

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

| |
|---|
| <p>劇薬</p> <p>貼付用局所麻酔剤</p> <p>ペンレス[®]テープ18mg</p> <p>Penles[®] Tape : リドカイン テープ剤</p> |
|---|

| | |
|-------------------------------|--|
| 剤 形 | テープ剤 |
| 製剤の規制区分 | 劇薬 |
| 規格・含量 | 本剤1枚(30.5×50.0mm、膏体30mg)中 リドカイン……………18mg |
| 一般名 | 和名：リドカイン(JAN) 洋名：Lidocaine(JAN、INN) |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日 | 製造販売承認年月日：2008年4月3日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2008年6月20日 (販売名変更による) 発売年月日：1994年12月9日 |
| 開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名 | 販 売：マルホ株式会社 製造販売元：日東電工株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | マルホ株式会社 _____ TEL _____ FAX _____ |
| 問い合わせ窓口 | マルホ株式会社 製品情報センター TEL：0120-12-2834 受付時間：9時30分～17時30分 (土、日、休日および当社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.maruho.co.jp/medical/index.html |

本 IF は 2018 年 10 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

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。この変更に合わせて、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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

（<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）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 PMDA 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。

平成 20 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，PMDA 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PMDA 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)

目 次

| | | | |
|-----------------------------|----|------------------------------------|----|
| I. 概要に関する項目 | 1 | 3. 吸 収 | 16 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 4. 分 布 | 16 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | 1 | 5. 代 謝 | 17 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | 6. 排 泄 | 17 |
| 1. 販売名 | 2 | 7. トランスポーターに関する情報 | 18 |
| 2. 一般名 | 2 | 8. 透析等による除去率 | 18 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 | 19 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 1. 警告内容とその理由 | 19 |
| 5. 化学名(命名法) | 2 | 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) | 19 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 2 | 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 19 |
| 7. CAS登録番号 | 2 | 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 19 |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 | 5. 慎重投与内容とその理由 | 19 |
| 1. 物理化学的性質 | 3 | 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 19 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 3 | 7. 相互作用 | 19 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 3 | 8. 副作用 | 20 |
| 4. 有効成分の定量法 | 3 | 9. 高齢者への投与 | 22 |
| IV. 製剤に関する項目 | 4 | 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 22 |
| 1. 剤 形 | 4 | 11. 小児等への投与 | 22 |
| 2. 製剤の組成 | 4 | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 23 |
| 3. 用時溶解して使用する製剤の調製法 | 4 | 13. 過量投与 | 23 |
| 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 | 4 | 14. 適用上の注意 | 23 |
| 5. 製剤の各種条件下における安定性 | 5 | 15. その他の注意 | 24 |
| 6. 溶解後の安定性 | 5 | 16. その他 | 24 |
| 7. 他剤との配合変化(物理化学的変化) | 5 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 25 |
| 8. 溶出性 | 5 | 1. 薬理試験 | 25 |
| 9. 生物学的試験法 | 5 | 2. 毒性試験 | 25 |
| 10. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 5 | X. 管理的事項に関する項目 | 26 |
| 11. 製剤中の有効成分の定量法 | 5 | 1. 規制区分 | 26 |
| 12. 力 価 | 6 | 2. 有効期間又は使用期限 | 26 |
| 13. 混入する可能性のある夾雑物 | 6 | 3. 貯法・保存条件 | 26 |
| 14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 6 | 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 26 |
| 15. 刺激性 | 6 | 5. 承認条件等 | 26 |
| 16. その他 | 6 | 6. 包 装 | 26 |
| V. 治療に関する項目 | 7 | 7. 容器の材質 | 26 |
| 1. 効能又は効果 | 7 | 8. 同一成分・同効薬 | 26 |
| 2. 用法及び用量 | 7 | 9. 国際誕生年月日 | 26 |
| 3. 臨床成績 | 7 | 11. 薬価基準収載年月日 | 27 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 13 | 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 | 27 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 13 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 27 |
| 2. 薬理作用 | 13 | 14. 再審査期間 | 27 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 14 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 27 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 14 | 16. 各種コード | 27 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 16 | 17. 保険給付上の注意 | 28 |

| | |
|----------------------|----|
| X I. 文 献..... | 29 |
| 1. 引用文献..... | 29 |
| 2. その他の参考文献..... | 29 |
| X II. 参考資料..... | 30 |
| 1. 主な外国での発売状況..... | 30 |
| 2. 海外における臨床支援情報..... | 30 |
| X III. 備 考..... | 31 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ペンレステープ 18mg はリドカインを有効成分とする貼付用局所麻酔剤である。

臨床の場において静脈穿刺(留置針刺入)時の疼痛除去は、患者の精神的苦痛の緩和及び医師・看護師の医療処置を容易にする上で必要とされており、これらに対して局所麻酔剤の適用が有用である。

日東電工株式会社と日本レダリー株式会社(現ファイザー株式会社)は、有効成分として広く臨床使用されているリドカインを用い、皮膚浸透性や使用の簡便性に優れたテープ剤として本剤を共同開発し、1994年10月に製造承認取得、同年12月より販売開始、2001年12月に再審査結果が公示された。2012年6月には伝染性軟属腫摘除時の疼痛緩和効果が、さらに2013年6月には皮膚レーザー照射療法時の疼痛緩和効果が追加承認された。

なお、本剤は2007年1月、ワイス株式会社から日東電工株式会社へ製造販売承認が承継され、2007年3月よりマルホ株式会社が販売している。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. リドカインを18mg含有する、局所麻酔剤として初めての貼付用麻酔剤である。
2. 使用が簡便なテープ剤である。
3. 30分の貼付により、静脈留置針穿刺時の疼痛を緩和する。(7～12頁参照)
4. 60分の貼付により、伝染性軟属腫摘除時の疼痛を緩和する。(7～12頁参照)
5. 60分の貼付により、皮膚レーザー照射療法時の疼痛を緩和する。(7～12頁参照)

6. 【静脈留置針穿刺時の疼痛緩和】

総症例 6,316 例中 135 例(2.14%)に副作用が認められた。その主なものは使用部位の発赤 101 件(1.60%)、そう痒 34 件(0.54%)、接触皮膚炎 10 件(0.16%)等であった。(承認時及び再審査終了時) (20～22 頁参照)

【伝染性軟属腫摘除時の疼痛緩和】

小児臨床試験において総症例 61 例中、2 例(3.28%)に副作用が認められた。その内訳は適用部位皮膚炎 1 件(1.64%)、適用部位そう痒感 1 件(1.64%)であった。(効能追加時) (20～22 頁参照)

小児特定使用成績調査において総症例 500 例中、6 例(1.20%)に副作用が認められた。その内訳は適用部位紅斑 4 件(0.80%)、接触皮膚炎 2 件(0.40%)であった。(再審査終了時) (20～22 頁参照)

【皮膚レーザー照射療法時の疼痛緩和】

総症例 148 例中、5 例(3.38%)に副作用が認められた。その内訳は適用部位紅斑 4 件(2.70%)、蕁麻疹 1 件(0.68%)であった。(効能追加時) (20～22 頁参照)

使用成績調査において総症例 280 例中、4 例(1.43%)に副作用が認められた。その内訳は適用部位紅斑 4 件(1.43%)、適用部位疼痛 1 件(0.36%)であった。(再審査終了時) (20～22 頁参照)

7. 重大な副作用としてショック、アナフィラキシーを起こすことがある。(20～22 頁参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ペンレス[®]テープ 18mg

(2) 洋名

Penles[®] Tape 18mg

(3) 名称の由来

| | | | | |
|-----|-----------|---|-----------|---|
| 和名： | ペ | ン | レ | ス |
| | (P A I N) | | (L E S S) | |
| | 痛みが | | より少ない | |
| 洋名： | P e n | | l e s | |

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

リドカイン(JAN)

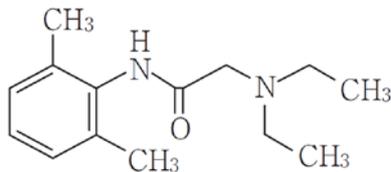
(2) 洋名(命名法)

Lidocaine(JAN, INN)

(3) ステム

-caine 局所麻酔薬

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₄H₂₂N₂O

分子量：234.34

5. 化学名(命名法)

2-Diethylamino-*N*-(2,6-dimethylphenyl)acetamide

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

7. CAS 登録番号

137-58-6

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

メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、酢酸(100)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：66～69℃

(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

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「リドカイン」の確認試験法による

4. 有効成分の定量法

日本薬局方「リドカイン」の定量法による

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

剤形の区別：貼付剤

規格：本剤は1枚(30.5×50.0mm、膏体30mg)中にリドカインを18mg含有する。

性状：白色半透明の粘着テープである。

(3) 製剤の物性

粘着性：[傾斜式ボールタック法]

No. 2 (直径4.8mm、重量0.45g)以上のスチールボールが、膏体面上に5秒以上停止する。

(4) 識別コード

ND101

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

該当資料なし

(6) 無菌の有無

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

1枚(30.5×50.0mm、膏体30mg)中にリドカインを18mg含有

(2) 添加物

アクリル酸・アクリル酸オクチルエステル共重合体

(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

| 試験 | 保存条件 | | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|--------|--------------|------------------------|------|-------|---------------------------------|
| 長期保存試験 | 25℃ | | 包装品* | 36 カ月 | 明確な品質の変化なし |
| 加速試験 | 40℃ 75%RH | | 包装品* | 6 カ月 | 明確な品質の変化なし |
| 苛酷試験 | 温度 | 40℃ | 包装品* | 6 カ月 | 明確な品質の変化なし |
| | | 50℃ | | 4 カ月 | 明確な品質の変化なし |
| | 湿度 | 25℃/90%RH | 未包装品 | 6 カ月 | 明確な品質の変化なし |
| | | 40℃/75%RH | | | テープ周辺部の透明化 定量値、放出率の低下 |
| | 光 | 白色 蛍光灯下 1,000Lux | 包装品* | 63 日 | 明確な品質の変化なし |
| | | | 未包装品 | | 42 日目以降テープ周辺部の透明化 定量値のわずかな低下 |

*：ポリエステルラミネートフィルム袋

試験項目：性状、確認試験、形状試験、粘着性、放出性、類縁物質、定量

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

参考：放出性

本品 1 枚を試料とし、試験液に水 900mL を用い、パドルオーバーディスク法に準じ、毎分 25 回転で試験を行った。放出試験開始 20 分後の放出液を試料溶液とし、紫外可視吸光度測定法により放出率を測定したとき、最大値 105.3%、最小値 91.3%、平均値 98.3%であった。(規格値：80%以上)

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) 塩化コバルト (II) 試液による呈色反応
- 2) 薄層クロマトグラフィー

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. カ 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

該当資料なし

15. 刺激性

1) 局所刺激性

- ①本剤及びテープ基剤をモルモットの健常皮膚及び角質剥離皮膚に2、5、10又は24時間貼付した皮膚一次刺激性試験において、貼付2時間及び5時間では刺激反応は認められず、10時間貼付後に非常に軽度の紅斑が、24時間貼付後に軽度～重度の紅斑及び非常に軽度～軽度の浮腫が認められた。なお、この皮膚反応の程度は両製剤間、健常皮膚と角質剥離皮膚間でほぼ同等であった。¹⁾
- ②健康成人男女各15例、皮膚疾患患者5例(アトピー性皮膚炎4例、多形紅斑1例)を対象に国際接触皮膚炎研究班の基準に準拠して2時間又は4時間のパッチテスト(貼付部位:上肢屈側)を実施した。その結果、本剤の刺激指数は2時間貼付では14.3、4時間貼付では24.3であり、総合判定では許容品と判定された。²⁾

判定基準：15未満：安全品、15以上30未満：許容品、30以上60未満：要改良品、60以上：リスク品
(日本パッチテスト研究会の判定基準による)

2) 抗原性³⁾

モルモットを用いた皮膚感作性試験(Adjuvant and patch test)の結果、感作性は認められなかった。

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

1. 静脈留置針穿刺時の疼痛緩和
2. 伝染性軟属腫摘除時の疼痛緩和
3. 皮膚レーザー照射療法時の疼痛緩和

2. 用法及び用量

1. 静脈留置針穿刺時の疼痛緩和
本剤を1回1枚、静脈留置針穿刺予定部位に約30分間貼付する。
2. 伝染性軟属腫摘除時の疼痛緩和
通常、小児には本剤1回2枚までを、伝染性軟属腫摘除予定部位に約1時間貼付する。
3. 皮膚レーザー照射療法時の疼痛緩和
通常、成人には本剤1回6枚まで、小児には下記枚数までを、レーザー照射予定部位に約1時間貼付する。

| 年齢 | 1回あたりの最大貼付枚数 |
|-------|--------------|
| 3歳以下 | 2枚 |
| 4歳～5歳 | 3枚 |
| 6歳～7歳 | 4枚 |
| 8歳～9歳 | 5枚 |
| 10歳以上 | 6枚 |

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 本剤除去後直ちに処置等を行うこと。
2. 伝染性軟属腫摘除時の疼痛緩和に使用する場合、本剤を患部に応じた適切な大きさに切って貼付すること。
3. 皮膚レーザー照射療法時の疼痛緩和に使用する場合、小児における本剤の貼付枚数は、体重、患部の大きさを考慮して、必要最小限にとどめること（「小児等への投与」、「臨床成績」の項参照）。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ(2009年4月以降承認品目)

- ① 静脈留置針穿刺時の疼痛緩和
該当しない

- ② 伝染性軟属腫摘除時の疼痛緩和
臨床試験一覧表

| 試験の種類 | 試験の目的 | デザイン | 用法・用量 適用部位 | 対象 | 被験者数 |
|-------|-----------------------------|--------------------------------|--|-----------------------|----------------------|
| 臨床薬理 | 小児伝染性軟属腫患者における血清中リドカイン濃度の確認 | 非盲検 | 貼付枚数：本剤2枚 (非分割又は8分割) 貼付時間：120分 適用部位：体幹部又は四肢 | 小児伝染性軟属腫患者 (6～8歳) | 18例 (非分割12例、分割6例) |
| 第Ⅲ相 | 小児伝染性軟属腫患者における効果の確認 | 無作為化/プラセボ対照/二重盲検/同一個体内比較/多施設共同 | 貼付枚数：本剤1/2枚 (8分割) 貼付時間：原則60分 適用部位：体幹部又は四肢 | 小児伝染性軟属腫患者 (4～11歳) | 63例 |

③皮膚レーザー照射療法時の疼痛緩和

臨床試験一覧表

| 試験の種類 | 試験の目的 | デザイン | 用法・用量 適用部位 | 対象 | 被験者数 |
|-------|--|-------------------------------|---|---|------|
| 臨床薬理 | 母斑患者における血清中リドカイン濃度の確認 | 非盲検 | 貼付枚数：本剤 1 枚又は 3 枚 貼付時間：120 分 適用部位：顔面 | 太田母斑又は扁平母斑患者 (15～65 歳) | 12 例 |
| 第Ⅱ相 | 皮膚レーザー照射時の疼痛緩和効果及び安全性の探索的検討 | 無作為化/プラセボ対照/二重盲検/並行群間比較/多施設共同 | 貼付枚数：本剤 1～3 枚 貼付時間：30、60、90、120 分 適用部位：顔面 | 太田母斑又は扁平母斑患者 (15 歳以上) | 72 例 |
| 第Ⅲ相 | 皮膚レーザー照射時の疼痛緩和効果及び安全性の検討 | 無作為化/プラセボ対照/二重盲検/並行群間比較/多施設共同 | 貼付枚数：本剤 1～6 枚 貼付時間：60 分 適用部位：顔面・体幹・四肢 | 色素性皮膚病変患者 (太田母斑、扁平母斑、異所性蒙古斑及び外傷性色素沈着症患者) (15 歳以上) | 88 例 |
| 第Ⅲ相 | 皮膚レーザー照射時の安全性及び疼痛緩和効果の検討、血清中リドカイン濃度の確認 | 非盲検/多施設共同 | 貼付枚数：本剤 1～2 枚(1～6 歳)、1～4 枚(7～9 歳)、1～6 枚(10 歳以上) 貼付時間：60 分 適用部位：顔面・体幹・四肢 | 血管腫患者(単純性血管腫、莓状血管腫及び毛細血管拡張症患者) (1 歳以上) | 42 例 |

(2) 臨床効果

①静脈留置針穿刺時の疼痛緩和⁴⁾

国内 21 施設で実施された二重盲検比較試験を含む手術予定患者における、本剤貼付部位の疼痛緩和効果の有効率(有効以上)は 65.7% (140/213 例) であった。

[日東電工(株)集計(静脈留置針穿刺時の疼痛緩和に関する臨床成績集計)]

②伝染性軟属腫摘除時の疼痛緩和⁵⁾

国内 8 施設で実施された小児(4～11 歳)を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験における、本剤貼付部位の疼痛緩和効果の有効率*は 83.6% (51/61 例) であった。

*優劣比較判定が評価された例数において疼痛緩和効果が認められた例数の割合

[川島 眞ら：臨床医薬, 28(6), 489(2012)]

③皮膚レーザー照射療法時の疼痛緩和

- ・太田母斑、扁平母斑、異所性蒙古斑、外傷性色素沈着症⁶⁾

国内 15 施設で実施されたプラセボ対照二重盲検比較試験における、本剤貼付部位の VAS 変化率*はプラセボに比較して優位に優った。なお、本剤の最大使用枚数は、6 枚であった。

| | n | VAS 変化率(%) |
|--------------|----|--------------|
| ペンレステープ 18mg | 58 | -26.71±41.69 |
| プラセボ | 30 | -6.74±35.08 |

(平均±S. D.)

(p=0.0274、2 標本 t 検定、95%信頼区間：-37.67～-2.28、VAS 変化率の群間差：-19.97)

*VAS(Visual Analogue Scale)：100mm のスケールを用い痛みを評価する視覚アナログスケール。数値が大きい方が痛みは強い。

VAS 変化率：-(非貼付部位の VAS 値-貼付部位の VAS 値)/非貼付部位の VAS 値×100

[渡辺晋一ら：臨床医薬, 29(6), 571(2013)]

- ・血管腫(単純性血管腫、莓状血管腫、毛細血管拡張症)⁷⁾

国内4施設で実施された1歳以上の小児及び成人患者を対象とした非盲検非対照試験において、痛みの評価が可能であった患者における本剤貼付部位の痛みは「痛くないまたはレーザー照射の感覚はあるが痛くない」が34.5%(10/29例)、「少し痛い」が58.6%(17/29例)、「痛い」が6.9%(2/29例)であり、「すごく痛い」は0%(0/29例)であった。

なお、本剤の最大使用枚数は、成人で6枚、小児で2枚(1歳以上、体重10.1kg以上)であった。

[渡辺晋一ら：臨床医薬，29(6)，585(2013)]

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

① 静脈留置針穿刺時の疼痛緩和

健康成人男子6名の上肢内側に本剤2枚(リドカインとして36mg)を単回貼付(4時間)したとき、除去2時間後(貼付開始6時間後)にリドカインとしての最高血清中濃度13.2ng/mLを示し、半減期は約1.7時間であった。

一方、リドカインの主な副作用は血清中濃度に依存するとされており、6,000ng/mL以上で、眩暈を中心とした中枢神経系の副作用が発現するといわれている。

本剤2枚貼付後の血清中濃度は副作用を呈する値に比べてきわめて低く、全身的副作用の危惧は少ないものと思われた。問診においても、中枢神経系副作用(眠気、不安、興奮、霧視、眩暈、悪心、嘔吐等)は全く認められず、臨床検査においても、本剤に起因する検査値の変動は認められなかった。⁸⁾

注)本剤の承認用法・用量と異なる(「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」の項参照)。

[横田秀雄ら：基礎と臨床，26(12)，4711(1992)]

② 伝染性軟属腫摘除時の疼痛緩和

6～8歳の小児伝染性軟属腫患者18例に、本剤2枚(リドカインとして36mg)を非分割群12例又は分割群(1枚につき8分割)6例に単回貼付(2時間)したとき、非分割群及び分割群共に除去直後(貼付開始2時間後)にリドカインとしての最高血清中濃度それぞれ30.15ng/mL、12.52ng/mLを示した。⁹⁾

注)本剤の承認用法・用量と異なる(「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」の項参照)。

[川島 眞ら：臨床医薬，28(6)，481(2012)]

③ 皮膚レーザー照射療法時の疼痛緩和

1)15歳以上の顔面、体幹・四肢に色素性皮膚病変(太田母斑、扁平母斑、異所性蒙古斑、外傷性色素沈着症)を有する患者58例に、患部の大きさに合わせて本剤1枚～6枚(リドカインとして18mg～108mg)を1時間貼付し、貼付後1時間(本剤除去直後)及び3時間(本剤除去後2時間)に血清中リドカイン濃度を測定した。その結果、全被験者中の血清中リドカイン濃度の最大値は144.8ng/mL(顔面、3枚、治験薬除去直後)であり、傾眠等の全身性症状が発現し始めることが知られている1,000ng/mLよりも低かった。⁶⁾

注)本剤の承認用法・用量と異なる(「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」の項参照)。

[渡辺晋一ら：臨床医薬，29(6)，571(2013)]

2) 1歳以上の顔面、体幹・四肢に血管腫病変(単純性血管腫、莓状血管腫、毛細血管拡張症)を有する患者42例に、患部の大きさに合わせて年齢毎に本剤1枚～6枚(リドカインとして18mg～108mg、1歳以上6歳以下は2枚まで、7歳以上9歳以下は4枚まで、10歳以上は6枚まで)を1時間貼付し、貼付後1時間(本剤除去直後)に血清中リドカイン濃度を測定した。その結果、血清中リドカイン濃度の最大値は小児で322.1ng/mL(1歳、体重11kg、顔面2枚貼付、除去直後)、成人で206.7ng/mL(52歳、体重46kg、顔面6枚貼付、除去直後)であり、傾眠等の全身性症状が発現し始めることが知られている1,000ng/mLよりも低かった。⁷⁾

注)本剤の承認用法・用量と異なる(「V.治療に関する項目 2.用法及び用量」の項参照)。

[渡辺晋一ら：臨床医薬，29(6)，585(2013)]

(4) 探索的試験：用量反応探索試験¹⁰⁾

0、10、30及び60%リドカインテープの皮膚局所麻酔効果を健康成人におけるピンプリック法により検討し、至適リドカイン濃度を探索した。

本剤除去直後から180分までの間において、貼付前の疼痛スコア‘3’が2段階以上低下した場合を「有効」として、有効率を算出した。

リドカインテープの皮膚局所麻酔効果は濃度依存的で、およそ $0\% \leq 10\% < 30\% \leq 60\%$ の順であり、0%リドカインテープ(テープ基剤)と比較した場合、30%以上の濃度で有意な効果が認められた。また、30及び60%リドカインテープを30あるいは60分間貼付した場合、その効果はほぼ同程度であった。

| 貼付時間(分) | リドカイン濃度(%) | 有効率(%) |
|---------|------------|--------|
| 30 | 0 | 10 |
| | 10 | 10 |
| | 30 | 80 |
| | 60 | 90 |
| 60 | 0 | 10 |
| | 10 | 30 |
| | 30 | 60 |
| | 60 | 90 |

注)本剤の承認されている製剤濃度は60%であり、承認用法・用量と異なる(「V.治療に関する項目 2.用法及び用量」の項参照)。

[花岡一雄ら：基礎と臨床，26(9)，4077(1992)]

(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¹¹⁾

リドカイン注射液を皮内投与した場合との比較

静脈留置針穿刺を必要とする手術予定患者を対象に、本剤(60%リドカインテープ)の30分間貼付とリドカイン塩酸塩注射液1%の皮内投与とを比較した。

| 臨床試験 | | 投与群 (静脈留置針穿刺時) | | 検定及び検定結果 | |
|--------------------|-----------|-------------------|-----------------|----------|------------------|
| | | 注射群 | テープ群 | U-検定 | Fisherの 直接確率法 |
| 疼痛度 (痛くない+少し痛い) | 例数 (%) | 43/50 (86.0) | 37/50 (74.0) | P<0.01 | N.S. |
| 有効率 (有効以上) | 例数 (%) | 38/50 (76.0) | 34/50 (68.0) | P<0.01 | N.S. |
| 有用率 (有用以上) | 例数 (%) | 37/50 (74.0) | 34/50 (68.0) | P<0.05 | N.S. |
| 満足度 (満足以上) | 例数 (%) | 31/50 (62.0) | 35/50 (70.0) | N.S. | N.S. |

疼痛度、有効率、有用率については、いずれも注射群の方がテープ群に比べU-検定で有意に優れていたが、Fisherの直接確率法では両群間に有意差は認められなかった。

また、留置針穿刺痛に対する有用性、薬剤適用の簡便性、投与時の疼痛及び穿刺時の血管走行の見やすさ等を考慮し、総合的に判断した満足度については、テープ群の方が注射群に比べ高値を示したが、検定結果から両群間に有意差は認められなかった。

[花岡一雄ら：基礎と臨床, 26(9), 4113(1992)]

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) 治療の使用

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)

静脈留置針穿刺時の疼痛緩和¹²⁾

3回にわたり実施された使用成績調査から、調査対象別に安全性及び有効性評価を行った。安全性評価対象症例における副作用発現症例率は、2.17%(153/5,942)であった。調査対象別の内訳は、麻酔科において1.62%(55/3,390)、血液透析において2.90%(74/2,552)であった。麻酔科におけるおもな副作用は、軽微な発赤51件、そう痒感及び接触皮膚炎各2件等であり、血液透析における主な副作用は、軽微又は中等度の発赤45件、そう痒感31件、接触皮膚炎8件、色素沈着4件等であった。

麻酔科における有効性評価対象症例3,341例のうち、著効735例(22.0%)、有効1,433例(42.9%)、やや有効706例(21.1%)で、有効率は64.9%(2,168/3,341)であった。

これは承認時の有効率65.6%(237/362)とほぼ同程度で、有意差は認められなかった。

一方、血液透析における有効性評価対象症例2,541例のうち、著効652例(25.7%)、有効1,262例(49.7%)、やや有効458例(18.0%)で、有効率は75.3%(1,914/2,541)であった。

なお、注目すべき副作用の発生等安全性及び有効性に影響を与えると考えられるような要因は検出されなかったため、特別調査は実施しなかった。

また、本剤に承認条件はなく、使用成績調査においても問題点は認められなかったため、市販後臨床試験は実施しなかった。

[日東電工(株)集計(使用成績調査集計(静脈留置針穿刺時の疼痛緩和))]

伝染性軟属腫摘除時の疼痛緩和¹³⁾

伝染性軟属腫摘除時の疼痛緩和に対して、小児患者での日常診療下における本剤の安全性及び有効性に関する情報を収集し、確認することを目的とした小児特定使用成績調査を実施した。

安全性解析対象症例 500 例の副作用発現症例率は 1.20% (6/500) であった。その内訳は適用部位紅斑 4 件 (0.80%)、接触性皮膚炎 2 件 (0.40%) であった。

「摘除時の痛みの程度」の解析対象症例数 554 例 (4 歳未満の症例：199 例を含む) の摘除 1 回目の結果の 1,015 件のうち、「摘除に対する身体的反応がない」が 547 件 (53.9%)、「摘除に対する身体的反応がわずかにある」が 377 件 (37.1%) であり、「摘除に対する身体的反応がない」と「摘除に対する身体的反応がわずかにある」で 91.0%を占めていたことから、本剤が伝染性軟属腫摘除時の疼痛緩和に対し、有効であることが確認された。

4 歳未満と 4 歳以上での摘除時の痛みの程度を比較したところ、「摘除に対する身体的反応がない」はそれぞれ 47.5%、58.0%、「摘除に対する身体的反応がわずかにある」はそれぞれ 42.7%、33.6%であった。また、「摘除に対する身体的反応がない」と「摘除に対する身体的反応がわずかにある」の合計比率はそれぞれ 90.2%、91.6%であり差は認められなかった。

注目すべき副作用の発生等安全性及び有効性について臨床的に問題となる要因は検出されなかった。

本特定使用成績調査により「伝染性軟属腫摘除時の疼痛緩和」の効能・効果について、4 歳未満の患者を含めた小児の患者への使用における有効性および安全性の傾向が 4 歳以上の患者と変わらないことが示されたと共に、4 歳未満の患者を含めた小児の患者への使用における安全性及び有効性に問題がないことが確認された。

[日野治子ら：日臨皮会誌，32(2)，202(2015)]

皮膚レーザー照射療法時の疼痛緩和¹⁴⁾

皮膚レーザー照射療法時の疼痛緩和に対して、日常診療下における本剤の安全性及び有効性に関する情報を収集し、確認することを目的とした使用成績調査を実施した。

安全性解析対象症例 280 例の副作用発現症例率は 1.43% (4/280) であった。その内訳は適用部位紅斑 4 件、適用部位疼痛 1 件であった。

「医師評価 (皮膚レーザー照射時の痛みの程度)」の解析対象症例 299 例における有効率は 80.6% (241/299) であった。小児における有効率は「3 歳以下」で 72.5%と若干低い傾向がみられたが、乳幼児については有効性の医師判定が難しいことが 1 つの原因と考えられた。

本使用成績調査により「皮膚レーザー照射療法時の疼痛緩和」の効能・効果について、小児の患者への使用を含め、安全性及び有効性に問題がないことが確認された。

[日東電工(株)集計(使用成績調査集計 (皮膚レーザー照射療法時の疼痛緩和))]

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

アミド型局所麻酔薬(ブピバカイン、メピバカイン、ロピバカイン等)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：局所の神経線維

作用機序：リドカイン塩酸塩は、神経膜のナトリウムチャンネルをブロックし、神経における活動電位の伝導を可逆的に抑制し、知覚神経及び運動神経を遮断する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

局所麻酔作用

モルモット¹⁵⁾：

モルモットの背部皮膚にテープ剤(リドカイン濃度 0、10、30 及び 60%)を 30 分あるいは 60 分間貼付し、マンドリン線を用いたピンプリック試験を実施した結果、濃度依存的に攣縮反応を抑制し、60%リドカインテープの抑制効果が最大であった。

ヒト¹⁰⁾：

健康成人男子の左右手甲皮膚にテープ剤(リドカイン濃度 0、10、30 及び 60%)を 30 あるいは 60 分間貼付し、マンドリン線を用いたピンプリック試験を実施した結果、0%リドカインテープ群と比較した場合 30%以上の濃度で有意な局所麻酔作用が認められた。

(3) 作用発現時間・持続時間

1) 作用発現時間¹⁶⁾

30 分(静脈留置針穿刺を必要とする手術予定患者、至適貼付時間として)

2) 作用持続時間¹⁰⁾

健康成人男子の左右手甲皮膚に、あらかじめ確認選定した痛点が中央になるように、本剤 1 枚を 30 分あるいは 60 分間貼付し、除去後 30 分毎に痛点をマンドリン線で圧して痛みを問診した結果、本剤の作用持続時間*は次のとおりであった。

30 分間貼付：102 分

60 分間貼付：96 分

*疼痛スコアを無痛 0 点、少し痛い 1 点、痛い 2 点、すごく痛い 3 点として評価したとき、本剤除去後、痛みの程度が貼付前の疼痛スコアである 3 点に戻った時点までの時間

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. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

①健康成人

健康成人男子 6 名の上肢内側に本剤 2 枚(リドカインとして 36mg)を単回貼付(4 時間)したとき、除去 2 時間後(貼付開始 6 時間後)にリドカインとして最高血清中濃度 13.2ng/mL を示し、半減期は約 1.7 時間であった。

また、貼付開始 24 時間後の血清中リドカイン濃度は定量限界(2ng/mL)未満であった。⁸⁾

| C _{max} (ng/mL) | T _{max} (hr) | AUC _{0~28} (ng·hr/mL) | T _{1/2} (hr) |
|--------------------------|-----------------------|--------------------------------|-----------------------|
| 13.2±14.0 | 6.0 | 90.5±53.8 | 1.65 |

(平均±S. D.)

注)本剤の承認用法・用量と異なる(「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」の項参照)。

②伝染性軟属腫患者

6~8 歳の小児伝染性軟属腫患者 18 例に、本剤 2 枚(リドカインとして 36mg)を非分割群 12 例又は分割群(1 枚につき 8 分割)6 例に単回貼付(2 時間)したとき、血清中リドカイン濃度は下表の通りであった。なお、被験者毎の測定ポイントは 2 点であった。⁹⁾

| 貼付後時間 | 非分割群 | | | 分割群 | | |
|--------------------|------|-------------|-------------------------|-----|------------|-------------------------|
| | n | 平均±標準偏差 | 最小値-最大値 (中央値) | n | 平均±標準偏差 | 最小値-最大値 (中央値) |
| 1 時間 | 6 | 1.86± 3.62 | 0.000-9.182 (0.3580) | - | - | - |
| 2 時間 (除去直後) | 12 | 30.15±56.74 | 0.000-195.7 (5.075) | 6 | 12.52±7.99 | 0.9547-23.37 (13.00) |
| 4 時間 (除去後 2 時間) | 6 | 13.85± 9.73 | 1.457-27.31 (12.98) | 6 | 10.62±4.87 | 3.627-17.97 (11.33) |

(ng/mL)

注)本剤の承認用法・用量と異なる(「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」の項参照)。

③皮膚レーザー照射療法患者

1)成人の太田母斑、扁平母斑患者 12 例の顔面母斑患部に、本剤 1 枚(リドカインとして 18mg)又は 3 枚(リドカインとして 54mg)を 2 時間貼付したときの薬物動態パラメータ及び血清中リドカイン濃度推移は以下の通りであった。¹⁷⁾

| 投与群 | n | C _{max} (ng/mL) | T _{max} (hr) | AUC _{0~24} (ng·hr/mL) | T _{1/2} (hr) |
|--------|---|--------------------------|-----------------------|--------------------------------|-----------------------|
| 1 枚投与群 | 6 | 25.2±22.5 | 2.2±0.4 | 112.7±86.4 | 3.7±0.9 |
| 3 枚投与群 | 6 | 92.4±68.8 | 2.2±0.4 | 395.9±259.0 | 3.7±1.0 |

(平均±S. D.)

注)本剤の承認用法・用量と異なる(「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」の項参照)。

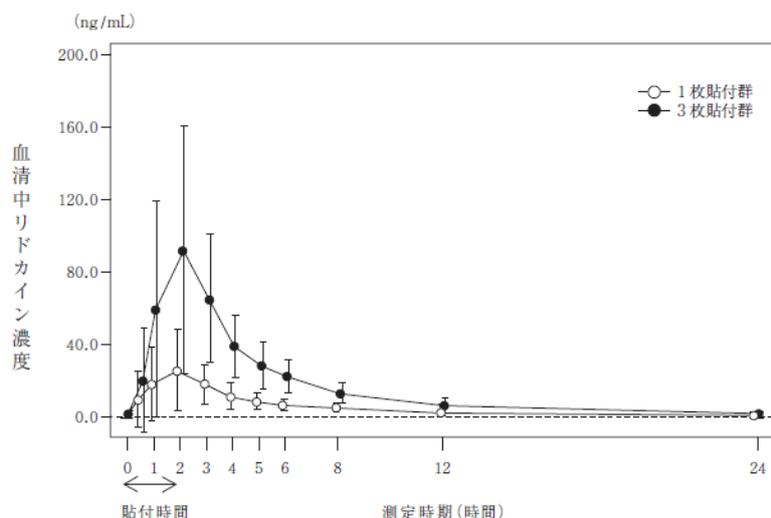


図1 血清中リドカイン濃度の経時的推移(平均±S. D., n=6)

2) 顔面、体幹・四肢に太田母斑、扁平母斑、異所性蒙古斑、外傷性色素沈着症を有する15歳以上の患者58例に、患部の大きさに合わせて本剤1枚～6枚(リドカインとして18mg～108mg)を1時間貼付し、貼付後1時間(本剤除去直後)及び3時間(本剤除去後2時間)に血清中リドカイン濃度を測定した。その結果、全被験者中の血清中リドカイン濃度の最大値は144.8ng/mL(顔面、3枚、治験薬除去直後)であった。⁶⁾

注) 本剤の承認用法・用量と異なる(「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」の項参照)。

3) 1歳以上の顔面、体幹・四肢に血管腫病変(単純性血管腫、莓状血管腫、毛細血管拡張症)を有する患者42例に、患部の大きさに合わせて年齢毎に本剤1枚～6枚(リドカインとして18mg～108mg、1歳以上6歳以下は2枚まで、7歳以上9歳以下は4枚まで、10歳以上は6枚まで)を1時間貼付し、貼付後1時間(本剤除去直後)に血清中リドカイン濃度を測定した。その結果、血清中リドカイン濃度の最大値は小児で322.1ng/mL(1歳、体重11kg、顔面2枚貼付、除去直後)、成人で206.7ng/mL(52歳、体重46kg、顔面6枚貼付、除去直後)であった。⁷⁾

注) 本剤の承認用法・用量と異なる(「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」の項参照)。

(4) 中毒域

リドカインによる中毒症状の発現は、その血清中濃度に依存することが知られている。¹⁸⁾

- 1,000～5,000 ng/mL: 軽い頭痛、傾眠
- 8,000～12,000 ng/mL: 構語障害、手指の振戦、幻覚、痙攣
- 20,000～25,000 ng/mL: 心循環系及び呼吸系の抑制

(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

「VII. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(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

経皮吸収率⁸⁾：健康成人男子 6 名の上肢内側に本剤 2 枚(リドカインとして 36mg)を単回貼付(4 時間)したところ、貼付後のテープにおけるリドカイン平均残存率は 83.0%であり、経皮吸収率は約 17%と推察された。

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¹⁹⁾

<参考>

ラット(体重 184.5~196.2g)に本剤 1 枚を 2 時間貼付し、貼付部位の皮膚中、筋肉中及び血清中濃度を GC-NPD 法により測定したところ、リドカインの皮膚中濃度は貼付開始 2 時間後に最高(121.4 μ g/g)となり、筋肉中濃度は貼付開始 2 時間後まで 0.19~0.27 μ g/g と緩やかに上昇し、以後速やかに減少した。

| 貼付開始後時間(hr) | リドカイン濃度 | | |
|-------------|----------------|-------------------|------------------|
| | 血清 (ng/mL) | 筋肉 (μ g/g) | 皮膚 (μ g/g) |
| 0.5 | N. D. | 0.19 \pm 0.03 | 99.8 \pm 47.1 |
| 1 | N. D. | 0.22 \pm 0.04 | 41.4 \pm 2.7 |
| 2 | 6.3 \pm 1.8 | 0.27 \pm 0.11 | 121.4 \pm 19.1 |
| 2.5 | 5.7 \pm 0.5 | — | — |
| 3 | 6.5 \pm 0.5 | 0.07 \pm 0.02 | 73.6 \pm 7.9 |
| 4 | 11.3 \pm 2.7 | — | — |
| 6 | 8.1 \pm 0.5 | 0.09 \pm 0.03 | 89.3 \pm 9.8 |
| 8 | 8.4 \pm 0.9 | — | — |
| 10 | 7.2 \pm 1.2 | 0.06 \pm 0.02 | 66.6 \pm 23.5 |
| 24 | 3.9* | 0.08 \pm 0.05** | 51.4 \pm 7.8 |

— : 未測定 Mean \pm S. E. n=5 (* n=2、** n=3)

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

肝臓

(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

主として尿中

(2) 排泄率⁸⁾

健康成人男子 6 名の上肢内側に本剤 2 枚(リドカインとして 36mg)を単回貼付(4 時間)したとき、除去後 24 時間(貼付開始後 28 時間)までのリドカイン未変化体の累積尿中排泄率は、貼付量の 0.04%であった。

注)本剤の承認用法・用量と異なる(「V.治療に関する項目 2.用法及び用量」の項参照)。

(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)

本剤の成分又はアミド型局所麻酔薬に対し過敏症の既往歴のある患者

(解説)

本剤の成分に対して過敏症の既往歴がある場合、再投与により、アナフィラキシー反応等、重大な過敏症があらわれることがあるため、「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」へは本剤を投与しないこと。

『伝染性軟属腫摘除時の疼痛緩和』の追加承認時までの国内臨床試験においては、該当する重大な過敏症は認められていないが、自発報告において、販売開始後となる1994年10月5日から2018年8月31日までで、ショック又はアナフィラキシーと考えられる報告が12例に認められている。

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

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

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

該当しない

(2) 併用注意とその理由

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP1A2 及び CYP3A4 で代謝される。

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|----------------------|--|------------------|
| クラスⅢ抗不整脈剤 アミオダロン等 | 心機能抑制作用が増強するおそれがあるので、心電図検査等によるモニタリングを行うこと。 | 作用が増強することが考えられる。 |

(解説)

「本剤は、主として～」：リドカインの代謝に肝代謝酵素 CYP1A2 及び CYP3A4 の関与が報告されていることから記載した。^{20) 21)}

併用注意：国内での症例報告はなく、また作用機序も明確ではないが、リドカインによる代謝阻害性が示唆されており、併用により心機能抑制を増強する可能性があることから記載した。²²⁾

8. 副作用

(1) 副作用の概要

- ・ 静脈留置針穿刺時の疼痛緩和
総症例 6,316 例中、135 例(2.14%)に副作用が認められた。その主なものは使用部位の発赤 101 件(1.60%)、そう痒 34 件(0.54%)、接触皮膚炎 10 件(0.16%)等であった。
[承認時及び再審査終了時²³⁾]
- ・ 伝染性軟属腫摘除時の疼痛緩和
小児臨床試験において総症例 61 例中、2 例(3.28%)に副作用が認められた。その内訳は適用部位皮膚炎 1 件(1.64%)、適用部位そう痒感 1 件(1.64%)であった。[効能追加時]
小児特定使用成績調査において総症例 500 例中、6 例(1.20%)に副作用が認められた。その内訳は適用部位紅斑 4 件(0.80%)、接触皮膚炎 2 件(0.40%)であった。[再審査終了時]
- ・ 皮膚レーザー照射療法時の疼痛緩和
総症例 148 例中、5 例(3.38%)に副作用が認められた。その内訳は適用部位紅斑 4 件(2.70%)、蕁麻疹 1 件(0.68%)であった。[効能追加時]
使用成績調査において総症例 280 例中、4 例(1.43%)に副作用が認められた。その内訳は適用部位紅斑 4 件(1.43%)、適用部位疼痛 1 件(0.36%)であった。[再審査終了時]

(2) 重大な副作用と初期症状

ショック、アナフィラキシー

ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗、全身潮紅、呼吸困難、血管浮腫(顔面浮腫、喉頭浮腫等)、血圧低下、顔面蒼白、脈拍の異常、意識障害等の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。

なお、本剤除去後にも、同様症状を起こすことがあるので、注意すること。

(解説)

国内の臨床試験ではショックの報告はないが、自発報告において、販売開始後となる 1994 年 10 月 5 日から 2018 年 8 月 31 日までで、ショック又はアナフィラキシーと考えられる報告が 12 例に認められている。

また、報告された症例の中には、本剤除去後に発現した症例があることから、本剤除去後にも、同様の症状を起こすことがあるため、注意すること。

ショック又はアナフィラキシーの発現リスクについて、成人と小児間に明確な差は認められていない。

(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、症状に応じて適切な処置を行うこと。
なお、貼付が長時間にわたると皮膚症状が強くなるおそれがあるので注意すること。

| | 副作用の頻度 | | |
|--------------------|--------------|---------|---------------------|
| | 0.1～5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
| 過敏症 ^{注1)} | 発赤、そう痒、接触皮膚炎 | 刺激感、蕁麻疹 | 熱感 |
| 皮膚 | | 色素沈着 | 皮膚剥離 ^{注2)} |

注1) 使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

注2) 本剤除去時に起こることがあるので注意すること。

(解説)

国内における臨床試験及び自発報告で報告された副作用について、注意喚起のために記載した。過敏症については、国内の臨床試験及び自発報告で「発赤」、「そう痒」、「接触皮膚炎」、「刺激感」、「熱感」が発現している。このような症状が発現した場合は、直ちに本剤を除去し、治療薬(抗ヒスタミン剤、ステロイド剤等)を投与するなどの適切な処置を行うこと。

本剤はテープ剤のため、除去時に「皮膚剥離」が起こることがあるため、注意すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

・ 静脈留置針穿刺時の疼痛緩和

| | 承認時まで | 使用成績調査 | 計 |
|--------------|-------------|-----------|------------|
| 調査症例数 | 374 | 5,942 | 6,316 |
| 副作用発現症例数 | 6 | 129 | 135 |
| 副作用発現件数 | 6 | 153 | 159 |
| 副作用発現症例率 (%) | 1.60 | 2.17 | 2.14 |
| 副作用の種類 | 副作用発現件数 (%) | | |
| 過敏症 | | | |
| 発赤 | 5 (1.34) | 96 (1.62) | 101 (1.60) |
| そう痒 | 1 (0.27) | 33 (0.56) | 34 (0.54) |
| 湿疹 | 0 | 2 (0.03) | 2 (0.03) |
| 接触皮膚炎 | 0 | 10 (0.17) | 10 (0.16) |
| 刺激感 | 0 | 1 (0.02) | 1 (0.02) |
| 皮膚炎 | 0 | 3 (0.05) | 3 (0.05) |
| 皮膚の腫脹 | 0 | 1 (0.02) | 1 (0.02) |
| 発疹 | 0 | 1 (0.02) | 1 (0.02) |
| 皮膚 | | | |
| 色素沈着 | 0 | 4 (0.07) | 4 (0.06) |
| 圧迫 | 0 | 1 (0.02) | 1 (0.02) |
| 中枢・末梢神経系障害 | | | |
| 感覚鈍麻 | 0 | 1 (0.02) | 1 (0.02) |

(再審査終了時)

・伝染性軟属腫摘除時の疼痛緩和

| | 承認時まで | 小児特定 使用成績調査 | 計 |
|-------------------|-------------|----------------|----------|
| 調査症例数 | 61 | 500 | 561 |
| 副作用発現症例数 | 2 | 6 | 8 |
| 副作用発現件数 | 2 | 6 | 8 |
| 副作用発現症例率 (%) | 3.28 | 1.20 | 1.43 |
| 副作用の種類 | 副作用発現件数 (%) | | |
| 皮膚および皮下組織障害 | | | |
| 接触性皮膚炎 | 0 | 2 (0.40) | 2 (0.36) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | | | |
| 適用部位紅斑 | 0 | 4 (0.80) | 4 (0.71) |
| 適用部位そう痒感 | 1 (1.64) | 0 | 1 (0.18) |
| 適用部位皮膚炎 | 1 (1.64) | 0 | 1 (0.18) |

用語：ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) Ver.19.0 (再審査申請時)

・皮膚レーザー照射療法時の疼痛緩和

| | 承認時まで | 使用成績調査 | 計 |
|-------------------|-------------|----------|----------|
| 調査症例数 | 148 | 280 | 428 |
| 副作用発現症例数 | 5 | 4 | 9 |
| 副作用発現件数 | 5 | 5 | 10 |
| 副作用発現症例率 (%) | 3.38 | 1.43 | 2.10 |
| 副作用の種類 | 副作用発現件数 (%) | | |
| 皮膚および皮下組織障害 | | | |
| 蕁麻疹 | 1 (0.68) | 0 | 1 (0.23) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | | | |
| 適用部位紅斑 | 4 (2.70) | 4 (1.43) | 8 (1.87) |
| *適用部位疼痛 | 0 | 1 (0.36) | 1 (0.23) |

用語：ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) Ver.20.0 (再審査申請時)

*使用上の注意から予測できない副作用・感染症

(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

該当資料なし

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

低出生体重児、新生児及び乳児に対する安全性は確立していない。
[臨床試験において使用経験がない。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

局所麻酔剤の血中濃度の上昇に伴い、中毒が発現する。その症状は、主に中枢神経系及び心血管系の徴候、症状としてあらわれる。

徴候、症状：

中枢神経系の症状：初期症状として不安、興奮、多弁、口周囲の知覚麻痺、舌のしびれ、ふらつき、聴覚過敏、耳鳴、視覚障害、振戦等があらわれる。症状が進行すると意識消失、全身痙攣があらわれ、これらの症状に伴い低酸素血症、高炭酸ガス血症が生じるおそれがある。より重篤な場合には呼吸停止を来すこともある。

心血管系の症状：血圧低下、徐脈、心筋収縮力低下、心拍出量低下、刺激伝導系の抑制、心室性頻脈及び心室細動等の心室性不整脈、循環虚脱、心停止等があらわれる。

処置：

過量投与時には以下の治療を行うことが望ましい。

(1) 中枢神経系及び心血管系の症状が起きたら直ちに本剤を剥離する。

(2) 呼吸を維持し、酸素を十分投与することが重要である。必要に応じて人工呼吸を行う。振戦や痙攣が著明であれば、ジアゼパム又は超短時間作用型バルビツール酸製剤（チオペンタールナトリウム等）を投与する。心機能抑制に対しては、カテコールアミン等の昇圧剤を投与する。心停止を来した場合には直ちに心マッサージを開始する。

(解説)

本剤の市販後の使用において過量投与が原因と考えられる重篤な副作用が認められていることから、注意喚起のために本項を設けた。

本剤はテープ剤であることから、剥離により以降のリドカインの経皮吸収を防ぐことができる。過量投与が疑われた場合には、直ちに本剤を剥離し、適切な処置を行うこと。

14. 適用上の注意

使用部位

(1) 湿疹又は発疹の部位に使用しないこと。

(2) 損傷皮膚及び粘膜に使用しないこと。

(3) 静脈留置針穿刺時の疼痛緩和に使用する場合、本剤を皮膚からはがした後、穿刺部位を消毒すること。

使用時

本剤を分割して使用した場合、残薬は廃棄すること。

(解説)

使用部位について

(1) (2)：貼付剤における一般的な注意事項である。

(3)：本剤は滅菌されていない。そのため、留置針の穿刺前にはアルコール等で消毒を行うこと。

本剤を切って使用した場合、残薬は保存せず、廃棄すること。本剤の分割後の安定性データはない。

15. その他の注意

- (1) ポルフィリン症の患者に投与した場合、急性腹症、四肢麻痺、意識障害等の急性症状を誘発するおそれがある。
- (2) シミ、シワ、ニキビ跡、脱毛等(半導体レーザーや炭酸ガスレーザー等を用いた皮膚レーザー照射療法)に対する本剤の有効性及び安全性は検討されていない(「臨床成績」の項参照)。

(解説)

- (1) 国内での症例報告はないが、同一成分薬において本注意が追記されたため、本剤についてもポルフィリン症の患者に投与した場合、急性腹症、四肢麻痺、意識障害等の急性症状を誘発するおそれがあるため記載した。
- (2) 国内臨床試験において、シミ、シワ、ニキビ跡、脱毛等(半導体レーザーや炭酸ガスレーザー等を用いた皮膚レーザー照射療法)について有効性・安全性の検討は行っていないため記載した。(「V.治療に関する項目 3.臨床成績」の項参照)

16. その他

該当しない

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」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

1) ラットの一般行動に及ぼす影響²⁴⁾

ラットに本剤及びテープ基剤を 24 時間貼付したところ、貼付中及び除去 24 時間後まで一般行動に影響を及ぼさなかった。

2) 麻酔ラットの循環器系に及ぼす影響²⁴⁾

ウレタン・クロラロース麻酔下のラットに本剤及びテープ基剤を 2 時間貼付したところ、貼付中及び除去後 2 時間まで血圧、心拍数に有意な影響を及ぼさなかった。また、心電図にも変化は認められなかった。

(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^{25~27)}

リドカインのLD₅₀ (mg/kg)

| | 静脈内 | 皮下 | 経口 |
|-----|-------|---------|-----|
| マウス | 25~48 | 270~390 | 520 |
| ラット | 約 25 | — | — |
| ウサギ | 25.6 | — | — |

(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

1) 局所刺激性¹⁾

本剤及びテープ基剤をモルモットの健常皮膚及び角質剥離皮膚に 2、5、10 又は 24 時間貼付した皮膚一次刺激性試験において、貼付 2 時間及び 5 時間では刺激反応は認められず、10 時間貼付後に非常に軽度の紅斑が、24 時間貼付後に軽度～重度の紅斑及び非常に軽度～軽度の浮腫が認められた。なお、この皮膚反応の程度は両製剤間、健常皮膚と角質剥離皮膚間でほぼ同等であった。

2) 抗原性³⁾

モルモットを用いた皮膚感作性試験(Adjuvant and patch test)の結果、感作性は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：劇薬

有効成分：リドカイン 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

開封後はなるべく速やかに使用すること。

3. 貯法・保存条件

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

特になし

(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)

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」参照

くすりのしおり：あり

(3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

50枚(1枚×50)

200枚(1枚×200)

7. 容器の材質

| | 支持体 | ライナー | 内袋 |
|-----|------------|------------|------------|
| テープ | ポリエステルフィルム | ポリエステルフィルム | ポリエステルフィルム |

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：キシロカイン注射液等

同効薬：プロカイン塩酸塩、テトラカイン塩酸塩、リドカイン・プロピトカイン等

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

承認年月日：2008年4月3日(販売名変更による)

承認番号：22000AMX01557000

旧販売名「ペンレス」

製造承認年月日：1994年10月5日

承認番号：20600AMZ01443000

11. 薬価基準収載年月日

2008年6月20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

「伝染性軟属腫摘除時の疼痛緩和」

効能・効果追加承認年月日：2012年6月22日

「皮膚レーザー照射療法時の疼痛緩和」

効能・効果追加承認年月日：2013年6月14日

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表日：2001年12月10日(静脈留置針穿刺時の疼痛緩和)、2018年9月5日(伝染性軟属腫摘除時の疼痛緩和)(皮膚レーザー照射療法時の疼痛緩和)

内 容：「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第14条第2項第3号(承認拒否事由)のいずれにも該当しない」と通知され、「効能・効果」、「用法・用量」に変更はなかった。

14. 再審査期間

4年(静脈留置針穿刺時の疼痛緩和、1994年10月5日～1998年10月4日)

4年(伝染性軟属腫摘除時の疼痛緩和、2012年6月22日～2016年6月21日)

4年(皮膚レーザー照射療法時の疼痛緩和、2013年6月14日～2017年6月13日)

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、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

| HOT 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 |
|-----------|-----------------------|-----------|
| 101683302 | 1214701S1051 | 620007779 |

17. 保険給付上の注意

<レセプト記入時の注意点>

【静脈留置針穿刺時の疼痛緩和】

- ・点滴、手術時血管確保など：プラスチックカニューレ型静脈内留置針使用の場合
(30)注射、(40)処置、(50)手術・麻酔などそれぞれ該当する項目の欄
- ・透析：血液透析用血管留置針使用の場合
(40)処置の欄

【伝染性軟属腫摘除時の疼痛緩和】

(40)処置の欄

【皮膚レーザー照射療法時の疼痛緩和】

(40)処置の欄

<注意点>

- 1) 本製剤は(20)投薬欄での請求はできません。
- 2) 本製剤は院外処方せんによる投薬はできません。
- 3) 本製剤は1回の処置に使用される枚数を基本に請求されるため、月または週単位の使用枚数ごとにまとめた請求は妥当ではありません。

<保険請求時の注意点>

【皮膚レーザー照射療法時の疼痛緩和】

本剤は、本剤貼付後に施行される皮膚レーザー照射療法が保険適用の範囲内である場合に薬剤料を算定できます。

[参考]保険適用となる皮膚レーザー照射療法(平成24年3月5日付け保医発0305第1号)

| 皮膚レーザー照射療法 | 適用疾患 |
|-------------------------------|----------------------------|
| 色素レーザー照射療法 | 単純性血管腫、莓状血管腫、毛細血管拡張症 |
| Qスイッチ付ルビーレーザー照射療法、ルビーレーザー照射療法 | 太田母斑、異所性蒙古斑、外傷性色素沈着症、扁平母斑等 |
| Qスイッチ付アレキサンドライトレーザー照射療法 | 太田母斑、異所性蒙古斑、外傷性色素沈着症等 |

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 日東電工(株)社内資料(リドカインテープのモルモットにおける皮膚一次刺激性試験)
- 2) 須貝哲郎：皮膚, 34(3), 355(1992)
- 3) 日東電工(株)社内資料(L-740(リドカインテープ)のモルモットにおける皮膚感作性試験－Adjuvant and patch 法－)
- 4) 日東電工(株)集計(静脈留置針穿刺時の疼痛緩和に関する臨床成績集計)
- 5) 川島 眞ら：臨床医薬, 28(6), 489(2012)
- 6) 渡辺晋一ら：臨床医薬, 29(6), 571(2013)
- 7) 渡辺晋一ら：臨床医薬, 29(6), 585(2013)
- 8) 横田秀雄ら：基礎と臨床, 26(12), 4711(1992)
- 9) 川島 眞ら：臨床医薬, 28(6), 481(2012)
- 10) 花岡一雄ら：基礎と臨床, 26(9), 4077(1992)
- 11) 花岡一雄ら：基礎と臨床, 26(9), 4113(1992)
- 12) 日東電工(株)集計(使用成績調査集計(静脈留置針穿刺時の疼痛緩和))
- 13) 日野治子ら：日臨皮会誌, 32(2), 202(2015)
- 14) 日東電工(株)集計(使用成績調査集計(皮膚レーザー照射療法時の疼痛緩和))
- 15) 日東電工(株)社内資料(リドカインテープの薬効試験－モルモット背部皮膚による局所麻酔作用－)
- 16) 花岡一雄ら：基礎と臨床, 26(9), 4085(1992)
- 17) 藤村昭夫ら：臨床医薬, 29(6), 561(2013)
- 18) 中野眞汎他編：臨床薬物治療学大系, 第6巻(麻酔・蘇生・鎮痛・中毒), VIII. 局所麻酔(同朋舎出版), 249(1987)
- 19) 徳田祥一ら：日東技報, 31(2), 70(1993)
- 20) Wang J-S., et al. : Drug Metab. Dispos., 28, 959(2000)
- 21) Orlando R., et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 75, 80(2004)
- 22) Siegmund J.B., et al. : J. Cardiovasc. Pharmacol., 21, 513(1993)
- 23) 日東電工(株)集計(副作用集計)
- 24) 日東電工(株)社内資料(リドカインテープのラット一般行動および循環器系に及ぼす影響)
- 25) Hunter, A. R. : Brit. J. Anaesth., 23(3), 153(1951)
- 26) Wiedling, S. : Acta Pharmacol., 8, 117(1952)
- 27) Ulfendahl, H. R. : Acta Anaesth, Scand., 1, 81(1957)

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

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