

* 2021年2月改訂 (第1版)

貯 法：室温保存
有効期間：3年

日本標準商品分類番号
871149

承認番号	20500AMZ00351000
販売開始	1993年9月

非ステロイド性鎮痛・消炎剤
劇薬

日本薬局方 ギルトプロフェン錠

ソレトン[®]錠80

Soleton[®] Tablets 80


2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

- 2.1 消化性潰瘍のある患者 [消化性潰瘍を悪化させることがある。] [9.1.2参照]
- 2.2 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。]
- 2.3 重篤な肝機能障害のある患者 [9.3.1参照]
- 2.4 重篤な腎機能障害のある患者 [9.2.1参照]
- 2.5 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。]
- 2.6 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.7 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. 組成・性状**3.1 組成**

販売名	ソレトン錠80
有効成分 (1錠中)	(日局) ギルトプロフェン80.0mg
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、カルナウバロウ

3.2 製剤の性状

販売名	ソレトン錠80	
性状	白色のフィルムコーティング錠	
外形	表	
	裏	
	側面	
大きさ	直径	7.6mm
	厚さ	3.4mm
	重量	150mg
識別コード	NCP 114N	

4. 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

6. 用法及び用量

通常、成人にギルトプロフェン1回80mg、1日3回経口投与する。
頓用の場合は、1回80～160mgを経口投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。
- 7.2 高齢者に投与する際には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必要最低限の使用にとどめるよう慎重に投与すること。本剤は血漿蛋白結合率が高く、また、主として腎臓から排泄されるが、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。[16.5参照]

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。
- 8.2 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。

- ・長期投与する場合には定期的に尿検査、血液検査及び肝機能検査等を行うこと。[11.1.2、11.1.3、11.1.5、11.1.7参照]
 - ・薬物療法以外の療法も考慮すること。
- 8.3 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。
 - ・急性炎症、疼痛及び発熱の程度を考慮し、投与すること。
 - ・原則として長期投与を避けること。
 - ・原因療法があればこれを行うこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意**9.1 合併症・既往歴等のある患者****9.1.1 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。

9.1.2 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

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。[2.1参照]

9.1.3 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)

血液の異常を悪化又は再発させるおそれがある。

9.1.4 心機能障害のある患者 (重篤な心機能不全のある患者を除く)

心機能障害を悪化させるおそれがある。

9.1.5 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)

喘息発作を誘発させるおそれがある。

9.1.6 潰瘍性大腸炎の患者

症状を悪化させるおそれがある。

9.1.7 クロウン病の患者

症状を悪化させるおそれがある。

***9.1.8 感染症を合併している患者**

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。感染症を不顕性化するおそれがある。

9.2 腎機能障害患者**9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者**

投与しないこと。腎機能障害をさらに悪化させるおそれがある。[2.4参照]

9.2.2 腎機能障害又はその既往歴のある患者 (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させるおそれがある。

9.3 肝機能障害患者**9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者**

投与しないこと。肝機能障害をさらに悪化させるおそれがある。[2.3参照]

9.3.2 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。

9.5 妊婦***9.5.1 妊婦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。妊娠末期のラットに投与した実験で、胎児の動脈管収縮が報告されている。

9.6 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）で乳汁中に移行することが報告されている¹⁾。

9.7 小児等

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。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用

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
ニューキノロン系抗菌剤 エノキサシン等	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 ²⁾ 。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム等	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（ <i>in vitro</i> ）は99%以上と高く、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 ³⁾ 。
スルホニル尿素系血糖降下剤 トルブタミド等	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。	本剤のプロスタグランジン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。
チアジド系利尿剤 ヒドロクロロチアジド等	チアジド系利尿剤の作用を減弱するとの報告がある。	本剤の腎におけるプロスタグランジン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。
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。	

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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

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（頻度不明）
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。
- 11.1.2 急性腎障害（頻度不明）、ネフロローゼ症候群（頻度不明）
急性腎障害、ネフロローゼ症候群等の腎機能障害があらわれることがあるので、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。[8.2参照]
- 11.1.3 肝機能障害（頻度不明）
黄疸、AST上昇、ALT上昇、Al-P上昇、γ-GTP上昇があらわれることがある。[8.2参照]
- 11.1.4 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。
- 11.1.5 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）[8.2参照]
- 11.1.6 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（頻度不明）
- 11.1.7 溶血性貧血（頻度不明）、再生不良性貧血（頻度不明）[8.2参照]

11.2 その他の副作用

	副作用発現頻度		
	0.1%~1%	0.1%未満	頻度不明
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	発疹、皮疹	湿疹、そう痒	光線過敏症

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

注) 発現頻度は使用成績調査の結果を含む。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTP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ある。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

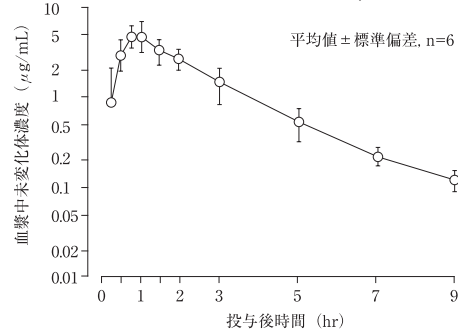
非ステロイド性消炎鎮痛剤を長期間投与されている女性において、一時的な不妊が認められたとの報告がある⁴⁻⁷⁾。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男子6例にザルトプロフェン80mgを単回経口投与した結果、未変化体の血漿中濃度は速やかに上昇し、投与約1.2時間後に最高値（5.00μg/mL）に達し、その後二相性（ $T_{1/2\alpha}$ 約0.9時間、 $T_{1/2\beta}$ 約9時間）で低下した⁸⁾。



Tmax (hr)	Cmax (μg/mL)	$T_{1/2\alpha}$ (hr)	$T_{1/2\beta}$ (hr)	AUC (μg·hr/mL)
1.17±0.49	5.00±1.65	0.87±0.36	9.08±6.79	12.77±1.56

(平均値±標準偏差, n=6)

16.1.2 反復投与

健康成人男子6例にザルトプロフェンを1回100mg 7日間反復投与^{注)}（1日目は朝食1時間後に1回投与、2~6日目は1日3回投与、7日目は絶食下、朝1回投与）した結果、蓄積性は認められていない⁹⁾。

注) 本剤の承認された用量は1回80mg、1日3回、頓用の場合は1回80~160mgである。

16.2 吸収

健康成人男子6例にザルトプロフェン80mgを単回経口投与した結果、吸収率は82%以上と推察された⁸⁾。

16.3 分布

ラット、ウサギ、イヌ及びヒトの血清に、¹⁴C-ザルトプロフェンを3μg/mLおよび30μg/mLの濃度で添加して血清蛋白結合率を求めた結果、いずれの種および濃度でも血清蛋白結合率（*in vitro*）は98%以上であった¹⁾。

16.5 排泄

健康成人男子6例にザルトプロフェン80mgを単回経口投与した結果、投与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⁸⁾。[7.2参照]

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

国内で実施された、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¹⁰⁻³⁴⁾。

疾患名	投与量 (mg/日)	投与期間	改善率 (%)	
			改善以上	やや改善以上
関節リウマチ	240	~52週	90/334 (26.9)	183/334 (54.8)
変形性関節症	240	4週	144/229 (62.9)	193/229 (84.3)
腰痛症	240	2週	120/168 (71.4)	147/168 (87.5)

疾患名	投与量 (mg/日)	投与期間	改善率 (%)	
			改善以上	やや改善以上
肩関節周囲炎	240	2週	71/120 (59.2)	93/120 (77.5)
頸肩腕症候群	240	2週	81/118 (68.6)	101/118 (85.6)
手術後・外傷後	240	7日	173/210 (82.4)	202/210 (96.2)
抜 歯 後	160	頓用	195/214 (91.1) *	210/214 (98.1) **

*有効以上 **やや有効以上

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

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りプロスタグランジン合成を抑制することで鎮痛及び抗炎症作用をあらわす。また、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白血球細胞膜安定化作用も抗炎症作用の一機序になっているものと考えられる³⁵⁻³⁷⁾。

18.2 プロスタグランジン合成抑制作用

選択的に炎症反応にかかわる細胞からのプロスタグランジン合成を強く抑制し (*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³⁵⁾。

18.3 鎮痛作用

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倍～28倍の強い効果を示した^{35,39)}。

18.4 抗炎症作用

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た。

また、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^{35,39-41)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般の名称：ザルトプロフェン (Zaltoprofen)

化学名：(2*RS*)-2-(10-Oxo-10,11-dihydrodibenzo[*b,f*]thiepin-2-yl) propanoic acid

分子式：C₁₇H₁₄O₃S

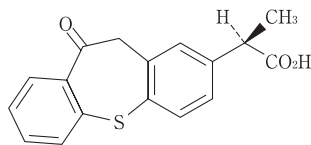
分子量：298.36

性状：ザルトプロフェンは白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はアセトンに溶けやすく、メタノール又はエタノール (99.5) にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。本品は光によって徐々に分解する。

本品のアセトン溶液 (1→10) は旋光性を示さない。

化学構造式：



及び鏡像異性体

融点：135～139℃

分配係数：測定温度25℃

pH	クロロホルム/緩衝液*	オクチルアルコール/緩衝液*
2.0 ～ 5.0	1,000以上	1,000以上
6.0	739	1,000以上
7.0	11.1	14.5
8.0	1.11	4.41

* Britton-Robinson 緩衝液

22. 包装

- 100錠 [10錠 (PTP) × 10]
- 500錠 [10錠 (PTP) × 50]
- 500錠 [ポリエチレン瓶、バラ]
- 1,000錠 [10錠 (PTP) × 100]
- 1,000錠 [ポリエチレン瓶、バラ]
- 1,050錠 [21錠 (PTP) × 50]
- 2,100錠 [21錠 (PTP) × 100]
- 3,000錠 [10錠 (PTP) × 300]

23. 主要文献

- 1) 春木左千夫、他：薬理と治療。1990；18：3843-3863
- 2) 河野健一、他：応用薬理。1994；48：289-296
- 3) 佐野廣、他：薬理と治療。1995；23：1477-1487
- 4) Mendonca, L. L. F. et al. : Rheumatology. 2000；39：880-882
- 5) Akil, M. et al. : Br J Rheumatol. 1996；35：76-78
- 6) Smith, G. et al. : Br J Rheumatol. 1996；35：458-462
- 7) Calmels, C. et al. : Rev Rhum. [Engl Ed.] 1999；66：167-168
- 8) 佐々木克、他：薬理と治療。1992；20：2167-2174
- 9) 石崎高志、他：リウマチ。1992；32：12-18
- 10) 吉澤久嘉、他：薬理と治療。1991；19：557-569
- 11) 有富寛、他：医学と薬学。1991；25：527-544
- 12) 吉澤久嘉、他：薬理と治療。1991；19：571-583
- 13) 有富寛、他：医学と薬学。1991；25：545-561
- 14) 石橋克禮、他：歯科薬物療法。1991；10：101-118
- 15) 菅原幸子、他：薬理と治療。1990；18：4925-4943
- 16) 小松原良雄、他：薬理と治療。1990；18：4945-4962
- 17) 吉澤久嘉、他：リウマチ。1991；31：127-138
- 18) 有富寛、他：リウマチ。1991；31：112-126
- 19) 青木虎吉、他：薬理と治療。1991；19：585-610
- 20) 小松原良雄、他：薬理と治療。1991；19：1545-1565
- 21) 石橋克禮、他：歯科薬物療法。1991；10：169-184
- 22) 小松原良雄、他：リウマチ。1991；31：230-246
- 23) 磯武信、他：診療と新薬。1990；27：1613-1639
- 24) 林徹、他：診療と新薬。1991；28：63-75
- 25) 万波健二、他：診療と新薬。1990；27：2317-2330
- 26) 小原昇、他：診療と新薬。1991；28：77-95
- 27) 緒方公介、他：診療と新薬。1990；27：2297-2315
- 28) 酒井宏哉、他：薬理と治療。1991；19：1033-1046
- 29) 藤村祥一、他：診療と新薬。1990；27：2279-2295
- 30) 南昌平、他：診療と新薬。1991；28：37-48
- 31) 原田征行、他：診療と新薬。1990；27：1577-1611
- 32) 田中寿一、他：診療と新薬。1990；27：2331-2347
- 33) 高野治雄、他：診療と新薬。1990；27：1799-1824
- 34) 水野和生、他：診療と新薬。1990；27：1825-1836
- 35) 吉野康、他：基礎と臨床。1991；25：153-160
- 36) 米田智幸、他：日薬理誌。1991；97：23-30
- 37) 伊東晃、他：Res Commun Chem Pathol Pharmacol. 1990；70：131-142
- 38) 吉野康、他：薬理と治療。1993；21：2121-2129
- 39) 吉野康、他：基礎と臨床。1991；25：135-152
- 40) 鶴見介登、他：Arzneim-Forsch/Drug Res. 1986；36：1801-1805
- 41) 米田智幸、他：炎症。1990；10：405-409

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本ケミファ株式会社 安全管理部
〒101-0032 東京都千代田区岩本町2丁目2-3
TEL 0120-47-9321 03-3863-1225
FAX 03-3861-9567

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 日本ケミファ株式会社
東京都千代田区岩本町2丁目2-3