

2018年11月改訂（第5版）

日本標準商品分類番号
872649

## 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

経皮鎮痛・抗炎症剤

**フェルデン<sup>®</sup>軟膏0.5%**  
**Feldene<sup>®</sup> Ointment 0.5%**  
ピロキシカム軟膏

剤形	ゲル状軟膏剤
規格・含量	1g中 日局 ピロキシカム 5.0mg (0.5%)
一般名	和名：ピロキシカム (JAN、USAN、INN) 洋名：piroxicam (JAN、USAN、INN)
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：2009年6月26日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2009年9月25日 発売年月日：2009年11月
開発・製造・輸入・発売・提携・販売会社名	製造販売：ファイザー株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	TEL : FAX :

本IFは2014年3月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

## 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、製剤の特徴、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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>
1. 開発の経緯 .....	1
2. 製品の特徴及び有用性 .....	1
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>
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 .....	3
7. CAS 登録番号 .....	3
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>
1. 有効成分の規制区分 .....	4
2. 物理化学的性質 .....	4
3. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	6
4. 有効成分の確認試験法 .....	8
5. 有効成分の定量法 .....	8
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>9</b>
1. 剤形 .....	9
2. 製剤の組成 .....	10
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法 .....	10
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 .....	10
5. 製剤の各種条件下における安定性 .....	11
6. 溶解後の安定性 .....	11
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	11
8. 混入する可能性のある夾雑物 .....	12
9. 溶出試験 .....	12
10. 生物学的試験法 .....	12
11. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	12
12. 製剤中の有効成分の定量法 .....	12
13. 力価 .....	13
14. 容器の材質 .....	13
15. 刺激性 .....	13
16. その他 .....	13

<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>14</b>
1. 効能又は効果 .....	14
2. 用法及び用量 .....	14
3. 臨床成績 .....	14
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>16</b>
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 .....	16
2. 薬理作用 .....	16
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>18</b>
1. 血中濃度の推移・測定法 .....	18
2. 薬物速度論的パラメータ .....	19
3. 吸収 .....	19
4. 分布 .....	20
5. 代謝 .....	23
6. 排泄 .....	24
7. 透析等による除去率 .....	24
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>25</b>
1. 警告内容とその理由 .....	25
2. 禁忌内容とその理由 .....	25
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	25
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	25
5. 慎重投与内容とその理由 .....	25
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	25
7. 相互作用 .....	26
8. 副作用 .....	26
9. 高齢者への投与 .....	28
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	28
11. 小児等への投与 .....	28
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	28
13. 過量投与 .....	28
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） .....	29
15. その他の注意 .....	29
16. その他 .....	29
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>30</b>
1. 一般薬理 .....	30
2. 毒性 .....	31

<b>X. 取扱い上の注意等に関する項目</b> .....	<b>33</b>
1. 有効期間又は使用期限 .....	33
2. 貯法・保存条件 .....	33
3. 薬剤取扱い上の注意点 .....	33
4. 承認条件 .....	33
5. 包装 .....	33
6. 同一成分・同効薬 .....	33
7. 国際誕生年月日 .....	33
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号 .....	33
9. 薬価基準収載年月日 .....	34
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 .....	34
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	34
12. 再審査期間 .....	34
13. 長期投与の可否 .....	34
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード .....	34
15. 保険給付上の注意 .....	34
<b>XI. 文献</b> .....	<b>35</b>
1. 引用文献 .....	35
2. その他の参考文献 .....	35
<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>36</b>
主な外国での発売状況 .....	36
<b>XIII. 備考</b> .....	<b>37</b>
その他の関連資料 .....	37

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

- (1) 非ステロイド性抗炎症剤として強力な鎮痛・抗炎症作用を有するとともに、非ステロイド性抗炎症剤共通の副作用が少なく耐受性にすぐれること。
- (2) 速やかに作用を発現するとともに、血中濃度の半減期が長く1日1回の経口投与でも十分な治療効果が得られること。

などを目標に開発が進められた。

1966年エノール性の酸性物質（エノール酸類）に属するオキシカム系（oxicam：4-hydroxy-2H-1,2-benzothiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide）の各種化合物がPfizer社より合成され、種々の試験結果よりフェルデン（一般名ピロキシカム）がこれらの条件を満たす薬物であることが確かめられた。

### 2. 製品の特徴及び有用性

本剤は親水性ゲル状軟膏であり、炎症皮下組織への浸透性が良好である。

ゲル状軟膏であるため塗布しやすく、含有するエタノールで清涼感も得られる。

また親水性基剤であるため皮膚や衣類から水で簡単に洗い落とせる。

経皮用剤であるため、経口投与のできにくい患者にも投与可能である。

- (1) 経皮投与により優れた抗炎症・鎮痛作用を示す。
- (2) 副作用の発現頻度が低く、長期間投与しても耐受性が良好。
- (3) 薬効の発現が速やかである。
- (4) 使用感がさわやかである。
- (5) 炎症局所に高濃度に移行する。

炎症部位周辺の皮膚に塗布、塗擦するとき経皮的によく吸収され、患部に移行し、優れた抗炎症、鎮痛作用を示す。

---

## II. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

(1) 和名

フェルデン<sup>®</sup>軟膏 0.5%

(2) 洋名

Feldene<sup>®</sup> Ointment 0.5%

(3) 名称の由来

該当資料なし

### 2. 一般名

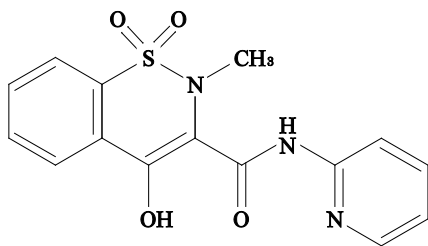
(1) 和名 (命名法)

ピロキシカム (JAN、USAN、INN)

(2) 洋名 (命名法)

piroxicam (JAN、USAN、INN)

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S

分子量 : 331.35

### 5. 化学名 (命名法)

4-Hydroxy-2-methyl-N-(pyridin-2-yl)-2H-1,2-benzothiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide (JAN)

4-hydroxy-2-methyl-N-2-pyridyl-2H-1,2-benzothiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide  
(USAN、INN)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略 名：なし

記号番号：なし

7. CAS 登録番号

36322-90-4



---

### III. 有効成分に関する項目

---

#### 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～淡黄色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

無水酢酸にやや溶けにくく、アセトニトリル、メタノール又はエタノール（99.5）に溶けにくく、酢酸（100）に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

吸湿性を 37℃、19 日間の吸湿平衡測定法により調べた。

結果は表 1 に示したとおりで、相対湿度 90～100%においても吸湿増量はほとんどなく、吸湿性は認められなかった。

表 1 各種相対湿度における吸湿増量 (%)

相対湿度 (%)	32	42	50	62	75	80	90	100
保存期間								
9日	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1	0.3
19日	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1	0.3

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 200℃（分解）

##### (5) 酸塩基解離定数

ピリジル基（塩基） $pK_a=1.8$ （分光光度法）

エノール性水酸基（酸） $pK_a=5.1$ （分光光度法）

(6) 分配係数

pH1～10 における水-クロロホルムの分配係数を求め、表 2 に示した。分配後の両相中のピロキシカム濃度は吸光度法により測定した。

表 2 分配係数 (室温)

pH	分配係数 (クロロホルム/水)
1.0	88
2.0	88
3.0	88
4.0	100 以上
5.0	100 以上
6.0	100 以上
7.0	67
8.0	19
9.0	1.6
10.0	0.2

(7) その他の主な示性値

紫外吸収：各溶液における極大吸収波長及び比吸光度 ( $E_{1cm}^{1\%}$  値) は次表の通りである。

表 3 紫外吸収における極大吸収及び  $E_{1cm}^{1\%}$

溶液	極大吸収波長nm	$E_{1cm}^{1\%}$
0.01N 塩酸メタノール溶液	243	353
	334	818
0.01N 水酸化ナトリウム メタノール溶液	257	386
	291	299
	360	448

溶液の液性：pH5.7 (0.2%w/v)

安定な pH 域：1～13 (但し pH1～7 で一部、1 水和物をつくる。)

### 3. 有効成分の各種条件下における安定性

#### (1) 熱に対する安定性

ピロキシカム原末を 100℃（48 時間）、50℃（24 週間）、37℃（12 ヶ月）で保存したがいずれの保存条件においても全く安定で、含量の低下を認めず、他の試験項目においても変化を認めなかった。また薄層クロマトグラフィー及び高速液体クロマトグラフィーにおいても分解物を認めなかった。

#### (2) 湿度に対する安定性

ピロキシカム原末を相対湿度 62、75、80%（37℃）で 6 ヶ月保存したがいずれの保存条件においても含量の低下を認めず全く安定であった。薄層クロマトグラフィーにおいても分解物を認めず、他の試験項目においても変化は見られなかった。また、水分、赤外吸収スペクトルともに変化なく、ピロキシカム 1 水和物への変換を示す黄変も認めなかった。

#### (3) 光に対する安定性

直射日光下（3 ヶ月）、室内けい光燈下（6 ヶ月）で保存すると、ピロキシカム原末を直射日光下 3 ヶ月保存の場合、外観については経時的に表面がわずかに褐色に着色する傾向を示したが、含量の低下は認めなかった。なお、60 時間照射では、外観も全く変化を認めなかった。なお、薄層クロマトグラフィー及び高速液体クロマトグラフィーでも変化を認めなかった。

#### (4) 室温長期安定性

ピロキシカム原末を室温で 36 ヶ月保存した際の試験成績は表 4 に示した。36 ヶ月保存においても全く安定で、外観、含量をはじめその他の試験項目でも変化を認めなかった。また、試験終了時（36 ヶ月）に行った規格試験でも全項目で適合した（表 4）。

#### (5) まとめ

ピロキシカム原末は熱及び湿度に対してきわめて安定であった。直射日光に対しては約 1 ヶ月後より、外観がわずかに褐色を呈する傾向を示したが、3 ヶ月という過度の曝光でも表面が褐色に変化したのみで、他に変化はみられず、含量の低下も認められなかった。一方水溶液中では、徐々に黄色の 1 水和物結晶に変化したが、分解は全く認められず安定であった。この変化は加熱により加速される傾向がみられる。また、室温での 36 ヶ月の長期保存でも全く安定で、いずれの試験項目にも全く変化が認められなかった。したがって本品は通常条件下では、長期間にわたって安定であると判断される。

表4 原薬の室温長期安定性試験成績

試験項目		保存条件 ロット	試験開始時	室 温					
				6 ヶ月	12 ヶ月	18 ヶ月	24 ヶ月	30 ヶ月	36 ヶ月
外 観	A	白色結晶性粉末							
	B	白色結晶性粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	
	C	白色結晶性粉末							
におい	A								
	B	無 臭	無 臭	無 臭	無 臭	無 臭	無 臭	無 臭	
	C								
含量mg/g (残存率%) (HPLC法)	A	998 (100.0)	996 (99.8)	992 (99.4)	992 (99.4)	1006 (100.8)	997 (99.9)	993 (99.5)	
	B	1000 (100.0)	1000 (100.0)	985 (98.5)	1008 (100.8)	1010 (101.0)	1003 (100.3)	996 (99.6)	
	C	1001 (100.0)	997 (99.6)	997 (99.1)	1013 (101.2)	988 (98.7)	1004 (100.3)	996 (99.5)	
水分 (%)	A	0.02		0.02		0.03	0.03	0.03	
	B	0.07	測定せず	0.06	測定せず	0.07	0.05	0.06	
	C	0.03		0.03		0.02	0.02	0.03	
融点 (分解)	A	201		201		201	202	202	
	B	202	測定せず	201	測定せず	201	202	202	
	C	203		201		201	202	202	
分解物 の 検 索	TLC 法	A							
		B	単一のスポット	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		C							
HPLC 法	A								
	B	分解物ピークを 認めず	測定せず	変化なし	測定せず	変化なし	変化なし	変化なし	
	C								
紫外吸収 スペクトル	A								
	B	243, 334nmに極 大吸収を認める	測定せず	変化なし	測定せず	変化なし	変化なし	変化なし	
	C								
赤外吸収 スペクトル	A								
	B	標品と一致	測定せず	変化なし	測定せず	変化なし	変化なし	変化なし	
	C								

#### 4. 有効成分の確認試験法

- (1) 本品 0.1g をメタノール／0.5mol/L 塩酸試液混液（490：1）に溶かし、200mL とする。この液 1mL を量り、メタノール／0.5mol/L 塩酸試液混液（490：1）を加えて 100mL とした液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もしこれらのスペクトルに差を認めるときは、本品をジクロロメタンに溶かした後、ジクロロメタンを蒸発し、残留物を水浴上で乾燥したのにつき、同様の試験を行う。

#### 5. 有効成分の定量法

本品約 0.25g を精密に量り、無水酢酸／酢酸（100）混液（1：1）60mL に溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い、補正する。



---

## 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、規格及び性状

軟膏：淡黄色澄明／ゲル状軟膏剤／特異なにおい

(3) 製剤の物性

スプレッドメーターを用い、経時的に試料の広がり（直径）を読みとりグラフ上に測定値をプロットし、下記直線式を得た。

$$Y=3.38082X+32.5367$$

（展延性） （粘性）

Y：直径（mm）、X：時間（log sec）

(4) 識別コード

なし

(5) 無菌の有無

該当しない

(6) 酸価、ヨウ素価等

該当しない

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分（活性成分）の含量

軟膏：本剤は1g中 日局 ピロキシカム 5.0mg (0.5%) を含有する淡黄色澄明のゲル状の水性軟膏である。

### (2) 添加物

カルボキシビニルポリマー  
プロピレングリコール  
エタノール  
ベンジルアルコール  
ヒドロキシエチルセルロース  
pH 調節剤

### (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

### (1) 長期保存試験（市販包装）

室温（A法）及び25℃、相対湿度75%（B法）にて試験を行っているが、24ヵ月経時において、性状及びピロキシカム含量に変化を認めず、薄層クロマトグラフィー及び液体クロマトグラフィーによっても分解物の生成や増加は認められなかった。また、規格試験の結果も試験開始時と変わらずすべて規格に適合した。更に、室温保存の試料については、顕微鏡でピロキシカムの溶解状態を観察したが、ピロキシカムの結晶は認められなかった。

### (2) 加速試験（市販包装）

40℃、相対湿度75% 6ヵ月及び12ヵ月の加速試験を行った。性状及びピロキシカム含量にほとんど変化はみられず、薄層クロマトグラフィー及び液体クロマトグラフィーによっても、分解物の生成や増加は認められなかった。また、規格試験の結果も試験開始時と変わらずすべて規格に適合した。

### (3) 苛酷試験

#### 1) 熱に対する安定性（市販包装）

50℃、3ヵ月の保存で、いずれの試験項目についても変化は認められず、本品は熱に対して安定であった。

#### 2) 光に対する安定性

本品はアルミチューブ入り製品なので、直接光に曝されることはないが、参考までに無色透明ガラス瓶に入れ、光に対する安定性を検討した。室内散光下6ヵ月又は直射日光下7日間の保存でいずれのロットも性状、ピロキシカム含量に変化はみられず、また薄層クロマトグラフィーによっても分解物の生成は認められず、本品は光に対して安定であった。

#### 3) 低温保存試験（市販包装）

低温に保存したときのピロキシカムの結晶析出の有無を調べるため、-12℃～-15℃に1ヵ月間又は5℃に18ヵ月間保存した。いずれの条件でも外観に変化はみられず、また顕微鏡観察でも結晶は認められなかった。

### まとめ

長期保存試験（A法及びB法）の24ヵ月、加速試験（40℃、相対湿度75%）の12ヵ月、苛酷試験（50℃）の3ヵ月の試験結果で、いずれも変化が認められなかったことから、本品は通常の条件下では長期間にわたって安定であると考えられる。

## 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. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

## 9. 溶出試験

該当しない

## 10. 生物学的試験法

該当しない

## 11. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 本品の表示量に従い、ピロキシカム 5mg に対応する量を取り、メタノール 5mL を加えて振り混ぜた後、遠心分離する。この上澄液に塩化第二鉄試液 1 滴を加えるとき、液は赤褐色を呈する。
- (2) (1) の上澄液を試験管にとり、乾固した後、水酸化ナトリウム 0.5g を加え、加熱して融解する。冷後、塩酸 1mL を加えるとき、発生するガスは潤した酢酸鉛紙を黒変する。
- (3) (1) の上澄液を試験管にとり、乾固した後、塩化チオニル 0.5mL を加え、70°C で 15 分間加熱した後、窒素ガスで塩化チオニルを除去し乾固する。水酸化ナトリウム溶液 (1→5) 0.5mL を加えて、よくかき混ぜた後、 $\alpha$ -ナフチルアミン溶液 2mL を加えるとき、液は直ちに赤色～赤紫色を呈する。
- (4) 定量法で得た試料溶液につき、吸収スペクトルを測定するとき、波長 241～245nm 及び 332～336nm に吸収の極大を示す。

## 12. 製剤中の有効成分の定量法

本品の表示量に従い、ピロキシカム ( $C_{15}H_{13}N_3O_4S$ ) 約 10mg に対応する量を精密に量り、0.01N 塩酸メタノール溶液 30mL を加えて 30 分間激しく振り混ぜた後、0.01N 塩酸メタノール溶液を加えて正確に 200mL とする。この液を遠心分離し、上澄液 5mL を正確に量り、0.01N 塩酸メタノール溶液を加えて正確に 50mL とし、試料溶液とする。

別に、定量用ピロキシカムを 105°C で 3 時間乾燥し、その約 0.05g を精密に量り、0.01N メタノール溶液を加えて溶かし、正確に量り、0.01N 塩酸メタノール溶液を加えて正確に 250mL とする。この液 5mL を正確に 200mL とし、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液につき、0.01N 塩酸メタノール溶液を対照とし、波長 334nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

ピロキシカム ( $C_{15}H_{13}N_3O_4S$ ) 量 (mg)

$$= \text{定量用ピロキシカムの量 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{5}$$

13. 力価  
該当しない

14. 容器の材質  
該当資料なし

15. 刺激性  
該当資料なし

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、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（筋・筋膜炎等）、外傷後の腫脹・疼痛

### 2. 用法及び用量

#### (1) 用量

#### (2) 用法

本品の適量を1日数回患部に塗擦する。

#### (3) 作用発現時間

時間単位で効果発現を検討した資料はないが、一般外傷を対象とした臨床試験でフェルデン軟膏の全般改善度は3日後78.1%、7日後95.2%であったという報告がある。<sup>1)</sup>

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床効果

変形性関節症に対する二重盲検比較試験並びに筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛、腱・筋の炎症性疾患に対する比較試験及び一般臨床試験において、本剤の有用性が認められている。<sup>1) ~5)</sup>  
本剤の比較臨床試験及び一般臨床試験における疾患別改善率は次のとおりであった。

疾患名	改善率	
	中等度改善以上	軽度改善以上
変形性関節症	57.3% (204/356)	82.3% (293/356)
肩関節周囲炎	47.4% (64/135)	82.2% (111/135)
腱・腱鞘炎、腱周囲炎	60.8% (76/125)	85.6% (107/125)
上腕骨上顆炎（テニス肘等）	47.5% (58/122)	77.9% (95/122)
筋肉痛（筋・筋膜炎等）	60.0% (84/140)	82.9% (116/140)
外傷後の腫脹・疼痛	72.6% (85/117)	94.0% (110/117)

#### (2) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(3) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

- ①本剤は、外傷による腫脹・疼痛を対象とした well-controlled comparative study によりすぐれた臨床効果を示すことが認められている。<sup>1)</sup>
- ②本剤は腱・筋に由来する非外傷性疾患（肩関節周囲炎、上腕骨上顆炎、腱・腱鞘炎、腱周囲炎）を対象とした well-controlled comparative study により、優れた臨床効果を示し、また安全性の高いことが認められている。<sup>2)</sup>
- ③本剤は変形性関節症を対象とし、ピロキシカム 20mg（経口）を対照薬とした二重盲検比較試験で臨床効果は経口剤がやや高かったが、有意差はなく、副作用発現は経口剤より少なく、安全性の高いことが認められている。<sup>3)</sup>
- ④本剤は変形性膝関節症を対象とし、軟膏基剤を対照とした二重盲検比較試験により有効性及び有用性とも軟膏基剤よりも有意にすぐれることが認められている。<sup>4)</sup>
- ⑤本剤は筋肉痛を対象とした well-controlled comparative study により優れた臨床効果を示し、安全性の高いことが認められている。<sup>5)</sup>

国内におけるインドメタシン 1%軟膏との臨床比較試験が行われ、本剤の有用性が明らかにされている。（上記参照）

3) 安全性試験

該当しない

4) 患者・病態別試験

該当しない

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

該当しない

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

酸性非ステロイド性抗炎症剤（インドメタシン、ジクロフェナクナトリウム、イブプロフェン等）

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位<sup>6)</sup>：主として炎症局所に作用するものと考えられる。

作用機序<sup>7)</sup>：主として炎症局所において細動脈の拡張、血管透過性・白血球遊走の増強因子として作用し、しかも神経終末において疼痛刺激に対する感受性を亢進させるプロスタグランジンの合成阻害（アラキドン酸からプロスタグランジンを合成するシクロオキシゲナーゼ酵素の作用を阻害する）によると考えられている。

## (2) 薬効を裏付ける試験成績

ラット、マウス等を用いた薬効薬理試験の成績を表5に示す。

表5 薬効薬理のまとめ

試験項目	動物	動物数 (各群)	用量 (投与経路)	成績
1. 抗炎症作用 <sup>6)</sup>				
(1) 紫外線紅斑抑制作用	Hartley系 モルモット	5	100mg、 2回塗布(腹部)	ピロキシカム0.5%軟膏は、インドメタシン1%軟膏とほぼ同等の紅斑抑制作用を示した。ピロキシカム1%軟膏でも同等であり、0.5%軟膏との間に差は認められなかった。
(2) カラゲニン浮腫抑制作用—経口剤との比較				
1) カラゲニン浮腫抑制作用	Sprague-Dawley系ラット	8	100mg、 2回塗布(足蹠)	ピロキシカム0.5%軟膏は、インドメタシン1%軟膏とほぼ同等の抗浮腫作用を示した。
2) 血中濃度	Sprague-Dawley系ラット	5~10	100mg、 2回塗布(足蹠)	ピロキシカム0.5%軟膏の局所適用は、経口投与した場合と同等の抗炎症作用を示したが、血中ピロキシカム濃度は約1/6であった。
(3) クロトン油浮腫に対する作用	Sprague-Dawley系ラット	8	50mg、 2回塗布(耳介)	ピロキシカム0.5%軟膏は、インドメタシン1%軟膏と同等の抗浮腫作用を示した。
(4) 打撲浮腫に対する作用	Sprague-Dawley系ラット	8	100mg、 2回塗布(足蹠)	ピロキシカム0.5%軟膏は、インドメタシン1%軟膏と同等の抗浮腫作用を示した。軟膏基剤では有意な作用はみられなかった。
(5) アラキドン酸皮膚発赤に対する作用	Hartley系 モルモット	5	100mg、 1回塗布(腹部)	ピロキシカム0.5%軟膏は、アラキドン酸発赤を抑制した。軟膏基剤ではほとんど抑制しなかった。
(6) 毛細血管透過性に対する作用				
1) ヒスタミンによる血管透過性亢進	Sprague-Dawley系ラット	8~10	50mg、 2回塗布(背部)	ピロキシカム0.5%軟膏は、インドメタシン1%軟膏と同程度の毛細血管透過性亢進の抑制を示した。軟膏基剤では抑制作用はみられなかった。
2) 酢酸による血管透過性亢進	ICR系マウス	5~7	50mg、 1回塗布(腹部)	ピロキシカム0.5%軟膏は、インドメタシン1%軟膏と同程度の毛細血管透過性亢進の抑制を示した。
(7) 肉芽形成抑制作用(綿球法)	Sprague-Dawley系ラット	10	50mg、1日2回 7日間塗布(背部)	ピロキシカム0.5%軟膏は、インドメタシン1%軟膏と同等の肉芽形成抑制作用を示した。軟膏基剤では有意な作用はみられなかった。
(8) クロトン油関節炎に対する作用	Sprague-Dawley系ラット	7	100mg、1日1回 6日間塗布(膝関節)	ピロキシカム0.5%軟膏は、インドメタシン1%軟膏と同程度の歩行異常の改善効果を示した。軟膏基剤では有意な改善効果はみられなかった。
(9) アジュバント関節炎に対する作用	Sprague-Dawley系ラット	8	50mg、1日1回 6日間塗布(足蹠)	ピロキシカム0.5%軟膏は、インドメタシン1%軟膏と同等の治療効果がみられた。軟膏基剤では作用はみられなかった。
2. 鎮痛作用 <sup>6)</sup>				
(1) アジュバント関節炎に対する作用	Sprague-Dawley系ラット	8	50mg、1日2回 6日間塗布(足蹠)	ピロキシカム0.5%軟膏は、インドメタシン1%軟膏と同等の鎮痛作用を示した。軟膏基剤では鎮痛作用はみられなかった。
(2) 酵母による炎症性疼痛に対する作用	Sprague-Dawley系ラット	6	100mg、 2回塗布(足蹠)	ピロキシカム0.5%軟膏は、インドメタシン1%軟膏と同等の鎮痛作用を示した。軟膏基剤では鎮痛作用はみられなかった。
(3) 酢酸ライシリング抑制作用	ICR系マウス	10	50mg、 1回塗布(腹部)	ピロキシカム0.5%軟膏は、インドメタシン1%軟膏とほぼ同程度のライシリング抑制作用を示した。軟膏基剤では有意な抑制はみられなかった。

## 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

該当しない

#### (2) 最高血中濃度到達時間

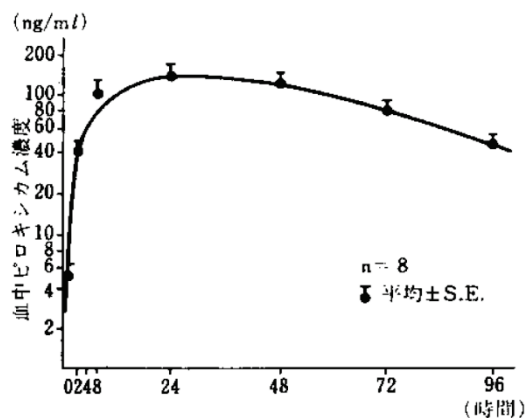
VII-1 (3) の項参照

#### (3) 通常用量での血中濃度

##### 1) 単回投与<sup>8)</sup>

健常成人男子8名にピロキシカムの0.5%軟膏3g（ピロキシカムとして15mg）を1回背部に8時間塗布した場合の平均血中濃度曲線は次図の如くである。

C<sub>max</sub>（最高血中濃度）：146.8ng/mL  
T<sub>max</sub>（最高血中濃度到達時間）：23時間  
T<sub>1/2</sub>（血中濃度半減期）：47.5時間  
AUC（血中濃度曲線下面積）：8994.5ng・hr・mL<sup>-1</sup>



##### 2) 連続投与<sup>9)</sup>

変形性関節症患者を対象として本剤1回1gを1日3~4回、関節腫脹のある病変部に1~13週間塗布した場合、1週後の平均血中濃度は156.5ng/mL、4週~6週後では262.0ng/mL、10週以降では491.5ng/mLの値を示した。

#### (4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 吸収速度定数

該当資料なし

### (2) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

<参考>動物におけるデータ

VII-3 (2) を参照

### (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) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

<参考>ラットにおけるデータ

雄 Sprague-Dawley 系ラットに <sup>3</sup>H-ピロキシカム軟膏を 6 時間塗布し、塗布後 3 及び 6 時間目の血清について限外濾過法により蛋白結合率を測定した結果、それぞれ 91.3%、92.1%である。<sup>10)</sup>

## 3. 吸収

### (1) 吸収部位、経路<sup>10)</sup>

経毛嚢及び経表皮ルートで吸収されるものと考えられる。

### (2) 吸収率<sup>10)</sup>

該当資料なし

<参考>ラットにおけるデータ

Sprague-Dawley 系ラット (雄、雌) 及び Hartley 系モルモット (雄) 背部皮膚に <sup>3</sup>H-ピロキシカム軟膏を 6 時間塗布した時の経皮吸収量は、それぞれ投与量の 25%、31%及び 18%であった。



## 4. 分布

### (1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

<参考>ラットにおけるデータ

Sprague-Dawley系ラット（雄）に<sup>3</sup>H-ピロキシカム軟膏 100mg を6時間塗布したが、脳内には殆ど分布が認められなかった。<sup>11)</sup>

### (2) 胎児への移行性

該当資料なし

<参考>ラットにおけるデータ

妊娠20日目のラットにピロキシカム 10mg/kg を経口投与した時母体血液、胎仔、胎盤、子宮における濃度は投与4時間後に最高に達し、それぞれ 36.1 μg/mL、16.2 μg/g、17.7 μg/g、18.3 μg/g である。<sup>11)</sup>

### (3) 乳汁中への移行性

該当資料なし

<参考>

授乳婦にピロキシカム 20～40mg を経口投与した場合に血中の約1%が母乳中に移行したという報告がある。<sup>12)</sup>

### (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

<参考>

### 1) 動物：投与局所への移行<sup>10)</sup>

Sprague-Dawley 系ラット（雄）にピロキシカム軟膏 100mg を 6 時間塗布した場合、塗布部位直下の筋肉内ピロキシカム濃度は、塗布 6 時間目が最も高く、その値は  $6.7 \mu\text{g/g}$  で非塗布部位の筋肉内濃度の 43 倍、血中濃度の 12 倍であった。軟膏除去後は緩やかに減少した。なお塗布部位皮膚内濃度は、塗布後 1 時間から塗布終了後 42 時間まで一定の高いレベル（ $23 \sim 32 \mu\text{g/g}$ ）を保った（図 3）。

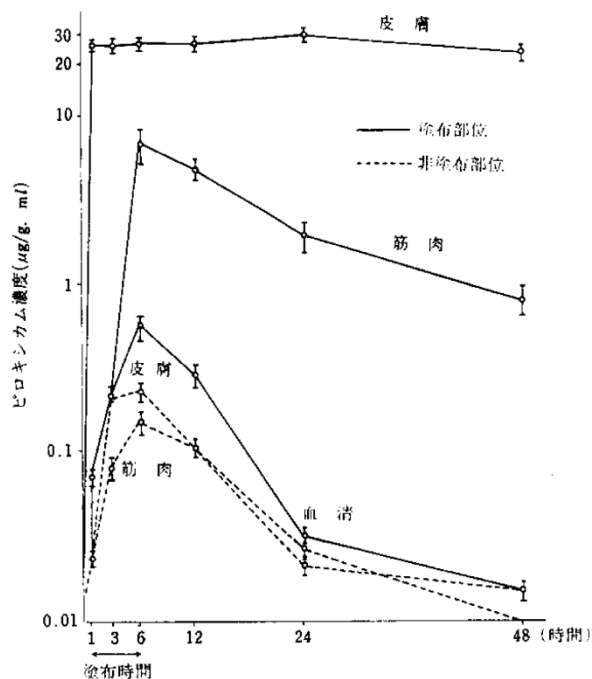


図 3 ピロキシカム軟膏 100mg をラットに 6 時間塗布した時の塗布部位及び非塗布部位組織内のピロキシカム濃度

### 2) 動物：臓器・組織内分布<sup>10)</sup>

Sprague-Dawley 系ラット（雄）に<sup>3</sup>H-ピロキシカム軟膏 100mg を 6 時間塗布した時の各臓器・組織内濃度は血中濃度の推移と類似し、経時的に上昇し、ほとんどの臓器・組織で塗布 6 時間目に最高濃度に達し、軟膏除去後は血中濃度と並行して減衰した。放射能は肝臓及び腎臓に比較的よく移行し、その最高濃度はそれぞれピロキシカム換算量として  $2.5$ 、 $1.2 \mu\text{g/g}$  で血中濃度 ( $0.8 \mu\text{g/mL}$ ) よりやや高かった。一方、肺臓、脾臓及び副腎の最高濃度は約  $0.4 \mu\text{g/g}$  で血中濃度の約 1/2 であり、その他の臓器・組織内濃度はさらに低かった。

3) 動物：炎症部位への移行<sup>10)</sup>

尿酸関節炎を両側の膝関節に惹起させたビーグル犬（雄）の一方の炎症関節部剪毛皮膚に、ピロキシカム軟膏 500mg（ピロキシカム量として約 0.2mg/kg）を 6 時間塗布した時の塗布側及び非塗布側の関節液中ピロキシカム濃度並びに血中のピロキシカム濃度を測定した。

6 時間塗布した時の塗布側関節液中のピロキシカム濃度は、非塗布側関節液中のピロキシカム濃度の約 2 倍の値を示した。また塗布終了後 18 時間目においても塗布側関節液中のピロキシカム濃度は非塗布側に比べ 2 倍高く、血中濃度より高い値を示した（表 6）。

塗布時間を 24 時間とし同様の試験を実施した結果、塗布側関節液中濃度は非塗布側関節液濃度及び血中濃度よりもやや高い値を示し 6 時間塗布した場合と同様の傾向を示した（表 6）。

表 6 尿酸関節炎惹起ビーグル犬にピロキシカム軟膏 500mg を 6 又は 24 時間塗布した時の血中並びに塗布側及び非塗布側の関節液中のピロキシカム濃度

(n=4)

塗布時間 (時間)	ピロキシカム濃度 (ng/mL)					
	塗布後 6 時間			塗布後 24 時間		
	血漿	関節液		血漿	関節液	
塗布側		非塗布側	塗布側		非塗布側	
6	24±7	21±2	10±1	30±8	52±19	26±4
24	26±13	—	—	54±14	70±18	61±19

—：測定せず

4) ヒト：単回投与時の血中濃度<sup>8)</sup>

健常成人男子 8 名にピロキシカム 0.5%軟膏 3g（ピロキシカムとして 15mg）を 1 回背部に 8 時間塗布した場合、最高血中濃度到達時間は 23 時間で、最高血中濃度は 146.8ng/mL に達した。血中濃度半減期は 47.5 時間である。これは経口投与時の血中濃度と比較して約 1/15 以下の低い値である（VII-1 (3) 血中濃度曲線の項の図参照）。<sup>11)</sup>

5) ヒト：1 回塗擦時の組織内移行<sup>13)</sup>

手術を要する整形外科的疾患を対象として手術部位周辺（約 300cm<sup>2</sup>）にピロキシカム 0.5%軟膏 3g を 1 回塗擦し、2~24 時間後に各組織内のピロキシカム濃度を測定した。

ピロキシカム塗擦後短時間に組織を採取した場合、皮膚、皮下組織、筋肉及び滑膜等へよく浸透することが認められる（表 7）。

表 7 ピロキシカム 0.5%軟膏 3g 塗擦後の各組織中のピロキシカム濃度

塗擦後の 時間 (時間)	血清 (ng/mL)	皮膚 (ng/g)	皮下脂肪 (ng/g)	筋肉 (ng/g)	滑膜 (ng/mL)	関節包 (ng/g)	関節液 (ng/mL)
2~3 8 例	3.8 (n=8)	13,542 (n=8)	2,065 (n=8)	1,082 (n=7)	3,605 (n=4)	—	—
11.5~24 12 例	61.6 (n=11)	43,260 (n=12)	600.5 (n=11)	431.6 (n=8)	32 (n=2)	98 (n=1)	6 (n=1)

6) ヒト：連続塗擦時の関節液内移行<sup>9)</sup>

変形性関節症 6 例（8 関節）の罹患部皮膚に 1 回 1g を 1 日 3～4 回、1～13 週間塗擦した結果、関節液（11 検体）中に平均 110.5ng/mL（20～346ng/mL）のピロキシカムの移行が認められている。

## 5. 代謝

8 人の健常成人の背部にピロキシカム軟膏 3g を 8 時間塗擦し、塗擦 24、48、72 及び 96 時間に採取した尿中の代謝物を検討した。

尿中には 5'-ヒドロキシピロキシカム及びその抱合体が主代謝物として排泄され、痕跡程度のデヒドロピロキシカム及びピロキシカム未変化体が認められた。経皮吸収後のピロキシカムは経口投与時と類似の代謝経路を経るものと考えられる。<sup>8)</sup>

### (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

健康成人男子 6 名の背部皮膚に、0.5%ピロキシカム軟膏 3g を 8 時間塗擦し、ピロキシカム塗擦量に対するピロキシカム及びその代謝物の尿中累積排泄率(%)を算出したところ、3 日間で約 1.4%、8 日目までで約 3.4%となり、他の非ステロイド性抗炎症剤軟膏における報告とほぼ同様（インドメタシン 1%軟膏 3 日で約 1%、ジクロフェナク 1%クリーム 3 日で約 1%）である。<sup>14)</sup>

### (1) 排泄部位

尿・糞中

### (2) 排泄率

該当資料なし

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. 透析等による除去率

### (1) 腹膜透析

該当資料なし

### (2) 血液透析

該当資料なし

### (3) 直接血液灌流

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

禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1) 本剤の成分に対し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〔重篤な喘息発作を誘発又は再発させるおそれがある。〕

### 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

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

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。〕

### 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ので、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投与すること。
- (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

開発時及び承認後6年間の調査（再審査終了時）において、13,378例中74例（0.55%）に副作用又は臨床検査値異常が認められ、その主なものは湿疹・皮膚炎（接触性皮膚炎、かぶれを含む）（0.25%）、そう痒感（0.13%）、発赤（0.07%）、発疹（0.04%）、秕糠様落屑（0.04%）等の皮膚症状であった。<sup>15)</sup>

#### 1) 重大な副作用

該当しない

#### 2) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明 <sup>注1)</sup>
皮膚 <sup>注2)</sup> (局所)	湿疹・皮膚炎、そう痒感	発赤、発疹、秕糠様落屑	
過敏症 <sup>注3)</sup>			光線過敏症

注1：自発報告のため頻度不明。

注2：症状が強い場合には投与を中止すること。

注3：発現した場合には投与を中止すること。

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

開発時及び承認後6年間(1986年9月25日～1992年9月24日)の調査において、13,378例中74例(0.55%)に副作用又は臨床検査値異常が認められ、その主なものは湿疹・皮膚炎(接触性皮膚炎、かぶれを含む)(0.25%)、そう痒感(0.13%)、発赤(0.07%)、発疹(0.04%)、秕糠様落屑(0.04%)等の皮膚症状であった。

時期 対象	承認時までの調査	使用成績の調査の累計 (1986年9月25日～ 1992年9月24日)	計
調査施設数①	265	693	789
調査症例数②	1124	12254	13378
副作用発現症例数③	29	45	74
副作用発現件数④	34	49	83
副作用発現症例率 (③/②×100) (%)	2.58	0.37	0.55
副作用の種類		副作用発現件数(%)	
皮膚・皮膚付属器障害	21 (1.87)	27 (0.22)	48 (0.36)
皮膚発疹	2 (0.18)	—	2 (0.01)
皮膚湿疹	2 (0.18)	4 (0.03)	6 (0.04)
皮膚炎	1 (0.09)	7 (0.06)	8 (0.06)
皮膚秕糠様落屑	2 (0.18)	4 (0.03)	6 (0.04)
皮膚そう痒感	4 (0.36)	1 (0.01)	5 (0.04)
皮膚の黄染化	8 (0.71)	10 (0.08)	18 (0.13)
色素沈着	1 (0.09)	—	1 (0.01)
水疱	1 (0.09)	1 (0.01)	2 (0.01)
	—	1 (0.01)	1 (0.01)
自律神経系障害	6 (0.53)	3 (0.02)	9 (0.07)
発赤	6 (0.53)	3 (0.02)	9 (0.07)
代謝・栄養障害	—	1 (0.01)	1 (0.01)
アルカリフォスファターゼ上昇	—	1 (0.01)	1 (0.01)
血小板・出血凝血障害	—	1 (0.01)	1 (0.01)
手首の紫斑	—	1 (0.01)	1 (0.01)
一般的全身障害	1 (0.09)	3 (0.02)	4 (0.03)
腫脹	1 (0.09)	1 (0.01)	2 (0.01)
眼瞼浮腫	—	1 (0.01)	1 (0.01)
しみる	—	1 (0.01)	1 (0.01)
適用部位障害	6 (0.53)	13 (0.11)	19 (0.14)
接触性皮膚炎	1 (0.09)	6 (0.05)	7 (0.05)
かぶれ	5 (0.04)	7 (0.06)	12 (0.09)



(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

高齢者には副作用の発現に特に注意し、必要最小限の投与にとどめるなど慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦に対する安全性は確立していないので、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まわると判断される場合にのみ投与すること。
- (2) 他の非ステロイド性消炎鎮痛剤の外用剤を妊娠後期の女性に使用し、胎児動脈管収縮が起きたとの報告がある。

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

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）

(1) 使用部位：

- 1) 眼及び粘膜に使用しないこと。
- 2) 表皮が損傷している場合に使用すると一過性の刺激感を起こすことがあるので注意すること。

(2) 使用時：密封包帯法で使用しないこと。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

---

## IX. 非臨床試験に関する項目

---

### 1. 一般薬理

軟膏製剤については試験を実施していない。

<参考>経口及び注射等

#### (1) 中枢神経系（原薬）<sup>16)</sup>

ICR 系マウスに 300mg/kg を経口投与しても、協調運動・懸垂運動に影響はみられずヘキソバルビタール睡眠時間も 1.4~1.7 倍の延長を示すにすぎなかった。日本白色種ウサギ皮質脳波にも 20mg/kg の高用量の静注で一過性の高振幅徐波を示すにすぎず、30 分後にこの変化も消失した。

#### (2) 呼吸・循環器系（原薬）<sup>16)</sup>

麻酔イヌ（雑種成犬）に 30mg/kg を静注しても呼吸、血圧、心拍数、心電図に影響を認めなかった。また 20mg/kg を静注しても、頸動脈閉塞、エピネフリン、ノルエピネフリンによる昇圧反応、アセチルコリン、ヒスタミン、イソプロテレノールによる降圧反応のいずれにも影響を認めなかった。

#### (3) 自律神経系等（原薬）<sup>16)</sup>

麻酔ネコ頸部交感神経節前線維の電気刺激による瞬膜収縮に対し、20mg/kg 静注でも影響を認めなかった。また ICR 系マウス瞳孔径に対し 300mg/kg 経口投与でも影響を及ぼさなかった。

日本白色種ウサギ摘出腸管の自動運動に対し  $10^{-5}$ g/mL で 30%、 $10^{-4}$ g/mL では 60%の抑制を示したが、この抑制は洗浄により回復した。Hartley 系モルモット摘出腸管のアセチルコリン収縮に対し、 $10^{-5}$ ~ $10^{-4}$ g/mL で 7~10%の軽度の抑制であった。

ICR 系マウスの炭末輸送能（消化管）に対し 300mg/kg の経口投与でも有意の抑制を示さなかった。非妊娠 Sprague-Dawley 系ラット摘出子宮の自動運動に  $10^{-4}$ g/mL でも影響を及ぼさなかったが、妊娠 Sprague-Dawley 系ラット摘出子宮の自動能には  $10^{-4}$ g/mL で 28%の収縮力抑制を示したが、それ以下の濃度では抑制を認めなかった。

#### (4) 腎・尿路系（原薬）<sup>16)</sup>

生理食塩液負荷 Sprague-Dawley 系ラットに対し 30mg/kg の経口投与では尿量、尿中電解質に有意の変化を認めなかったが、100、300mg/kg の経口投与で尿量は 40~50%減少し、尿中電解質では  $K^{+}$  に影響を認めなかったが、 $Na^{+}$  は 300mg/kg 経口投与で減少がみられ、 $Cl^{-}$  は 30、100、300mg/kg のいずれの経口投与でも減少した。なおこれらの変化は可逆的であることが確認されている。

#### (5) その他（原薬）<sup>16)</sup>

Sprague-Dawley 系ラット坐骨神経-腓腹筋伝達に対し、30mg/kg の静注でも影響を認めなかった。日本白色種ウサギ角膜反射に対し、1%水溶液は影響を及ぼさなかった。

## 2. 毒性

### (1) 単回投与毒性試験

#### 急性毒性<sup>17)</sup>

Sprague-Dawley 系ラット雄雌各群 10 例ずつを用いて、ピロキシカム 0.5%及び1%軟膏を、1回に塗布し得る最大量 5g/kg (ピロキシカムとして 0.5%群では 25mg/kg、1%群では 50mg/kg) を剪毛した背部皮膚に 24 時間貼付したところ、ピロキシカム 0.5%群、1%群のいずれにも軟膏塗布による死亡例は認められず、最小致死量は軟膏として 5g/kg 以上であり、中毒症状もみられず、塗布局所にも紅斑等の変化はみられていない。剖検所見でも特に影響は認められていない。

### (2) 反復投与毒性試験

#### 亜急性毒性<sup>17)</sup>

Sprague-Dawley 系ラット雌雄各群 10 例ずつを用い、ピロキシカム 0.5%軟膏 1g/例 (ピロキシカムとして約 20mg/kg) を背部皮膚に 1 ヶ月間 (30 日間) 連日塗布し背部局所皮膚及び全身に及ぼす影響について調査したところ、ピロキシカム 0.5%軟膏群に死亡例はなく、一般症状の変化、皮膚刺激性も認めず、全身に対する影響もみられていない。

#### 慢性毒性<sup>18)</sup>

軟膏製剤についての試験は実施していない。

#### <参考>原薬経口投与

ラットにピロキシカムを 12 ヶ月間経口投与すると、5mg/kg の雌で胃・腸管潰瘍とこれに伴う炎症性変化、貧血、雌雄で腎乳頭壊死が認められ、2.5mg/kg では腎乳頭壊死、胃・腸管潰瘍 (雌) がみられるが、1mg/kg では対照群と差はみられない。

アカゲザルに 12 ヶ月間経口投与した試験では、10mg/kg の投与でも消化管、腎など各臓器に障害は認められていない。

### (3) 生殖発生毒性試験

軟膏製剤についての試験は実施していない。

#### <参考>原薬経口投与

#### 胎仔試験<sup>19)</sup>

Sprague-Dawley 系ラットに 2.5、5、10mg/kg を経口投与した妊娠前及び妊娠初期投与試験では交配率、妊娠率には影響はみられなかった。胎仔の器官形成期投与試験では催奇形作用はみられなかった。日本白色種ウサギの器官形成期投与試験でも 2~70mg/kg 投与で催奇形作用は認められなかった。Sprague-Dawley 系ラットの周産期・授乳期投与試験では、他の非ステロイド性抗炎症薬で報告されているように、種特異的な分娩障害が認められたため生存胎仔は帝王切開で取り出し、乳母ラット (本剤投与) により哺育を行った。10mg/kg では生存胎仔体重の減少、出生仔離乳率の低下が認められたが、2.5mg/kg、5mg/kg では対照群と差はなかった。

#### (4) その他の特殊毒性

##### 1) 抗原性試験

###### ①接触感作性試験<sup>17)</sup>

ピロキシカム 0.5%軟膏感作群 (Hartley 系モルモット) では誘発 24 及び 48 時間後ともいずれの群にも紅斑、浮腫等の皮膚反応は認められず、非感作群と差は認められなかった。軟膏基剤及びピロキシカム原末感作群でも同様であった。

###### ②光毒性試験<sup>17)</sup>

ピロキシカム 0.5%軟膏群 (日本白色種ウサギ) では、72 時間までの観察で紫外線照射を行った部位は紫外線照射を行わなかった部位と同様に紅斑は認められず、本剤に光毒性はみられなかった。

###### ③光アレルギー性試験<sup>17)</sup>

ピロキシカム 0.5%軟膏塗布群 (Hartley 系モルモット) では、紫外線照射群及び非照射群ともに誘発 72 時間までの観察で紅斑は認められず、本剤に光アレルギー性はみられなかった。

##### 2) 発癌性試験 (原薬)

BLU: (LE) BR Long Evans Descent-Hooded ラット<sup>20)</sup> には 3mg/kg、1mg/kg、0.3mg/kg を、Charles River France albino マウス<sup>21)</sup> には 8mg/kg、4mg/kg、2mg/kg を 18 ヶ月間飼料に混入して連続経口投与したが、発癌性は認められなかった。

##### 3) 皮膚一次刺激性試験<sup>17)</sup>

日本白色種ウサギ皮膚一次刺激性試験では、健常皮膚に対してはピロキシカム 0.5%軟膏及び 1%軟膏とも刺激性は認められなかった。

損傷皮膚に対しては、0.5%軟膏及び 1%軟膏とも軽度の刺激性を示したが、その程度は、日局親水軟膏よりもわずかに強い程度で、インドメタシン 1%軟膏よりも弱かった。

##### 4) 眼粘膜刺激性試験<sup>17)</sup>

日本白色種ウサギ眼粘膜刺激性試験では、ピロキシカム 0.5%軟膏の刺激性はインドメタシン 1%軟膏よりも弱かった。

##### 5) 変異原性試験<sup>22)</sup>

微生物を用いた突然変異試験、また細胞遺伝学的試験、優性致死試験のいずれも陰性でピロキシカムには変異原性は認められなかった。

---

## 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：5年（最終年月をチューブ、外箱等に記載）

2. 貯法・保存条件

室温保存

3. 薬剤取扱い上の注意点

該当しない

4. 承認条件

該当資料なし

5. 包装

フェルデン軟膏 0.5% 25g：10（チューブ）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：バキソ軟膏 0.5%（富士フィルム富山化学）

同効薬：インドメタシン、ケトプロフェン、ジクロフェナクナトリウム

7. 国際誕生年月日

1979年4月

8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

品名	製造承認年月日	承認番号
フェルデン軟膏 0.5% (フェルデン軟膏)	2009年6月26日 (1986年9月25日)	22100AMX01350 ((61AM) 4330)

( ) 内は旧販売名

9. 薬価基準収載年月日

2009年9月25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

再審査結果公表年月日：1994年3月

12. 再審査期間

該当資料なし

13. 長期投与の可否

本剤は、厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）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

2649730M1077

15. 保険給付上の注意

該当資料なし

---

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 青木 虎吉ほか：薬理と治療 12 (12) : 5433, 1984 [L19970527033]
- 2) 杉岡 洋一ほか：薬理と治療 12 (12) : 5471, 1984 [L19970528006]
- 3) 長屋 郁郎ほか：薬理と治療 12 (12) : 5487, 1984 [L19970528017]
- 4) 景山 孝正ほか：薬理と治療 12 (7) : 3047, 1984 [L19970528023]
- 5) 藤巻 悦夫ほか：薬理と治療 12 (12) : 5451, 1984 [L19970528025]
- 6) 石河 醇一ほか：薬理と治療 13 (2) : 717, 1985 [L19970527018]
- 7) Carty, T. J. et al. : Prostaglandins 19 (5) : 671, 1980 [L19970527020]
- 8) 金沢 真雄ほか：医学と薬学 11 (6) : 1689, 1984 [L19970527028]
- 9) 佐々木 孝ほか：医学と薬学 12 (5) : 1617, 1984 [L19970527029]
- 10) 榎垣 一憲ほか：薬理と治療 13 (2) : 727, 1985 [L19970527026]
- 11) 社内資料：Piroxicam 軟膏の動物における体内動態 [L19970527046]
- 12) Ostensen, M. : Eur J Clin Pharmacol 25 : 829, 1983 [L19961114207]
- 13) 菅原 幸子ほか：医学と薬学 12 (4) : 1233, 1984 [L19970527044]
- 14) 社内資料：フェルデン軟膏の尿中排泄 [L19970527049]
- 15) 厚生省薬務局：医薬品研究 25 (8) : 719, 1994 [L19970603006]
- 16) 大槻 勲夫ほか：薬理と治療 8 (12) : 4623, 1980 [L19970527021]
- 17) 大槻 勲夫ほか：薬理と治療 13 (2) : 707, 1985 [L19970527050]
- 18) Wiseman, E. H. : Roy Soc Med Int Cong Symp Series 1 : 11, 1978 [L19970527053]
- 19) 酒井 健夫ほか：薬理と治療 8 (12) : 4655, 1980 [L19970527056]
- 20) 社内資料：ラット慢性毒性 [L19970528004]
- 21) 社内資料：マウス慢性毒性 [L19970528005]
- 22) 社内資料：ピロキシカム (CP-16、171) の遺伝毒性試験 [L19970528003]

### 2. その他の参考文献



---

## XII. 参考資料

---

主な外国での発売状況

該当しない

---

### XIII. 備考

---

その他の関連資料

---

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

---

ファイザー株式会社 製品情報センター  
〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7  
学術情報ダイヤル 0120-664-467  
FAX 03-3379-3053

---

製造販売

---

ファイザー株式会社  
〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7

