

※※2010年5月改訂(第15版、社名ロゴ変更に伴う改訂)
※2009年7月改訂

非ステロイド性鎮痛・消炎剤

劇薬 **ソレト[®]ン錠80**
Soleton[®]

貯法：室温保存
使用期限：外装に表示(3年)

日本薬局方 ザルトプロフェン錠

日本標準商品分類番号

8 7 1 1 4 9

承認番号	(05AM)0351
薬価収載	1993年8月
販売開始	1993年9月
再審査結果	2003年1月

●禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (1)消化性潰瘍のある患者(ただし、「1. 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。]



●組成・性状

1. 組成

ソレト[®]ン錠80は、1錠中に(日局)ザルトプロフェンを80mg含有する。
添加物として、カルナウバロウ、カルメロースカルシウム、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロースを含有する。

2. 製剤の性状

ソレト[®]ン錠80は、白色のフィルムコーティング錠である。

サイズ	表	裏	側面	識別コード
直径	7.6mm			NCP 114N
厚さ	3.4mm			
重量	150mg			

●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

●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)、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。

●使用上の注意

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (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。]
- (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)クローン病の患者
[症状を悪化させるおそれがある。]
- (11)高齢者(「2. 重要な基本的注意」、「5. 高齢者への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- (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。また、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適切な抗菌剤を併用し、観察を十分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。(「5. 高齢者への投与」、「7. 小児等への投与」の項参照)

3. 相互作用

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 ¹⁾ 。
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（ <i>in vitro</i> ）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 ²⁾ 。
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。	
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。	

4. 副作用³⁾

承認時及び承認後の調査症例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、Al-P上昇、γ-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。

(3)その他の副作用

	副作用発現頻度		
	頻度不明	0.1%～1%	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 ^{注)}	光線過敏症	発疹、皮疹	湿疹、痒疹
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(GPT)上昇、AST(GOT)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	ほてり、頻尿	浮腫	倦怠感、排尿痛、排尿障害、発熱

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。

5. 高齢者への投与

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（「薬物動態」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。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には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。

[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(2)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。

(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。]

7. 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。

8. 適用上の注意

薬剤交付時：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、更には穿孔を起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。]

9. その他の注意^{4~7)}

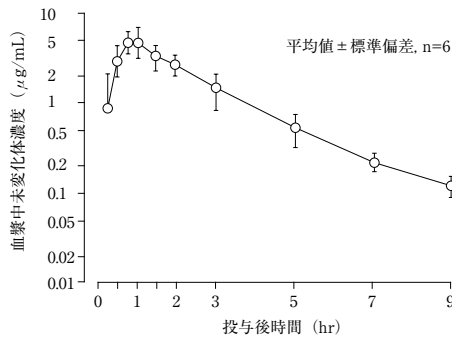
非ステロイド性消炎鎮痛剤を長期間投与されている女性において、一時的な不妊が認められたとの報告がある。

●薬物動態

1. 血漿中濃度^{8,9)}

健康成人男子6名にザルトプロフェン80mgを単回経口投与した結果、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(5.00 μg/mL)に達し、その後二相性(T_{1/2α}約0.9時間、T_{1/2β}約9時間)で低下した。また、吸収率は82%以上と推察された。

なお、血漿蛋白結合率(*in vitro*)は98%以上であった。



T _{max} (hr)	C _{max} (μg/mL)	T _{1/2α} (hr)	T _{1/2β} (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)

2. 代謝・排泄⁸⁾

健康成人男子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。

3. 連続投与時の吸収・排泄¹⁰⁾

健康成人男子6名にザルトプロフェンを7日間反復投与(1日目1回100mg、1日1回、2~6日目1回100mg、1日3回、7日目1回100mg、1日1回)した結果、蓄積性は認められていない。(ただし、本剤の承認された1回用量は80mgである。)

●臨床成績^{11~35)}

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。

疾患名	有効率(%)	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)**

*有効以上 **やや有効以上

●薬効薬理

1. 鎮痛作用^{36,37)}

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。

2. 抗炎症作用^{37~40)}

カラゲニン足蹠浮腫(ラット)、血管透過性亢進(ラット)、紫外線红斑(モルモット)、コットンペレット法(ラット)、CMC空気囊炎モデル(ラット)及びアレルギー性空気囊炎モデル(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。

3. 作用機序^{40~42)}

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(PG)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。

PG生合成抑制作用は、選択的に炎症反応にかかわる細胞からのPG生合成を強く抑制し(*in vitro*)、ラット胃組織のPG生合成抑制作用はインドメタシンより弱く、尿中PG排泄の抑制も軽度であった。

●有効成分に関する理化学的知見

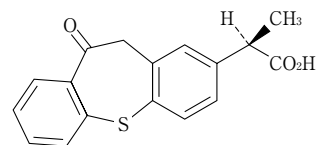
一般名：ザルトプロフェン(Zaltoprofen)

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

構造式：



及び鏡像異性体

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。

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

●包装

ソレトン錠80：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)、
500錠(バラ)、1,000錠(10錠×100)、
1,000錠(バラ)、1,050錠(21錠×50)、
2,100錠(21錠×100)、
3,000錠(10錠×300)

※●主要文献

- 1) 河野 健一、他：応用薬理 **48**, 289, 1994
- 2) 佐野 廣、他：薬理と治療 **23**, 1477, 1995
- 3) 日本ケミファ(株)：副作用の集計に関する資料(社内資料)
- 4) Mendonca, L. L. F. et al. : Rheumatology **39**, 880, 2000
- 5) Akil, M. et al. : Br. J. Rheumatol. **35**, 76, 1996
- 6) Smith, G. et al. : Br. J. Rheumatol. **35**, 458, 1996
- 7) Calmels, C. et al. : Rev. Rhum. [Engl. Ed.] **66**, 167, 1999
- 8) 佐々木 克、他：薬理と治療 **20**, 2167, 1992
- 9) 春木左千夫、他：薬理と治療 **18**, 3843, 1990
- 10) 石崎 高志、他：リウマチ **32**, 12, 1992
- 11) 吉澤 久嘉、他：薬理と治療 **19**, 557, 1991
- 12) 有富 寛、他：医学と薬学 **25**, 527, 1991
- 13) 吉澤 久嘉、他：薬理と治療 **19**, 571, 1991
- 14) 有富 寛、他：医学と薬学 **25**, 545, 1991
- 15) 石橋 克禮、他：歯科薬物療法 **10**, 101, 1991
- 16) 菅原 幸子、他：薬理と治療 **18**, 4925, 1990
- 17) 小松原良雄、他：薬理と治療 **18**, 4945, 1990
- 18) 吉澤 久嘉、他：リウマチ **31**, 127, 1991
- 19) 有富 寛、他：リウマチ **31**, 112, 1991
- 20) 青木 虎吉、他：薬理と治療 **19**, 585, 1991
- 21) 小松原良雄、他：薬理と治療 **19**, 1545, 1991
- 22) 石橋 克禮、他：歯科薬物療法 **10**, 169, 1991
- 23) 小松原良雄、他：リウマチ **31**, 230, 1991
- 24) 磯 武信、他：診療と新薬 **27**, 1613, 1990
- 25) 林 徹、他：診療と新薬 **28**, 63, 1991
- 26) 万波 健二、他：診療と新薬 **27**, 2317, 1990
- 27) 小原 昇、他：診療と新薬 **28**, 77, 1991
- 28) 緒方 公介、他：診療と新薬 **27**, 2297, 1990
- 29) 酒井 宏哉、他：薬理と治療 **19**, 1033, 1991
- 30) 藤村 祥一、他：診療と新薬 **27**, 2279, 1990
- 31) 南 昌平、他：診療と新薬 **28**, 37, 1991
- 32) 原田 征行、他：診療と新薬 **27**, 1577, 1990
- 33) 田中 寿一、他：診療と新薬 **27**, 2331, 1990

- 34) 高野 治雄、他：診療と新薬 **27**, 1799, 1990
- 35) 水野 和生、他：診療と新薬 **27**, 1825, 1990
- 36) 吉野 康、他：薬理と治療 **21**, 2121, 1993
- 37) 吉野 康、他：基礎と臨床 **25**, 135, 1991
- 38) 鶴見 介登、他：Arzneim. -Forsch./Drug Res. **36**, 1801, 1986
- 39) 米田 智幸、他：炎症 **10**, 405, 1990
- 40) 吉野 康、他：基礎と臨床 **25**, 153, 1991
- 41) 米田 智幸、他：日薬理誌 **97**, 23, 1991
- 42) 伊藤 晃、他：Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol. **70**, 131, 1990

●文献請求先


主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

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番3号

TEL 03-3863-1225

FAX 03-3861-9567

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