

## 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(1998年9月)に準拠して作成



剤形	軟膏剤
規格・含量	1 g 中   ヘパリン類似物質           2.0mg 副腎エキス                   10.0mg 日本薬局方サリチル酸       20.0mg
一般名	ヘパリン類似物質   Heparinoid 副腎エキス           Suprarenal extract サリチル酸           Salicylic acid
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造承認年月日       : 1991年 5月 24日 薬価基準収載年月日   : 1992年 7月 10日 発売年月日            : 1992年 7月 10日
開発・製造・ 輸入・発売・提携・ 販売会社名	製造販売元   : 三笠製薬株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX 番号	

本 IF は 2008 年 3 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

## 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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下、MRと略す)等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会(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)として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

### 2. IF とは

IF は「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

### 3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価(臨床試験実施による)がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

### 4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update(医薬品安全対策情報)等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考データとして、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

## 目 次

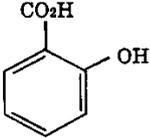
I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の特徴及び有用性	1
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS 登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	
1. 有効成分の規制区分	3
2. 物理化学的性質	3
3. 有効成分の各種条件下における安定性	3
4. 有効成分の確認試験法	4
5. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 製剤の各種条件下における安定性	5
4. 製剤中の有効成分の確認試験法	5
5. 製剤中の有効成分の定量法	5
6. 容器の材質	5
7. 刺激性	5
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	6
2. 用法及び用量	6
3. 臨床成績	6
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	7
2. 薬理作用	7
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	8
2. 薬物速度論的パラメータ	8
3. 吸収	8
4. 分布	8
5. 代謝	9
6. 排泄	9
7. 透析等による除去率	9

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	10
2. 禁忌内容とその理由	10
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	10
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	10
5. 慎重投与内容とその理由	10
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	10
7. 相互作用	10
8. 副作用	10
9. 高齢者への投与	11
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	11
11. 小児等への投与	11
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	11
13. 過量投与	11
14. 適用上及び薬剤交付時の注意	11
15. その他の注意	11
16. その他	11
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 一般薬理	11
2. 毒性	11
X. 取扱い上の注意等に関する項目	
1. 有効期間又は使用期限	12
2. 貯法・保存条件	12
3. 薬剤取扱い上の注意点	12
4. 承認条件	12
5. 包装	12
6. 同一成分・同効薬	12
7. 国際誕生年月日	12
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	12
9. 薬価基準収載年月日	12
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	12
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	12
12. 再審査期間	12
13. 長期投与の可否	12
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	12
15. 保険給付上の注意	12
X I. 文献	
1. 引用文献	12
2. その他の参考文献	12
X II. 参考資料	12
X III. 備考	12

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	ヘパリン類似物質、副腎エキス、サリチル酸を主成分とした配合剤は、鎮痛・消炎を目的として、ドイツのルイトポルド・ウェルク社により開発され、日本ではマルホ株式会社により、モビラート軟膏として1968年に発売された。 三笠製薬株式会社では、モビラート軟膏の後発医薬品として1992年7月にゼスタック <sup>®</sup> クリームを発売した。
2. 製品の特徴及び有用性	ヘパリン類似物質、副腎エキス、サリチル酸の配合により変形性関節症等の整形外科領域の急・慢性炎症疾患に対し、局所療法剤として効果が期待される。

II. 名称に関する項目

<p>1. 販売名 (1) 和名  (2) 洋名  (3) 名称の由来</p>	<p>ゼスタック<sup>®</sup>クリーム  ZESTAK<sup>®</sup> CREAM  ZE(是)とSTACK(積み重ねる)を合成し ZESTAK と命名された。</p>
<p>2. 一般名 (1) 和名 (命名法)  (2) 洋名 (命名法)</p>	<p>ヘパリン類似物質 副腎エキス サリチル酸  ヘパリン類似物質:Heparinoid 副腎エキス:Suprarenal extract サリチル酸:Salicylic acid</p>
<p>3. 構造式又は示性式</p>	<p>ヘパリン類似物質:確立されていない 副腎エキス:確立されていない サリチル酸:  </p>
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<p>ヘパリン類似物質:確立されていない 副腎エキス:確立されていない サリチル酸:C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>、138.12</p>
<p>5. 化学名 (命名法)</p>	<p>ヘパリン類似物質:確立されていない 副腎エキス:確立されていない サリチル酸:2-Hydroxybenzoic acid (IUPAC)</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、 記号番号</p>	<p>なし</p>
<p>7. CAS 登録番号</p>	<p>ヘパリン類似物質:該当資料なし 副腎エキス:該当資料なし サリチル酸:69-72-7</p>

Ⅲ. 有効成分に関する項目

	《ヘパリン類似物質》
1. 有効成分の規制区分	該当しない
2. 物理化学的性質	
(1) 外観・性状	帯黄白色の無晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。
(2) 溶解性	水に溶けやすく、メタノール、エタノール、アセトン又はn-ブタノールにほとんど溶けない。
(3) 吸湿性	乾燥減量 8.5%以下(1g、減圧・5mmHg 以下、五酸化リン、24 時間)
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	該当資料なし
(5) 酸塩基解離定数	該当資料なし
(6) 分配係数	該当資料なし
(7) その他の主な示性値	(1) 比旋光度: $[\alpha]_D^{20}$ : -11.7~-14.7° (乾燥後、2g、水、20mL、100mm) (2) pH: 本品の水溶液(1→20)の pH は 5.3~7.6 である。
3. 有効成分の各種条件下における安定性	該当資料なし
4. 有効成分の確認試験法	日本薬局方外医薬品規格に準じ、①トルイジンブルーO 溶液による呈色反応 ②薄層クロマトグラフ法③コンドロイチン硫酸 C との相対易動度測定
5. 有効成分の定量法	①D-グルクロノラクトンを標準とし、吸光度測定により D-グルクロン酸の量を測定する。②窒素定量法により、窒素量を測定する。③吸光度法により、総硫酸基及び遊離硫酸基を測定し、総硫酸基の量から遊離硫酸基の量を差し引いて、有機硫酸基の量を求める。
	《副腎エキス》
1. 有効成分の規制区分	該当しない
2. 物理化学的性質	
(1) 外観・性状	赤褐色～黄褐色のエキスで特異なにおいがある。
(2) 溶解性	無水エタノール、アセトン、エーテル及びクロロホルムに溶けやすく、水にほとんど溶けない。
(3) 吸湿性	該当資料なし
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	該当資料なし
(5) 酸塩基解離定数	該当資料なし
(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
3. 有効成分の各種条件下における安定性	該当資料なし

4. 有効成分の確認試験法	m-ジニトロベンゼン試液による呈色反応
5. 有効成分の定量法	副腎エキス中総ケトステロイドを 2,4-ジニトロフェニルヒドラジンを用いて発色させる。それを波長 475nm で吸光度を測定し、プレドニゾロンの量に換算して求める。
	《サリチル酸》
1. 有効成分の規制区分	該当しない
2. 物理化学的性質 (1) 外観・性状	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、わずかに酸味があり、刺激性である。
(2) 溶解性	エタノール(95)、アセトン又はジエチルエーテルに溶けやすく、熱湯にやや溶けやすく、水に溶けにくい。
(3) 吸湿性	乾燥減量 0.5%以下(2g、シリカゲル、3時間)
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	融点:158~161℃
(5) 酸塩基解離定数	該当資料なし
(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
3. 有効成分の各種条件下における安定性	該当資料なし
4. 有効成分の確認試験法	日本薬局方に準じる。
5. 有効成分の定量法	日本薬局方に準じる。

IV. 製剤に関する項目

<p>1. 剤形 (1) 投与経路  (2) 剤形の区別、規格及び性状  (3) 製剤の物性  (4) 識別コード  (5) 無菌の有無</p>	<p>経皮  (1)区別：軟膏剤  (2)規格：1g中、ヘパリン類似物質 2.0mg、副腎エキス 10.0mg、日本薬局方サリチル酸 20.0mgを含有する。  (3)性状：淡褐色の粘性のある軟膏剤で、特異なにおいがある。  pH:5.5～6.5  MZ-ZTC  本剤は無菌製剤ではない。</p>												
<p>2. 製剤の組成 (1) 有効成分(活性成分)の含量  (2) 添加物</p>	<p>1g 中、ヘパリン類似物質 2.0mg、副腎エキス 10.0mg、日本薬局方サリチル酸 20.0mgを含有する。  1,3-ブチレングリコール、スクワラン、ステアリン酸、セトステアリルアルコール、ジエタノールアミン、ステアリン酸ポリオキシド、自己乳化型ステアリン酸グリセリン、チモール、エデト酸 Na</p>												
<p>3. 製剤の各種条件下における安定性</p>	<p>安定性試験<sup>1)</sup></p> <table border="1" data-bbox="523 1061 1347 1249"> <thead> <tr> <th>保存条件</th> <th>保存期間</th> <th>保存状態</th> <th>試験結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>40℃、75%RH</td> <td>6 ヶ月</td> <td>アルミニウム製チューブ</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>25℃、60%RH</td> <td>36 ヶ月</td> <td>アルミニウム製チューブ</td> <td>変化なし</td> </tr> </tbody> </table>	保存条件	保存期間	保存状態	試験結果	40℃、75%RH	6 ヶ月	アルミニウム製チューブ	変化なし	25℃、60%RH	36 ヶ月	アルミニウム製チューブ	変化なし
保存条件	保存期間	保存状態	試験結果										
40℃、75%RH	6 ヶ月	アルミニウム製チューブ	変化なし										
25℃、60%RH	36 ヶ月	アルミニウム製チューブ	変化なし										
<p>4. 製剤中の有効成分の確認試験法</p>	<p>(1) トリイジンブルーO溶液による呈色反応(ヘパリン類似物質) (2) 2,6-ジ-第三ブチル-p-クレゾール試薬による呈色反応(副腎エキス) (3) 塩化第二鉄試液によるサリチル酸塩の定性反応(サリチル酸)</p>												
<p>5. 製剤中の有効成分の定量法</p>	<p>(1) 反射吸光法、電気泳動法(ヘパリン類似物質) (2) 吸光度測定法(副腎エキス) (3) 液体クロマトグラフ法(サリチル酸)</p>												
<p>6. 容器の材質</p>	<p>アルミニウム製チューブ</p>												
<p>7. 刺激性</p>	<p>健常成人 25 例(男子 17 例、女子 8 例)を対象としたクローズドパッチテストを行った結果、皮膚刺激性は認められなかった。<sup>2)</sup></p>												

V. 治療に関する項目

<p>1. 効能又は効果</p>	<p>変形性関節症(深部関節を除く)、関節リウマチによる小関節の腫脹・疼痛の緩解、筋・筋膜性腰痛、肩関節周囲炎、腱・腱鞘・腱周囲炎、外傷後の疼痛・腫脹・血腫</p>
<p>2. 用法及び用量</p>	<p>通常、1日1～数回適量を塗擦又はガーゼ等にのばして貼付する。症状により密封法を行う。</p>
<p>3. 臨床成績</p> <p>(1) 臨床効果</p> <p>(2) 臨床薬理試験：忍容性試験</p> <p>(3) 探索的試験：用量反応探索試験</p> <p>(4) 検証的試験</p> <p>1) 無作為化平行用量反応試験</p> <p>2) 比較試験</p> <p>3) 安全性試験</p> <p>4) 患者・病態別試験</p> <p>(5) 治療的使用</p> <p>1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験</p> <p>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</p>	<p>該当資料なし</p>



VII. 薬物動態に関する項目

<p>1. 血中濃度の推移・測定法</p> <p>(1) 治療上有効な血中濃度</p> <p>(2) 最高血中濃度到達時間</p> <p>(3) 通常用量での血中濃度</p> <p>(4) 中毒症状を発現する血中濃度</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>2. 薬物速度論的パラメータ</p> <p>(1) 吸収速度定数</p> <p>(2) バイオアベイラビリティ</p> <p>(3) 消失速度定数</p> <p>(4) クリアランス</p> <p>(5) 分布容積</p> <p>(6) 血漿蛋白結合率</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>3. 吸収</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>4. 分布</p> <p>(1) 血液－脳関門通過性</p> <p>(2) 胎児への移行性</p> <p>(3) 乳汁中への移行性</p> <p>(4) 髄液への移行性</p> <p>(5) その他の組織への移行性</p>	<p>該当資料なし</p>

<p>5. 代謝</p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>6. 排泄</p> <p>(1) 排泄部位</p> <p>(2) 排泄率</p> <p>(3) 排泄速度</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>7. 透析等による除去率</p> <p>(1) 腹膜透析</p> <p>(2) 血液透析</p> <p>(3) 直接血液灌流</p>	<p>該当資料なし</p>

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	次の患者には使用しないこと (1)出血性血液疾患(血友病、血小板減少症、紫斑病等) [本剤に含まれるヘパリン類似物質は血液凝固抑制作用を有し、出血を助長するおそれがある。] (2)僅少な出血でも重大な結果を来たすことが予想される場合 [本剤に含まれるヘパリン類似物質は血液凝固抑制作用を有し、出血を助長するおそれがある。] (3)サリチル酸に対し過敏症の既往歴のある患者						
3. 効能・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・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	該当しない						
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	該当しない						
7. 相互作用 (1)併用禁忌とその理由  (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 1) 重大な副作用と初期症状  2) その他の副作用	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。  該当しない  <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">頻度不明</td> </tr> <tr> <td>過敏症<sup>注)</sup></td> <td>発赤、瘙痒、発疹、皮膚炎、皮膚刺激等</td> </tr> <tr> <td>皮膚 (投与部位)</td> <td>多毛</td> </tr> </table> <p style="text-align: center;">注) 症状があらわれた場合には使用を中止すること。</p>		頻度不明	過敏症 <sup>注)</sup>	発赤、瘙痒、発疹、皮膚炎、皮膚刺激等	皮膚 (投与部位)	多毛
	頻度不明						
過敏症 <sup>注)</sup>	発赤、瘙痒、発疹、皮膚炎、皮膚刺激等						
皮膚 (投与部位)	多毛						

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常値一覧	該当資料なし
(3) 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
(4) 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	該当しない
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	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	塗擦剤につき全身性の中毒のおそれはなく、状況に応じて拭き取ることにより過量投与を防止できる。
14. 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	使用部位 (1) 潰瘍、びらん面への直接塗擦を避けること。 (2) 眼には使用しないこと。
15. その他の注意	該当資料なし
16. その他	

#### IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	該当資料なし
2. 毒性	該当資料なし
(1) 単回投与毒性試験	
(2) 反復投与毒性試験	
(3) 生殖発生毒性試験	
(4) その他の特殊毒性	

#### X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	使用期限:2年6ヵ月
2. 貯法・保存条件	室温保存
3. 薬剤取扱い上の注意点	本剤を空気中に長時間放置すると変色することがある。
4. 承認条件	該当しない
5. 包装	25g×10、25g×50、50g×10、50g×50
6. 同一成分・同効薬	モビラート軟膏(マルホ、販売中止)
7. 国際誕生年月日	不明
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	製造承認年月日:1991年5月24日 承認番号:(03AM)第0342号 一部変更:2001年7月6日
9. 薬価基準収載年月日	1992年7月10日
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	該当しない
11. 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
12. 再審査期間	該当しない
13. 長期投与の可否	本剤は厚生労働省告示第99号第十の二(平成14年3月18日付け)による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	2649865N1023
15. 保険給付上の注意	該当しない

#### X I. 文献

1. 引用文献	1) 三笠製薬株式会社 加速試験、長期保存試験に関する資料 2) 三笠製薬株式会社 皮膚刺激性試験に関する資料 3) 三笠製薬株式会社 生物学的同等性試験に関する資料(薬効薬理)
2. その他の参考文献	

#### X II. 参考資料

主な外国での発売状況	
------------	--

#### X III. 備考

その他の関連資料	
----------	--



三笠製薬株式会社

東京都練馬区豊玉北2-3-1