

## スイッチ OTC 医薬品の候補成分の成分情報等シート

### 1. 候補成分に関連する事項

候補成分の 情報	成分名 (一般名)	エスフルルビプロフェン・ハッカ油
	スイッチ OTC とした際の 効能・効果	鎮痛、消炎
	OTC としての ニーズ	効果の高い貼付剤を使用したいから
	OTC 化された 際の使われ方	—
候補成分に 対する医療 用医薬品の 情報	販売名	ロコアテープ (投与経路：経皮) (剤形：貼付剤)
	効能・効果	変形性関節症における鎮痛・消炎
	用法・用量	1日1回、患部に貼付する。同時に2枚を超えて貼付しないこと。
	会社名	大正製薬株式会社

## 2. スイッチ OTC 化の妥当性評価にあたっての必要情報

医療用医薬品の特徴・概要	承認年月日	2015 年 9 月 28 日
	再審査期間	2015 年 9 月 28 日～2023 年 9 月 27 日
	再審査結果通知日	2024 年 12 月 25 日
	再審査結果	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第 14 条第 2 項第 3 号イからハのいずれにも該当しない。
	開発の経緯 (インタビュフォーム <sup>1)</sup> 等より)	<p>変形性関節症は関節疾患の中で最も高頻度に見られる疾患であり、その患者数は高齢者数の増加に伴って当面増加が続くと推定されている。変形性関節症が進行すると介護や手術の必要性が高まるため、早期から適切に治療することが重要である。</p> <p>非ステロイド性抗炎症薬（以下、NSAIDs）は変形性関節症の薬物療法において中心的に使用されてきた。</p> <p>NSAIDs 経口剤では消化管障害の発現頻度が高いことから、これを回避するため外用剤が開発された。しかし、NSAIDs 外用剤は、経皮吸収性と標的部位である深部組織への移行性が不十分であったことから、大正製薬（株）と（株）トクホンはこれらを克服して、確実な臨床効果を示す NSAIDs 貼付剤を目指して共同開発を行った。</p> <p>ロコアテープはエスフルルビプロフェンとハッカ油を有効成分とする経皮吸収型 NSAIDs である。主要な有効成分であるエスフルルビプロフェンは、経口剤や貼付剤として 1970 年代から使用されているフルルビプロフェン（ラセミ体）の活性本体（光学異性体：S 体）であり、シクロオキシゲナーゼ（COX）活性を阻害し、鎮痛及び抗炎症作用を示す。また、経皮吸収性に優れ、体内からの消失が比較的早く、副作用発現時には製剤をはがすことで速やかな回復が期待でき、光毒性も示さないことから、貼付剤に適している。</p> <p>ロコアテープは、基剤を工夫することによって経皮吸収性を高め、より標的組織への移行性を高めた NSAIDs テープ剤である。膏体の特性とともに、伸縮性と程よい保定効果を有する支持体を採用することによって、関節などの可動部への貼付や有毛部での連続貼付も可能な NSAIDs 貼付剤である。</p> <p>わが国で実施した臨床試験では、変形性膝関節症患者を対象としたプラセボ又は実薬との比較試験及び変形性関節症患者を対象とした長期投与試験などにおいて本剤の有効性及び</p>

	<p>安全性が確認されたことから、2014年10月に医薬品製造販売承認申請を行い、2015年9月に「変形性関節症における鎮痛・消炎」の効能又は効果で製造販売承認を取得した。その後、貼付中のはがれにくさを維持したまま、使用後のはがしやすさを改善する目的で、製剤の処方を一部変更し、2020年2月に一部変更承認を取得した。</p>
<p>治療学的・製剤学的特性（インタビューフォーム<sup>1)</sup>等より）</p>	<p>&lt;治療学的特性&gt;</p> <p>(1) 本剤はNSAIDsテープ剤であり、主要な有効成分であるエスフルルビプロフェンはラセミ体であるフルルビプロフェンの活性本体（光学異性体：S体）であり、COX活性を阻害し、鎮痛及び抗炎症作用を示す。</p> <p>(2) 1日1回の変形性関節症患者の患部への貼付により、Visual Analogue Scale（以下、VAS）で評価した起立時痛<sup>a)</sup>、臨床症状において有効性が示された。</p> <p>(3) 1日1回の患部への貼付により、貼付2日目からVASで評価した歩行時痛<sup>b)</sup>において有効性が示された。</p> <p>(4) 1日1回の患部への貼付による長期投与試験において、52週後における全般改善度の中等度改善以上の割合は、73.1%（147/201例）であった。</p> <p>(5) 本剤は経皮吸収性が高く、2枚貼付時の全身曝露量がフルルビプロフェン経口剤の通常用量投与時と同程度に達することから、1日に貼付可能な枚数を2枚までとし、「用法及び用量」に明記している。</p> <p>(6) 本剤は経皮吸収性が高いことから、他の全身作用を期待する消炎鎮痛剤との併用は可能な限り避けることとし、やむを得ず併用する場合には、必要最小限の使用にとどめ、患者の状態に十分注意することを「用法及び用量に関連する注意」に明記している。</p> <p>a) 椅子から立ち上がる時の膝の痛みを患者が評価したVAS</p> <p>b) 歩行時の膝の痛みを患者が評価したVAS</p> <p>&lt;製剤学的特性&gt;</p> <p>(1) エスフルルビプロフェンを膏体中に溶解状態で高濃度かつ均一に分散させ、経皮吸収性を高めることによって、標的組織への移行性を高めた。</p> <p>(2) エスフルルビプロフェンは、フルルビプロフェン及びR-(-)-フルルビプロフェンより高い皮膚透過性を示した（<i>in vitro</i>）。</p> <p>(3) 本剤の適正使用を目的として、製品のアルミ内袋に1日の使用枚数制限、他の消炎鎮痛剤との併用に関する注意事</p>

		項、及び妊娠後期の女性に対する注意喚起を記載している。また、製品のライナーに「1日最大2枚まで」と記載している。			
臨床での使われ方 <sup>3)</sup>		NSAIDs外用薬は、併存疾患がない場合、高齢者の変形性膝関節症の薬物療法の第一選択として、アセトアミノフェン、非選択的NSAIDs内服薬、ヒアルロン酸関節内注射、COX-2選択的阻害薬とともに推奨され、変形性膝関節症の保存的治療の一つとして臨床的に広く使用されている。NSAIDs内服は胃腸障害などの合併症のため投薬できない場合がある一方、外用は重篤な合併症がなく使いやすい。ただし、薬剤適用部位の光線過敏症や湿疹などの皮膚障害が頻度の高い合併症として報告されており、使用にあたり注意を要する。また、薬物移行性が高いエスフルルビプロフェン・ハッカ油製剤は、重篤な腎障害のある患者には禁忌となっており、腎機能を考慮したうえで処方する必要がある。			
安全性に関する情報 (添付文書 <sup>2)</sup> より)	<副作用>				
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>重大な副作用</th> <th>高頻度（5%以上）の副作用</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>           ショック、アナフィラキシー            急性腎障害、ネフローゼ症候群            胃腸出血            再生不良性貧血            喘息発作の誘発（アスピリン喘息）            中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、剥脱性皮膚炎            意識障害、意識喪失を伴う痙攣            心筋梗塞、脳血管障害         </td> <td>皮膚炎</td> </tr> </tbody> </table>	重大な副作用	高頻度（5%以上）の副作用	ショック、アナフィラキシー 急性腎障害、ネフローゼ症候群 胃腸出血 再生不良性貧血 喘息発作の誘発（アスピリン喘息） 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、剥脱性皮膚炎 意識障害、意識喪失を伴う痙攣 心筋梗塞、脳血管障害	皮膚炎
重大な副作用	高頻度（5%以上）の副作用				
ショック、アナフィラキシー 急性腎障害、ネフローゼ症候群 胃腸出血 再生不良性貧血 喘息発作の誘発（アスピリン喘息） 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、剥脱性皮膚炎 意識障害、意識喪失を伴う痙攣 心筋梗塞、脳血管障害	皮膚炎				
禁忌・注意事項（添付文書 <sup>2)</sup> より）	<警告>該当なし <禁忌> 1. 消化性潰瘍のある患者 2. 重篤な血液の異常のある患者 3. 重篤な肝機能障害のある患者 4. 重篤な腎機能障害のある患者				

	<p>5. 重篤な心機能不全のある患者</p> <p>6. 重篤な高血圧症のある患者</p> <p>7. 本剤の成分又はフルルビプロフェンに対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>8. アスピリン喘息</p> <p>9. エノキサシン水和物、ロメフロキサシン、ノルフロキサシン、プルリフロキサシンを投与中の患者</p> <p>10. 妊娠後期の女性</p> <p>&lt;重要な基本的注意&gt;</p> <p>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。</p> <p>2. 長期投与する場合には次の事項を考慮すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・定期的に尿検査・血液検査及び肝機能検査等を行うこと。</li> <li>・薬物療法以外の療法も考慮すること。</li> </ul> <p>3. 過度の体温下降、虚脱、四肢冷却等があらわれるおそれがあるので、特に高熱を伴う高齢者又は消耗性疾患の患者においては、投与後の患者の状態に十分注意すること。</p> <p>4. 本剤の貼付により皮膚症状が発現した場合には、本剤を休薬又は本剤の使用を中止するなど、症状に応じて適切な処置を行うこと。</p> <p>&lt;特定の背景を持つ患者に関する注意&gt;</p> <p>1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>1.1 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等による治療が行われている患者</p> <p>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。ミソプロストール等による治療に抵抗性を示す消化性潰瘍もある。</p> <p>1.2 消化性潰瘍の既往歴のある患者</p> <p>消化性潰瘍を再発させるおそれがある。</p> <p>1.3 血液の異常又はその既往歴のある患者（重篤な血液の異常のある患者を除く）</p> <p>血液の異常を悪化又は再発させるおそれがある。</p> <p>1.4 出血傾向のある患者</p> <p>血小板機能低下が起こり、出血傾向を助長するおそれがある。</p> <p>1.5 心機能異常のある患者（重篤な心機能不全のある患者を除く）</p>
--	--

	<p>心機能異常を悪化させるおそれがある。</p> <p>1.6 高血圧症のある患者（重篤な高血圧症のある患者を除く） 血圧を上昇させるおそれがある。</p> <p>1.7 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。気管支喘息患者の中にはアスピリン喘息患者も含まれており、それらの患者では喘息発作を誘発するおそれがある。</p> <p>1.8 潰瘍性大腸炎の患者 症状を悪化させるおそれがある。</p> <p>1.9 クローン病の患者 他の非ステロイド性消炎鎮痛剤で症状が悪化したとの報告がある。</p> <p>2 腎機能障害患者</p> <p>2.1 重篤な腎機能障害のある患者 投与しないこと。プロスタグランジン合成阻害作用による腎血流量の低下等により、腎機能障害を更に悪化させるおそれがある。</p> <p>2.2 腎機能障害又はその既往歴のある患者あるいは腎血流量が低下している患者（重篤な腎機能障害のある患者を除く） 腎機能障害を悪化又は再発あるいは誘発させるおそれがある。</p> <p>3 肝機能障害患者</p> <p>3.1 重篤な肝機能障害のある患者 投与しないこと。肝機能異常があらわれ、肝機能障害を更に悪化させるおそれがある。</p> <p>3.2 肝機能障害又はその既往歴のある患者（重篤な肝機能障害のある患者を除く） 肝機能障害を悪化又は再発させるおそれがある。</p> <p>5 妊婦</p> <p>5.1 妊娠後期の女性</p> <p>(1) 投与しないこと。妊娠後期のラットに投与した実験において、ヒトに本剤 2 枚を貼付した場合に得られる血漿中曝露量（AUC）の等倍未満で、母動物の死亡、分娩遅延、出生率の低下、死産児数の増加が認められている。</p> <p>(2) 他の非ステロイド性消炎鎮痛剤の外皮用剤を妊娠後期の女性に使用し、胎児動脈管収縮が起きたとの報告がある。</p> <p>5.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性（妊娠後期の女性を除く）</p>
--	---

		<p>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投与すること。投与する際には、必要最小限にとどめ、羊水量、胎児の動脈管収縮を疑う所見を妊娠週数や投与日数を考慮して適宜確認するなど慎重に投与すること。妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。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。COX 阻害剤（全身作用を期待する製剤）を妊娠中期の妊婦に使用し、胎児の動脈管収縮が起きたとの報告がある。</p> <p>6 授乳婦 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中へ移行すること、及び、ヒトに本剤 2 枚を貼付した場合に得られる血漿中曝露量（AUC）の約 3 倍を示す母動物において出生児の体重増加抑制が認められている。</p> <p>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。</p> <p>8 高齢者 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患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。副作用があらわれやすい。</p> <p>&lt;相互作用&gt; 併用禁忌：エノキサシン水和物、ロメフロキサシン、ノルフロキサシン、プルリフロキサシン 併用注意：ニューキノロン系抗菌剤、クマリン系抗凝血剤、メトトレキサート、リチウム製剤、チアジド系利尿薬、ループ利尿薬、副腎皮質ホルモン剤、CYP2C9 阻害作用を有する薬剤</p>
	習慣性、依存性について	該当しない
	毒薬、劇薬等への該当性について	劇薬
推定使用者数等	変形性膝関節症は約 800 万人が疼痛を有しており、X 線学的な関節症変化は約 2,500 万人に存在し、40 歳以上での有病率が約 55%、有症状者が 1,800 万人に達するといわれている <sup>3)</sup>	
同種同効薬・類薬のスイ	「変形性関節症」の効能・効果を有する医療用 NSAIDs 含有貼付剤のうち、下記の成分がスイッチ OTC 化されている。	

<p>ツチ OTC 化 の状況につ いて</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・インドメタシン（1985 年承認）</li> <li>・ケトプロフェン（1994 年承認）</li> <li>・フェルビナク（1995 年承認）</li> <li>・ジクロフェナクナトリウム（2009 年承認）</li> <li>・ロキソプロフェンナトリウム水和物（2015 年承認）</li> <li>・フルルビプロフェン（2024 年承認）</li> </ul>
<p>関連するガ イドライン 等</p>	<p>変形性膝関節症診療ガイドライン 2023（日本整形外科学会）</p>
<p>その他</p>	

### 3. 候補成分の欧米等での承認状況

欧米等 6 か国での承認状況	一般用医薬品としての承認状況		
	<input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州		
	〔欧米等 6 か国での承認内容〕		
		欧米各国での承認内容	
	英国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	仏国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	独国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	米国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	加国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	豪州	販売名（企業名）	承認なし
効能・効果			
用法・用量			
備考			
医療用医薬品としての承認状況			
<input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州			
〔備考〕			

	<p>タイ、マレーシア及びフィリピンで発売されている。(2024年10月現在) (インタビューフォーム)</p>
	<p>食品、サプリメント等としての販売状況</p> <p><input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州</p> <p>[備考]</p>

**参考資料一覧**

<p>1) ロコアテープ インタビューフォーム 2024年12月改訂 (第14版)</p> <p>2) ロコアテープ 添付文書 2024年12月改訂 (第4版)</p> <p>3) 変形性膝関節症診療ガイドライン 2023 (日本整形外科学会)</p>
--