結果																																						
長期・室温		39 ヲ月	気密褐色ガラス瓶	変化なし																																						
光	室内散乱光	12 ヲ月	気密無色ガラス瓶	白色から一部微黄白色に変化																																						
	太陽光	3 ヲ月	無色アンプル	経時的に着色が進行 その他変化なし																																						
			褐色アンプル	わずかに着色 その他変化なし																																						
	温度	40℃	12 ヲ月	気密褐色ガラス瓶	変化なし																																					
60℃		6 ヲ月	気密褐色ガラス瓶	変化なし																																						
湿度	40℃・85%RH	6 ヲ月	開放シャーレ	水分含量がやや増加(約 0.1%) その他変化なし																																						
			気密無色ガラス瓶	変化なし																																						
4. 有効成分の確認試験法	(1) カルボキシル基の呈色反応 (2) 硫酸塩の定性反応 (3) 紫外可視吸光度測定法 (4) 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	滴定法（指示薬：フェノールフタレイン試液）																																									

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 (1) 剤形の区別及び性状 (2) 製剤の物性 (3) 識別コード	剤形の区別： スルプロチンクリーム 1% ：クリーム剤 スルプロチン軟膏 1% ：軟膏剤 性状： <スルプロチンクリーム 1%> 白色～淡黄白色の乳剤性の軟膏剤で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。 <スルプロチン軟膏 1%> 白色～微黄色半透明の軟膏剤で、においはない。 pH：スルプロチンクリーム 1% 6.0～7.0 <table><tr><td>販売名</td><td>識別コード</td></tr><tr><td>スルプロチンクリーム 1%</td><td>SP-C</td></tr><tr><td>スルプロチン軟膏 1%</td><td>SP-O</td></tr></table>	販売名	識別コード	スルプロチンクリーム 1%	SP-C	スルプロチン軟膏 1%	SP-O																																			
販売名	識別コード																																									
スルプロチンクリーム 1%	SP-C																																									
スルプロチン軟膏 1%	SP-O																																									
2. 製剤の組成 (1) 有効成分(活性成分)の含量 (2) 添加物	スルプロチンクリーム 1%：1g 中 スプロフェン 10mg(1%)を含有 スルプロチン軟膏 1%：1g 中 スプロフェン 10mg(1%)を含有 <スルプロチンクリーム 1%> 2・オクチルドデカノール、自己乳化型モノステアリン酸グリセリル、ジメチルポリシロキサン、スクワラン、セタノール、大豆レシチン、トコフェロール酢酸エステル、トリ（カプリル・カプリン酸）グリセリル、白色ワセリン、パラオキシ安息香酸ブチル、パラオキシ安息香酸メチル、プロピレングリコール、ポリオキシエチレンセチルエーテル、pH 調整剤 <スルプロチン軟膏 1%> 白色ワセリン、流動パラフィン																																									
3. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾	<スルプロチンクリーム 1%> <table><tr><th>項目</th><th>保存条件</th><th>保存期間</th><th>保存形態</th><th>結果</th></tr><tr><td>長期保存試験</td><td>室温</td><td>13 ヶ月</td><td>アルミチューブ</td><td>変化なし</td></tr><tr><td rowspan="6">苛酷試験</td><td rowspan="2">光</td><td rowspan="2">白色蛍光灯 (1000 lux)</td><td rowspan="2">1200 時間</td><td>開放シャーレ</td><td>分解物の生成、含量の低下</td></tr><tr><td>ポリプロピレン製容器</td><td>変化なし</td></tr><tr><td rowspan="2">温度</td><td>40℃</td><td rowspan="2">2 ヶ月</td><td rowspan="2">アルミチューブ</td><td>変化なし</td></tr><tr><td>60℃</td><td>外観変化、定量値のバラツキ</td></tr><tr><td rowspan="2">湿度</td><td>40℃・75%RH</td><td rowspan="2">2 ヶ月</td><td rowspan="2">開放シャーレ</td><td rowspan="2">外観変化、pH 及び定量値の上昇</td></tr><tr><td></td></tr><tr><td>加速試験</td><td>40℃・75%RH</td><td>6 ヶ月</td><td>アルミチューブ</td><td>変化なし</td></tr><tr><td>相対比較試験</td><td>40℃・75%RH</td><td>3 ヶ月</td><td>ポリプロピレン製容器</td><td>変化なし</td></tr></table>	項目	保存条件	保存期間	保存形態	結果	長期保存試験	室温	13 ヶ月	アルミチューブ	変化なし	苛酷試験	光	白色蛍光灯 (1000 lux)	1200 時間	開放シャーレ	分解物の生成、含量の低下	ポリプロピレン製容器	変化なし	温度	40℃	2 ヶ月	アルミチューブ	変化なし	60℃	外観変化、定量値のバラツキ	湿度	40℃・75%RH	2 ヶ月	開放シャーレ	外観変化、pH 及び定量値の上昇		加速試験	40℃・75%RH	6 ヶ月	アルミチューブ	変化なし	相対比較試験	40℃・75%RH	3 ヶ月	ポリプロピレン製容器	変化なし
項目	保存条件	保存期間	保存形態	結果																																						
長期保存試験	室温	13 ヶ月	アルミチューブ	変化なし																																						
苛酷試験	光	白色蛍光灯 (1000 lux)	1200 時間	開放シャーレ	分解物の生成、含量の低下																																					
				ポリプロピレン製容器	変化なし																																					
	温度	40℃	2 ヶ月	アルミチューブ	変化なし																																					
		60℃			外観変化、定量値のバラツキ																																					
	湿度	40℃・75%RH	2 ヶ月	開放シャーレ	外観変化、pH 及び定量値の上昇																																					
加速試験	40℃・75%RH	6 ヶ月	アルミチューブ	変化なし																																						
相対比較試験	40℃・75%RH	3 ヶ月	ポリプロピレン製容器	変化なし																																						

	<スルプロチン軟膏 1%> <table><tr><th colspan="2">項目</th><th>保存条件</th><th>保存期間</th><th>保存形態</th><th>結果</th></tr><tr><td colspan="2">長期保存試験</td><td>室温</td><td>48 ヶ月</td><td>アルミチューブ</td><td>変化なし</td></tr><tr><td rowspan="8">苛酷試験</td><td rowspan="2">光</td><td rowspan="2">太陽光</td><td rowspan="2">3 ヶ月</td><td>蓋付シャーレ</td><td>着色、分解物の生成、含量の低下</td></tr><tr><td>褐色ガラス容器</td><td>変化なし</td></tr><tr><td rowspan="3">温度</td><td>40℃</td><td>6 ヶ月</td><td rowspan="3">アルミチューブ</td><td>変化なし</td></tr><tr><td>50℃</td><td rowspan="2">3 ヶ月</td><td>定量値のバラツキ</td></tr><tr><td>60℃</td><td>外観変化、定量値のバラツキ</td></tr><tr><td rowspan="2">湿度</td><td rowspan="2">40℃・75%RH</td><td rowspan="2">6 ヶ月</td><td>開放シャーレ</td><td rowspan="2">変化なし</td></tr><tr><td>アルミチューブ</td></tr><tr><td colspan="2">相対比較試験</td><td>40℃・75%RH</td><td>3 ヶ月</td><td>褐色ガラス容器</td><td>変化なし</td></tr></table>					項目		保存条件	保存期間	保存形態	結果	長期保存試験		室温	48 ヶ月	アルミチューブ	変化なし	苛酷試験	光	太陽光	3 ヶ月	蓋付シャーレ	着色、分解物の生成、含量の低下	褐色ガラス容器	変化なし	温度	40℃	6 ヶ月	アルミチューブ	変化なし	50℃	3 ヶ月	定量値のバラツキ	60℃	外観変化、定量値のバラツキ	湿度	40℃・75%RH	6 ヶ月	開放シャーレ	変化なし	アルミチューブ	相対比較試験		40℃・75%RH	3 ヶ月	褐色ガラス容器	変化なし
項目		保存条件	保存期間	保存形態	結果																																										
長期保存試験		室温	48 ヶ月	アルミチューブ	変化なし																																										
苛酷試験	光	太陽光	3 ヶ月	蓋付シャーレ	着色、分解物の生成、含量の低下																																										
				褐色ガラス容器	変化なし																																										
	温度	40℃	6 ヶ月	アルミチューブ	変化なし																																										
		50℃	3 ヶ月		定量値のバラツキ																																										
		60℃			外観変化、定量値のバラツキ																																										
	湿度	40℃・75%RH	6 ヶ月	開放シャーレ	変化なし																																										
				アルミチューブ																																											
	相対比較試験		40℃・75%RH	3 ヶ月	褐色ガラス容器	変化なし																																									
4. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	<スルプロチンクリーム 1%> 該当資料なし <スルプロチン軟膏 1%> 巻末配合変化表参照																																														
5. 混入する可能性のある 夾雑物	該当資料なし																																														
6. 製剤中の有効成分の 確認試験法	(1) カルボキシシル基の呈色反応 (2) 薄層クロマトグラフィー																																														
7. 製剤中の有効成分の 定量法	液体クロマトグラフィー																																														
8. 容器の材質	<スルプロチンクリーム 1%> チューブ : アルミチューブ <スルプロチン軟膏 1%> チューブ : アルミチューブ 瓶 : 褐色透明ガラス製容器																																														
9. その他																																															

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	急性湿疹、接触皮膚炎、アトピー性皮膚炎、慢性湿疹、皮脂欠乏性湿疹、酒皰様皮膚炎・口囲皮膚炎、帯状疱疹																														
2. 用法及び用量	1. 急性湿疹、接触皮膚炎、アトピー性皮膚炎、慢性湿疹、皮脂欠乏性湿疹、酒皰様皮膚炎・口囲皮膚炎 本品の適量を1日数回患部に塗布する。 2. 帯状疱疹 本品の適量を1日1～2回患部に塗布又は貼付する。																														
3. 臨床成績	(1) 臨床効果^{1)～12)} スプロフェンを1%含有するクリーム製剤及び軟膏製剤における承認時までの比較試験を含む臨床試験及び使用成績調査における成績の概要は次のとおりであった。 <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">疾患名</th><th colspan="2">改善度</th></tr> <tr> <th>クリーム</th><th>軟膏</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>急性湿疹</td><td>261/320 (81.6)</td><td>1,549/1,887 (82.1)</td></tr> <tr> <td>接触皮膚炎</td><td>162/204 (79.4)</td><td>910/1,132 (80.4)</td></tr> <tr> <td>アトピー性皮膚炎</td><td>158/283 (55.8)</td><td>1,592/2,709 (58.8)</td></tr> <tr> <td>慢性湿疹</td><td>130/219 (59.4)</td><td>700/1,045 (67.0)</td></tr> <tr> <td>皮脂欠乏性湿疹</td><td>163/208 (78.4)</td><td>1,586/2,047 (77.5)</td></tr> <tr> <td>酒皰様・口囲皮膚炎</td><td>61/90 (67.8)</td><td>458/705 (65.0)</td></tr> <tr> <td>帯状疱疹</td><td>189/215 (87.9)</td><td>2,740/3,056 (89.7)</td></tr> <tr> <td>合計</td><td>1,124/1,539 (73.0)</td><td>9,535/12,581 (75.8)</td></tr> </tbody> </table> (再審査終了時)		疾患名	改善度		クリーム	軟膏	急性湿疹	261/320 (81.6)	1,549/1,887 (82.1)	接触皮膚炎	162/204 (79.4)	910/1,132 (80.4)	アトピー性皮膚炎	158/283 (55.8)	1,592/2,709 (58.8)	慢性湿疹	130/219 (59.4)	700/1,045 (67.0)	皮脂欠乏性湿疹	163/208 (78.4)	1,586/2,047 (77.5)	酒皰様・口囲皮膚炎	61/90 (67.8)	458/705 (65.0)	帯状疱疹	189/215 (87.9)	2,740/3,056 (89.7)	合計	1,124/1,539 (73.0)	9,535/12,581 (75.8)
疾患名	改善度																														
	クリーム	軟膏																													
急性湿疹	261/320 (81.6)	1,549/1,887 (82.1)																													
接触皮膚炎	162/204 (79.4)	910/1,132 (80.4)																													
アトピー性皮膚炎	158/283 (55.8)	1,592/2,709 (58.8)																													
慢性湿疹	130/219 (59.4)	700/1,045 (67.0)																													
皮脂欠乏性湿疹	163/208 (78.4)	1,586/2,047 (77.5)																													
酒皰様・口囲皮膚炎	61/90 (67.8)	458/705 (65.0)																													
帯状疱疹	189/215 (87.9)	2,740/3,056 (89.7)																													
合計	1,124/1,539 (73.0)	9,535/12,581 (75.8)																													
(2) 臨床薬理試験： 忍容性試験	該当資料なし																														
(3) 探索的試験： 用量反応探索試験	該当資料なし																														
(4) 検証的試験 1) 無作為化並行用量 反応試験 2) 比較試験 3) 安全性試験 4) 患者・病態別試験	該当資料なし																														
(5) 治療的使用 1) 使用成績調査・特別調 査・市販後臨床試験 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	イブプロフェンピコノール、ウフェナマート、ブフェキサマク、ベンダザック 等																																										
2. 薬理作用	作用部位：投与部の皮膚 作用機序：スプロフェンにはプロスタグランジン生合成阻害作用が認められており、これに基づいて種々の抗炎症作用を示すと考えられる。 1. 抗炎症作用¹³⁾ ラットにおける血管透過性亢進抑制作用、カラゲニン足蹠浮腫抑制作用、肉芽増殖抑制作用、モルモットにおける紫外線紅斑抑制作用等の抗炎症作用が認められた。 (1) 血管透過性亢進抑制作用 ヒスタミンによってラットの背部に惹起した皮内色素漏出をスルプロチン軟膏 1%は有意に抑制し、その効果はブフェキサマク軟膏、ウフェナマート軟膏及び吉草酸ベタメタゾン軟膏とほぼ同等であった。 起炎物質：ヒスタミン 100µg/0.05mL/site を皮内注射。被験物質は起炎物質の投与前 1 及び 2 時間に 50mg を塗布する。判定は 2 時間後 <table><tr><th>薬 剤</th><th>皮内色素漏出面積 (mm²)</th><th>抑制率 (%)</th></tr><tr><td>無処置対照群</td><td>89.5±2.4</td><td>—</td></tr><tr><td>スルプロチン軟膏基剤</td><td>89.1±2.6</td><td>0.4</td></tr><tr><td>スルプロチン軟膏</td><td>77.7±2.1</td><td>10.9</td></tr><tr><td>5%ブフェキサマク軟膏</td><td>81.6±2.4</td><td>8.8</td></tr><tr><td>5%ウフェナマート軟膏</td><td>80.7±2.2</td><td>9.8</td></tr><tr><td>0.12%吉草酸ベタメタゾン軟膏</td><td>81.2±1.8</td><td>9.3</td></tr></table> 平均値±標準誤差 (n = 6) * : p<0.05 対応のない t-検定 ** : p<0.01 VS無処置対照群、軟膏基剤群 (2) カラゲニン足蹠浮腫抑制作用 スルプロチン軟膏 1%はラット足蹠にカラゲニンを注入して生じる浮腫を無処置対照群及び基剤投与群に対し有意に抑制した。 <table><tr><th>薬 剤</th><th>浮腫率 (%) 3hr</th><th>抑制率 (%)</th></tr><tr><td>無処置対照群</td><td>56.2±3.0</td><td>—</td></tr><tr><td>スルプロチン軟膏基剤</td><td>57.7±3.5</td><td>—</td></tr><tr><td>スルプロチン軟膏</td><td>41.8±5.8</td><td>25.6</td></tr><tr><td>5%ブフェキサマク軟膏</td><td>52.9±3.3</td><td>5.9</td></tr><tr><td>5%ウフェナマート軟膏</td><td>48.0±4.0</td><td>14.6</td></tr><tr><td>0.12%吉草酸ベタメタゾン軟膏</td><td>47.7±2.4</td><td>15.1</td></tr></table> 平均値±標準誤差 (n = 6) * : p<0.05 対応のない t-検定 vs無処置対照群、軟膏基剤群	薬 剤	皮内色素漏出面積 (mm ²)	抑制率 (%)	無処置対照群	89.5±2.4	—	スルプロチン軟膏基剤	89.1±2.6	0.4	スルプロチン軟膏	77.7±2.1	10.9	5%ブフェキサマク軟膏	81.6±2.4	8.8	5%ウフェナマート軟膏	80.7±2.2	9.8	0.12%吉草酸ベタメタゾン軟膏	81.2±1.8	9.3	薬 剤	浮腫率 (%) 3hr	抑制率 (%)	無処置対照群	56.2±3.0	—	スルプロチン軟膏基剤	57.7±3.5	—	スルプロチン軟膏	41.8±5.8	25.6	5%ブフェキサマク軟膏	52.9±3.3	5.9	5%ウフェナマート軟膏	48.0±4.0	14.6	0.12%吉草酸ベタメタゾン軟膏	47.7±2.4	15.1
薬 剤	皮内色素漏出面積 (mm ²)	抑制率 (%)																																									
無処置対照群	89.5±2.4	—																																									
スルプロチン軟膏基剤	89.1±2.6	0.4																																									
スルプロチン軟膏	77.7±2.1	10.9																																									
5%ブフェキサマク軟膏	81.6±2.4	8.8																																									
5%ウフェナマート軟膏	80.7±2.2	9.8																																									
0.12%吉草酸ベタメタゾン軟膏	81.2±1.8	9.3																																									
薬 剤	浮腫率 (%) 3hr	抑制率 (%)																																									
無処置対照群	56.2±3.0	—																																									
スルプロチン軟膏基剤	57.7±3.5	—																																									
スルプロチン軟膏	41.8±5.8	25.6																																									
5%ブフェキサマク軟膏	52.9±3.3	5.9																																									
5%ウフェナマート軟膏	48.0±4.0	14.6																																									
0.12%吉草酸ベタメタゾン軟膏	47.7±2.4	15.1																																									

(3) 肉芽増殖抑制作用

スルプロチン軟膏 1%は、ラットを用いた paper disk 法により生じた肉芽の増殖を無処置対照群及び基剤投与群に比し有意に抑制した。

薬 剤	肉芽組織 (mg)	抑制率 (%)
無処置対照群	40.8±2.6	—
スルプロチン軟膏基剤	39.0±1.9	4.4
スルプロチン軟膏	31.6±2.2	22.5
5%ブフェキサマク軟膏	33.8±1.7	17.2
5%ウフェナマート軟膏	31.4±3.2	23.0
0.12%吉草酸ベタメタゾン軟膏	25.5±2.0	37.5

平均値±標準誤差 (n=7) * : p<0.05
 対応のない t-検定 *** : p<0.001
 vs 無処置対照群、軟膏基剤群

(4) 紫外線紅斑抑制作用

モルモットにおける紫外線照射によって発現する紅斑を、スルプロチン軟膏 1%は無処置対照群に比し有意に抑制した。また、基剤投与群においては無処置対照群と同様紫外線照射後 1～2 時間で紅斑はほぼ最大となり、基剤のみでは紫外線紅斑を全く抑制しないことが認められた。

紅斑強度は肉眼的観察を行い、照射部位が明瞭な境界を有する紅斑を 3 点、境界不明瞭な不定形紅斑を 2 点、わずかに紅斑の認められるものを 1 点、紅斑のないものを 0 点として採用した。

薬 剤	紅 斑 強 度 (点)					
	0.5 h	1.0 h	1.5 h	2.0 h	2.5 h	3.0 h
無処置対照群	1.3±0.2	2.8±0.1	2.9±0.1	3.0±0	3.0±0	3.0±0
スルプロチン軟膏基剤	2.0±0.1*	2.6±0.2	2.9±0.1	3.0±0	3.0±0	3.0±0
スルプロチン軟膏	0.1±0.1***	0.6±0.1***	0.8±0.2***	1.4±0.2***	2.7±0.1*	2.9±0.1
5%ブフェキサマク軟膏	0.9±0.2	1.1±0.1***	1.6±0.2***	2.3±0.1***	2.9±0.1	—
5%ウフェナマート軟膏	0.9±0.2	1.4±0.3***	1.9±0.3**	2.4±0.2*	2.8±0.1	3.0±0
0.12%吉草酸ベタメタゾン軟膏	1.1±0.3	2.2±0.2*	2.5±0.2*	2.9±0.1	3.0±0	3.0±0

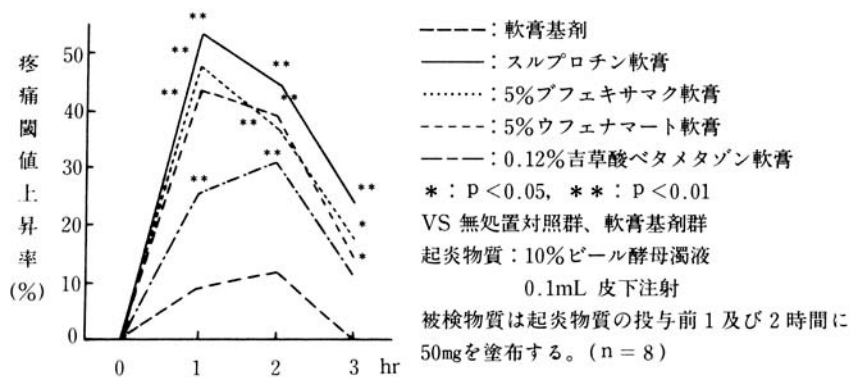
平均値±標準誤差 (n=6) * : p<0.05
 対応のない t-検定 ** : p<0.01
 *** : p<0.001
 vs 無処置対照群

2. 鎮痛作用¹³⁾

ラットの炎症性疼痛に対し、疼痛閾値を上昇させ、著明な鎮痛作用が認められた。

○ Randall-Selitto 法による鎮痛作用

ラット足蹠皮下にビール酵母を注入し、Randall-Selitto 法による圧刺激に対する反応閾値を測定した。スルプロチン軟膏 1%は無処置対照群及び基剤投与群に対し有意に反応閾値を上昇させ著明な鎮痛作用が認められた。



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
- (2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

スプロフェン軟膏を 20g (スプロフェンとして 200mg) 健康成人 (5 名) の背部皮膚に ODT 法により 8 時間塗布したときの血清中のスプロフェン及びその代謝産物を定量した。

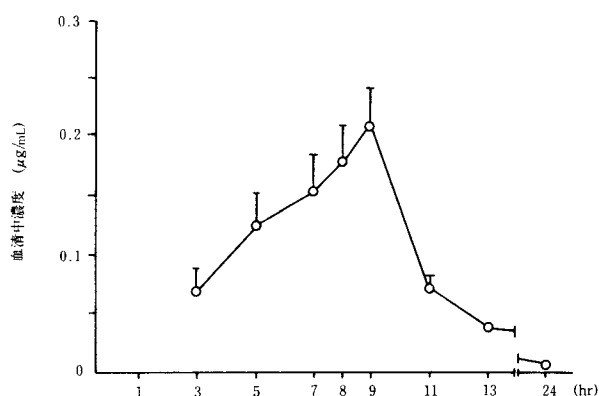
スプロフェンは、塗布後約 9.0 時間で最高血中濃度 (約 0.21 μ g/mL) に達し、生物学的半減期は約 3.1 時間であった。

血中代謝産物は、スプロフェンとその抱合体及び 2-[p-(α -ヒドロキシ-2-テニル)フェニル]プロピオン酸であり、スプロフェンの濃度が最も高かった。¹⁴⁾

ヒトにおけるスプロフェンの血清中濃度に関するパラメーター

投与経路	Tmax (hr)	Cmax (μ g/mL)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-∞} (μ g $\cdot$ hr/mL)
経皮	9.0 $\pm$ 0.0	0.21 $\pm$ 0.07	3.1 $\pm$ 1.3	1.56 $\pm$ 0.68

(n=5 mean $\pm$ S.D.)



- (3) 通常用量での血中濃度
- (4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

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 (2) バイオアベイラビリティ (3) 消失速度定数 (4) クリアランス (5) 分布容積 (6) 血漿蛋白結合率	該当資料なし
3. 吸収	吸収部位：皮膚表皮 但し、スルプロチン軟膏 1%を塗布したときスプロフェンは作用部位である皮膚中に高濃度で貯留したが、皮膚を除く組織及び血中では低濃度であり、比較的速やかに尿糞中へ排泄された。また連続塗布によってもスプロフェンは蓄積性を示さなかった。 ¹⁴⁾
4. 分布 (1) 血液－脳関門通過性 (2) 胎児への移行性 (3) 乳汁中への移行性 (4) 髄液への移行性 (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 (2) 代謝に關与する酵素 (CYP450 等) の分子種 (3) 初回通過効果の有無及びその割合 (4) 代謝物の活性の有無及び比率 (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 但し、ヒトでの代謝物はS-OHとT-OHの 2 種がある。スルプロチン軟膏 1%塗布後 24 時間までの尿中代謝産物の排泄量（塗布量に対する%）は、S-OHが 0.56%で、T-OHが 0.27%であり、未変化体は 5.41%であった。¹⁴⁾ スプロフェン S-OH T-OH 該当資料なし

6. 排泄 (1) 排泄部位 (2) 排泄率 (3) 排泄速度	該当資料なし 尿中排泄¹⁴⁾ スプロフェン軟膏を 20g（スプロフェンとして 200mg）健康成人（5名）の背部皮膚に ODT 法により 8 時間塗布したときの尿中のスプロフェン及びその代謝産物を定量した。尿中にはスプロフェンとその代謝産物及びそれぞれの抱合体が排泄され、これらの総量は塗布後約 24 時間までで塗布量の約 6.2%であった。 <参考>¹⁵⁾¹⁶⁾ スプロフェン軟膏をラット正常皮膚に 8 時間密封塗布した結果、スプロフェンは代謝されることなく塗布部位の皮膚中に分布した。ラット損傷皮膚に塗布した場合、正常皮膚に比較し速やかに吸収され、血中濃度、塗布部位皮膚及び各種組織中濃度とも高かった。しかし、正常皮膚、損傷皮膚ともに皮膚内濃度に比較し血中濃度及び各種組織中濃度は著しく低いことが認められた。正常皮膚に塗布したときの尿糞中排泄率は塗布量に対してラットで約 23%、モルモットで約 11%であった。また、連続投与による蓄積性は認められなかった。 該当資料なし
7. 透析等による除去率 (1) 腹膜透析 (2) 血液透析 (3) 直接血液灌流	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	該当しない						
2. 禁忌内容とその理由	(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 (2) ケトプロフェン（外皮用剤）、チアプロフェン酸、フェノフィブラート及びオキシベンゾンに対して過敏症の既往歴のある患者 [これら製剤との交叉感作性により、本剤の使用によって過敏症を誘発するおそれがある]						
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	該当しない						
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	本剤の長期使用により過敏症状があらわれる可能性がある。						
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	該当しない						
8. 副作用	(1) 副作用の概要 <クリーム製剤> スプロフェンを 1%含有するクリーム製剤における承認時及び使用成績調査の結果を集計したところ、安全性検討症例 1,750 例中副作用は 56 例（3.20%）であり、主な副作用は刺激感 32 件（1.83%）、発赤 13 件（0.74%）、痒痒 10 件（0.57%）、紅斑 10 件（0.57%）等であった。¹⁾（再審査終了時） <軟膏製剤> スプロフェンを 1%含有する軟膏製剤における承認時及び使用成績調査の結果を集計したところ、安全性検討症例 14,044 例中副作用が報告されたのは、186 例（1.32%）であり、主な副作用は発赤 64 件（0.46%）、刺激感 57 件（0.41%）、痒痒 53 件（0.38%）、紅斑 44 件（0.31%）等であった。また、臨床検査は 112 例に実施されたが、本剤に起因すると考えられる変化は認められなかった。¹⁾（再審査終了時） 副作用発現頻度 <table><tr><td></td><td>0.1～5%未満</td><td>0.1%未満</td></tr><tr><td>皮膚^{注)}</td><td>刺激感、発赤、痒痒、腫脹、紅斑、丘疹、落屑、接触皮膚炎</td><td>光線過敏症</td></tr></table> 注) 発現した場合は、使用を中止すること。		0.1～5%未満	0.1%未満	皮膚 ^{注)}	刺激感、発赤、痒痒、腫脹、紅斑、丘疹、落屑、接触皮膚炎	光線過敏症
	0.1～5%未満	0.1%未満					
皮膚 ^{注)}	刺激感、発赤、痒痒、腫脹、紅斑、丘疹、落屑、接触皮膚炎	光線過敏症					

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

＜スルプロチンクリーム 1%＞

安全性検討症例 1,750 例中、56 例（3.20％）に副作用が認められ、発現件数は 81 件であった。¹⁾

	承認時迄の調査	使用成績調査の累計	合計
調査施設数	5	166	171
調査症例数	48	1,702	1,750
副作用発現症例数	2	54	56
副作用発現件数	3	78	81
副作用発現症例率	4.17%	3.17%	3.20%
副作用の種類	副作用の種類別発現症例(件数)率(%)		
皮膚・皮膚付属器障害	—	17 (1.00)	17 (0.97)
落屑	—	5 (0.29)	5 (0.29)
紅斑	—	10 (0.59)	10 (0.57)
瘙痒(症)	—	10 (0.59)	10 (0.57)
丘疹	—	1 (0.06)	1 (0.06)
アレルギー性皮膚炎	—	1 (0.06)	1 (0.06)
皮膚の腫脹	—	2 (0.12)	2 (0.11)
適用部位障害	2 (4.17)	48 (2.82)	50 (2.86)
接触(性)皮膚炎	—	4 (0.24)	4 (0.23)
投与部位刺激感	2 (4.17)	30 (1.76)	32 (1.83)
投与部位疼痛	—	2 (0.12)	2 (0.11)
投与部位熱感	—	1 (0.06)	1 (0.06)
投与部位発赤	1 (2.08)	12 (0.71)	13 (0.74)

＜スルプロチン軟膏 1%＞

安全性検討症例 14,044 例中、186 例（1.32%）に副作用が認められ、発現件数は 306 件であった。¹⁾

	承認時迄の調査	使用成績調査の累計	合計
調査施設数	79	825	874
調査症例数	1,110	12,934	14,044
副作用発現症例数	46	140	186
副作用発現件数	79	227	306
副作用発現症例率	4.14%	1.08%	1.32%
副作用の種類	副作用の種類別発現症例(件数)率(%)		
皮膚・皮膚付属器障害	15 (1.35)	89 (0.69)	104 (0.74)
落屑	—	8 (0.06)	8 (0.06)
鱗屑	—	1 (0.01)	1 (0.01)
光線過敏性皮膚炎	—	5 (0.04)	5 (0.04)
紅斑	1 (0.09)	43 (0.33)	44 (0.31)
小水疱	—	1 (0.01)	1 (0.01)
癰(腫)症	1 (0.09)	—	1 (0.01)
瘙痒(症)	6 (0.54)	47 (0.36)	53 (0.38)
丘疹	1 (0.09)	13 (0.10)	14 (0.10)
皮疹	1 (0.09)	3 (0.02)	4 (0.03)
皮膚炎	—	1 (0.01)	1 (0.01)
皮膚びらん	—	1 (0.01)	1 (0.01)
痂皮	1 (0.09)	1 (0.01)	2 (0.01)
皮膚亀裂	—	1 (0.01)	1 (0.01)
皮膚の腫脹	5 (0.45)	16 (0.12)	21 (0.15)
毛包炎(毛嚢炎)	1 (0.09)	—	1 (0.01)
滲出液	1 (0.09)	—	1 (0.01)
中枢・末梢神経系障害	3 (0.27)	—	3 (0.02)
皮膚灼熱感	3 (0.27)	—	3 (0.02)
適用部位障害	37 (3.33)	83 (0.64)	120 (0.85)
接触(性)皮膚炎	—	21 (0.16)	21 (0.15)
投与部位刺激感	30 (2.70)	27 (0.21)	57 (0.41)
投与部位疼痛	—	2 (0.02)	2 (0.01)
投与部位発赤	28 (2.52)	36 (0.28)	64 (0.46)

(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	<スルプロチンクリーム 1%>		
	・性別副作用発現率（%）		
	男性 25/778 例（3.2）		
	女性 29/924 例（3.1）		
	・年齢別副作用発現率		
	年齢	例数	発現率%
	～14（最小：0 歳）	10／334	3.0
	15～64	38／827	4.6
	65～（最大：96 歳）	6／541	1.1
	不明	0／0	－
	<スルプロチン軟膏 1%>		
	・性別副作用発現率（%）		
	男性 51/6,086 例（0.8）		
	女性 89/6,847 例（1.3）		
	・年齢別副作用発現率		
	年齢	例数	発現率%
	～14（最小：0 歳）	22／2,652	0.8
	15～64	106／6,604	1.6
	65～（最大：101 歳）	12／3,676	0.3
	不明	0／2	0.0
(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	「Ⅷ-2.禁忌内容とその理由」及び「Ⅷ-8.副作用」の皮膚の項参照		
9. 高齢者への投与	該当しない		
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	該当しない		
11. 小児等への投与	低出生体重児、新生児又は乳児に対する長期投与の安全性は確立していない（使用経験が少ない）。		
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当しない		
13. 過量投与	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）	(1) 使用時：大量又は広範囲の使用は避けること。 (2) 投与経路：眼科用に使用しないこと。		
15. その他の注意	外国では経口投与において側腹部痛（急激な尿酸排泄による尿酸結石）が報告されており、日本及び外国で経口剤は発売されていない。		
16. その他	特になし		

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	以下に示す項目に及ぼす影響について試験した結果、スプロフェンによって生じた変化は一過性でいずれも高用量及び高濃度による変動であった。¹³⁾ ○中枢神経系 一般症状観察、自発運動量、ローターロッド試験、ヘキソバルビタール睡眠、抗痙攣作用、脳波 ○末梢神経系 自律神経系：瞬膜収縮、胆汁分泌、胃液分泌 体性神経系：局所麻酔作用、横隔膜収縮、腹直筋収縮 ○呼吸・循環器系 呼吸、血圧、血流量、心電図、心房運動、心臓運動、耳殻血管灌流試験、大動脈条片 ○平滑筋 気管筋、非妊娠子宮、妊娠子宮、輸精管、回腸、胃底部条片、十二指腸、腸管炭末輸送能 ○腎機能・肝機能 尿量、尿中電解質、PSP 試験、腎血流量、BSP 試験 ○血液 血液凝固、プロトロンビン時間、溶血性試験 ○その他 血糖、局所刺激作用、薬物相互作用																																
2. 毒性	(1) 単回投与毒性試験 急性毒性 スプロフェンの急性毒性LD₅₀値 (mg/kg) は下記のとおりであった。¹⁷⁾ <table><tr><th colspan="2">投与経路 動物種</th><th>経口</th><th>腹腔内</th><th>皮下</th></tr><tr><td rowspan="2">マウス^{a)}</td><td>♂</td><td>910 (790～1,047)</td><td>374 (354～398)</td><td>710 (620～813)</td></tr><tr><td>♀</td><td>1,040 (963～1,123)</td><td>385 (360～412)</td><td>740 (622～881)</td></tr><tr><td rowspan="2">ラット^{a)}</td><td>♂</td><td>420 (365～483)</td><td>335 (302～372)</td><td>500 (442～565)</td></tr><tr><td>♀</td><td>440 (396～488)</td><td>350 (321～382)</td><td>540 (491～594)</td></tr><tr><td rowspan="2">イヌ^{b)}</td><td>♂</td><td>>6,000</td><td>300</td><td>1,250</td></tr><tr><td>♀</td><td>>6,000</td><td>300</td><td>1,250</td></tr></table> a) Litchfield-Wilcoxon 法 b) Behrens-karber 法 (): 95%信頼限界 (2) 反復投与毒性試験 亜急性毒性 スプロフェンをラットに 6、12、24、48mg/kg/日の用量で 13 週間連続皮下投与した結果、24 及び 48mg/kg/日群で血液学的検査、血清生化学的検査及び組織学的検査に貧血様変化がみられ、48mg/kg/日群では軽微な消化管障害が認められた。5 週間の回復試験では上記所見はいずれも認められなかった。皮下投与による無影響量は 12mg/kg/日と推察された。¹⁸⁾	投与経路 動物種		経口	腹腔内	皮下	マウス ^{a)}	♂	910 (790～1,047)	374 (354～398)	710 (620～813)	♀	1,040 (963～1,123)	385 (360～412)	740 (622～881)	ラット ^{a)}	♂	420 (365～483)	335 (302～372)	500 (442～565)	♀	440 (396～488)	350 (321～382)	540 (491～594)	イヌ ^{b)}	♂	>6,000	300	1,250	♀	>6,000	300	1,250
投与経路 動物種		経口	腹腔内	皮下																													
マウス ^{a)}	♂	910 (790～1,047)	374 (354～398)	710 (620～813)																													
	♀	1,040 (963～1,123)	385 (360～412)	740 (622～881)																													
ラット ^{a)}	♂	420 (365～483)	335 (302～372)	500 (442～565)																													
	♀	440 (396～488)	350 (321～382)	540 (491～594)																													
イヌ ^{b)}	♂	>6,000	300	1,250																													
	♀	>6,000	300	1,250																													

(3) 生殖発生毒性試験	ラットの妊娠前及び妊娠初期、ラット及びウサギの胎仔器官形成期、ラットの周産期及び授乳期にスプロフェンを経口投与した結果、催奇形作用、胎仔致死作用並びに生殖能力への影響は認められなかった。^{19)~22)}
(4) その他の特殊毒性	(1) 突然変異性 遺伝子突然変異誘発性を細菌を用いた修復試験 (Rec-Assay) と復帰変異試験 (Reversion test) で、また染色体異常誘発性をハムスターの繊維芽細胞を用いた染色体異常試験により検討した。その結果、スプロフェンには突然変異性はないものと判断された。²³⁾²⁴⁾ (2) 抗原性 スプロフェンの抗原性を以下の方法で検討した結果、スプロフェンにはいずれも抗原性が認められなかった。²⁵⁾ 全身性アナフィラキシー、アルサス型皮内反応、遅延型皮内反応、homologous PCA反応、受動ヒツジ血球凝集 (PHA) 反応、肺からのヒスタミン遊離及びheterologous PCA反応、沈降反応、回腸のSchultz-Dale反応 (3) 刺激性 a. 眼粘膜一次刺激性.....スルプロチン軟膏 1%の刺激性は軟膏基剤及びブフェキサマク軟膏とほぼ同等で弱い (ウサギ)。²⁶⁾ b. 皮膚一次刺激性.....スルプロチンクリーム 1%の刺激性はイブプロフェンピコノールクリームと同様に弱かった (ウサギ)。¹⁾ また、スルプロチン軟膏 1%の刺激性は、ブフェキサマク軟膏と同様極めて弱く、軟膏基剤より弱かった (ウサギ)。²⁶⁾ c. 皮膚累積刺激性.....皮膚累積刺激指数は、スルプロチン軟膏 1%0.04、軟膏基剤 1.39、ブフェキサマク軟膏 0.83 であり、いずれもmildと判定された。従って、軟膏基剤及びブフェキサマク軟膏では弱い皮膚累積刺激性が認められたが、スルプロチン軟膏 1%の皮膚累積刺激性はほとんどないと判断された (ウサギ)。²⁷⁾ d. 皮膚感作性.....対照としたDNCB (2, 4-ジニトロクロルベンゼン) には著明な皮膚感作が認められたが、スルプロチン軟膏 1%及び軟膏基剤では惹起後のいずれの時間でも皮膚の変化は見られず、皮膚感作性は認められなかった (モルモット)。²⁵⁾ e. 光感作性.....対照としたTBS (3, 4', 5'-トリブロモサリチルアニリド) には光感作性が認められたが、スルプロチン軟膏 1%及び軟膏基剤では皮膚の変化は見られず、光感作性は認められなかった (モルモット)。²⁵⁾ f. 光毒性.....対照としたベルガモット油では光毒性が認められたが、スルプロチン軟膏 1%及び軟膏基剤では皮膚の変化は見られず、光毒性は認められなかった (モルモット)。²⁵⁾ g. 劣化品の皮膚一次刺激性.....スルプロチン軟膏 1%、その劣化品及び高温虐待品をウサギ背部の正常皮膚及び損傷皮膚に貼布し、皮膚一次刺激性を検討した。その結果、いずれの劣化品でも皮膚に変化は認められず、皮膚一次刺激性は極めて弱いものと判断された。²⁸⁾

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（安定性試験結果に基づく） スルプロチンクリーム 1% ： 3 年 スルプロチン軟膏 1% ： 4 年
2. 貯法・保存条件	貯法：遮光保存
3. 薬剤取扱い上の注意点	該当しない
4. 承認条件	該当しない
5. 包装	スルプロチンクリーム 1% ： 10g×10 スルプロチン軟膏 1% ： 10g×10、250g、500g
6. 同一成分・同効薬	同一成分薬：スレンダムクリーム 1%・軟膏 1%、トパルジッククリーム 1%・軟膏 1% 同 効 薬：ブフェキサマク、ウフェナマート、イブプロフェンピコノール 等
7. 国際誕生年月日	不明
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	＜スルプロチンクリーム 1%＞ 製造承認年月日：2008 年 10 月 7 日 承認番号：22000AMX02299000 ＜スルプロチン軟膏 1%＞ 製造承認年月日：2008 年 10 月 7 日 承認番号：22000AMX02298000
9. 薬価基準収載年月日	スルプロチンクリーム 1% ： 2009 年 9 月 25 日 （旧販売名 スルプロチンクリーム：1992 年 12 月 4 日） スルプロチン軟膏 1% ： 2009 年 9 月 25 日 （旧販売名 スルプロチン軟膏：1989 年 8 月 25 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	再審査結果通知年月日：1998 年 3 月 12 日 内容：薬事法第 14 条の 2(承認拒否事由)のいずれにも該当しない。
12. 再審査期間	該当しない
13. 長期投与の可否	本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	スルプロチンクリーム 1% ： 2649733N1025 スルプロチン軟膏 1% ： 2649733M1020
15. 保険給付上の注意	特になし

XI. 文献

1. 引用文献	1) 大洋薬品工業(株) 社内資料 2) 原田 昭太郎, 他: 臨床医薬, 3 , 1187, 1987 3) 原田 昭太郎, 他: 臨床医薬, 3 , 1197, 1987 4) 原田 昭太郎, 他: 臨床医薬, 3 , 1209, 1987 5) 原田 昭太郎, 他: 臨床医薬, 3 , 1229, 1987 6) 大河原 章, 他: 臨床医薬, 3 , 1239, 1987 7) 石橋 康正, 他: 臨床医薬, 3 , 1255, 1987 8) 中溝 慶生, 他: 薬理と治療, 15 , 4315, 1987 9) 朝田 康夫, 他: 薬理と治療, 15 , 4899, 1987 10) 坂井 秀彰, 他: 薬理と治療, 15 , 4911, 1987 11) 植木 裕美子, 他: 薬理と治療, 15 , 4919, 1987 12) 原田 昭太郎, 他: 薬理と治療, 19 , 4287, 1991 13) 久木 浩平, 他: 薬理と治療, 15 , 3631, 1987 14) 東 純一, 他: 薬理と治療, 15 , 4041, 1987 15) 横家 房志, 他: 薬理と治療, 15 , 4009, 1987 16) 横家 房志, 他: 薬理と治療, 15 , 4023, 1987 17) 藤村 一, 他: 薬理と治療, 12 , 1005, 1984 18) 島津 宏, 他: 薬理と治療, 15 , 3575, 1987 19) 藤村 一, 他: 応用薬理, 26 , 441, 1983 20) 藤村 一, 他: 応用薬理, 26 , 449, 1983 21) 藤村 一, 他: 応用薬理, 26 , 523, 1983 22) 藤村 一, 他: 応用薬理, 26 , 537, 1983 23) 坂本 賢治, 他: 未発表 24) 稲葉 修吾, 他: 未発表 25) 佐藤 七平, 他: 薬理と治療, 15 , 3621, 1987 26) 加藤 柁雄, 他: 薬理と治療, 15 , 3603, 1987 27) 加藤 柁雄, 他: 薬理と治療, 15 , 3611, 1987 28) 松本 良二, 他: 未発表藤村 一, 他: 応用薬理, 26 , 441, 1983
2. その他の参考文献	該当資料なし
3. 文献請求先	日本ケミファ株式会社 営業研修・情報部 〒101-0032 東京都千代田区岩本町2丁目2番3号 TEL. 03-3863-1212/FAX. 03-3861-9567

XII. 参考資料

主な外国での発売状況	該当しない
------------	-------

XIII. 備考

その他の関連資料	
----------	--

大洋薬品工業株式会社
研究開発部

スルプロチン軟膏の配合変化試験

試験目的

スルプロチン軟膏(有効成分：1g 中にスプロフェン 10mg 含有)の配合変化試験を実施したので報告する。

試験材料

[試験製剤]

スルプロチン軟膏

大洋薬品工業株式会社

[配合製剤]

リンデロン-V軟膏 0.12%

塩野義製薬株式会社

リンデロン-D P 軟膏

塩野義製薬株式会社

リンデロン-V G 軟膏 0.12%

塩野義製薬株式会社

デルモベート軟膏 0.05%

グラクソ・スミスクライン株式会社

フルコート軟膏

田辺三菱製薬株式会社

トプシム軟膏

田辺三菱製薬株式会社

ロコイド軟膏

鳥居薬品株式会社

プロパデルム軟膏

協和醗酵工業株式会社

ネリゾナ軟膏

インテンディス株式会社

ベトネベート軟膏

第一三共株式会社

ビスダーム軟膏

テイコクメディックス株式会社

レダコート軟膏 0.1%

アルフレッサファーマ株式会社

ゲンタシン軟膏

シェリング・プラウ株式会社

ベトネベート N 軟膏

第一三共株式会社

ウレパール

大塚製薬株式会社

試験方法

1. スルプロチン軟膏と各配合製剤を乳鉢に10gずつ量り、5分間混和させ、これを室温及び40℃で保管し、配合直後、1日後、2日後、5日後、10日後、20日後及び30日後に外観観察(変色、分離)を実施した。
2. スルプロチン軟膏と各配合製剤を 5g ずつ量りとり、カナベラで少しずつ軟膏板にとり混和し、これを 40℃で保管し、配合直後、1 日後、2 日後、5 日後、10 日後、20 日後及び 30 日後に外観観察(変色、分離)を実施した。

試験結果

1. 本試験対象薬剤のいずれと混和しても変色及び分離は認められなかった(表 1)。しかし、高温条件下(40℃)では程度の差は認められるものの試験期間内に全ての製剤に分離が認められた(表 2)。この分離は乳鉢で 5 分間混ぜたことによって起こったものと推察される。
2. 8 薬剤で分離が認められたが(表 3)、トプシム軟膏、ネリゾナ軟膏及びゲンタシン軟膏以外は 40℃で保管した配合薬剤単品でも分離が観察されたことから(表 4)、スルプロチン軟膏との配合によって生じたものではないと考えられた。

表 1 室温条件

分類	配合薬剤	配合直後の外観	外観変化					
			1 日	2 日	5 日	10 日	20 日	30 日
副腎皮質ホルモン外用剤	リンデロン-V軟膏 0.12%	微黄白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	—
	リンデロン-D P軟膏	微黄白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	—
	リンデロン-V G軟膏 0.12%	微黄白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	—
	デルモベート軟膏 0.05%	白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	—
	フルコート軟膏	淡黄色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	—
	トプシム軟膏	白色(少しにごった)	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	—
	ロコイド軟膏	白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	—
	プロパデルム軟膏	白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	—
	ネリゾナ軟膏	白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	—
	ベトネベート軟膏	白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	—
	ビスダーム軟膏	微黄白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	—
	レダコート軟膏 0.1%	淡黄色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	—
抗生剤含有剤	ゲンタシン軟膏	微黄白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	—
	ベトネベート N軟膏	白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	—
その他	ウレパール	乳白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	—

—：変化なし

表2 高温条件(40℃)

分類	配合薬剤	配合直後の外観	外観変化					
			1日	2日	5日	10日	20日	30日
副腎皮質ホルモン外用剤	リンデロン-V軟膏 0.12%	微黄白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	わずかに分離あり	わずかに分離あり	分離あり	分離あり	分離あり	分離あり
	リンデロン-DP軟膏	微黄白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	わずかに分離あり	分離あり	分離あり	分離あり	分離あり	分離あり
	リンデロン-VG軟膏 0.12%	微黄白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	分離あり	分離あり	分離あり	分離あり	分離あり	分離あり
	デルモベート軟膏 0.05%	白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	わずかに分離あり	やや分離あり	やや分離あり	やや分離あり
	フルコート軟膏	淡黄色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	わずかに分離あり	わずかに分離あり	わずかに分離あり	やや分離あり
	トプシム軟膏	白色(少しにごった)	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	やや分離あり	やや分離あり	やや分離あり	やや分離あり
	ロコイド軟膏	白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	わずかに分離あり	やや分離あり	分離あり	分離あり	分離あり
	プロパデルム軟膏	白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	わずかに分離あり	わずかに分離あり	わずかに分離あり
	ネリゾナ軟膏	白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	やや分離あり	やや分離あり	やや分離あり	やや分離あり	やや分離あり	分離あり
	ベトネベート軟膏	白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	やや分離あり	分離あり	分離あり	分離あり	分離あり	分離あり
	ビスダーム軟膏	微黄白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	やや分離あり	分離あり	分離あり	分離あり	分離あり	分離あり
	レダコート軟膏 0.1%	淡黄色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	わずかに分離あり	分離あり	分離あり	分離あり
抗生剤含有剤	ゲンタシン軟膏	微黄白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	分離あり	分離あり	分離あり	分離あり	分離あり	分離あり
	ベトネベートN軟膏	白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	わずかに分離あり	やや分離あり	分離あり	分離あり	分離あり	分離あり
その他	ウレパール	乳白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	わずかに分離あり	わずかに分離あり	わずかに分離あり	やや分離あり

—：変化なし

表3 高温条件(40℃、カナベラ使用)

分類	配合薬剤	配合直後の外観	外観変化					
			1日	2日	5日	10日	20日	30日
副腎皮質ホルモン外用剤	リンデロン-V軟膏 0.12%	微黄白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	—
	リンデロン-DP軟膏	微黄白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	—
	リンデロン-VG軟膏 0.12%	微黄白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	—
	デルモベート軟膏 0.05%	白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	わずかに分離あり	わずかに分離あり	わずかに分離あり	やや分離あり	やや分離あり	分離あり
	フルコート軟膏	淡黄色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	わずかに分離あり	わずかに分離あり	わずかに分離あり
	トプシム軟膏	白色(少しにごった)	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	わずかに分離あり
	ロコイド軟膏	白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	—
	プロパデルム軟膏	白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	—
	ネリゾナ軟膏	白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	わずかに分離あり	わずかに分離あり	わずかに分離あり	わずかに分離あり	わずかに分離あり
	ベトネベート軟膏	白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	やや分離あり	分離あり	分離あり	分離あり	分離あり	分離あり
	ビスダーム軟膏	微黄白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	—
	レダコート軟膏 0.1%	淡黄色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	やや分離あり	分離あり	分離あり	分離あり	分離あり	分離あり
抗生剤含有剤	ゲンタシン軟膏	微黄白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	わずかに分離あり	わずかに分離あり	わずかに分離あり	やや分離あり	やや分離あり	やや分離あり
	ベトネベートN軟膏	白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	やや分離あり	分離あり	分離あり	分離あり	分離あり	分離あり
その他	ウレパール	乳白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	—

—: 変化なし

表 4 配合薬剤単品、高温条件(40℃)

分類	配合薬剤	配合直後の外観	外観変化					
			1 日	2 日	5 日	10 日	20 日	30 日
副腎皮質ホルモン外用剤	スルプロチン軟膏	白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	—
	リンデロン-V軟膏 0.12%	微黄白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	—
	リンデロン-D P軟膏	微黄白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	—
	リンデロン-V G軟膏 0.12%	微黄白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	—
	デルモベート軟膏 0.05%	白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	わずかに分離あり	分離あり	分離あり	分離あり	分離あり	分離あり
	フルコート軟膏	淡黄色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	わずかに分離あり	分離あり	分離あり	分離あり	分離あり	分離あり
	トプシム軟膏	白色(少しにごった)	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	—
	ロコイド軟膏	白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	—
	プロパデルム軟膏	白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	—
	ネリゾナ軟膏	白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	—
	ベトネベート軟膏	白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	やや分離あり	分離あり	分離あり	分離あり	分離あり	分離あり
	ビスダーム軟膏	微黄白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	—
	レダコート軟膏 0.1%	淡黄色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	わずかに分離あり	やや分離あり	分離あり	分離あり	分離あり	分離あり
抗生剤含有剤	ゲンタシン軟膏	微黄白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	—	—
	ベトネベート N軟膏	白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	わずかに分離あり	分離あり	分離あり	分離あり	分離あり	分離あり
その他	ウレパール	乳白色	—	—	—	—	—	—
		分離なし	—	—	—	—	わずかに分離あり	わずかに分離あり

—：変化なし

