

## 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2013に準拠して作成

経皮吸収型鎮痛・消炎剤

**スミル<sup>®</sup>スティック 3%**

**Sumilu<sup>®</sup>stick 3%**

フェルビナク製剤

剤形	固形軟膏
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g中、日本薬局方フェルビナクを30mg含有する。
一般名	和名：フェルビナク（JAN） 洋名：Felbinac（JAN, INN）
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日：2009年 6月29日（販売名変更による）
薬価基準収載・発売年月日	薬価基準収載年月日：2009年 9月25日（販売名変更による） 発売年月日：1995年 7月14日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売：三笠製薬株式会社 発売：大正製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	大正製薬株式会社 メディカルインフォメーションセンター TEL：0120-591-818 9:00～17:30（土・日・祝日、当社休日除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://medical.taisho.co.jp/">https://medical.taisho.co.jp/</a>

本IFは2019年4月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

# 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

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（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）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. IF とは

IF は「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、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの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。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

### [IF の様式]

- ① 規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

### [IF の作成]

- ① IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。

- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体 (PDF) から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ① 「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。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、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の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」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目 次

## I 概要に関する項目

1. 開発の経緯 ..... 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 ..... 1

## II 名称に関する項目

1. 販売名 ..... 2
  - (1) 和名 ..... 2
  - (2) 洋名 ..... 2
  - (3) 名称の由来 ..... 2
2. 一般名 ..... 2
  - (1) 和名 (命名法) ..... 2
  - (2) 洋名 (命名法) ..... 2
  - (3) ステム ..... 2
3. 構造式または示性式 ..... 2
4. 分子式及び分子量 ..... 2
5. 化学名 (命名法) ..... 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 ..... 2
7. CAS登録番号 ..... 2

## III 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 ..... 3
  - (1) 外観・性状 ..... 3
  - (2) 溶解性 ..... 3
  - (3) 吸湿性 ..... 3
  - (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点 ..... 3
  - (5) 酸塩基解離定数 ..... 3
  - (6) 分配係数 ..... 3
  - (7) その他の主な示性値 ..... 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..... 3
3. 有効成分の確認試験法 ..... 3
4. 有効成分の定量法 ..... 3

## IV 製剤に関する項目

1. 剤形 ..... 4
  - (1) 投与経路 ..... 4
  - (2) 剤形の区別、外観及び性状 ..... 4
  - (3) 製剤の物性 ..... 4
  - (4) 識別コード ..... 4
  - (5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等 ..... 4
  - (6) 無菌の有無 ..... 4
2. 製剤の組成 ..... 4
  - (1) 有効成分 (活性成分) の含量 ..... 4
  - (2) 添加物 ..... 4
  - (3) 添付溶解液の組成及び容量 ..... 4
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法 ..... 4
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 ..... 4
5. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 5
6. 溶解後の安定性 ..... 5
7. 他剤との配合変化 (物理化学的変化) ..... 5
8. 溶出性 ..... 5
9. 生物学的試験法 ..... 5
10. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 5
11. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 5
12. 力価 ..... 5
13. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 5
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 ..... 5
15. 刺激性 ..... 6
16. その他 ..... 6

## V 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 7
2. 用法及び用量 ..... 7
3. 臨床成績 ..... 7
  - (1) 臨床データパッケージ ..... 7
  - (2) 臨床効果 ..... 7
  - (3) 臨床薬理試験 ..... 7
  - (4) 探索的試験 ..... 7
  - (5) 検証的試験 ..... 7
  - (6) 治療的使用 ..... 8

## 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 ..... 9
2. 薬理作用 ..... 9
  - (1) 作用部位・作用機序 ..... 9
  - (2) 薬効を裏付ける試験成績 ..... 9
  - (3) 作用発現時間・持続時間 ..... 11

## VII 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ..... 12
  - (1) 治療上有効な血中濃度 ..... 12
  - (2) 最高血中濃度到達時間 ..... 12
  - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 ..... 12
  - (4) 中毒域 ..... 12
  - (5) 食事・併用薬の影響 ..... 12
  - (6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因 ..... 12
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 12
  - (1) 解析方法 ..... 12
  - (2) 吸収速度定数 ..... 12
  - (3) バイオアベイラビリティ ..... 12
  - (4) 消失速度定数 ..... 12
  - (5) クリアランス ..... 12
  - (6) 分布容積 ..... 12
  - (7) 血漿蛋白結合率 ..... 13
3. 吸収 ..... 13
4. 分布 ..... 13
  - (1) 血液-脳関門通過性 ..... 13
  - (2) 血液-胎盤関門通過性 ..... 13
  - (3) 乳汁への移行性 ..... 13
  - (4) 髄液への移行性 ..... 13
  - (5) その他の組織への移行性 ..... 13
5. 代謝 ..... 13
  - (1) 代謝部位及び代謝経路 ..... 13
  - (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等) の分子種 ..... 13
  - (3) 初回通過効果の有無及びその割合 ..... 13
  - (4) 代謝物の活性の有無及び比率 ..... 13
  - (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ ..... 13
6. 排泄 ..... 14
  - (1) 排泄部位及び経路 ..... 14
  - (2) 排泄率 ..... 14
  - (3) 排泄速度 ..... 14
7. トランスポーターに関する情報 ..... 14
8. 透析等による除去率 ..... 14

# 目 次

## 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 ..... 15
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ..... 15
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 ..... 15
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 ..... 15
5. 慎重投与内容とその理由 ..... 15
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ..... 15
7. 相互作用 ..... 15
  - (1) 併用禁忌とその理由 ..... 15
  - (2) 併用注意とその理由 ..... 15
8. 副作用 ..... 16
  - (1) 副作用の概要 ..... 16
  - (2) 重大な副作用と初期症状 ..... 16
  - (3) その他の副作用 ..... 16
  - (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 ..... 16
  - (5) 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 ..... 16
  - (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法 ..... 16
9. 高齢者への投与 ..... 16
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 ..... 16
11. 小児等への投与 ..... 16
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ..... 16
13. 過量投与 ..... 17
14. 適用上の注意 ..... 17
15. その他の注意 ..... 17
16. その他 ..... 17

## Ⅸ 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 ..... 18
  - (1) 薬効薬理試験 ..... 18
  - (2) 副次的薬理試験 ..... 18
  - (3) 安全性薬理試験 ..... 18
  - (4) その他の薬理試験 ..... 18
2. 毒性試験 ..... 18
  - (1) 単回投与毒性試験 ..... 18
  - (2) 反復投与毒性試験 ..... 18
  - (3) 生殖発生毒性試験 ..... 18
  - (4) その他の特殊毒性 ..... 18

## X 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 ..... 19
2. 有効期間又は使用期限 ..... 19
3. 貯法・保存条件 ..... 19
4. 薬剤取扱い上の注意点 ..... 19
  - (1) 薬局での取り扱い上の留意点について ..... 19
  - (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等） ..... 19
  - (3) 調剤時の留意点について ..... 19
5. 承認条件等 ..... 19
6. 包装 ..... 19
7. 容器の材質 ..... 19
8. 同一成分・同効薬 ..... 20
9. 国際誕生年月日 ..... 20
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 ..... 20
11. 薬価基準収載年月日 ..... 20
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 ..... 20
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ..... 20
14. 再審査期間 ..... 20
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 ..... 20
16. 各種コード ..... 20
17. 保険給付上の注意 ..... 20

## XI 文献

1. 引用文献 ..... 21
2. その他の参考文献 ..... 21

## XII 参考資料

1. 主な外国での発売状況 ..... 21
2. 海外における臨床支援情報 ..... 21

## XIII 備考

- その他の関連資料 ..... 21

# I 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

フェルビナクは、非ステロイド性消炎鎮痛剤フェンブフェンの活性代謝物である。また、非ステロイド性消炎鎮痛剤は、その作用機序であるプロスタグランジン合成阻害作用等と密接に関係して消化器障害を発生しやすい。そのため消化器障害あるいはその他の全身性の副作用を回避する目的で経皮吸収型の外用剤の開発が行われている。

三笠製薬株式会社は、1961年に外用剤である固形軟膏（スティックゼノール<sup>®</sup>（現販売名：スティックゼノール<sup>®</sup> A））を開発した。その製剤技術を応用したフェルビナクの固形軟膏であるスマイル<sup>®</sup>スティックを後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定し、長期保存試験、加速試験、生物学的同等性試験を実施した。その結果、1995年2月に承認を取得し、1995年7月に発売した。その後、基剤の一部を変更し、1999年8月に承認を得た。

2008年10月に40g包装規格（ダイヤル式容器）を発売した。その後、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて（平成12年9月19日付医薬発第935号）」を受け、2009年6月29日にスマイル<sup>®</sup>スティックからスマイル<sup>®</sup>スティック3%への名称変更につき承認を得た。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

固形軟膏（スティック剤）の特徴は、

- (1) 薬剤を塗擦する際は容器から必要量を出して、そのまま使用することができる。
- (2) 一旦薬剤を手取る必要がなく、健常部位への不必要な投与が避けられる。

スマイル<sup>®</sup>スティック3%の特徴は、

- (1) フェルビナク含有の経皮吸収型鎮痛・消炎固形軟膏である。
- (2) 炎症局所で鎮痛・消炎作用を示す。(VI.薬効薬理に関する項目 2-(2)「薬効を裏付ける試験成績」を参照)
- (3) 直接患部に塗布できる半透明の固形軟膏である。(IV.製剤に関する項目 1-(2)「剤形の区別、外観及び性状」を参照)
- (4) 重大な副作用（頻度不明）としてショック、アナフィラキシー（蕁麻疹、血管浮腫、呼吸困難等）があらわれることがある。(VIII.安全性(使用上の注意等)に関する項目 8-(2)「重大な副作用と初期症状」を参照)  
また、その他の副作用（いずれも頻度不明）として痒痒、皮膚炎、発赤、接触皮膚炎、刺激感、水疱の症状があらわれることがある。(VIII.安全性(使用上の注意等)に関する項目 8-(3)「その他の副作用」を参照)

## II 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

スマイル<sup>®</sup>スティック 3%

#### (2) 洋名

SUMILU STICK 3%

#### (3) 名称の由来

Smooth（滑らかに）とMilitate（作用する）を合成しSUMILUと命名された。

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

フェルビナク（JAN）

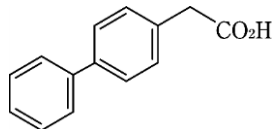
#### (2) 洋名（命名法）

Felbinac（JAN、INN）

#### (3) ステム

anti-inflammatory agents、ibufenac derivatives : -ac

### 3. 構造式または示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>

分子量：212.24

### 5. 化学名（命名法）

Biphenyl-4-ylacetic acid（IUPAC）

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：MKS-16

### 7. CAS登録番号

5728-52-9

### Ⅲ 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

メタノール又はアセトンにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

認められない（日局乾燥減量試験法による）

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：163～166℃

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa=3.9

##### (6) 分配係数

1-オクタノール/水の油水分配係数：21.4

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「フェルビナク」の確認試験法に準ずる。

#### 4. 有効成分の定量法

日本薬局方「フェルビナク」の定量法に準ずる。



## IV 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 投与経路

経皮

#### (2) 剤形の区別、外観及び性状

区別：固形軟膏

規格：1g中、日本薬局方フェルビナクを30mg含有する。

外観及び性状：白色～淡黄白色半透明の固形軟膏剤で、特異な芳香がある。

#### (3) 製剤の物性

融点：約60℃

pH：約9.1

#### (4) 識別コード

MZ-SMS

#### (5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

該当しない

#### (6) 無菌の有無

本剤は無菌製剤ではない。

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

1g中、日本薬局方フェルビナクを30mg含有する。

#### (2) 添加物

プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、マクロゴール、オレイルアルコール、ステアリン酸Na、*l*-メントール、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、スクワラン、イソプロパノール、pH調整剤

#### (3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

### 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

## 5. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験<sup>1)</sup>、長期保存試験<sup>2)</sup>の結果は下記の通り。

保存条件	保存期間	保存容器	結 果
40℃ 75%RH	6ヶ月	ラミネートした アルミ袋	性状（外観、におい）、確認試験及び定量 試験において、変化は認められなかった。
25℃ 60%RH	36ヶ月	同上	同上

## 6. 溶解後の安定性

該当しない

## 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

## 8. 溶出性

該当しない

## 9. 生物学的試験法

該当しない

## 10. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 薄層クロマトグラフィー

(2) 呈色反応

## 11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

## 12. 力価

該当しない

## 13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

## 15. 刺激性

表皮が欠損している場合に使用すると一時的にしみる、ヒリヒリ感を起こすことがある。

本製品は、基剤中にアルコールを含有しているため、フィンチャンバーを用いた密封系のパッチテストにおいては皮膚刺激性が確認された。しかし、通常の使用方法に即した開放系でのパッチテストにおいては、皮膚刺激性は全く認められなかった。

\*本試験は処方変更前に行われた試験である。<sup>3)</sup>

## 16. その他

該当資料なし

## 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鎮痛・消炎

変形性関節症、筋・筋膜性腰痛症、肩関節周囲炎、腱・腱鞘炎、腱周囲炎、上腕骨上顆炎(テニス肘等)、  
筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛

### 2. 用法及び用量

症状により、適量を1日数回患部に塗擦する。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床効果

国内5施設で実施された一般臨床試験（有効性解析対象症例数82例）の概要は次の通りである。<sup>4)5)6)</sup>

疾患名	改善率	
	中等度改善以上	軽度改善以上
変形性膝関節症	56.7% (17 / 30)	86.7% (26 / 30)
肩関節周囲炎	58.6% (17 / 29)	96.6% (28 / 29)
外傷性疾患	95.7% (22 / 23)	95.7% (22 / 23)

\*本試験は処方変更前に行われた試験である。

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

##### 3) 安全性試験

該当資料なし

##### 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

- 1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

- 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

フェンブフェン（フェルビナクの前駆体）

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位：疼痛・炎症部位

作用機序：プロスタグランジンの生合成を阻害し、鎮痛・消炎作用をあらわす。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

生物学的同等性試験（薬効薬理試験）

##### 1) 鎮痛作用

炎症足圧痛刺激抑制試験<sup>7)8)</sup>

<処方変更前に実施した試験><sup>7)</sup>

被験薬剤を右後肢足に塗布したラットに10%ドライイースト溶液で炎症を惹起し、2、3及び4時間後の疼痛閾値を測定した。

その結果、スマルスチック及び標準製剤（フェルビナク3%含有軟膏）塗布群は、起炎剤投与後3及び4時間目に有意な疼痛閾値の上昇を示した。また、スマルスチック塗布群とスマルスチック基剤塗布群の間にも全測定時間において有意な差が認められた。

なお、スマルスチック塗布群と標準製剤塗布群との間には統計学的に有意な差は認められなかった。

被験薬剤	動物数	疼痛閾値（×10g）（平均値±標準誤差）			鎮痛係数		
		2hr	3hr	4hr	2hr	3hr	4hr
対照	10	4.10±0.26	3.73±0.14	3.43±0.19	—	—	—
スマルスチック基剤	10	3.94±0.34	3.21±0.13*	3.36±0.25	0.96	0.86	0.98
スマルスチック	10	4.78±0.19#	4.91±0.29*###	4.72±0.31**##	1.17	1.32	1.38
標準製剤	10	4.20±0.27	4.62±0.32*	4.77±0.35**	1.02	1.24	1.39

\*：対照群に対する有意差（\*：p<0.05、\*\*：p<0.01）

#：スマルスチック基剤群に対する有意差（#：p<0.05、##：p<0.01、###：p<0.001、t検定）

スマルスチックと標準製剤との間に有意差なし

<新処方で実施した試験><sup>8)</sup>

被験薬剤を右後肢足に塗布したラットに10%ドライイースト溶液で炎症を惹起し、2、3及び4時間後の疼痛閾値を測定した。

その結果、スマルスチック新処方及びスマルスチック旧処方塗布群は対照群と比較して有意な疼痛閾値の上昇を示した。また、スマルスチック新処方基剤塗布群の疼痛閾値は対照群と差がなく、スマルスチックの新処方塗布群と新処方基剤塗布群の間には有意な差が認められた。なお、スマルスチック新処方塗布群及びスマルスチック旧処方塗布群の疼痛閾値に有意な差は認められなかった。

被験薬剤	動物数	疼痛閾値の総和 (×10g)	鎮痛係数
対照	10	7.1±0.3	—
スマルスチック新処方基剤	10	7.3±0.3	1.03
スマルスチック新処方	10	9.9±0.3**##	1.39
スマルスチック旧処方	10	9.8±0.3**	1.38

\*\* : 対照群に対する有意差 (p<0.01、Tukeyの多重比較検定)

## : スマルスチック新処方基剤群に対する有意差 (p<0.01、Tukeyの多重比較検定)

## 2) 抗炎症作用

### ① 打撲浮腫抑制試験<sup>78)</sup>

<処方変更前に実施した試験><sup>7)</sup>

被験薬剤を右後肢足に塗布したラットの足甲部に分銅を落下させ浮腫を惹起し、1時間ごとに5時間までの足容積を測定した。

その結果、スマルスチック及び標準製剤（フェルピナク3%含有軟膏）塗布群は、有意な浮腫抑制作用を示した。また、スマルスチック塗布群とスマルスチック基剤塗布群の間にも有意な差が認められた。

なお、スマルスチック塗布群と標準製剤塗布群の間には統計学的に有意な差は認められなかった。

被験薬剤	使用動物数 (匹)	浮腫率 (%)				
		1hr	2hr	3hr	4hr	5hr
対照	10	62.8±2.58	68.0±2.55	66.8±2.68	66.2±2.96	62.3±2.67
スマルスチック基剤	10	53.3±5.21	63.1±4.21	63.8±3.84	66.4±3.28	60.2±4.72
スマルスチック	10	40.4±3.69***	43.5±3.64***##	42.2±3.39***###	42.5±3.47***###	42.6±4.09***#
標準製剤	10	42.6±2.15***	43.2±2.34***	41.8±1.81***	43.9±1.66***	42.0±2.18***

被験薬剤	使用動物数 (匹)	浮腫抑制率 (%)				
		1hr	2hr	3hr	4hr	5hr
対照	10	—	—	—	—	—
スマルスチック基剤	10	15.1	7.2	4.5	-0.3	3.4
スマルスチック	10	35.7	36.0	36.8	35.8	31.6
標準製剤	10	32.2	36.5	37.4	33.7	32.6

動物数：各10匹

\* : 対照群に対する有意差 (\*\*\*) : p<0.001)

# : スマルスチック基剤群に対する有意差 (# : p<0.05、## : p<0.01、### : p<0.001、t検定)

スマルスチックと標準製剤との間に有意差なし

<新処方で実施した試験><sup>8)</sup>

被験薬剤を右後肢足に塗布したラットの足甲部に分銅を落下させ浮腫を惹起し、4時間後の足容積を測定した。

その結果、スマルスチック新処方及びスマルスチック旧処方塗布群は対照群と比較し有意な浮腫抑制作用を示した。スマルスチック新処方基剤塗布群の浮腫率は対照群と差がなく、スマルスチック新処方塗布群と新処方基剤塗布群の間には有意な差が認められた。また、スマルスチック新処方塗布群とスマルスチック旧処方塗布群の浮腫率に有意な差は認められなかった。

被験薬剤	動物数	浮腫率 (%)	抑制率 (%)
対照	10	77.9±4.7	—
スマルスチック新処方基剤	10	65.3±2.1	16.2
スマルスチック新処方	10	38.6±4.0***##	50.4
スマルスチック旧処方	10	38.4±2.3**	50.7

\*\*：対照群に対する有意差 (p<0.01、Tukeyの多重比較検定)

##：スマルスチック新処方基剤群に対する有意差 (p<0.01、Tukeyの多重比較検定)

## ② 肉芽腫形成抑制試験<sup>7)</sup>

<処方変更前に実施した試験><sup>7)</sup>

ラットの両側肩甲骨部皮下に綿球を挿入し、埋没部位の表皮に7日間被験薬剤を塗布した。その後、肉芽腫を摘出し、その乾燥重量を測定した。

その結果、スマルスチック及び標準製剤（フェルビナク3%含有軟膏）塗布群は、有意な肉芽腫形成抑制作用を示した。また、スマルスチック塗布群とスマルスチック基剤塗布群の間にも有意な抑制作用が認められた。

なお、スマルスチック塗布群と標準製剤塗布群との間には統計学的に有意な差は認められなかった。

被験薬剤	動物数	乾燥重量	
		平均値±標準誤差 (mg)	抑制率 (%)
対照	10	47.2±1.73	—
スマルスチック基剤	10	42.6±2.19	9.7
スマルスチック	10	30.3±1.32***##	35.8
標準製剤	10	31.0±0.99***	34.3

\*：対照群に対する有意差 (\*\*\*)：p<0.001)

#：スマルスチック基剤群に対する有意差 (#：p<0.05、##：p<0.01、###：p<0.001、t検定)

スマルスチックと標準製剤との間に有意差なし

<新処方で実施した試験><sup>8)</sup>

ラットの両側肩甲骨部に綿球を挿入し、埋没部位の表皮に7日間被験薬剤を塗布した。その後、肉芽腫を摘出し、その乾燥重量を測定した。

その結果、スマルスチック新処方及びスマルスチック旧処方塗布群は対照群と比較して、有意な肉芽腫形成抑制作用を示した。スマルスチック新処方基剤塗布群の肉芽腫重量は対照群と差がなく、スマルスチック新処方塗布群と新処方基剤塗布群の間には有意な差が認められた。また、スマルスチック新処方塗布群及びスマルスチック旧処方塗布群の肉芽腫重量に有意な差は認められなかった。

被験薬剤	動物数	肉芽腫重量 (mg)	抑制率 (%)
対照	10	37.3±1.5	—
スマルスチック新処方基剤	10	37.1±1.6	0.5
スマルスチック新処方	10	26.6±1.0***##	28.7
スマルスチック旧処方	10	28.0±1.7**	24.9

\*\*：対照群に対する有意差 (p<0.01、Tukeyの多重比較検定)

##：スマルスチック新処方基剤群に対する有意差 (p<0.01、Tukeyの多重比較検定)

## (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし



## 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

該当資料なし

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

#### (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

#### (3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

#### (4) 消失速度定数

該当資料なし

#### (5) クリアランス

該当資料なし

#### (6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(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

### (1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

### (2) 排泄率

該当資料なし

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 透析等による除去率

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（原則禁忌を含む）

#### 【禁忌（次の患者には使用しないこと）】

- (1) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
- (2) アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者  
[喘息発作を誘発するおそれがある。]

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び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

#### 【慎重投与（次の患者には慎重に使用すること）】

気管支喘息のある患者 [喘息発作を誘発するおそれがある。]

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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) 皮膚の感染症を不顕性化するおそれがあるため、感染を伴う炎症に対して用いる場合には適切な抗菌剤又は抗真菌剤を併用し、観察を十分行い慎重に使用すること。
- (3) 慢性疾患（変形性関節症等）に対し本剤を用いる場合には薬物療法以外の療法も考慮すること。また、患者の状態を十分観察し、副作用の発現に留意すること。

### 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

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 重大な副作用（頻度不明）

ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシー（蕁麻疹、血管浮腫、呼吸困難等）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使用を中止し、適切な処置を行うこと。

### (3) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
皮膚	痒痒、皮膚炎、発赤、接触皮膚炎、刺激感、水疱

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

### (5) 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

該当資料なし

### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

## 9. 高齢者への投与

高齢者には、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使用すること。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対して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使用すること。[妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。]

## 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（使用経験が少ない）。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

### 13. 過量投与

<参考>

外用剤では、副作用の発現が懸念される場合、投与部位から薬剤を除去することで、それ以降における薬剤の吸収を抑制することができる。

過量投与が疑われた場合、必要に応じ、薬剤を除去するなど、適切な処置を行うこと。

出典：高原 寛『経皮・経粘膜吸収製剤の開発と新しい試験・実験・評価法の実際－総合技術資料集－』

### 14. 適用上の注意

- (1) 眼及び粘膜に使用しないこと。
- (2) 表皮が欠損している場合に使用すると一時的にしみる、ヒリヒリ感を起こすことがあるので使用に際し注意すること。
- (3) 密封包帯法で使用しないこと。

### 15. その他の注意

該当資料なし

### 16. その他

なし

## Ⅸ 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：該当しない

有効成分：フェルビナク 劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

密栓して室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

1. 使用後は必ずキャップをきちんとしめること。（揮発性のために薬剤がもろくなり、使用できなくなることがあります）
2. 小児の手のとどかない所に保管すること。
3. 塗料（家具、塗装床、アクセサリ等）、化繊、絹、皮革等に付着すると変質することがあるので注意すること。
4. 火気に近づけないこと。
5. 直射日光、高温を避けて保管すること。

くすりのしおり：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

40g×10本、40g×50本

### 7. 容器の材質

容 器：ポリプロピレン（本体及びキャップ）、ポリエチレン（受け皿）

アルミ袋：ポリエステル、ポリエチレン、アルミ



8. 同一成分・同効薬

同一成分：ナパゲルン軟膏3%

同効薬：インドメタシン1%、ジクロフェナクナトリウム1%

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

スマルスチック3%；

製造販売承認年月日：2009年6月29日，承認番号：22100AMX01473000

製造販売一部変更承認年月日：1999年8月5日（基剤の一部変更による）

<旧販売名>

スマルスチック 承認年月日：1995年2月13日，承認番号：(07AM)0115

11. 薬価基準収載年月日

スマルスチック3%；2009年9月25日

<旧販売名>

スマルスチック 1995年7月7日（経過措置期間終了：2010年6月30日）

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

販売名変更承認年月日：2009年6月29日

スマルスチックからスマルスチック3%に販売名変更

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
スマルスチック3%	106453703	2649731M1080	620645301

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

## XI 文献

### 1. 引用文献

- 1) 三笠製薬株式会社 安定性（加速試験）に関する資料
- 2) 三笠製薬株式会社 安定性（長期保存試験）に関する資料
- 3) 三笠製薬株式会社 刺激性（皮膚刺激性試験）に関する資料
- 4) 松原 統 他：新薬と臨牀 43 (8) 1531 (1994)
- 5) 常山 肇 : 新薬と臨牀 43 (8) 1542 (1994)
- 6) 立野 政雄他：新薬と臨牀 43 (8) 1551 (1994)
- 7) 三笠製薬株式会社 生物学的同等性に関する資料（薬効薬理、旧処方）
- 8) 三笠製薬株式会社 生物学的同等性に関する資料（薬効薬理）

### 2. その他の参考文献

「Ⅷ. 13.過量投与」に関する参考資料 外用剤の吸収と副作用に対する対処について

経皮・経粘膜吸収剤の場合には、有害作用の前兆があれば投与個所から製剤を除去することにより、それ以後の吸収を阻止できることが報告されている。

高原 寛, 経皮・経粘膜吸収製剤の開発と新しい試験・実験・評価法の実際 ―総合技術資料集―,  
テクノアイ出版部,1986年

## XII 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## XIII 備考

### その他の関連資料

該当資料なし



**大正製薬株式会社**

〒170-8633東京都豊島区高田3-24-1  
<https://www.taisho.co.jp/>

2019年11月改訂