

**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

**イドメシニコールゲル1%**  
**イドメシニコールゾル1%**  
**イドメシニコールクリーム1%**  
**IDOMETHINE<sub>KOWA</sub> GEL1%. SOL1%. CREAM 1%**  
(外皮用インドメタシン製剤)

剤形	イドメシニコールゲル1% : ゲル イドメシニコールゾル1% : ローション イドメシニコールクリーム1% : クリーム	
製剤の規制区分	該当しない	
規格・含量	イドメシニコールゲル1% : 1g 中インドメタシン 10mg イドメシニコールゾル1% : 1g 中インドメタシン 10mg イドメシニコールクリーム1% : 1g 中インドメタシン 10mg	
一般名	和名：インドメタシン (JAN) 洋名：Indometacin (JAN)	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	イドメシニコールゲル1%	製造販売承認年月日：2008年3月13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：1980年12月25日
	イドメシニコールゾル1%	製造販売承認年月日：2008年3月13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：1984年6月4日
	イドメシニコールクリーム1%	製造販売承認年月日：2008年3月14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：1987年10月1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：興和株式会社	
医薬情報担当者の連絡先 電話番号・FAX番号	TEL： FAX：	
問い合わせ窓口	興和株式会社 くすり相談センター 電話 0120-508-514 03-3279-7587 受付時間 9:00～17:00（土・日・祝日・弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://medical.kowa.co.jp/product/">https://medical.kowa.co.jp/product/</a>	

本IFは2021年2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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>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。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

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

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

## 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

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

### [IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとす。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。
- ②IF 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]

- ①IF 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。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。

- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### **[IF の発行]**

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

### **3. IF の利用にあたって**

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

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

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

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### **4. 利用に際しての留意点**

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

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

(2013 年 4 月改訂)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	11
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	11
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	15
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	15
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	16
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	17
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	17
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	6. 排泄	18
7. CAS登録番号	3	7. トランスポーターに関する情報	18
III. 有効成分に関する項目	4	8. 透析等による除去率	18
1. 物理化学的性質	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 警告内容とその理由	19
3. 有効成分の確認試験法	4	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	19
4. 有効成分の定量法	4	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
IV. 製剤に関する項目	5	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
1. 剤形	5	5. 慎重投与内容とその理由	19
2. 製剤の組成	5	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	6	7. 相互作用	20
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	8. 副作用	20
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	9. 高齢者への投与	22
6. 溶解後の安定性	6	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	22
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	11. 小児等への投与	22
8. 溶出性	6	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
9. 生物学的試験法	6	13. 過量投与	22
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	14. 適用上の注意	22
11. 製剤中の有効成分の定量法	7	15. その他の注意	22
12. 力価	7	16. その他	23
13. 混入する可能性のある夾雑物	7	IX. 非臨床試験に関する項目	24
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7	1. 薬理試験	24
15. 刺激性	7	2. 毒性試験	24
16. その他	7	X. 管理的事項に関する項目	26
V. 治療に関する項目	8	1. 規制区分	26
1. 効能又は効果	8		
2. 用法及び用量	8		
3. 臨床成績	8		

2. 有効期間又は使用期限	26
3. 貯法・保存条件	26
4. 薬剤取扱い上の注意点	26
5. 承認条件等	26
6. 包装	26
7. 容器の材質	26
8. 同一成分・同効薬	27
9. 国際誕生年月日	27
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27
11. 薬価基準収載年月日	27
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
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	27
14. 再審査期間	27
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27
16. 各種コード	27
17. 保険給付上の注意	27
<b>XI. 文献</b>	28
1. 引用文献	28
2. その他の参考文献	28
<b>XII. 参考資料</b>	29
1. 主な外国での発売状況	29
2. 海外における臨床支援情報	29
<b>XIII. 備考</b>	30
その他の関連資料	30

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

インドメタシンは内服・坐剤として各科領域の炎症性・疼痛性疾患に使用され、そのすぐれた臨床効果が示されている反面、消化器系及び中枢神経系等の全身性副作用を生じやすいことも知られていた。

炎症性・疼痛性疾患は局所に限られることが多く、外用適用により薬物を疾患局所へ到達させることができれば、内服・坐剤使用時にみられる全身性副作用の発現も軽減しうる有用な治療法と考えられた。そこで、弊社ではインドメタシンの経皮適用について研究した結果、従来困難と考えられていたインドメタシンの経皮からの浸透を可能にしたゲル基剤を開発し、世界初の安定なインドメタシン外皮用剤・イドメシニコールゲル 1%\*（軟膏剤）の製品化に成功した。本剤の塗擦（局所投与）により、インドメタシンが関節・筋肉組織まで浸透し、その炎症病巣で消炎・鎮痛作用を発揮することが薬効薬理試験及び吸収・分布に関する試験で示され、また臨床試験において変形性関節症などの炎症性・疼痛性疾患にすぐれた効果が示され、1980年3月に承認された。さらに、手を汚さず簡便に使用でき、べとつかず衣服を汚さない剤形が要望され、外用液剤であるイドメシニコールゾル 1%\*が開発され、1983年5月に承認された。またマッサージ施行及び温罨法等の理学療法併用時に使いやすく、アルコールによる皮膚刺激性の少ない剤形の求めに対して、イドメシニコールクリーム 1%\*が開発され、1986年10月に承認された。

なお、ゲル 1%、クリーム 1%については、包装の材質として従来の金属チューブ（販売中止）にラミネートチューブ（35g 及び 70g 包装）を追加する一部変更承認を 2012 年 2 月に取得し、ゾル 1%については、90g 包装を追加する一部変更承認を 2013 年 7 月に取得した。

\*医療事故防止を目的とした厚生省医薬安全局長通知第 935 号に準拠し、販売名を変更した後の名称（2008 年 6 月代替新規承認）

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 皮膚よりインドメタシンが炎症部（関節、筋肉）に浸透し、優れた鎮痛・消炎効果が認められた（ラット、モルモット）。 (11 頁参照)
- (2) 非外傷性疾患である変形性関節症、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）、筋肉痛及び外傷後の腫脹・疼痛の改善（鎮痛・消炎）が認められた（イドメシニコールゾル 1%承認時の二重盲検比較試験を含む臨床試験）。 (8 頁参照)
- (3) 3 種類の剤形があり、使用目的に応じた使い分けが可能である。 (5 頁参照)  
 イドメシニコールゲル 1%：患部に伸ばしやすく、べたつきを抑えた軟膏剤（油脂性軟膏）  
 イドメシニコールゾル 1%：清涼感があり、べとつき感が少ない外用液剤（皮膚用水剤）  
 イドメシニコールクリーム 1%：理学療法時の使用に考慮したクリーム
- (4) 本剤の副作用調査、申請時及び市販後臨床成績調査の結果は以下のとおりであった。 (20 頁参照)

### イドメシニコールゲル 1%

昭和 58 年 12 月までの副作用調査の結果、総症例 20,525 例中本剤の副作用として報告されたのは 233 例（1.14%）であった。主な症状は発赤 113 件（0.55%）、痒痒 95 件（0.46%）、発疹 65 件（0.32%）等局所の皮膚刺激症状であった。

### イドメシニコールゾル 1%

申請時及び市販後臨床成績調査の結果、総症例 481 例中本剤の副作用として報告されたのは 24 例（4.99%）であった。主な症状は痒痒 8 件（1.66%）、発赤 5 件（1.04%）、発疹 3 件（0.62%）等局所の皮膚刺激症状であった。

### イドメシニコールクリーム 1%

申請時及び市販後臨床成績調査の結果、総症例 508 例中本剤の副作用として報告されたのは 9 例（1.77%）であった。主な症状は接触皮膚炎 4 件（0.79%）、痒痒 2 件（0.39%）等局所の皮膚刺激症状であった。

## II. 名称に関する項目

## 1. 販売名

## (1) 和名

イドメシン<sub>コウ</sub>ゲル 1%  
 イドメシン<sub>コウ</sub>ゾル 1%  
 イドメシン<sub>コウ</sub>クリーム 1%

## (2) 洋名

IDOMETHINE KOWA GEL1%  
 IDOMETHINE KOWA SOL1%  
 IDOMETHINE KOWA CREAM1%

## (3) 名称の由来

有効成分の一般名による。

## 2. 一般名

## (1) 和名（命名法）

インドメタシン（JAN）

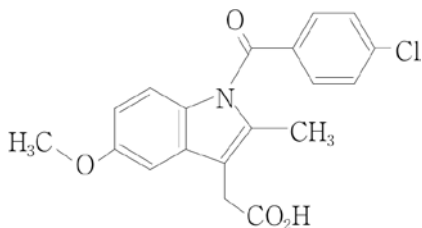
## (2) 洋名（命名法）

Indometacin（JAN, INN）  
 Indomethacin（USAN）

## (3) ステム

anti-inflammatory, indometacin derivatives（抗炎症薬、インドメタシン誘導体）：-metacin

## 3. 構造式又は示性式



## 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>ClNO<sub>4</sub>  
 分子量：357.79

## 5. 化学名（命名法）

[1-(4-Chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methyl-1*H*-indol-3-yl]acetic acid（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発コード：K-TI（ゲル1%）、K-IS（ゾル1%）、ID-C-M（クリーム1%）

略 称：ID Gel、ID Sol、ID Cream

7. CAS 登録番号

53-86-1



## 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～淡黄色の微細な結晶性の粉末である。光によって着色する。

#### (2) 溶解性

メタノール、エタノール (95) 又はジエチルエーテルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。  
水酸化ナトリウム試液に溶ける。

#### (3) 吸湿性

該当資料なし

#### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点 155～162℃

#### (5) 酸塩基解離定数

pKa : 4.5

#### (6) 分配係数

該当資料なし

#### (7) その他の主な示性値

紫外可視吸収スペクトル

$\lambda_{\max}$  321nm はメタノール中酸性～pH7 でほとんど変動しない。メタノール中では安定である。  
230nm、270nm に肩を持ち、321nm の吸収も肩に近い。<sup>1)</sup>

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって着色する（直射日光下 10 時間、曇天下 40 時間で黄褐色に着色する）。<sup>1)</sup>

### 3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「インドメタシン」の確認試験法による。

### 4. 有効成分の定量法

日本薬局方「インドメタシン」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、外観及び性状

販売名	イドメシニコウゲル 1%	イドメシニコウゾル 1%	イドメシニコウクリーム 1%
成分・含量	1g 中インドメタシン 10mg		
色調・剤形	黄色のゲルで特異なおいがある。	黄色澄明のローションで特異なおいがある。	淡黄色のクリームでわずかに芳香がある。

## (3) 製剤の物性

該当資料なし

## (4) 識別コード

該当しない

## (5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

販売名	イドメシニコウゲル 1%	イドメシニコウゾル 1%	イドメシニコウクリーム 1%
pH	4.7~6.7(本品 1.0g に水 10mL を加えたもの)	5.0~7.0	4.4~6.4(本品 1.0g に水 10mL を加えたもの)

## (6) 無菌の有無

該当資料なし

## 2. 製剤の組成

## (1) 有効成分（活性成分）の含量

イドメシニコウゲル 1% : 1g 中インドメタシン 10mg

イドメシニコウゾル 1% : 1g 中インドメタシン 10mg

イドメシニコウクリーム 1% : 1g 中インドメタシン 10mg

## (2) 添加物

販売名	イドメシニコウゲル 1%	イドメシニコウゾル 1%	イドメシニコウクリーム 1%
添加物	エデト酸 Na、亜硫酸水素 Na、 <i>l</i> -メントール、アジピン酸ジイソプロピル		
	カルボキシビニルポリマー、ヒプロメロース、ミリスチン酸オクチルドデシル、ステアリン酸ソルビタン、ステアリン酸グリセリン、ポリソルベート 60、ジイソプロパノールアミン、イソプロパノール	ヒプロメロース、ジイソプロパノールアミン、プロピレングリコール、マクロゴール、ベンジルアルコール、イソプロパノール	カルボキシビニルポリマー、香料、水酸化 Na、ミリスチン酸オクチルドデシル、ステアリン酸グリセリン、ステアリン酸ソルビタン、ポリソルベート 60、ポリオキシエチレンセチルエーテル、パラベン、グリセリン

## (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

## イドメシヨウワジェル 1%

保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
室温（自然経日）	3年	35g・70g ラミネートチューブ	変化なし（規格範囲内）
40℃、75%RH（加速試験）	6ヵ月	35g・70g ラミネートチューブ	変化なし（規格範囲内）
50℃	2ヵ月	35g・70g ラミネートチューブ	変化なし（規格範囲内）
60℃	2週間	35g・70g ラミネートチューブ	変化なし（規格範囲内）

試験項目：性状、確認試験、pH、含量

## イドメシヨウワゾル 1%

保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
室温（自然経日）	3年	30g・45g プラスチックボトル	変化なし（規格範囲内）
40℃、75%RH（加速試験）	6ヵ月		変化なし（規格範囲内）
40℃、75%RH (30g・45g 包装との相対比較試験)	3ヵ月	90g プラスチックボトル	変化なし（規格範囲内）

試験項目：性状、確認試験（加速試験、相対比較試験のみ）、pH、含量

## イドメシヨウワクリーム 1%

保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
室温（自然経日）	3年	35g・70g ラミネートチューブ	変化なし（規格範囲内）
40℃、75%RH（加速試験）	6ヵ月	35g・70g ラミネートチューブ	変化なし（規格範囲内）
50℃	2ヵ月	35g・70g ラミネートチューブ	変化なし（規格範囲内）
60℃	2週間	35g・70g ラミネートチューブ	変化なし（規格範囲内）

試験項目：性状、確認試験、pH、含量

「使用期限」、「貯法・保存条件」については「X.管理的事項に関する項目」参照

## 6. 溶解後の安定性

該当しない

## 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

## 8. 溶出性

該当しない

## 9. 生物学的試験法

該当しない

## 10. 製剤中の有効成分の確認試験法

イドメシヨールゲル 1%・ゾル 1%  
薄層クロマトグラフィー

イドメシヨールクリーム 1%  
*p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液による呈色反応  
紫外可視吸光度測定法

## 11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

## 12. 力価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物<sup>1)</sup>

*p*-chlorobenzoic acid  
5-methoxy-2-methylindol-3-acetic acid

## 14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

## 15. 刺激性

「IX-2. (4) その他の特殊毒性」の項参照

## 16. その他

該当しない

## 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、外傷後の腫脹・疼痛

### 2. 用法及び用量

症状により、適量を1日数回患部に塗擦する。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床効果

##### イドメシニコールゲル 1%<sup>2) 3) 4) 5) 6)</sup>

7種の二重盲検比較試験（非外傷性疾患、外傷性疾患）及び1,049例の一般臨床試験の概要は次のとおりであった。

1. 非外傷性疾患（変形性関節症、肩関節周囲炎、腱・腱鞘炎、上腕骨上顆炎、筋肉痛等）に対して総有効率 44.6%（452/1014）を示した。また副腎エキス含有経皮複合消炎剤を対照とした二重盲検比較試験によって本剤の有用性が認められた。
2. 外傷性疾患（打撲、挫傷、骨折後、捻挫等）に対して総有効率 69.7%（371/532）を示した。また副腎エキス含有経皮複合消炎剤を対照とした二重盲検比較試験によって本剤の有用性が認められた。

2) 景山孝正他：薬理と治療, 7 (Suppl.1) . 197 (1979)

3) 村瀬鎮雄他：薬理と治療, 7 (Suppl.1) . 231 (1979)

4) 津山直一他：臨床評価, 7. 285 (1979)

5) 岩田 久他：薬理と治療, 7 (Suppl.1) . 245 (1979)

6) 伊勢亀富士朗他：臨床評価, 7. 265 (1979)

##### イドメシニコールゾル 1%<sup>7) 8) 9) 10) 11)</sup>

1. 非外傷性疾患（変形性関節症、腱・腱鞘炎、筋肉痛、上腕骨上顆炎、肩関節周囲炎等）に対する有効率は 49.3%（有効以上 71/144）であった。

2. 外傷性疾患（打撲、挫傷、骨折後等）に対する有効率は 60.0%（有効以上 27/45）であった。

7) 天児民和他：薬理と治療, 11. 4695 (1983)

8) 菅原幸子他：薬理と治療, 11. 4703 (1983)

9) 池沢康郎：薬理と治療, 11. 4711 (1983)

10) 大野正昭他：薬理と治療, 11. 4719 (1983)

11) 三橋敏男：薬理と治療, 11. 4727 (1983)

イドメシニコークリーム 1%<sup>12) 13) 14) 15) 16)</sup>

1. 非外傷性疾患（変形性関節症、肩関節周囲炎、腱・腱鞘炎、腱周囲炎、上腕骨上顆炎等）に対する有効率は 63.5%（有効以上 47/74）であり、外傷性疾患（打撲、挫傷、捻挫、骨折後等）に対する有効率は 61.5%（有効以上 8/13）であった。
2. 運動器の機能障害を有する理学療法施行中の症例で、非外傷性疾患に対する有効率は 61.9%（有効以上 26/42）であり、外傷性疾患に対する有効率は 67.7%（有効以上 21/31）であった。

12) 菅原幸子他：薬理と治療, 15. 2237 (1987)

13) 近田昭彦：薬理と治療, 15. 2253 (1987)

14) 丹羽滋郎他：薬理と治療, 15. 2269 (1987)

15) 菅原幸子他：薬理と治療, 15. 2283 (1987)

16) 高杉 仁他：薬理と治療, 15. 2293 (1987)

## (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

## (4) 探索的試験

該当資料なし

## (5) 検証的試験

## 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

## 2) 比較試験

## イドメシニコージェル 1%

7種の二重盲検比較試験のうち主な試験を以下に示す。

①変形性関節症に対する二重盲検比較試験<sup>2)</sup>

試験デザイン	二重盲検比較試験
対象	変形性関節症患者（投与症例数 258 例）
主な登録基準	変形性股関節症や変形性脊椎症を除く体表に近い部位の変形性関節症で、非ステロイド抗炎症剤投与の適応と考えられる明らかな炎症症状、疼痛症状を有するもの
主な除外基準	軟膏塗擦部位に皮膚創を有するなど、外用塗擦による投与が適当でないと思われる症例
試験方法	インドメタシン軟膏（ジェル 1%）、対照薬剤（インドメタシン軟膏基剤及び副腎エキス含有経皮複合消炎剤）又はプラセボを 1 日 3～4 回適量を患部へ塗擦した。投与期間は 2 週間とした。
評価項目	投与開始日と比較して、各症状別の改善度を 5 段階で評価すると共に、総合的にみた全般改善度を同様に 5 段階（著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化）で判定した。
結果	全般改善度（中等度改善以上）はジェル 1% 群 50.7% (37/73)、対照薬剤群 34.4% (22/64)、プラセボ群 34.3% (23/67) であり、 $\chi^2$ 検定では、ジェル 1% 群がプラセボ群及び対照薬剤群より優れる傾向にあった ( $P < 0.1$ )。U 検定ではジェル 1% 群がプラセボ群及び対照薬剤群より有意に優れていた ( $P < 0.01$ 及び $P < 0.05$ )。副作用はジェル 1% 群 2.4% (2/83)、対照薬剤群 1.2% (1/84)、プラセボ群 1.2% (1/82) に認められた。

2) 景山孝正他：薬理と治療, 7 (Suppl.1) . 197 (1979)

②肩関節周囲炎に対する二重盲検比較試験<sup>3)</sup>

試験デザイン	二重盲検比較試験
対象	肩関節周囲炎患者（投与症例数 70 例）
主な登録基準	・原則として試験開始前 1 週間同効薬の投与を中止した症例 ・当面肩関節内にステロイドの局所注入を必要としない症例
主な除外基準	・塗擦部に皮膚創を有す症例 ・重篤な合併症を有す症例 等
試験方法	インドメタシン軟膏（ゲル 1%）と対照薬剤（副腎エキス含有経皮複合消炎剤）を 1 日 3~4 回適量を患部へ塗擦した。投与期間は 2 週間とした。
評価項目	投与開始日の重症度（自発痛等の症状と測挙の測定から評価）を基準にして各症状別の改善度を評価し、さらに総合的な全般改善度を医師が 5 段階（著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化）で評価した。
結果	全般改善度（中等度改善以上）は、ゲル 1% 群 54.5%（18/33）、対照薬剤群 38.7%（12/31）であった。U 検定で両群間に有意差は認められなかったが、 $\chi^2$ 検定で、著明改善以上でゲル 1% 群が対照薬剤群より優れる傾向を示した（ $P < 0.10$ ）。副作用は対照薬剤群 3.1%（1/32）にみられ、ゲル 1% 群では認められなかった。

3) 村瀬鎮雄他：薬理と治療, 7 (Suppl.1) .231 (1979)

③一般外傷（打撲、挫傷、捻挫）に対する二重盲検比較試験<sup>6)</sup>

試験デザイン	二重盲検比較試験
対象	一般外傷（打撲、挫傷、捻挫）患者（投与症例数 262 例）
主な除外基準	・開放創のある症例 ・重篤な合併症を有する症例 等
試験方法	インドメタシン軟膏（ゲル 1%）、対照薬剤（インドメタシン軟膏基剤及び副腎エキス含有経皮複合消炎剤）又はプラセボを 1 日 3~4 回、1 回 1~2g を患部へ塗擦した。投与期間は原則 1 週間とした。
評価項目	投与開始直前の状態と比較し、主治医が自他覚症状の評価を中心に全体の臨床経過を考慮に入れて 5 段階で評価した。
結果	全般改善度（中等度改善以上）はゲル 1% 群 70%（57/82）、対照薬剤群 55%（45/82）、プラセボ群 54%（45/84）であり、ゲル 1% 群がプラセボ群及び対照薬剤群より優れる傾向にあった（ $F, \chi^2: P < 0.1$ ）。U 検定ではゲル 1% 群がプラセボ群より有意に優れており（ $P < 0.05$ ）、対照薬剤群より優れる傾向にあった（ $P < 0.1$ ）。副作用はゲル 1% 群 9%（7/82）、対照薬剤群 1%（1/82）、プラセボ群 2%（2/84）に認められた。

6) 伊勢亀富士朗他：臨床評価, 7. 265 (1979)

## イドメシニコロゾル 1%・クリーム 1%

該当資料なし

## 3) 安全性試験

該当資料なし

## 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

## (6) 治療的使用

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

該当しない

## 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

インドール酢酸系化合物

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

プロスタグランジン E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) やプロスタグランジン I<sub>2</sub> (PGI<sub>2</sub>) は細動脈を拡張させ、他のケミカルメディエーターの血管透過性亢進を増強する。NSAIDs はアラキドン酸から PGE<sub>2</sub> や PGI<sub>2</sub> を生合成する際の主要代謝酵素シクロオキシゲナーゼを阻害し、その結果、抗炎症作用を示す。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

優れた抗炎症・鎮痛作用を有し、その作用は局所的である。<sup>17) 18) 19) 20)</sup>

1. アジュバント関節炎、Cotton Pellet 肉芽腫、カラゲニン足浮腫等の各種実験炎症を抑制し、Randall and Selitto 法で優れた鎮痛作用を示す (ラット)。
2. 紫外線紅斑抑制試験において、優れた抑制効果を示す (モルモット)。

#### 1) 抗炎症作用

##### ①アジュバント関節炎治療試験 (ラット)<sup>21)</sup>

Mycobacterium butyricum の死菌菌体 (0.5%流動パラフィン懸濁液 0.1mL/匹) を注射し、15 日目に関節炎の確立したラットを選び、両群の後肢腫脹度が同程度になるように 1 群 6 匹ずつ 2 群に分けた。アジュバント注射後 15 日目より 1 日 1 回、7 日間一側後肢腫脹局所に、1 群にはインドメタシン軟膏 (ゲル 1%) を、他の 1 群には軟膏基剤を 100mg/site/day の割合で塗布し、塗布部は伸縮性包帯で塗布直後から 6 時間毎日被覆保護した。

インドメタシン軟膏塗布群の後肢の腫脹度は基剤単独塗布群のそれに比して明らかに低く、塗布第 6 日目 (アジュバント注射後 20 日目) 及び塗布第 8 日目 (アジュバント注射後 22 日目) には有意な差が認められた ( $p < 0.01$ )。また薬剤塗布期間の体重増加度はインドメタシン軟膏塗布群が基剤単独塗布群に比して有意に大きかった ( $p < 0.05$ )。

インドメタシン軟膏局所塗布時のアジュバント関節炎治療効果 (ラット)

薬剤	薬剤塗布期間中の体重増加 (g)	後肢足容積 (mL)			
		塗布第 1 日目	塗布第 4 日目	塗布第 6 日目	塗布第 8 日目
軟膏基剤	-8.5 ± 4.6	3.48 ± 0.28	4.09 ± 0.29	4.33 ± 0.35	4.67 ± 0.44
インドメタシン軟膏	10.0 ± 4.9*	3.52 ± 0.32	3.40 ± 0.24	2.89 ± 0.19**	2.89 ± 0.17**

平均値 ± 標準誤差 (n=6)

\* :  $p < 0.05$  \*\* :  $p < 0.01$  (対軟膏基剤群)

##### ②Cotton Pellet 試験 (ラット)<sup>21)</sup>

ラットの両側背部皮下に滅菌綿球 (30 ± 1mg) を植込み、手術日より連続 6 日間インドメタシン軟膏 (ゲル 1%) 又は軟膏基剤を植込部分に 100mg/site/day の割合で塗布し、毎日塗布後 6 時間に試料を除去し、7 日目に肉芽腫を摘出した。70°C、7 時間の乾燥後、乾燥後重量から初期綿球重量を減ずることにより肉芽腫重量を求めた。

インドメタシン軟膏塗布群は無処置対照群に比し、有意な肉芽腫形成抑制を示した ( $p < 0.05$ )。またインドメタシン軟膏の肉芽腫形成抑制はインドメタシン軟膏基剤を対照とした時にも有意な差が認められた ( $p < 0.05$ )。



## インドメタシン軟膏局所表皮塗布時の肉芽腫形成抑制効果（ラット、cotton pellet 試験）

薬剤	肉芽腫重量 (mg)	抑制率 (%)
無処置対照	85.6±3.6	—
インドメタシン軟膏基剤	82.1±3.8	4.1
インドメタシン軟膏	63.2±3.5*	26.2

平均値±標準誤差 (n=12)

\* : p<0.05 (対無処置対照)

## ③カラゲニン足浮腫抑制試験（ラット）

イドメシヨウゲル 1%<sup>21)</sup>

ラットの一側後肢足蹠に 1%カラゲニン（起炎剤）0.05mL を皮下注射し、直後にインドメタシン軟膏（ゲル 1%）又は軟膏基剤 100mg を注射足蹠局所に塗布し、2 時間後に除去した。足容積の測定を起炎剤注射前及び注射 3 時間後に行い、前後の差から浮腫容積を求めた。

インドメタシン軟膏塗布群は無処置対照群に比して 49.0%の浮腫抑制がみられ、有意な差が認められた (p<0.001)。インドメタシン軟膏基剤単独でも無処置対照に比し 25.0%の浮腫抑制がみられたが、インドメタシン軟膏の浮腫抑制効果は基剤単独投与群の浮腫を対照としても 32.0%の抑制率であり、有意な差が認められた (p<0.01)。

## インドメタシン軟膏局所塗布時のカラゲニン足浮腫抑制効果（ラット）

薬剤	浮腫容積 (mL)	浮腫抑制率 (%)
無処置対照	0.96±0.08	—
インドメタシン軟膏基剤	0.72±0.05*	25.0
インドメタシン軟膏	0.49±0.06**	49.0

平均値±標準誤差 (n=18)

\* : p<0.05 \*\* : p<0.001 (対無処置対照)

## イドメシヨウクリーム 1%

ラットの右後肢足容積を測定した後、被験薬剤（イドメシヨウゲル 1%、イドメシヨウクリーム 1%又はイドメシヨウクリーム 1%基剤（以下「ゲル剤」、「クリーム剤」、「クリーム基剤」と略す））50mg を足蹠に塗布し、2 時間後に除去した。同部位に 1%カラゲニン溶液 0.05mL を皮下注射し、カラゲニン注射後に足容積の測定を行い、被験薬剤塗布前の足容積と比較して浮腫容積を求めた。

対照群の足浮腫容積はカラゲニン投与後 3 時間でほぼ最大に達し、4 及び 5 時間でも持続していた。これに対して、クリーム基剤は影響を与えなかった。クリーム剤及びゲル剤は、両製剤ともほぼ同様の有意な抑制作用を示した。

## イドメシヨウクリーム 1%局所塗布時のカラゲニン足浮腫抑制効果（ラット）

薬剤	動物数	浮腫容積 (mL) [浮腫抑制率 (%) ]			
		2 時間後	3 時間後	4 時間後	5 時間後
無処置対照	16	0.33±0.03	0.48±0.02	0.51±0.03	0.50±0.03
クリーム基剤	16	0.32±0.02 [ 3.0]	0.45±0.02 [ 6.3]	0.50±0.02 [ 2.0]	0.47±0.02 [ 6.0]
クリーム剤	16	0.23±0.02* [30.3]	0.35±0.02* [27.1]	0.38±0.02* [25.5]	0.37±0.02* [26.0]

平均値±標準誤差

\* : p<0.01 (対無処置対照、Student-t 検定 (Aspin-Welch 法を含む))

(社内実施試験)

## ④紫外線紅斑抑制試験（モルモット）

イドメシニコールゲル 1%<sup>21)</sup>

モルモットの背部を脱毛し、左右 2 ヶ所に直径 25mm の円形内にインドメタシン軟膏（ゲル 1%）又は軟膏基剤 50mg を塗布し、1 時間後にさらに 50mg を塗布した。2 回目の軟膏塗布の 1 時間後に塗布した軟膏を拭きとり、直径 9mm の円形試験部位に 10cm の距離から 7 分間紫外線照射を行った。照射の 2 時間後に照射部位の紅斑の強度を判定した。

インドメタシン軟膏塗布群は無処置対照群に比し有意な紅斑抑制を示した（ $p < 0.001$ ）。またインドメタシン軟膏の紅斑抑制はインドメタシン軟膏基剤を対照とした時にも有意な差が認められた（ $p < 0.001$ ）。

インドメタシン軟膏局所塗布時の紫外線紅斑抑制効果（モルモット）

薬剤	紅斑強度 <sup>a)</sup>
無処置対照	2.81 ± 0.06
インドメタシン軟膏基剤	2.86 ± 0.05
インドメタシン軟膏	0.53 ± 0.08*

平均値 ± 標準誤差（n=12）

\* :  $p < 0.001$ （対無処置対照）

a) 各群 12 匹、24 ヶ所の平均点を示す（紅斑強度 0 点：紅斑なし 1 点：わずかに紅斑が認められる  
2 点：明瞭な紅斑あり、しかし境界不明瞭 3 点：紅斑の赤味が強く、境界明瞭）。

## イドメシニコールクリーム 1%

モルモットの背部を脱毛し、被験薬剤（イドメシニコールゲル 1%、イドメシニコールクリーム 1%（以下「ゲル剤」、「クリーム剤」と略す））は正中線に対して左右対称となる位置に設定した直径 25mm の 2 ヶ所の円内に 50mg を 1 時間塗布した。塗布終了後、残存する被験薬剤を拭きとり、直径 9mm の円形試験部位に 13cm の距離から 5 分間紫外線を照射した。照射の 1、2、3、4、5 時間後に照射部位の紅斑の強度を判定した。

対照群の紅斑は 1 時間後でかなり著明となり、4~5 時間後で最大となった。この様な紅斑の形成に対して、クリーム剤及びゲル剤は同様の有意な紅斑抑制作用を示した。

イドメシニコールクリーム 1%局所塗布時の紫外線紅斑抑制効果（モルモット）

薬剤	動物数	紅斑得点 <sup>a)</sup> （平均値 ± 標準誤差）				
		1 時間後	2 時間後	3 時間後	4 時間後	5 時間後
無処置対照	10	1.8 ± 0.2	2.4 ± 0.2	2.7 ± 0.1	2.8 ± 0.1	2.9 ± 0.1
クリーム剤	9	0.3 ± 0.1*	0.6 ± 0.1*	1.0 ± 0.1*	1.6 ± 0.1*	1.9 ± 0.1*
ゲル剤	9	0.3 ± 0.1*	0.5 ± 0.1*	0.9 ± 0.2*	1.6 ± 0.2*	1.9 ± 0.2*

\* :  $p < 0.01$ （対無処置対照、Mann-Whitney の U 検定）

a) 各動物の 2 ヶ所の判定点数の平均点を示す（紅斑得点 0 点：全く紅斑が認められない 1 点：薄い紅斑が認められる 2 点：濃い紅斑が認められるが境界が不明瞭である 3 点：境界の明瞭な濃い紅斑が認められる）。  
（社内実施試験）

## 2) 鎮痛作用

①炎症足圧痛抑制試験（ラット）<sup>21)</sup>

Randall and Selitto の方法に準じて試験を行った。ラットの後肢足蹠に 20% yeast 懸濁液（0.1mL/匹）を皮下注射し、注射 2 時間後炎症足にインドメタシン軟膏（ゲル 1%）又は軟膏基剤 100mg を塗布した。塗布 2 時間後に Analgesymeter を用いて炎症足を加圧刺激し、疼痛反応閾値を測定した。

インドメタシン軟膏塗布群は無処置対照群に比して 22.4% の疼痛閾値の上昇がみられ、有意な差が認められた（ $p < 0.05$ ）。またインドメタシン軟膏塗布群の疼痛閾値はインドメタシン軟膏基剤単独塗布群のそれに比しても有意な差が認められ（ $p < 0.05$ ）、明らかな鎮痛効果を示した。

## インドメタシン軟膏局所塗布時の炎症足圧痛抑制効果（ラット）

薬剤	疼痛閾値 <sup>a)</sup>	閾値上昇率（%）
無処置対照	9.05±0.51	—
インドメタシン軟膏基剤	9.09±0.54	0.4
インドメタシン軟膏	11.08±0.77*	22.4

平均値±標準誤差（n=12）

\* :  $p < 0.05$ （対無処置対照）

a) 数字は Analgesymeter の目盛を表す

**(3) 作用発現時間・持続時間**

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

## 1. 血中濃度の推移・測定法

## (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

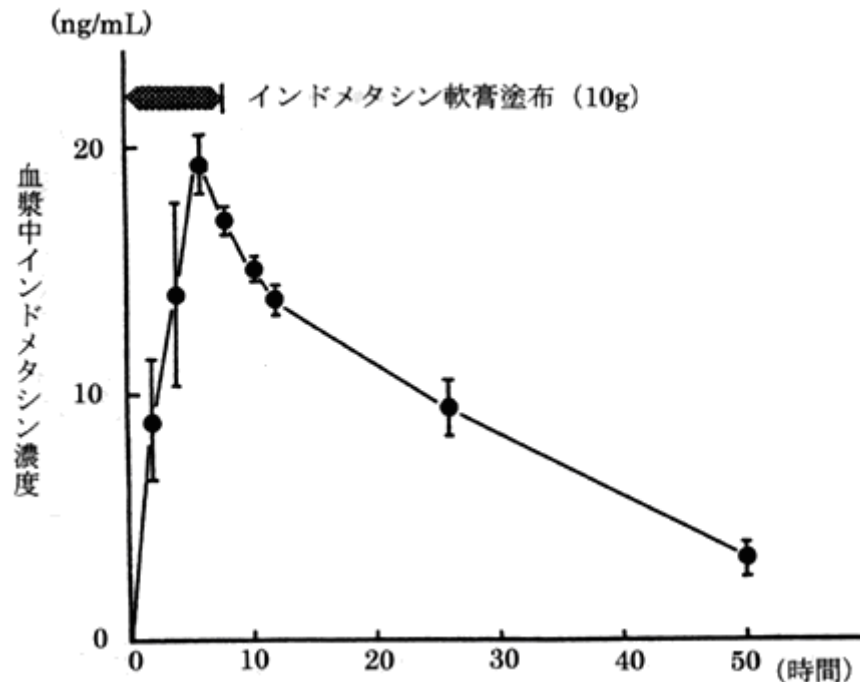
## (2) 最高血中濃度到達時間

次項参照

## (3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回塗布<sup>22)</sup>

胃腸障害のない健康成人男子3名にインドメタシン軟膏（ゲル1%）10g（インドメタシンとして100mg）を背部皮膚（約900cm<sup>2</sup>）に8時間塗布し、血漿中濃度を測定した。各例とも塗布後6時間で最高血漿中濃度（17.1～21.7ng/mL）に達したのち徐々に減少する傾向を示し、塗布後50時間にはわずかに検出される程度であった。また、3人の平均血漿中濃度より求めた半減期は約18時間であった。

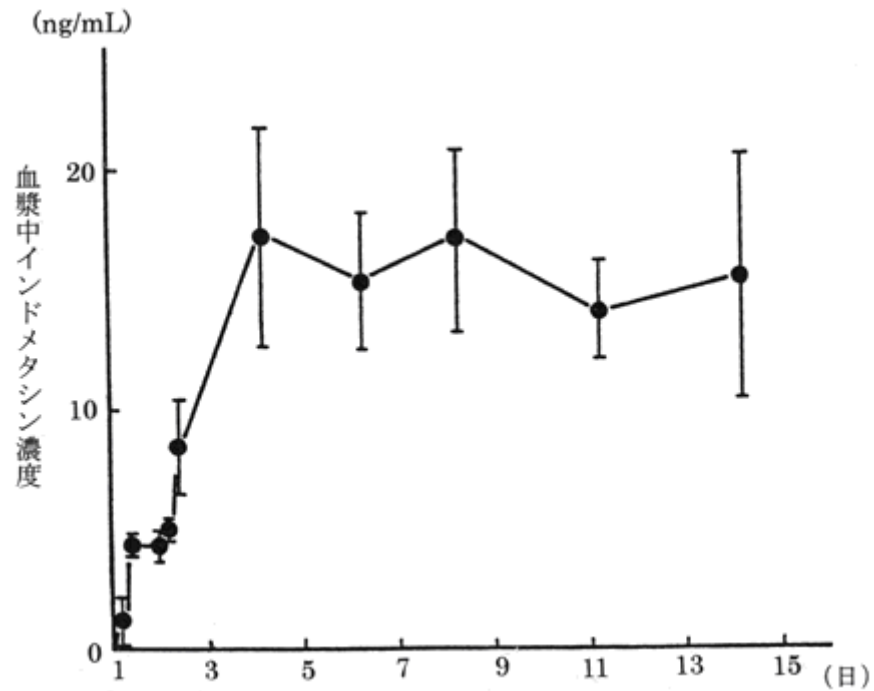


単回塗布におけるインドメタシンの平均血漿中濃度推移

平均値±標準誤差 (n=3)

2) 連続塗布<sup>22)</sup>

胃腸障害のない健康成人男子3名にインドメタシン軟膏（ゲル1%）約3.3g（インドメタシンとして約33mg）を背部皮膚（約300cm<sup>2</sup>）に1日3回（計約10g）14日間塗布し、血漿中濃度を測定した。平均血漿中濃度は塗布回数に従って徐々に上昇し、2日目で5.0ng/mLであったが、4日目には17.2ng/mLに到達し、以後14日目まで14.1～17.2ng/mLの濃度を示した。



連続塗布におけるインドメタシンの平均血漿中濃度推移  
 平均値±標準誤差 (n=3)

### 3) 長期塗布<sup>22)</sup>

右膝変形性関節症患者 1 名にインドメタシン軟膏 (ゲル 1%) 約 1.7g (インドメタシンとして約 17mg) を 1 日 3 回 (計約 5g) 1 年間右膝に塗布した時、血漿中濃度は 31.5ng/mL であった。

### (4) 中毒域

該当資料なし

### (5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

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

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

### (3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

### (4) 消失速度定数

該当資料なし

### (5) クリアランス

該当資料なし

## (6) 分布容積

該当資料なし

## (7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 3. 吸収

該当資料なし

## 4. 分布

## (1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

## (2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

## (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

## (4) 髄液への移行性

該当資料なし

## (5) その他の組織への移行性

変形性関節症患者 2 例、慢性関節リウマチ患者 2 例を対象にインドメタシン軟膏（ゲル 1%）5g（インドメタシンとして 50mg）を片膝に塗擦し、経時的に両膝関節液中及び血中のインドメタシン濃度を測定した。インドメタシンは血中に検出される以前に塗擦膝関節液中に検出され、また無処置膝関節液中には終始検出されなかった。<sup>23)</sup>

インドメタシン軟膏 5g を片膝に塗擦したときの関節組織内濃度（ng/mL）

時間（hr）		0	2	4	6	8	24
血漿		0	0	0	3.4	4.6	1.2
膝関節液	右	—	—	4.3	2.2	—	0
	左	—	—	0	0	—	0

平均値（n=4）

## &lt;参考&gt;

動物（ラット、モルモット）にインドメタシン軟膏（ゲル 1%）を塗布した場合、動物種、塗布法により浸透の程度は異なるが、軟膏中のインドメタシンは皮膚から浸透し、皮膚内、特に角質層中に多く貯留し、さらに筋肉等皮下の組織まで達すると考えられる。血中への移行は少なく、経口投与に比べ低濃度であると推察された。<sup>24) 25)</sup>

## 5. 代謝

## (1) 代謝部位及び代謝経路

単回塗布<sup>22)</sup>

胃腸障害のない健康成人男子 3 名にインドメタシン軟膏（ゲル 1%）10g（インドメタシンとして 100mg）を 8 時間単回塗布したとき、塗布後 72 時間までに尿中にはインドメタシン・グルクロン酸抱合体が最も多く排泄され、次いでインドメタシン、DBI・グルクロン酸抱合体、DBI の順序であった。

**連続塗布<sup>22)</sup>**

胃腸障害のない健康成人男子 3 名にインドメタシン軟膏（ゲル 1%）3.3g（インドメタシンとして 33mg）を 1 日 3 回、14 日間塗布したとき、塗布期間中、尿中にはインドメタシン・グルクロン酸抱合体として最も多く排泄され、次いで、DBI、DBI・グルクロン酸抱合体でありインドメタシンが最も少なかった。

※DBI：5-メトキシ-2-メチルインドール-3-酢酸（インドメタシンの脱ベンズイル体）

**(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種**

該当資料なし

**(3) 初回通過効果の有無及びその割合**

該当資料なし

**(4) 代謝物の活性の有無及び比率**

該当資料なし

**(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ**

該当資料なし

**6. 排泄****(1) 排泄部位及び経路**

該当資料なし

**(2) 排泄率****単回塗布<sup>22)</sup>**

胃腸障害のない健康成人男子 3 名にインドメタシン軟膏（ゲル 1%）10g（インドメタシンとして 100mg）を 8 時間単回塗布したとき、12 時間ごとの尿中排泄量は塗布後 12～24 時間に最も多く排泄され、72 時間までの累積排泄量の 90%は塗布後 48 時間以内に排泄された。

**連続塗布<sup>22)</sup>**

胃腸障害のない健康成人男子 3 名にインドメタシン軟膏（ゲル 1%）3.3g（インドメタシンとして 33mg）を 1 日 3 回、14 日間塗布したとき、尿中排泄量は塗布 1 日及び 4 日目が 0.24mg 及び 0.22mg であったが、8 日目及び 14 日目には 0.53mg 及び 0.54mg となりほぼ一定値を示した。

**(3) 排泄速度**

該当資料なし

**7. トランスポーターに関する情報**

該当資料なし

**8. 透析等による除去率**

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

## 1. 警告内容とその理由

該当しない

## 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

## 禁忌（次の患者には使用しないこと）

- (1) 本剤の成分又は他のインドメタシン製剤に対して過敏症の既往歴のある患者
- (2) アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者〔重症喘息発作を誘発するおそれがある。〕

（解説）

- (1) 他のインドメタシン製剤の使用上の注意を参考にして設定した他、1995年6月30日付厚生省薬務局安全課事務連絡に基づく（企業報告）。
- (2) 1995年6月30日付厚生省薬務局安全課事務連絡に基づく（企業報告）。  
アスピリン喘息患者には、アラキドン酸代謝経路上あるいはアラキドン酸代謝産物に関わる生体反応に何らかの異常があり、それが非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）によるアラキドン酸シクロオキシゲナーゼ（COX）阻害（おそらくCOX-1阻害）で顕在化し、過敏反応として現れてくるものと考えられている。（参考：重篤副作用疾患別マニュアル）

## 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

## 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

## 5. 慎重投与内容とその理由

## 慎重投与（次の患者には慎重に使用すること）

気管支喘息のある患者〔重症喘息発作を誘発するおそれがある〕

（解説）

1995年6月30日付厚生省薬務局安全課事務連絡に基づく（企業報告）。  
アスピリン喘息は成人喘息の約10%を占めると言われているが、その4割は潜在しており、NSAIDsを投与されることにより初めて過敏症をもつことが明らかとなる。その際に患者に重大な健康被害の発生する恐れがあり、気管支喘息患者にNSAIDsを投与する際には注意が必要である。（参考：重篤副作用疾患別マニュアル）

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

## 重要な基本的注意

- (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使用すること。
- (3) 慢性疾患（変形性関節症等）に対し本剤を用いる場合には薬物療法以外の療法も考慮すること。また患者の状態を十分観察し、副作用の発現に留意すること。

（解説）

インドメタシンカプセル、坐剤の使用上の注意を参考にし、また本剤が外用剤であることを考慮して設定した。



## 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

## 副作用

## イドメシニコールゲル 1%

昭和 58 年 12 月までの副作用調査の結果、総症例 20,525 例中本剤の副作用として報告されたのは 233 例 (1.14%) であった。主な症状は発赤 113 件 (0.55%)、掻痒 95 件 (0.46%)、発疹 65 件 (0.32%) 等局所の皮膚刺激症状であった。

## イドメシニコールゾル 1%

申請時及び市販後臨床成績調査の結果、総症例 481 例中本剤の副作用として報告されたのは 24 例 (4.99%) であった。主な症状は掻痒 8 件 (1.66%)、発赤 5 件 (1.04%)、発疹 3 件 (0.62%) 等局所の皮膚刺激症状であった。

## イドメシニコールクリーム 1%

申請時及び市販後臨床成績調査の結果、総症例 508 例中本剤の副作用として報告されたのは 9 例 (1.77%) であった。主な症状は接触皮膚炎 4 件 (0.79%)、掻痒 2 件 (0.39%) 等局所の皮膚刺激症状であった。

## (2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

## (3) その他の副作用

		0.1%～5%未満	0.1%未満
ゲル 1%	皮膚	発赤、掻痒、発疹	熱感、腫脹、乾燥感、ヒリヒリ感、接触皮膚炎
ゾル 1%	皮膚	発赤、掻痒、発疹、ヒリヒリ感、接触皮膚炎、皮膚落屑	
クリーム 1%	皮膚	発赤、掻痒、発疹、ピリピリ感、接触皮膚炎、湿疹	

症状が強い場合は使用を中止するなど、適切な処置を行うこと。

## (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

## イドメシニコールゲル 1%

## 副作用発現状況一覧

	承認時までの調査	承認時以降の調査 (S58.12.24 まで)	合計
調査施設数	116	852	968
調査症例数	1,581	18,944	20,525
副作用発現症例数	66	167	233
副作用発現件数	97	203	300
副作用発現症例率 (%)	4.17%	0.88%	1.14%

副作用の種類	副作用発現症例数又は件数 <sup>注)</sup> (%)		
	承認時までの調査	承認時以降の調査 (S58.12.24 まで)	合計
皮膚・皮膚付属器障害	66 (4.17)	167 (0.88)	233 (1.14)
痒痒	37 (2.34)	58 (0.31)	95 (0.46)
発赤	35 (2.21)	78 (0.41)	113 (0.55)
発疹	17 (1.08)	48 (0.25)	65 (0.32)
熱感	5 (0.32)	3 (0.02)	8 (0.04)
腫脹	1 (0.06)	4 (0.02)	5 (0.02)
乾燥感	1 (0.06)	3 (0.02)	4 (0.02)
ヒリヒリ感	1 (0.06)	9 (0.05)	10 (0.05)

注) 器官別大分類のみ症例数

## (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

## イドメシニコールゲル 1%

患者背景別一覧（承認時以降の調査（1983.12.24 まで））

		調査症例数	副作用発現 症例数	副作用発現 症例率 (%)	検定 ( $\chi^2$ )
全症例		18,944	167	0.88	-
性別	男	8,056	65	0.81	N.S.
	女	10,888	102	0.94	
年齢	～9 歳	90	0	0.00	N.S.
	10～19 歳	834	4	0.48	
	20～29 歳	1,286	11	0.86	
	30～39 歳	1,920	19	0.99	
	40～49 歳	2,995	36	1.20	
	50～59 歳	4,044	43	1.06	
	60～69 歳	3,577	22	0.62	
	70～79 歳	3,346	27	0.81	
80 歳以上	852	5	0.59		
疾患名	変形性関節症	5,594	44	0.79	p<0.01
	肩関節周囲炎	2,715	15	0.55	
	腱・腱鞘炎	1,127	14	1.24	
	腱周囲炎	410	4	0.98	
	上腕骨上顆炎	865	18	2.08*	
	筋肉痛	2,881	13	0.45	
	外傷後の腫脹・疼痛	2,141	15	0.70	
	その他	3,211	44	1.37	
投与量	～25g	4,860	50	1.03	N.S.
	26～50g	5,360	45	0.84	
	51～100g	4,140	38	0.92	
	101g～	4,584	34	0.74	
投与期間	～1 週	4,084	49	1.20	N.S.
	～2 週	4,931	37	0.75	
	～1 ヶ月	4,884	37	0.76	
	～3 ヶ月	3,770	30	0.80	
	3 ヶ月～	1,275	14	1.10	
合併症	無	15,457	136	0.88	N.S.
	有	3,487	31	0.89	

## (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

禁忌（次の患者には使用しないこと）

(1) 本剤の成分又は他のインドメタシン製剤に対して過敏症の既往歴のある患者

## 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

**妊婦、産婦、授乳婦等への投与**

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対しては大量又は広範囲にわたる長期間の使用をさけること。〔妊婦に対する安全性は確立していない〕
- (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。
- (3) 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。

(解説)

- (1) インドメタシンカプセル、坐剤の使用上の注意を参考にし、また本剤が外用剤であることを考慮して設定した。
- (2) 2014年3月25日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知（薬食安指示）に基づく。
- (3) 2021年2月25日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知 薬生安発 0225 第1号による。

## 11. 小児等への投与

該当しない

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

## 13. 過量投与

該当しない

## 14. 適用上の注意

**適用上の注意**

使用時

**イドメシニコールゲル 1%、ゾル 1%**

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

**イドメシニコールクリーム 1%**

眼及び粘膜に使用しないこと。

(解説)

イドメシニコールゲル 1%、ゾル 1%

- (1) 本剤が眼科用として調製されたものではないため設定した。
- (2) 本剤がアルコール含有製剤であり、損傷皮膚への刺激が生ずる可能性があるため設定した。
- (3) 本剤がアルコール含有製剤であり、ヒト貼付試験において閉鎖法は開放法に比べ刺激性の増強が示唆されたため、臨床使用上密封包帯法を避けた方がよいと考え設定した。

イドメシニコールクリーム 1%

本剤が眼科用として調製されたものではないため設定した。

## 15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当資料なし

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

#### 急性毒性試験

ラットにインドメタシン軟膏（ゲル 1%）を塗布した場合、雄では 4000mg/kg 以上の投与群で、雌では 2000mg/kg 以上の投与群で死亡例が認められたが、投与可能な塗布量（最大量 16000mg/kg）では LD<sub>50</sub> は得られなかった。マウスに塗布した場合にも死亡例は散見されたが、投与可能な塗布量（最大量 16000mg/kg）では LD<sub>50</sub> は得られなかった。

(2) 反復投与毒性試験

#### 亜急性毒性試験

ラットにインドメタシン軟膏（ゲル 1%）を 30 日間投与した場合、500mg/kg 以上を塗布した群で死亡例がみられた。本試験におけるインドメタシン軟膏の最大無作用量は 250mg/kg/day であった。

(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) 動物皮膚一次刺激試験

ウサギ及びモルモットを用いて、動物皮膚に対する刺激性を検討した結果、インドメタシン軟膏（ゲル 1%）の刺激は軽度であった。

インドメタシンクリーム 1%のモルモット皮膚に対する刺激の程度は、インドメタシンゲル 1%より強かったが、軽度の紅斑が観察されたのみで中等度以上の紅斑は観察されなかった。

インドメタシンゾル 1%では紅斑は認められなかった。

#### 2) 長期塗布による刺激

ラットにインドメタシン軟膏（ゲル 1%）を 30 日間連日塗布し、皮膚症状を観察するとともに投与終了後に病理組織学的検索を行った。投与中の全期間を通して皮膚症状には何ら変化はみられず、病理組織学的にも明らかな変化は認められなかった。

**3) ヒト皮膚刺激試験**

健康成人ボランティア 30 名を対象に皮膚に対する刺激性をパッチテストにより検討した結果、インドメタシン軟膏（ゲル 1%）による陽性率（±以上）は 24 時間後 3.3%、48 時間後 0%であった。

同様に検討した結果、イドメシニコール 1%、イドメシニコールクリーム 1%では陽性反応は認められなかった。

**4) 光毒性及び光アレルギー性試験**

モルモットを用いて検討した結果、インドメタシン軟膏（ゲル 1%）は光毒性あるいは光アレルギー性を発現する可能性は極めて少ないものと考えられた。

**5) 抗原性試験**

モルモットを用いて PCA 反応及び全身性アナフィラキシー試験を行った結果、いずれの試験においても陰性であり、インドメタシン軟膏（ゲル 1%）が抗原性を示す可能性は極めて少ないと考えられた。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤（イドメシニコールゲル 1%・ゾル 1%・クリーム 1%）

該当しない

有効成分（インドメタシン）

劇薬<sup>注)</sup>

注) 劇薬指定はインドメタシン、その塩類及びそれらの製剤。ただし、インドメタシン 1%以下を含有する外用剤及びインドメタシン 5%以下を含有する硬膏剤を除く。

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱に表示（3 年）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

ゲル及びゾルは火気に近づけないこと

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

#### (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）

<留意事項>

「VIII.14.適用上の注意」の項参照

<患者用使用説明書>

くすりのしおり：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

識別性向上のため、以下のように剤形別に色分けしている。

イドメシニコールゲル 1%：白色のキャップ

イドメシニコールクリーム 1%：青色のキャップ

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

イドメシニコールゲル 1%：35g×10、70g×10

イドメシニコールゾル 1%：30g×10、45g×10、90g×10

イドメシニコールクリーム 1%：35g×10、70g×10

### 7. 容器の材質

イドメシニコール ゲル 1%	キャップ：ポリプロピレン ラミネートチューブ：ポリエチレン、ポリアミド、アルミ
イドメシニコール ゾル 1%	キャップ：ポリプロピレン 中栓：本体 低密度ポリエチレン ラバー 天然ラテックス 容器：不透明ポリビニルアルコール・ポリプロピレン積層容器
イドメシニコール クリーム 1%	キャップ：ポリプロピレン ラミネートチューブ：ポリエチレン、ポリアミド、アルミ

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分：インテバン軟膏 1%等

同効薬：ジクロフェナクナトリウム、フェルビナク、ケトプロフェン等

## 9. 国際誕生年月日

1963年5月3日

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	製造販売承認年月日	承認番号
イドメシニコールゲル 1%	2008年3月13日 (旧販売名：1980年3月18日)	22000AMX00720000 (旧販売名：(55AM) 475)
イドメシニコールゾル 1%	2008年3月13日 (旧販売名：1983年5月2日)	22000AMX00721000 (旧販売名：(58AM) 401)
イドメシニコールクリーム 1%	2008年3月14日 (旧販売名：1986年10月3日)	22000AMX00929000 (旧販売名：(61AM) 4360)

## 11. 薬価基準収載年月日

イドメシニコールゲル 1%：2008年6月20日（旧販売名：1980年12月25日）

イドメシニコールゾル 1%：2008年6月20日（旧販売名：1984年6月2日）

イドメシニコールクリーム 1%：2008年6月20日（旧販売名：1987年10月1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

該当しない

## 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

## 14. 再審査期間

該当しない

## 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

## 16. 各種コード

	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
イドメシニコールゲル 1%	106357802	2649719M1178 (旧販売名：2649719M1046)	620007592
イドメシニコールゾル 1%	106373802	2649719Q1030 (旧販売名：2649719Q1021)	620007593
イドメシニコールクリーム 1%	106367702	2649719N1092 (旧販売名：2649719N1025)	620007591

## 17. 保険給付上の注意

該当しない



## XI . 文献

### 1. 引用文献

- 1) 第十六改正日本薬局方解説書 (廣川書店) , C-650 (2011)
- 2) 景山孝正他 : 薬理と治療, 7 (Suppl.1) . 197 (1979)
- 3) 村瀬鎮雄他 : 薬理と治療, 7 (Suppl.1) . 231 (1979)
- 4) 津山直一他 : 臨床評価, 7. 285 (1979)
- 5) 岩田 久他 : 薬理と治療, 7 (Suppl.1) . 245 (1979)
- 6) 伊勢亀富士朗他 : 臨床評価, 7. 265 (1979)
- 7) 天児民和他 : 薬理と治療, 11. 4695 (1983)
- 8) 菅原幸子他 : 薬理と治療, 11. 4703 (1983)
- 9) 池沢康郎 : 薬理と治療, 11. 4711 (1983)
- 10) 大野正昭他 : 薬理と治療, 11. 4719 (1983)
- 11) 三橋敏男 : 薬理と治療, 11. 4727 (1983)
- 12) 菅原幸子他 : 薬理と治療, 15. 2237 (1987)
- 13) 近田昭彦 : 薬理と治療, 15. 2253 (1987)
- 14) 丹羽滋郎他 : 薬理と治療, 15. 2269 (1987)
- 15) 菅原幸子他 : 薬理と治療, 15. 2283 (1987)
- 16) 高杉 仁他 : 薬理と治療, 15. 2293 (1987)
- 17) 和田靖史他 : 炎症, 1. 511 (1981)
- 18) 興和 (株) 社内資料 : カラゲニン足浮腫抑制作用 (江藤義則他)
- 19) 興和 (株) 社内資料 : 抗炎症・鎮痛作用 (江藤義則他)
- 20) 興和 (株) 社内資料 : 紫外線紅斑抑制作用 (大平明良他)
- 21) 犬飼利也他 : 薬理と治療, 7 (Suppl.1) . 3 (1979)
- 22) 稲木敏男他 : 薬理と治療, 7 (Suppl.1) . 35 (1979)
- 23) 興和 (株) 社内資料 : 経皮吸収に関する臨床試験 (景山孝正他)
- 24) 木全秀樹他 : 薬理と治療, 7 (Suppl.1) . 21 (1979)
- 25) 木全秀樹他 : 薬理と治療, 7 (Suppl.1) . 29 (1979)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

参考：OTC 医薬品として以下が発売されている。

万特力 (Vantelinkowa) (興和株式会社、中国)

VANTELINKOWA Creamy Gel (韓国興和株式会社、韓国)

### 2. 海外における臨床支援情報

#### 妊婦に関する海外情報 (オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対しては大量又は広範囲にわたる長期間の使用をさけること。[妊婦に対する安全性は確立していない]
- (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。
- (3) 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。

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	C (2020年9月) *

\*Prescribing medicines in pregnancy database (18 September 2020) より

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：(An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

C : Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations.

These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

## XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

