

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2018（2019年更新版）に準拠して作成

経皮吸収型鎮痛・消炎剤

フェルビナク製剤

フェルビナクスティック軟膏3%「三笠」
FELBINAC STICK OINTMENT 3%「MIKASA」

| | |
|---------------------------------|--|
| 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 薬価基準収載・ 販売開始年月日 | 製造販売承認年月日：2020年 7月14日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2020年12月11日（販売名変更による） 販売開始年月日：1995年 7月14日 |
| 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 https://medical.taisho.co.jp/ |

本IFは2023年9月改訂の電子化された添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

—日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「X II. 参考資料」、「X III. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、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の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

| | | | |
|------------------------------|----------|------------------------------|-----------|
| I. 概要に関する項目 | 1 | 5. 混入する可能性のある夾雑物..... | 4 |
| 1. 開発の経緯..... | 1 | 6. 製剤の各種条件下における安定性..... | 4 |
| 2. 製品の治療学的特性..... | 1 | 7. 調製法及び溶解後の安定性..... | 5 |
| 3. 製品の製剤学的特性..... | 1 | 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）..... | 5 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性..... | 1 | 9. 溶出性..... | 5 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項..... | 1 | 10. 容器・包装..... | 5 |
| (1) 承認条件..... | 1 | (1) 注意が必要な容器・包装、 | |
| (2) 流通・使用上の制限事項..... | 1 | 外観が特殊な容器・包装に関する情報..... | 5 |
| 6. RMPの概要..... | 1 | (2) 包装..... | 5 |
| | | (3) 予備容量..... | 5 |
| | | (4) 容器の材質..... | 5 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | 11. 別途提供される資材類..... | 5 |
| 1. 販売名..... | 2 | 12. その他..... | 5 |
| (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（stem）..... | 2 | | |
| 3. 構造式又は示性式..... | 2 | | |
| 4. 分子式及び分子量..... | 2 | | |
| 5. 化学名（命名法）又は本質..... | 2 | | |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号..... | 2 | | |
| | | V. 治療に関する項目 | 6 |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 | 1. 効能又は効果..... | 6 |
| 1. 物理化学的性質..... | 3 | 2. 効能又は効果に関連する注意..... | 6 |
| (1) 外観・性状..... | 3 | 3. 用法及び用量..... | 6 |
| (2) 溶解性..... | 3 | (1) 用法及び用量の解説..... | 6 |
| (3) 吸湿性..... | 3 | (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠..... | 6 |
| (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点..... | 3 | 4. 用法及び用量に関連する注意..... | 6 |
| (5) 酸塩基解離定数..... | 3 | 5. 臨床成績..... | 6 |
| (6) 分配係数..... | 3 | (1) 臨床データパッケージ..... | 6 |
| (7) その他の主な示性値..... | 3 | (2) 臨床薬理試験..... | 6 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性..... | 3 | (3) 用量反応探索試験..... | 6 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法..... | 3 | (4) 検証的試験..... | 6 |
| | | (5) 患者・病態別試験..... | 7 |
| | | (6) 治療的使用..... | 7 |
| | | (7) その他..... | 8 |
| | | VI. 薬効薬理に関する項目 | 9 |
| IV. 製剤に関する項目 | 4 | 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群..... | 9 |
| 1. 剤形..... | 4 | 2. 薬理作用..... | 9 |
| (1) 剤形の区別..... | 4 | (1) 作用部位・作用機序..... | 9 |
| (2) 製剤の外観及び性状..... | 4 | (2) 薬効を裏付ける試験成績..... | 9 |
| (3) 識別コード..... | 4 | (3) 作用発現時間・持続時間..... | 12 |
| (4) 製剤の物性..... | 4 | | |
| (5) その他..... | 4 | | |
| 2. 製剤の組成..... | 4 | VII. 薬物動態に関する項目 | 13 |
| (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤..... | 4 | 1. 血中濃度の推移..... | 13 |
| (2) 電解質等の濃度..... | 4 | (1) 治療上有効な血中濃度..... | 13 |
| (3) 熱量..... | 4 | (2) 臨床試験で確認された血中濃度..... | 13 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量..... | 4 | (3) 中毒域..... | 13 |
| 4. 力価..... | 4 | (4) 食事・併用薬の影響..... | 13 |
| | | 2. 薬物速度論的パラメータ..... | 13 |
| | | (1) 解析方法..... | 13 |
| | | (2) 吸収速度定数..... | 13 |
| | | (3) 消失速度定数..... | 13 |
| | | (4) クリアランス..... | 13 |
| | | (5) 分布容積..... | 13 |
| | | (6) その他..... | 13 |

目次

| | | | |
|---------------------------------|-----------|--|-----------|
| 3. 母集団（ポピュレーション）解析 | 13 | 10. 過量投与 | 17 |
| (1) 解析方法 | 13 | 11. 適用上の注意 | 18 |
| (2) パラメータ変動要因 | 13 | 12. その他の注意 | 18 |
| 4. 吸収 | 13 | (1) 臨床使用に基づく情報 | 18 |
| 5. 分布 | 14 | (2) 非臨床試験に基づく情報 | 18 |
| (1) 血液－脳関門通過性 | 14 | Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 | 19 |
| (2) 血液－胎盤関門通過性 | 14 | 1. 薬理試験 | 19 |
| (3) 乳汁への移行性 | 14 | (1) 薬効薬理試験 | 19 |
| (4) 髄液への移行性 | 14 | (2) 安全性薬理試験 | 19 |
| (5) その他の組織への移行性 | 14 | (3) その他の薬理試験 | 19 |
| (6) 血漿蛋白結合率 | 14 | 2. 毒性試験 | 19 |
| 6. 代謝 | 14 | (1) 単回投与毒性試験 | 19 |
| (1) 代謝部位及び代謝経路 | 14 | (2) 反復投与毒性試験 | 19 |
| (2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、 寄与率 | 14 | (3) 遺伝毒性試験 | 19 |
| (3) 初回通過効果の有無及びその割合 | 14 | (4) がん原性試験 | 19 |
| (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、 存在比率 | 15 | (5) 生殖発生毒性試験 | 20 |
| 7. 排泄 | 15 | (6) 局所刺激性試験 | 20 |
| 8. トランスポーターに関する情報 | 15 | (7) その他の特殊毒性 | 20 |
| 9. 透析等による除去率 | 15 | X. 管理的事項に関する項目 | 21 |
| 10. 特定の背景を有する患者 | 15 | 1. 規制区分 | 21 |
| 11. その他 | 15 | 2. 有効期間 | 21 |
| Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 16 | 3. 包装状態での貯法 | 21 |
| 1. 警告内容とその理由 | 16 | 4. 取扱い上の注意 | 21 |
| 2. 禁忌内容とその理由 | 16 | 5. 患者向け資材 | 21 |
| 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 | 16 | 6. 同一成分・同効薬 | 21 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 | 16 | 7. 国際誕生年月日 | 21 |
| 5. 重要な基本的注意とその理由 | 16 | 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、 薬価基準収載年月日、販売開始年月日 | 21 |
| 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 | 16 | 9. 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 | 21 |
| (1) 合併症・既往歴等のある患者 | 16 | 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容 | 22 |
| (2) 腎機能障害患者 | 16 | 11. 再審査期間 | 22 |
| (3) 肝機能障害患者 | 16 | 12. 投薬期間制限に関する情報 | 22 |
| (4) 生殖能を有する者 | 16 | 13. 各種コード | 22 |
| (5) 妊婦 | 16 | 14. 保険給付上の注意 | 22 |
| (6) 授乳婦 | 17 | X I. 文献 | 23 |
| (7) 小児等 | 17 | 1. 引用文献 | 23 |
| (8) 高齢者 | 17 | 2. その他の参考文献 | 23 |
| 7. 相互作用 | 17 | X II. 参考資料 | 24 |
| (1) 併用禁忌とその理由 | 17 | 1. 主な外国での発売状況 | 24 |
| (2) 併用注意とその理由 | 17 | 2. 海外における臨床支援情報 | 24 |
| 8. 副作用 | 17 | | |
| (1) 重大な副作用と初期症状 | 17 | | |
| (2) その他の副作用 | 17 | | |
| 9. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 17 | | |

目 次

| | |
|---|-----------|
| XⅢ. 備考 | 25 |
| 1. 調剤・服薬支援に際して 臨床判断を行うにあたっての参考情報 | 25 |
| (1) 粉碎 | 25 |
| (2) 崩壊・懸濁性及び 経管投与チューブの通過性 | 25 |
| 2. その他の関連資料 | 25 |

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（スチックゼノール[®]）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ミル[®]スチ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月に承認を取得した。

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日にスミル[®]スチックからスミル[®]スチック3%への名称変更につき承認を取得した。

さらに、「医療用後発医薬品の販売名の一般的名称への変更に係る代替新規承認申請の取扱いについて（平成29年6月30日付医政経発0630第1号・薬生薬審発0630第5号・薬生安発0630第1号）」に基づき販売名の変更を行い、フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」として2020年7月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

- (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. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (3) 直接患部に塗擦できる半透明の固形軟膏剤である。（「IV. 1. (1) 剤形の区別」及び「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）
- (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. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）
また、その他の副作用（いずれも頻度不明）としてそう痒、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. 8. (2) その他の副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- (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。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

- (1) 承認条件
該当しない
- (2) 流通・使用上の制限事項
該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」

(2) 洋名

FELBINAC STICK OINTMENT 3%「MIKASA」

(3) 名称の由来

「有効成分名」＋「剤形」＋「規格」＋「屋号」

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

フェルビナク（JAN）

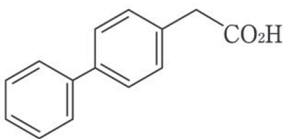
(2) 洋名（命名法）

Felbinac（JAN、INN）

(3) ステム（stem）

anti-inflammatory agents、ibufenac derivatives : -ac

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₄H₁₂O₂

分子量：212.24

5. 化学名（命名法）又は本質

Biphenyl-4-ylacetic acid（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：MKS-16（フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」の旧処方製剤）

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°C

(5) 酸塩基解離定数¹⁾

pKa=3.9

(6) 分配係数

該当資料なし

(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、定量法

確認試験法

日局「フェルビナク」の確認試験法に準ずる。

(1)紫外可視吸光度測定法

(2)赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

定量法

日局「フェルビナク」の定量法に準ずる。

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

固形軟膏剤

(2) 製剤の外観及び性状

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) 識別コード

MZ-FBST

(4) 製剤の物性

融点：約60°C

pH：約9.1

(5) その他

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）の含量及び添加剤

| | |
|-----------|--|
| 販売名 | フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」 |
| 有効成分（1g中） | 日本薬局方 フェルビナク30mg |
| 添加剤 | 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、 <i>l</i> -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 |

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

| 試験 | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|----------------------|---------------|------|-----------------|--|
| 加速試験 ²⁾ | 40°C 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。 |
| 長期保存試験 ³⁾ | 25°C 60%RH | 36ヶ月 | 同上 | 同上 |

IV. 製剤に関する項目

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

ポリプロピレン容器入り：40g×10本

ポリプロピレン容器入り：40g×50本

(3) 予備容量

該当しない

(4) 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：ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレン、アルミ

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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

4. 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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

本剤において国内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⁴⁾⁶⁾。

| | 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) |

*本試験は旧処方製剤で行われた試験である。

変形性膝関節症

明らかに疼痛症状、炎症症状を有する変形性膝関節症の患者30例を対象とし、MKS-16を1日3~4回、1回量の目安として約1mmを患部によく擦り込んで使用し、投与期間は2週間とした。最終全般改善度で「著明改善」は6例(20.0%)、「中等度改善」は11例(36.7%)、「軽度改善」は9例(30.0%)、「不変」は4例(13.3%)であり、「中等度改善」以上で56.7%であった⁴⁾。

V. 治療に関する項目

肩関節周囲炎

明らかに疼痛症状、炎症症状を有する肩関節周囲炎の患者30例（適格29例、除外1例）を対象とし、MKS-16を1日3～4回、1回量の目安として約1mmを患部によく擦り込んで使用し、投与期間は2週間とした。最終全般改善度で「著明改善」は10例（34.5%）、「中等度改善」は7例（24.1%）、「軽度改善」は11例（37.9%）、「不変」は1例（3.4%）であり、「中等度改善」以上で58.6%であった⁵⁾。

外傷性疾患

明らかに疼痛症状、炎症症状を有する外傷性疾患（打撲または捻挫）の患者28例（適格23例、除外3例、脱落2例）を対象とし、MKS-16を1日3～4回、1回量の目安として約1mmを患部によく擦り込んで使用し、投与期間は1週間とした。最終全般改善度採用23例のうち、「著明改善」は13例（56.5%）、「中等度改善」は9例（39.1%）、「不変」は1例（4.3%）であり、「中等度改善」以上で95.7%であった⁶⁾。

2) 安全性試験

変形性膝関節症

明らかに疼痛症状、炎症症状を有する変形性膝関節症の患者30例を対象とし、MKS-16を1日3～4回、1回量の目安として約1mmを患部によく擦り込んで使用し、投与期間は2週間とした。副作用は1例も認められず、臨床検査値の異常についても、本薬剤に関連すると思われるものは認められなかった。したがって概括安全度については全例「安全である」であり、安全率は100.0%であった⁴⁾。

肩関節周囲炎

明らかに疼痛症状、炎症症状を有する肩関節周囲炎の患者30例（適格29例、除外1例）を対象とし、MKS-16を1日3～4回、1回量の目安として約1mmを患部によく擦り込んで使用し、投与期間は2週間とした。副作用は1例で見られ投与開始日に皮膚炎（ヒリヒリ感）が発現したが、1日休薬したところ症状は消失し、その後投与継続したが皮膚炎は認められなかった。臨床検査値の異常については、本薬剤に関連すると思われるものは認められなかった。したがって、概括安全度については「安全である」29例、「ほぼ安全である」1例と判定され、96.7%の安全率を得た⁵⁾。

外傷性疾患

明らかに疼痛症状、炎症症状を有する外傷性疾患（打撲または捻挫）の患者28例（適格23例、除外3例、脱落2例）を対象とし、MKS-16を1日3～4回、1回量の目安として約1mmを患部によく擦り込んで使用し、投与期間は1週間とした。副作用は1例も認められず、概括安全度については全例「安全である」と判定され、100%の安全率であった⁶⁾。

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

V. 治療に関する項目

(7) その他

皮膚刺激性試験⁷⁾

＜旧処方製剤で実施した試験＞

健常人に対するフェルビナクスチック軟膏の皮膚刺激性を検討するため、フィンチャンバーを用いて密封系（24時間、48時間貼付）及び開放系（24時間塗布）でのパッチテストを実施した。

フェルビナクスチック軟膏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が、開放系でのパッチテストにおいては、皮膚刺激性は認められなかった。

以上の結果から、本剤はODT療法の密封療法を行うと皮膚症状を呈する可能性があるため、開放系にて使用するのが適切と判断された。

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（フェルビナクの親化合物）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用機序：疼痛、急性炎症・慢性炎症に対し、鎮痛・抗炎症作用を示す。

プロスタグランジン生合成抑制作用

フェルビナクは、モルモット肺より抽出したプロスタグランジン合成酵素のシクロオキシゲナーゼに対し、阻害作用が認められた（ $IC_{50}=0.61\mu\text{g/mL}$ ）⁸⁾。

抗プロスタグランジン作用

フェルビナクは、プロスタグランジン E_1 によるスナネズミ結腸の収縮に対し、抑制作用を示した⁸⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

鎮痛作用

フェルビナク軟膏3%は、ラットのRandall-Selitto法及び硝酸銀誘発関節炎の炎症性疼痛に対し、1%インドメタシングル状軟膏とほぼ同等の鎮痛作用を示した⁹⁾。

抗炎症作用

フェルビナク軟膏3%は、ラットのカラゲニン足蹠浮腫、打撲足浮腫及びアジュバント関節炎、また、モルモットの紫外線誘発紅斑法等の急性・慢性炎症反応に対して、1%インドメタシングル状軟膏と同等あるいは強い抗炎症作用を示した⁹⁾。

生物学的同等性試験

ラットを用いて、打撲浮腫抑制試験、炎症足圧痛刺激抑制試験及び肉芽腫形成抑制試験を実施し、フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」とナパゲルン軟膏3%の効力比較を行った結果、両剤は生物学的に同等であると判断された^{10),11)}。

1) 鎮痛作用

炎症足圧痛刺激抑制試験

＜旧処方製剤で実施した試験＞¹⁰⁾

被験薬剤を右後肢足に塗布したラットに起炎剤として10%ドライイースト生理食塩水懸濁液を0.1mL注射し、注射後2、3及び4時間後の疼痛閾値を測定した。

その結果、フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」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、フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」塗布群とフェルビナクスチック軟膏3%「三笠」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、フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」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。

VI. 薬効薬理に関する項目

| 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 |
| 無処置対照 | 10 | 4.10±0.26 | 3.73±0.14 | 3.43±0.19 | — | — | — |
| フェルビナクスチック軟膏3% 「三笠」基剤 | 10 | 3.94±0.34 | 3.21±0.13* | 3.36±0.25 | 0.96 | 0.86 | 0.98 |
| フェルビナクスチック軟膏3% 「三笠」 | 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 |

：無処置対照群に対する有意差 (：p<0.05、**：p<0.01、t検定)

#：フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」基剤群に対する有意差 (#：p<0.05、##：p<0.01、###：p<0.001、t検定)
フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」と標準製剤との間に有意差なし

<新処方製剤で実施した試験>¹¹⁾

被験薬剤を右後肢足に塗布したラットに起炎剤として10%ドライイースト-生理食塩水懸濁液を0.1mL注射し、注射後2、3及び4時間後の疼痛閾値を測定した。

その結果、フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」新処方製剤及びフェルビナクスチック軟膏3%「三笠」旧処方製剤塗布群は無処置対照群と比較して有意な疼痛閾値の上昇を示した。フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」新処方製剤基剤塗布群の疼痛閾値は無処置対照群と差がなく新処方製剤塗布群と新処方製剤基剤塗布群との間には有意な差が認められた。また、フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」新処方製剤塗布群及びフェルビナクスチック軟膏3%「三笠」旧処方製剤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) (平均値±標準誤差) | 鎮痛係数 |
|-------------------------------|-----|------------------------------|------|
| 無処置対照 | 10 | 7.1±0.3 | — |
| フェルビナクスチック軟膏3% 「三笠」新処方製剤基剤 | 10 | 7.3±0.3 | 1.03 |
| フェルビナクスチック軟膏3% 「三笠」新処方製剤 | 10 | 9.9±0.3 ^{***} | 1.39 |
| フェルビナクスチック軟膏3% 「三笠」旧処方製剤 | 10 | 9.8±0.3 ^{**} | 1.38 |

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

###：フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」新処方製剤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

<旧処方製剤で実施した試験>¹⁰⁾

被験薬剤を右後肢足蹠部に塗布し、分銅を同足蹠上落下させ浮腫を惹起した。浮腫惹起後1時間ごとに5時間まで右後肢足蹠の足容積を測定し、浮腫率及び浮腫抑制率を算出した。

その結果、フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」及び標準製剤(フェルビナクス3%含有軟膏)塗布群は、全測定時間で有意な浮腫抑制作用を示した。また、フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」塗布群とフェルビナクスチック軟膏3%「三笠」基剤塗布群の間にも有意な差が認められた。

なお、フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」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。

VI. 薬効薬理に関する項目

| 被験薬剤 | 動物数 | 浮腫率 (%) (平均値±標準誤差) | | | | |
|--------------------------|-----|-----------------------|----------------|-----------------|-----------------|---------------|
| | | 1hr | 2hr | 3hr | 4hr | 5hr |
| 無処置対照 | 10 | 62.8±2.58 | 68.0±2.55 | 66.8±2.68 | 66.2±2.96 | 62.3±2.67 |
| フェルビナクスチック軟膏3% 「三笠」基剤 | 10 | 53.3±5.21 | 63.1±4.21 | 63.8±3.84 | 66.4±3.28 | 60.2±4.72 |
| フェルビナクスチック軟膏3% 「三笠」 | 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 | 動物数 | 浮腫抑制率 (%) | | | | |
|--------------------------|-----|-----------|------|------|------|------|
| | | 1hr | 2hr | 3hr | 4hr | 5hr |
| 無処置対照 | 10 | — | — | — | — | — |
| フェルビナクスチック軟膏3% 「三笠」基剤 | 10 | 15.1 | 7.2 | 4.5 | -0.3 | 3.4 |
| フェルビナクスチック軟膏3% 「三笠」 | 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 |

*：無処置対照群に対する有意差 (***)：p<0.001、t検定)

#：フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」基剤群に対する有意差 (#：p<0.05、##：p<0.01、###：p<0.001、t検定)
フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」と標準製剤との間に有意差なし

<新処方製剤で実施した試験>¹¹⁾

被験薬剤を右後肢足に塗布したラットの同足足甲部に分銅を落下させ浮腫を惹起した。各製剤塗布前及び浮腫惹起4時間後の右後肢足容積を測定し、浮腫率及び浮腫抑制率を算出した。

その結果、フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」新処方製剤及びフェルビナクスチック軟膏3%「三笠」旧処方製剤塗布群は無処置対照群と比較し有意な浮腫抑制作用を示した。フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」新処方製剤基剤塗布群の浮腫率は無処置対照群と差がなく、新処方製剤塗布群と新処方製剤基剤塗布群との間には有意な差が認められた。また、フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」新処方製剤塗布群とフェルビナクスチック軟膏3%「三笠」旧処方製剤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 (%) (平均値±標準誤差) | 抑制率 (%) |
|-------------------------------|-----|-----------------------|---------|
| 無処置対照 | 10 | 77.9±4.7 | — |
| フェルビナクスチック軟膏3% 「三笠」新処方製剤基剤 | 10 | 65.3±2.1 | 16.2 |
| フェルビナクスチック軟膏3% 「三笠」新処方製剤 | 10 | 38.6±4.0***## | 50.4 |
| フェルビナクスチック軟膏3% 「三笠」旧処方製剤 | 10 | 38.4±2.3** | 50.7 |

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

##：フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」新処方製剤基剤群に対する有意差 (p<0.01、Tukeyの多重比較検定)

VI. 薬効薬理に関する項目

② 肉芽腫形成抑制試験

＜旧処方製剤で実施した試験＞¹⁰⁾

ラットの背部皮下左右に綿球を各1個挿入し、埋没部位の表皮に被験薬剤を連続7日間塗布した。綿球を取り巻いている肉芽組織を摘出し、乾燥肉芽腫重量を求め、抑制率を算出した。

その結果、フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」及び標準製剤（フェルビナクス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、フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」塗布群とフェルビナクスチック軟膏3%「三笠」基剤塗布群の間にも有意な抑制作用が認められた。なお、フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」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 (mg) (平均値±標準誤差) | 抑制率 (%) |
|--------------------------|-----|-------------------------|---------|
| 無処置対照 | 10 | 47.2±1.73 | — |
| フェルビナクスチック軟膏3% 「三笠」基剤 | 10 | 42.6±2.19 | 9.7 |
| フェルビナクスチック軟膏3% 「三笠」 | 10 | 30.3±1.32***### | 35.8 |
| 標準製剤 | 10 | 31.0±0.99*** | 34.3 |

*：無処置対照群に対する有意差 (***)：p<0.001、t検定)

#：フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」基剤群に対する有意差 (#：p<0.05、##：p<0.01、###：p<0.001、t検定)
フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」と標準製剤との間に有意差なし

＜新処方製剤で実施した試験＞¹¹⁾

ラットの両側肩甲骨部皮下に綿球を各1個挿入し、埋没部位の表皮に連続7日間被験薬剤を塗布した。綿球を取り巻いている肉芽組織を摘出し、測定した乾燥重量から綿球重量を差し引いた値を肉芽腫重量とし、抑制率を算出した。

その結果、フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」新処方製剤及びフェルビナクスチック軟膏3%「三笠」旧処方製剤塗布群は無処置対照群と比較して、有意な肉芽腫形成抑制作用を示した。フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」新処方製剤基剤塗布群の肉芽腫重量は無処置対照群と差がなく、新処方製剤塗布群と新処方製剤基剤塗布群との間には有意な差が認められた。また、フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」新処方製剤塗布群及びフェルビナクスチック軟膏3%「三笠」旧処方製剤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) (平均値±標準誤差) | 抑制率 (%) |
|-------------------------------|-----|--------------------------|---------|
| 無処置対照 | 10 | 37.3±1.5 | — |
| フェルビナクスチック軟膏3% 「三笠」新処方製剤基剤 | 10 | 37.1±1.6 | 0.5 |
| フェルビナクスチック軟膏3% 「三笠」新処方製剤 | 10 | 26.6±1.0***### | 28.7 |
| フェルビナクスチック軟膏3% 「三笠」旧処方製剤 | 10 | 28.0±1.7** | 24.9 |

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

###：フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」新処方製剤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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

フェルビナク軟膏3%を10g（フェルビナクとして300mg）、健康成人男子6例の背部に単回塗擦し、塗擦8時間後に薬剤を除去したときのフェルビナクの血清中濃度は、塗擦後24時間目に平均最高血中濃度411ng/mLを示し、48時間目に90ng/mLまで減少した。

フェルビナク軟膏3%を1回3.3g、1日3回（フェルビナクとして297mg/日）、5日間反復して健康成人男子6例の背部（同一部位）に塗擦し、各日の3回目の塗擦4時間後に薬剤を除去したときのフェルビナクの血清中濃度は、2日目で降平均血中濃度約100～300ng/mLを示し、最終塗擦終了後64時間目に48ng/mLまで減少した¹²⁾。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

5. 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

関節液の貯留を認める変形性膝関節症患者2例に対して、フェルビナク軟膏3%を3g単回塗擦したとき、塗擦6時間後の血清中フェルビナク濃度は28～37ng/mL、滑液中濃度は10～15ng/mLを示した。当該患者は塗擦6時間後に手術が施行されたが、各組織中のフェルビナク濃度は、塗擦部皮膚、皮下脂肪、筋肉及び滑膜で血清より高値を示した¹³⁾。

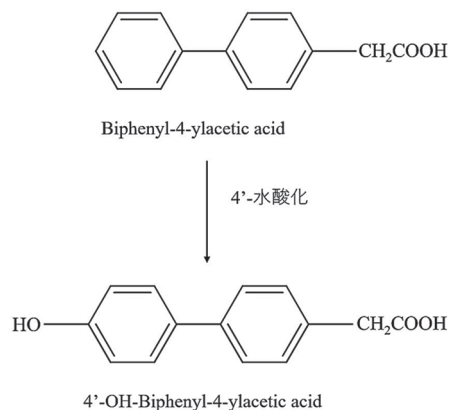
(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

推定される代謝経路は以下のとおりである¹²⁾。



ビフェニル基の4'位が水酸化され、4'-OH-Biphenyl-4-ylacetic acidとなる経路が主と考えられ、フェルビナク及び4'-OH-Biphenyl-4-ylacetic acidは遊離形又は抱合体として尿中に排泄されるが血中にはフェルビナクの代謝産物は検出されない。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

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

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

血清中濃度測定と同時に測定した尿中排泄では、単回塗擦及び5日間連続塗擦時ともに、代謝物として主にフェルビナク抱合体並びに4'-OH-フェルビナク及びその抱合体が尿中に認められた。単回塗擦後48時間目までのこれらの平均総排泄量は、9.86mg（塗擦量の3.29%）であり、そのうち未変化体フェルビナクの排泄量は0.21mgであった。また、5日間反復塗擦時の塗擦期間中の各日のこれらの平均排泄量は1.88～4.33mg（塗擦1日量の0.63～1.46%）であった¹²⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 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。〕[9.1.1参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

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（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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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）

喘息発作を誘発するおそれがある。[2.2参照]

9.1.2 皮膚感染症のある患者

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。皮膚の感染症を不顕性化するおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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。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。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(6) 授乳婦
設定されていない

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 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慎重に使用すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由
設定されていない

(2) 併用注意とその理由
設定されていない

8. 副作用

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使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

| | 0.1～1%未満 | 0.1%未満 |
|----|------------|--------------|
| 皮膚 | そう痒、皮膚炎、発赤 | 接触皮膚炎、刺激感、水疱 |

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤使用時の注意

14.1.1 眼及び粘膜に使用しないこと。

14.1.2 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。

14.1.3 密封包帯法で使用しないこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験¹⁴⁾

1) 中枢神経系（マウス、ウサギ、ネコ）

自発運動に対する影響、睡眠延長作用、抗けいれん作用及び筋弛緩作用は認められない。また、自発脳波及び脊椎反射活動電位に対する影響も認められない。

2) 呼吸・循環器系（イヌ）

麻酔イヌの血圧、血流量、心拍数、心電図に対する影響及び溶血作用は認められていない。また、自律神経作動薬、迷走神経刺激、両側頸動脈閉塞による血圧反応、後肢血流量に対して影響は認められない。

3) 自律神経系（モルモット、ラット、ネコ）

摘出回腸、摘出子宮の自動運動を抑制したが、摘出輸精管及び瞬膜収縮に対し、影響を及ぼさなかった。

4) 消化器系（マウス、ラット）

胆汁分泌量を増大させたが、小腸輸送能及び胃液分泌に対して影響を及ぼさなかった。

5) その他（ラット、ウサギ）

横隔膜神経筋収縮、尿量、尿中電解質に対する影響及び局所麻酔作用は認められない。

(3) 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¹⁵⁾

各投与経路によるLD₅₀は下表のとおりであった。

単位：mg/kg

| 動物種（性別） | | 皮下 | 腹腔内 | 経口 | 経皮 |
|---------|---|-----|---------|-----|----------|
| マウス | ♂ | 850 | 539 | 696 | - |
| | ♀ | 730 | 508~582 | 675 | - |
| ラット | ♂ | 148 | 593 | 410 | 10,000以上 |
| | ♀ | 212 | 495 | 470 | 10,000以上 |

(2) 反復投与毒性試験¹⁵⁾

1) ラット皮下1ヵ月毒性試験におけるフェルピナクは無影響量は7.5mg/kg/日、毒性発現量は15mg/kg/日、死亡発現量は30mg/kg/日であると考えられている。経皮1ヵ月の無影響量は、皮下1ヵ月毒性の無影響量の4倍（30mg/kg/日）以上と推定される。

2) ラットの皮下6ヵ月毒性試験において、フェルピナク2及び6mg/kg/日の用量では薬物投与に関連する変化は認められていない。また、20mg/kg/日では皮下1ヵ月毒性と同様の変化が認められている。慢性毒性試験における無影響量は、6mg/kg/日である。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

(5) 生殖発生毒性試験¹⁶⁾⁻¹⁹⁾

フェルビナクのラット皮下投与試験で、フェルビナク高用量投与群（20mg/kg/日）では他の非ステロイド性消炎鎮痛剤と同様プロスタグランジン合成阻害作用に起因するものと思われる胃腸障害が認められ、妊娠前、妊娠初期における排卵抑制、周産期及び授乳期における妊娠期間の延長、分娩困難等生殖に関する異常所見が認められている。

生殖発生毒性試験における無影響量は親動物（雄・雌）及び胎児で5～10mg/kg/日と判断されている。

(6) 局所刺激性試験

皮膚一次刺激性試験（旧処方製剤）²⁰⁾

〔試験方法〕

日本白色種雄ウサギの刈毛した背部皮膚（1匹4区域、9匹のウサギに投与）に2ヶ所は健常皮膚、2ヶ所は注射針を用いて損傷皮膚とし、MKS-16及び基剤を通常塗布する力で5往復、塗布を行った。Draize法判定基準に従い、24時間、ならびに48及び72時間、その後は8日まで刺激反応の観察を行った。皮膚一次刺激指数は塗布後24及び72時間の評点の合計を4で割り、個体値を求め、6匹の値を平均して算出した。0より大きく2未満の場合を「軽度」、2以上5未満の場合を「中等度」、5以上のときは「強度」とした。

〔結果〕

MKS-16及び基剤では全例の健常皮膚及び損傷皮膚とも観察期間を通じて紅斑や浮腫の形成は認められず、皮膚一次刺激指数はいずれも0であった。

皮膚累積刺激性試験（旧処方製剤）²¹⁾

〔試験方法〕

日本白色種雄ウサギの刈毛した背部皮膚（1匹4区域、12匹のウサギに投与）に2ヶ所は健常皮膚、2ヶ所は注射針を用いて損傷皮膚とし、MKS-16と基剤を1日1回、14日間通常塗布する力で5往復、塗布を行った。刺激反応の観察は毎日の塗布終了6時間後に塗布部位を温湯で清拭し、約1時間後に紅斑と痂皮及び浮腫を指標としてDraize法により行った。皮膚累積刺激性は、肉眼的観察における経時的な刺激反応の経日推移や病理組織学的検査結果を指標に総合的に評価した。

〔結果〕

肉眼的変化

MKS-16、基剤及び無処置対照では、観察期間を通じて全例の健常皮膚及び損傷皮膚に紅斑や浮腫の形成はみられなかった。

病理組織学的所見

MKS-16は1/6例の損傷皮膚に棘細胞の増生（±）がみられた。

基剤及び無処置対照群では全例の健常皮膚及び損傷皮膚に組織学的変化はみられなかった。

また、全例とも観察期間中の一般状態及び体重に異常はみられなかった。

(7) その他の特殊毒性

光毒性試験、接触感作性及び光感作性試験²²⁾

フェルビナクゲル軟膏はモルモットを用いた光毒性、接触感作性及び光感作性試験において、皮膚反応を示さなかった。

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：フェルピナク 劇薬

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

20.1 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るので、使用後は必ずキャップをきちんとしめること。

20.2 小児の手のとどかない所に保管すること。

20.3 火気を避けて保存すること。

20.4 直射日光、高温を避けて保管すること。

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。

火気厳禁（引火性固体、危険等級Ⅲ（イソプロパノール））

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資料：フェルピナクスチック軟膏3%「三笠」を使用される方へ「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ナパゲルン軟膏3%、ナパゲルンクリーム3%

同 効 薬：インドメタシン、ジクロフェナクナトリウム、ロキソプロフェンナトリウム水和物等

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

| 販 売 名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載年月日 | 販売開始年月日 |
|------------------------|---------------------------|------------------|-------------|-------------|
| (旧販売名) スミルスチック | 1995年 2月13日 | (07AM) 0115 | 1995年 7月 7日 | 1995年 7月14日 |
| (旧販売名) スミルスチック3% | 2009年 6月29日 (販売名変更による) | 22100AMX01473000 | 2009年 9月25日 | |
| フェルピナクスチック 軟膏3%「三笠」 | 2020年 7月14日 (販売名変更による) | 30200AMX00723000 | 2020年12月11日 | |

9. 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

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

| 販 売 名 | 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード | 個別医薬品コード (YJコード) | HOT (9桁) 番号 | レセプト電算処理 システム用コード |
|------------------------|-----------------------|---------------------|-------------|----------------------|
| フェルビナク スチック軟膏3%「三笠」 | 2649731M1098 | 2649731M1098 | 106453703 | 620645302 |

14. 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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方医薬品情報 2021.(株)じほう;2021.p.616-617
- 2) 三笠製薬株式会社:安定性(加速試験)に関する資料(社内資料)
- 3) 三笠製薬株式会社:安定性(長期保存試験)に関する資料(社内資料)
- 4) 立野 政雄ほか:新薬と臨床.1994;43(8):1551-1559
- 5) 常山 肇ほか:新薬と臨床.1994;43(8):1542-1550
- 6) 松原 統ほか:新薬と臨床.1994;43(8):1531-1540
- 7) 三笠製薬株式会社:健常人の皮膚刺激性試験(社内資料)
- 8) Tolman EL, et al.:Prostaglandins.1975;9(3):349-359
- 9) 柴 富志治ほか:基礎と臨床.1986;20(4):2185-2200
- 10) 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・旧処方製剤)(社内資料)
- 11) 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・新処方製剤)(社内資料)
- 12) 景山 孝正ほか:薬理と治療.1985;13(8):4491-4508
- 13) 菅原 幸子ほか:医学と薬学.1985;13(6):1701-1706
- 14) 柴 富志治ほか:基礎と臨床.1986;20(4):2201-2215
- 15) 滝田 節郎ほか:基礎と臨床.1986;20(4):2107-2131
- 16) 代田 眞理子ほか:基礎と臨床.1986;20(4):2133-2140
- 17) 長尾 哲二ほか:基礎と臨床.1986;20(4):2142-2151
- 18) 橋本 豊ほか:基礎と臨床.1986;20(4):2153-2161
- 19) 松田 洋ほか:基礎と臨床.1986;20(4):2163-2167
- 20) 三笠製薬株式会社:ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験(社内資料)
- 21) 三笠製薬株式会社:ウサギを用いた14日間連続皮膚累積刺激性試験(社内資料)
- 22) 加藤 篤行ほか:基礎と臨床.1986;20(4):2169-2173

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
海外では発売されていない（2024年2月時点）
2. 海外における臨床支援情報
該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

患者向け資材

フェルビナクスチック軟膏3%「三笠」を使用される方へ

大正製薬株式会社 医療関係者向けホームページ参照：

<https://medical.taisho.co.jp/di/brand/flbst/product.php?bdname=flbst&brand=flbst>



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/>

2024年2月改訂