

## 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

経皮吸収型鎮痛消炎剤

# ゼムパックパップ70

## ZEMPACK PAP 70

（インドメタシン貼付剤）

剤形	貼付剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1枚（膏体14g）中に「日局」インドメタシン70mgを含有
一般名	和名：インドメタシン（JAN） 洋名：Indometacin（JAN, INN, EP）
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3月7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4月1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：救急薬品工業株式会社 販売元：株式会社三和化学研究所
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター TEL 0120-19-8130 FAX (052) 950-1305 医療関係者向けウェブサイト <a href="https://med.skk-net.com/">https://med.skk-net.com/</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

<http://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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、(独) 医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.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-I F を掲載する医薬品医療機器総合機構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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

### [ I F の様式 ]

①規格は A 4 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 I F 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「I F 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。

#### [ I F の作成 ]

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

③添付文書の内容を補完するとの I F 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、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（P D F）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [ I F の発行 ]

①「I F 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、「I F 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 I F が改訂される。

### 3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領 2013」においては、P D F 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 I F については、医薬品医療機器総合機構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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 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、I F 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、I F 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、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構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があり、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

I F 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。I F 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、I F 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。

## 目 次

I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命令法）	2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2
7. CAS 登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法	3
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	5
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	5
5. 製剤の各種条件下における安定性	5
6. 溶解後の安定性	5
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5
8. 溶出性	5
9. 生物学的試験法	5
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	5
11. 製剤中の有効成分の定量法	5
12. 力価	5
13. 混入する可能性のある夾雑物	5
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	6
15. 刺激性	6
16. その他	6
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	7
2. 用法及び用量	7
3. 臨床成績	7
VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9
2. 薬理作用	9

VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	12
2. 薬物速度論的パラメータ	14
3. 吸収	14
4. 分布	14
5. 代謝	15
6. 排泄	15
7. トランスポーターに関する情報	15
8. 透析等による除去率	15
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	16
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	16
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
5. 慎重投与内容とその理由	16
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
7. 相互作用	16
8. 副作用	16
9. 高齢者への投与	17
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	17
11. 小児等への投与	17
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
13. 過量投与	17
14. 適用上の注意	17
15. その他の注意	17
16. その他	18
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	19
2. 毒性試験	19
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	22
2. 有効期間又は使用期限	22
3. 貯法・保存条件	22
4. 薬剤取扱い上の注意点	22
5. 承認条件等	22
6. 包装	22
7. 容器の材質	22
8. 同一成分・同効薬	22
9. 国際誕生年月日	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
11. 薬価基準収載年月日	23
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	23

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	23
14. 再審査期間	23
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
16. 各種コード	23
17. 保険給付上の注意	23
X I. 文献	
1. 引用文献	24
2. その他の参考文献	24
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	25
2. 海外における臨床支援情報	25
X III. 備考	
その他の関連資料	27

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

インドメタシンはアメリカ Merck 社の Shen 及び Winter らにより 350 種のインドール誘導体の中から選ばれた非ステロイド性抗炎症薬である<sup>1)</sup>。

ゼムパックは救急薬品工業株式会社が、D. D. S. (Drug Delivery System) の概念により炎症性疼痛性疾患の局所に適用する経皮吸収型外用剤として、エスエス製薬株式会社のインサイド<sup>®</sup>パップの後追い共同開発したインドメタシンの貼付剤である。現在、エスエス製薬株式会社のインサイド<sup>®</sup>パップは久光製薬株式会社よりインサイド<sup>®</sup>パップ 70mg として販売されている。

1991年3月26日にインサイド<sup>®</sup>パップの小分け申請をした後、1992年3月10日に承認を得た。1992年5月29日に薬価収載され、1992年8月27日に救急薬品工業株式会社より販売開始された。

1992年12月24日に自社製造への変更の一変申請を行い、1993年12月22日に承認された。

1994年3月4日薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

その後、1994年4月1日より株式会社三和化学研究所が販売開始した。

2008年6月に医療事故防止対策に伴い、販売名を従来のゼムパックからゼムパックパップ 70に変更した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

非ステロイド性抗炎症薬であるインドメタシンを含有する1日2回使用の貼付剤である。

## II. 名称に関する項目

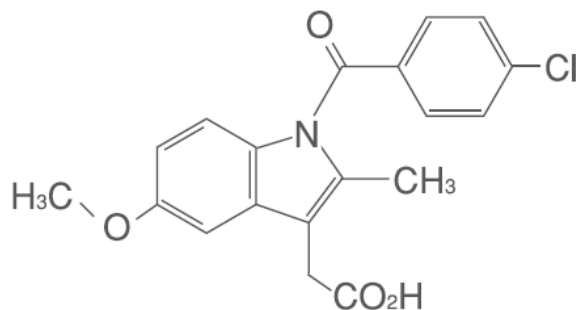
### 1. 販売名

- (1)和名：ゼムパックパップ 70
- (2)洋名：ZEMPACK PAP 70
- (3)名称の由来：特になし

### 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, EP)
- (3)ステム：-metacin 抗炎症薬、インドメタシン誘導体

### 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

IM-P

### 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。結晶多形が認められる。

##### (2) 溶解性

溶媒名	本品 1g を溶かすのに要する溶媒量	溶解性
メタノール	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
エタノール(95)	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
ジエチルエーテル	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
水	10000mL 以上	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

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

「日局」インドメタシンの確認試験法に準拠する。

#### 4. 有効成分の定量法

「日局」インドメタシンの定量法に準拠する。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 投与経路

経皮投与

#### (2) 剤形の区別, 外観及び性状

	ゼムパックパップ 70
剤形の区別	貼付剤
性状	白色～淡黄色の膏体を不織布に展延・成型した貼付剤で、わずかに芳香を有し、膏体の表面は透明なプラスチックフィルムで覆われている。
製剤の大きさ	10cm×14cm

#### (3) 製剤の物性

膏体の粘着力 (コロガリタック試験)

ライナーを除き、傾斜角 30° の斜面上に粘着面を上に向けて置き斜面の上部、下部を適当な紙で覆い、中央に 5cm の粘着面を残す。斜面の上端より直径 7.9mm、重さ 2.0g のスチールボール (No. 4) をころがすとき、スチールボールは粘着面で停止する。

#### (4) 識別コード

ZMP (アルミ袋に記載)

#### (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

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分 (活性成分) の含量

1 枚 (膏体 14g) 中に「日局」インドメタシン 70mg を含有

#### (2) 添加物

オレイン酸ソルビタン、ポリソルベート 80、ヒマシ油、クロタミトン、ゼラチン、カオリン、1-メントール、メタリン酸 Na、1,3-ブチレングリコール、アクリル酸デンプン、ポリアクリル酸部分中和物、メタクリル酸・アクリル酸 n-ブチルコポリマー、D-ソルビトール、pH 調整剤、酸化チタン、水酸化アルミナマグネシウム、BHT を含有する。

#### (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<sup>2)</sup>

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
加速試験	40±1℃ 75±5%RH	6 ヶ月	アルミ包装	含量の低下傾向が認められた (規格の範囲内)。その他の項目 に変化なし。

測定項目：性状、確認試験、粘着力試験、質量試験、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）

該当しない

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

(1) 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液による呈色反応

(2) 紫外可視吸光度測定法

11. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

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>

インドメタシンの分解物として 5-メトキシ-2-メチルインドール-3-酢酸、p-クロロ安息香酸があげられる。

#### 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

##### (1) ウサギ皮膚一次刺激性試験 (ウサギ)<sup>3)</sup>

除毛した白色雄性ウサギの無傷皮膚及び有傷皮膚(各6匹)に対して本剤、強制劣化品(60℃、1ヵ月間保存)、長期保存品(室温、29ヵ月間保存)を貼付した結果、若干例にごく軽度の紅斑あるいは浮腫が認められた。有傷皮膚と無傷皮膚との間の刺激性に差はなく、強制劣化品及び長期保存品においても刺激性の増大はみられなかった。

##### (2) ヒトパッチテスト (ヒト)<sup>4)</sup>

健康成人の皮膚に及ぼす影響(安全性)を検討することを目的として、パッチテストを行った。成人男女44名(男性21名、女性23名)に対し、本剤を直径7mmの円板状に打ち抜き、HLサージカルテープにのせたものを被験者の上腕屈側部に48時間閉塞貼付を行い判定した。除去後30分及び24時間にそれぞれ皮膚の状態を観察して判定を行った。その結果、本剤除去後30分の反応は4名に軽微な紅斑が認められたほかは、すべて全く無反応であった。さらに本剤除去後24時間の反応はすべて全く無反応で異常は認められなかった。また、本剤除去後7日目においても異常は認められなかった。よって本剤は皮膚刺激性が少ないものと考えられた。

#### 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

1日2回患部に貼付する。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果<sup>5,6)</sup>

一般臨床試験として 571 例、比較試験として 182 例、二重盲検試験として 116 例の総計 869 例に対する改善度は、次のとおりであった。

疾患名	中等度改善以上 改善率 (%)
変形性関節症	59.0 (160/271)
肩関節周囲炎	53.4 (47/88)
腱・腱鞘炎、腱周囲炎	50.6 (40/79)
上腕骨上顆炎	68.3 (43/63)
筋肉痛	61.0 (111/182)
外傷後の腫脹・疼痛	79.0 (147/186)
計	63.1 (548/869)

5) 長屋郁郎 他：基礎と臨床 22(4)：725, 1988

6) 青木虎吉 他：基礎と臨床 22(4)：743, 1988

#### (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<sup>6)</sup>

変形性膝関節症に対する0.5%貼付剤（試験薬、192cm<sup>2</sup>、インドメタシンとして96mg）の有効性、安全性及び有用性を検討する目的でプラセボ（基剤）を対照とした二重盲検群間比較試験を実施した。

総投与例数は259例で、最終全般改善度は228例を、有用性は229例を、副作用・安全性は253例を解析対象とした。

投与は1回1枚、1日2回朝夕患部に貼付し、投与期間は4週間とした。

最終全般改善度は「中等度改善」以上で試験薬群69.0%、プラセボ群43.8%であった。試験薬群はプラセボ群に対し有意（ $\chi^2$ 検定： $p < 0.01$ ）に高い改善率を示した。

副作用は試験薬群7例（5.6%）、プラセボ群3例（2.4%）に発現したが、いずれも貼付部位の皮膚症状であり、高度あるいは重篤な症状はみられず、特に処置を要さず消失した。

また、安全性においては試験薬群の94.4%、プラセボ群の97.6%が「安全である」と判定され、これら副作用発現率や安全性について両群間に有意差は認められなかった。

有用性については「有用」以上の有用率は試験薬群70.1%、プラセボ群42.0%であった。試験薬群はプラセボ群に対し有意（ $\chi^2$ 検定： $p < 0.01$ ）に高い有用率であった。

6) 青木虎吉 他：基礎と臨床 22(4)：743, 1988

## 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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

酸性非ステロイド抗炎症薬、アスピリン、アセメタシン等

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位：貼付部位（患部）

作用機序：酸性非ステロイド抗炎症薬（NSAIDs）。炎症のケミカルメディエーターであるプロスタグランジン（PG）の生合成を阻害することによって抗炎症作用を現す。プロスタグランジンは細胞膜の構成脂質であるアラキドン酸から生合成され、その律速酵素はシクロオキシゲナーゼ（COX）であるが、NSAIDsのPG生合成阻害機序はこのCOXの阻害である<sup>1)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 薬効薬理試験(1)<sup>7)</sup>

血管透過性亢進抑制試験（モルモット）、カラゲニン足浮腫抑制試験（ラット）、デキストラン足浮腫抑制試験（ラット）、紫外線紅斑抑制試験（モルモット）、アジュバント関節炎治療試験（ラット）、炎症足圧痛抑制試験（ラット）により、インドメタシン貼付剤の鎮痛消炎効果が確認されている。0.5%貼付剤の効力は、1%軟膏のそれとほぼ同等であった。

##### 2) 薬効薬理試験(2)<sup>8)</sup>

###### ①カラゲニン足蹠浮腫抑制試験

Wistar系雄性ラットの右後肢踝関節上部の一定部位までの足蹠容積を測定後、右後肢足蹠に0.1mLの1.0%カラゲニン生理食塩液を皮下注射し、直ちに被験薬の小片（2×2cm）を右後肢足蹠に巻きつけ、その上を脱脂綿で覆い、伸縮性粘着包帯で固定した。

処置後5時間まで1時間ごとに被験薬を剥がし、足蹠容積を測定し、再び貼付した。抗炎症作用は、起炎剤注射後の足蹠容積浮腫率より計算した。

その結果、「試験薬」は「無処置」及び「基剤」に対して高い抑制率を示し、有意な差をもって浮腫抑制の抗炎症効果が認められた（t検定）。

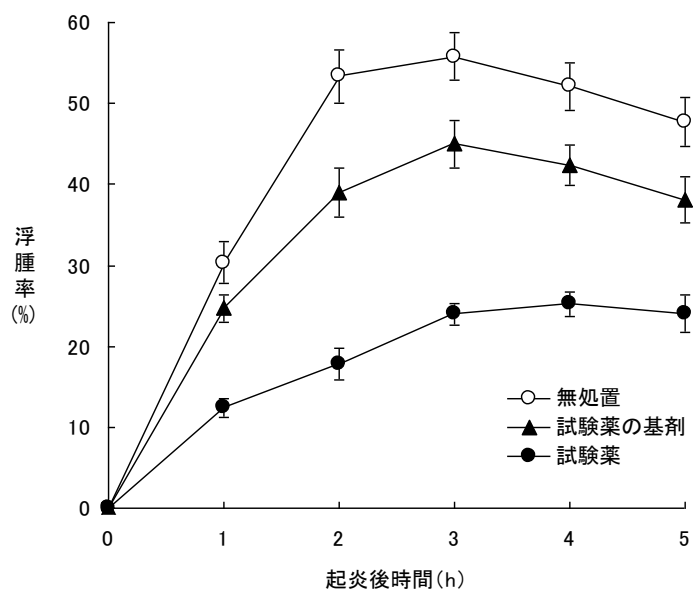
浮腫率及び抑制率

起炎後時間	浮腫率 (%)	抑制率 (%)	
		無処置に対して	基剤に対して
1時間	12.4±1.2 <sup>*+</sup>	59.1	49.8
2時間	17.8±2.0 <sup>*+</sup>	66.7	54.5
3時間	24.0±1.3 <sup>*+</sup>	57.0	46.7
4時間	25.2±1.5 <sup>*+</sup>	51.5	40.4
5時間	24.0±2.3 <sup>*+</sup>	49.7	37.0

\*：無処置に対する有意差、P<0.001

(Mean±S.E., n=10)

+：試験薬の基剤に対する有意差、P<0.001



## ②血管透過性抑制試験

Wistar 系雄性ラットの背部を除毛処理し、被験薬の小片 (4×5cm) を背部に貼付した。処置 4 時間後剥がし、その後背柱対称となるように背部に 0.1%ヒスタミン生理食塩液と対照として生理食塩液の各 0.05mL を皮内注射し、直ちに 5%ポンタミンスカイブルー生理食塩液 (1mL/kg) を尾静脈に注入した。30 分後にラットを放血致死させ背部皮膚を剥離し、色素漏出部の面積を測定した。その後、染色部の中心を打ち抜き、組織内の色素を抽出し、漏出色素量を測定した。

その結果、「試験薬」は「無処置」及び「基剤」に対して高い抑制率を示し、有意な差をもって血管透過性亢進抑制の抗炎症効果が認められた (t 検定)。

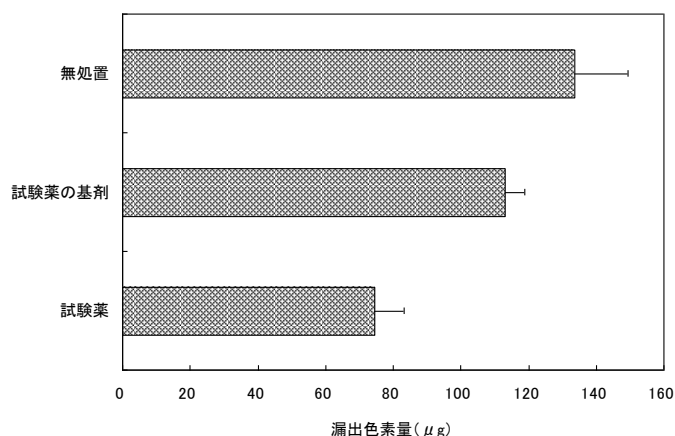
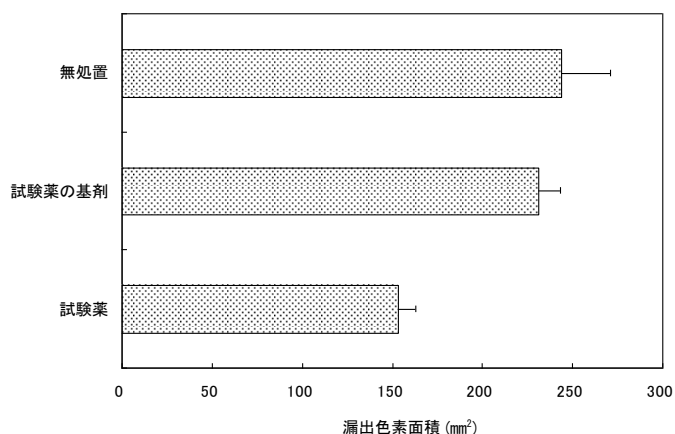
血管透過性抑制率

試験群	漏出色素面積 (mm <sup>2</sup> )	抑制率 (%)		漏出色素量 (μg)	抑制率 (%)	
		無処置	基剤		無処置	基剤
無処置	243.9±27.4	—	—	133.7±15.6	—	—
試験薬の基剤	231.1±12.2	5.2	—	113.2±5.6	15.3	—
試験薬	153.5±9.7 <sup>*++</sup>	37.1	33.6	74.6±8.6 <sup>*+</sup>	44.1	34.0

\* : 無処置に対する有意差、P<0.01

(Mean±S.E., n=10)

+, ++ : 試験薬の基剤に対する有意差、P<0.01、P<0.001





### ③アジュバント関節炎抑制試験

Wistar 系雄性ラットの右後肢踝関節上部の一定部位までの足蹠容積を測定後、右後肢足蹠に流動パラフィンに懸濁した Mycobacterium Butyricum の死菌体を 0.3mg/0.05mL 皮下注射し、14 日目に関節炎が確立したラットを選定した。アジュバント注射後、14 日目より 18 日目までの 5 日間、被験薬の小片 (2×3cm) を右後肢足蹠に巻きつけ、その上を脱脂綿で覆い、伸縮性粘着包帯で固定した。

1 日 1 回 6 時間連続貼付し、測定は翌日被験薬貼付前に行った。抗炎症作用は起炎剤注射後の足蹠容積浮腫率より計算した。

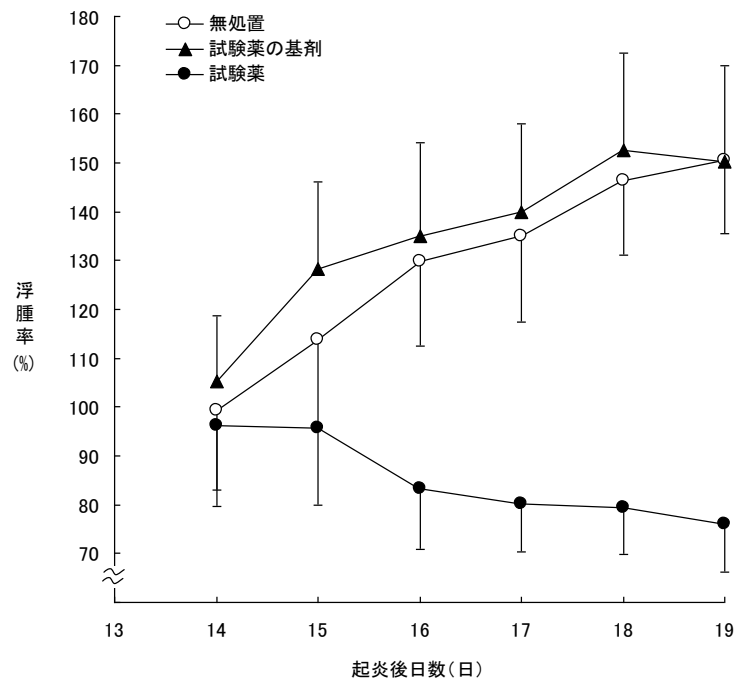
その結果、「試験薬」は「無処置」及び「基剤」に対して高い抑制率を示し、有意な差をもって浮腫抑制の抗炎症効果が認められた (t 検定)。

浮腫率及び抑制率

起炎後日数	浮腫率 (%)	抑制率 (%)	
		無処置に対して	基剤に対して
15 日目	95.6±15.6	15.9	25.5
16 日目	83.3±12.5 * +	35.8	38.3
17 日目	80.1±9.7 * ++	40.6	42.8
18 日目	79.4±9.5 ** ++	45.8	47.9
19 日目	76.1±10.0 *** ++	49.4	49.3

\*, \*\*, \*\*\* : 無処置に対する有意差、 $P < 0.05$ 、 $P < 0.01$ 、 $P < 0.001$  (Mean±S. E. , n=10)

+, ++ : 試験薬の基剤に対する有意差、 $P < 0.05$ 、 $P < 0.01$



### (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

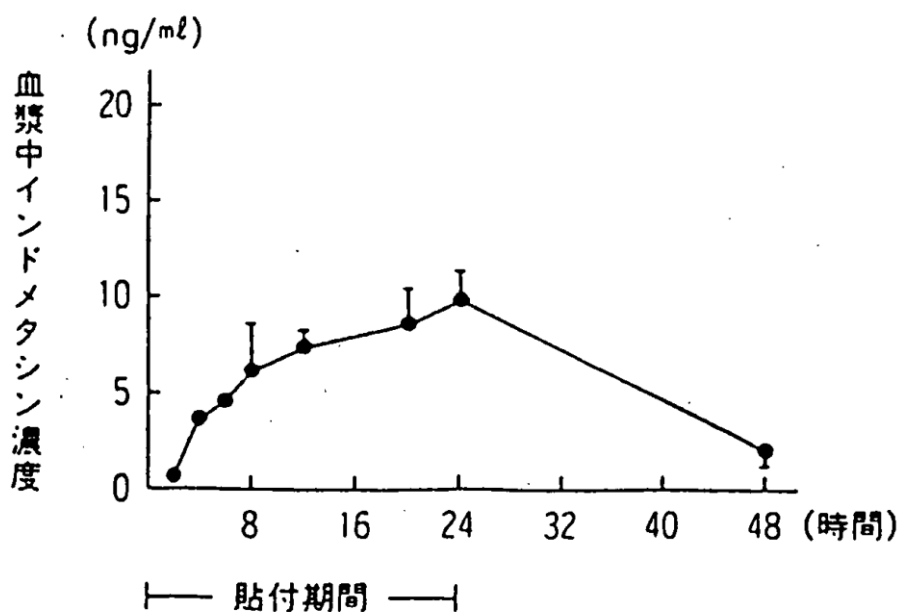
#### (2) 最高血中濃度到達時間<sup>9)</sup>

24 時間

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 単回 24 時間貼付試験<sup>9)</sup>

健康成人男子 5 名の腰背部に本剤 (768cm<sup>2</sup>、インドメタシンとして 384mg) を単回 24 時間貼付したときの血漿中濃度曲線における各種パラメータは以下の表のとおりであった。



$C_{max}$ (ng/mL)	10.2
$T_{max}$ (時間)	24
$T_{1/2}$ (時間)	9.9
$AUC_{0 \rightarrow 48}$ (ng · h/mL)	286.4

(Mean, n=5)

##### 2) 患者別膝関節組織への移行性

###### ① 整形外科疾患患者<sup>10)</sup>

整形外科疾患のため手術の予定されている患者に本剤 (192cm<sup>2</sup>、インドメタシンとして 96mg) を手術前 4、8、10 時間それぞれ継続貼付した。各組織内インドメタシン濃度は、貼付後 10 時間で、皮膚 4720.2ng/g、皮下脂肪 1975.8ng/g、筋肉 335.6ng/g、滑膜 56.4ng/g を示し、深部への組織内分布が確認された。これらの組織内濃度はいずれも血漿中濃度 26.7ng/mL より高かった。

貼付時間	例数	組織内濃度 (ng/g)				血漿中濃度 (ng/mL)
		皮膚	皮下脂肪	筋肉	滑膜	
4 時間	2	1094.7 ※	118.2	204.2	107.0 ※	47.8
8 時間	2	1584.3	228.8	128.2 ※	10.1 ※	4.1
10 時間	4	4720.2	1975.8	335.6 ※※	56.4 ※	26.7

※ : 検体を採取できず 1 例のみ実施

※※ : 検体を採取できず 3 例のみ実施

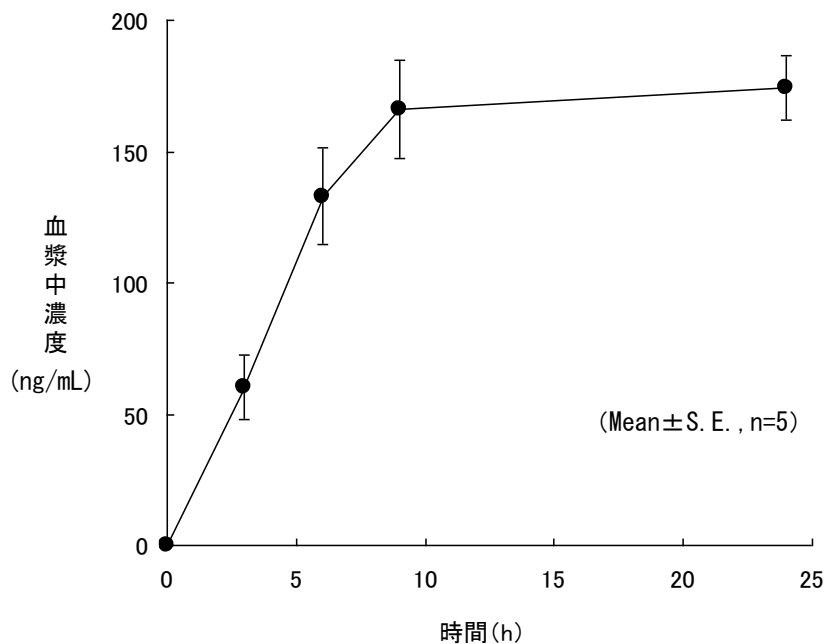
### ②人工関節全置換術前患者<sup>11)</sup>

人工関節全置換術の予定されている変形性膝関節症患者 1 例に本剤 (192cm<sup>2</sup>、インドメタシンとして 96mg) を 1 日 2 回 (朝・夕)、1.5 日 (3 枚) 貼付した際の各組織中濃度は皮下組織 25.7ng/g、関節包滑膜 11.2ng/g、滑膜 4.5ng/g であった。

### 3) 経皮吸収性試験 (*in vivo*)

<参考: 動物試験データ ラット><sup>12)</sup>

Wistar 系雄性ラットに本剤を 2×3cm (インドメタシンとして 3mg 相当) に裁断したものを貼付し、貼付後 3、6、9、24 時間に採血し、インドメタシンの血漿中濃度を測定した。その結果、良好な経皮吸収性が認められた。



### (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

<参考 経口投与><sup>1)</sup>

98%

### (4) 消失速度定数

該当資料なし

### (5) クリアランス

<参考 経口投与><sup>1)</sup>

1.4mL/min/kg (全身クリアランス)

### (6) 分布容積

<参考 経口投与><sup>1)</sup>

0.29L/kg

### (7) 血漿蛋白結合率

<参考 経口投与><sup>1)</sup>

90%

## 3. 吸収

吸収部位：貼付部位より経皮吸収される。

## 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

「VII. 1. (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

<参考 経口投与><sup>1)</sup>

インドメタシンは体内で代謝を受け 0-脱メチル体及び少量の脱ベンゾイル体が生じる。未変化体及び代謝物は胆汁から腸管に入り再吸収される。次いで腎で抱合されグルクロナイド(エステル型)として尿中に排泄される。

### (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

<参考 経口投与><sup>1)</sup>

投与後 48 時間で、尿中排泄量は 50%に達する。残りは主に遊離型としてふん便中に排泄される。

### (2) 排泄率<sup>9)</sup>

健康成人男子 5 名の腰背部に本剤 (768cm<sup>2</sup>、インドメタシンとして 384mg) を単回 24 時間貼付した。投与後 120 時間までのインドメタシン未変化体とそのグルクロン酸抱合体の累積尿中排泄量は 297  $\mu$ g、投与量に対する累積排泄率は 0.08%であり、累積尿中排泄量の約 90%が 48 時間以内に排泄された。

排泄されたインドメタシン未変化体とそのグルクロン酸抱合体の比は、1 : 7.8 であった。

### (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）

- (1) 本剤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。]

### 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

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。]

### 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ため、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。

### 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

副作用発現率は全症例中 5.4% (72/1322) であり、その症状はいずれも貼付部に限局された皮膚症状であり、そう痒感、発赤、発疹等であった。

#### (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
皮膚 <sup>注)</sup>	発赤、そう痒、発疹、かぶれ	ヒリヒリ感、腫脹

注) これらの症状があらわれた場合には使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

### (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

「Ⅷ.2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項参照

## 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

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対しては治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。[妊婦に対する安全性は確立していない。]

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。

(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

小児等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. 適用上の注意

### 使用時

(1) 損傷皮膚及び粘膜に使用しないこと。

(2) 湿疹又は発疹の部位に使用しないこと。

(3) 必要に応じ、テープ等で保定することが望ましい。

## 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<sup>13)</sup>

##### ① 急性毒性試験（ラット）

インドメタシン 125 及び 250mg/kg を貼付剤として、SD 系ラットの背部に単回 24 時間経皮投与した。他に貼付基剤 100cm<sup>2</sup>/kg 投与群及び対照群（ガーゼ貼付）を設けた。

貼付中及び 14 日間の観察期間中、全例に死亡は認められなかった。各群の体重推移は、投与翌日に全群に体重減少がみられたが、以降は全群ほぼ直線的に増加した。その他の一般状態、投与部位観察、体重推移及び剖検所見に異常は認められなかった。

##### ② 急性毒性試験（モルモット）

インドメタシン 50 及び 100mg/kg を貼付剤として、Hartley 系モルモットの背部に単回 24 時間経皮投与した。

貼付中及び 14 日間の観察期間中、全例に死亡は認められなかった。投与直後から約 15 分間、ほぼ全例に興奮状態がみられたが、2 時間以降は鎮静状態となり、全例平常に回復した。各群の体重推移は、投与翌日に雌の 50mg/kg 投与群に体重増加抑制が、他の全群に体重減少がみられたが、以降は全群ほぼ直線的に増加した。これら以外には一般状態、投与部位観察、体重推移及び剖検所見に異常は認められなかった。

#### (2) 反復投与毒性試験<sup>13)</sup>

インドメタシン貼付剤 17.5、35、70cm<sup>2</sup>/kg（インドメタシンとして 17.5、35、70mg/kg）、貼付基剤 70cm<sup>2</sup>/kg、陽性対照としてインドメタシン軟膏 7g/kg（インドメタシンとして 70mg/kg）を塗布により、Hartley 系モルモットに 5 週間連日投与した。

その結果、死亡例はなく、貼付剤投与群は、一般状態、投与部位観察、体重推移、摂餌量、摂水量、血液学的検査及び血清生化学的検査において対照群と差はなく、投与量との相関もみられなかった。剖検所見においても、投与に関連した変化は認められなかった。病理組織学的所見として、投与部皮膚に軽度の肥厚、角化、細胞浸潤等が対照群に比して若干多くみられ、また、軟膏投与群においては、これらの変化が大部分の動物にみられた。なお、軟膏投与群は、投与後期に軽度の紅斑がみられた。

### (3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

### (4) その他の特殊毒性

抗原性試験 (モルモット) <sup>14)</sup>

#### ① 全身性アナフィラキシー反応

Hartley 系雄性モルモットを用い、インドメタシン貼付剤感作群及び馬血清感作群を設定し、非感作群として各感作群に無処置動物を設けた。最終感作から 2 週間後に各感作群に対応してインドメタシン貼付剤膏体懸濁液あるいは馬血清を投与し、アナフィラキシー反応を誘発させた。無処置モルモットにも同様の処置を行った。

その結果、インドメタシン貼付剤感作群では、誘発により搔鼻、脱糞が若干例みられたが、全身性アナフィラキシー反応は認められなかった。一方、陽性対照の馬血清感作群では、誘発により全例がアナフィラキシー反応を示した。

#### ② PCA 反応

インドメタシン貼付剤膏体及び馬血清誘発群に対して、背部の正中線をはさんだ 12~14 カ所を感作部位とした。インドメタシン貼付剤感作モルモット血清、無処理モルモット血清、生理食塩液及び抗卵白アルブミンウサギ血清を無作為に割り付けたそれぞれの感作部位に 0.05mL ずつ皮内投与して感作した。感作 4 時間後に誘発抗原を前肢静脈内に投与して PCA を惹起させた。

インドメタシン貼付剤感作モルモット血清では漏出色素斑の直径は 1mm 以下、平均漏出色素量は 0.78  $\mu$ g であり、無処置モルモット血清との間に差は認められなかった。一方、陽性対照の馬血清感作モルモット血清では漏出色素斑の直径は 12~15mm、平均漏出色素量は 28.72  $\mu$ g であり、無処置モルモット血清に比して有意に高い値を示した (t 検定、 $p < 0.01$ )。

#### ③ 遅延型皮膚反応

Hartley 系雄性モルモットを用い、Maximization 法による感作群及び陽性対照群として DNCB 感作群を設定し、非感作群として各感作群に無処置動物を設けた。2 回目の感作の 2 週間後に、右腹側部にインドメタシン貼付剤 1.4cm $\times$ 1.4cm を 24 時間閉塞貼付した。一方、DNCB 感作群には DNCB の 0.01%アセトン溶液 0.1mL を同様に塗布した。貼付あるいは塗布の 24、48 及び 72 時間後に誘発部位における紅斑、浮腫及び痂皮形成の有無及び程度を観察した。その結果、インドメタシン貼付剤感作群では、誘発により 1 匹にごく軽度の紅斑が認められたが、無処置群で認められる変化と同程度であり、遅延型皮膚反応は陰性であった。一方、DNCB 感作群では、全例で遅延型皮膚反応陽性を示した。

#### ④光毒性試験

Hartley 系雄性モルモットを用い、背部に正中線をはさんだ片側 3 ヲ所、合計 6 ヲ所を適用部位とした。インドメタシン貼付剤及びインドメタシン貼付剤強制劣化品は 2cm×2cm に切り取り貼付し、サージカルテープで 2 時間閉塞した。陽性対照の 8-Methoxypsoralen は、その 1%アセトン溶液 0.1mL を左右対称に塗布し、同様に 2 時間閉塞した。サージカルテープを取り除いた後、それぞれ片側の適用部位には紫外線照射を行い、24、48 及び 72 時間後に適用部位の紅斑及び浮腫の有無とその程度を観察した。

インドメタシン貼付剤及びインドメタシン貼付剤強制劣化品の貼付部位では、照射及び非照射部位ともに紅斑あるいは浮腫は認められなかった。一方、陽性対照の 8-Methoxypsoralen 塗布部位では照射側のみに紅斑及び浮腫が認められ、光毒性陽性を示した。

#### ⑤光アレルギー性試験

Hartley 系雄性モルモットを用い、背部に正中線をはさんだ両側 2 ヲ所を適用部位とした。インドメタシン貼付剤を 1 ヲ所あたり 2cm×2cm として貼付し、2 時間閉塞した。片側適用部位の光照射を 1 日 1 回、1 週間あたり 5 回で 2 週間、合計 10 回行った。最終照射の 2 週間後に同様の操作を 1 回を行い、24、48 及び 72 時間後に適用部位の紅斑及び浮腫の有無とその程度を観察した。

いずれの動物も照射及び非照射部位ともに紅斑あるいは浮腫は認められず、光アレルギー反応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：ゼムパックパップ 70 該当しない

有効成分：インドメタシン 劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 2 年（外箱及びアルミ袋に表示の使用期限内に使用のこと）

### 3. 貯法・保存条件

遮光、室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取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）

- ・開封後はチャックを締めて保管のこと。
- ・使用時
  - 1) 損傷皮膚及び粘膜に使用しないこと。
  - 2) 湿疹又は発疹の部位に使用しないこと。
  - 3) 必要に応じ、テープ等で保定することが望ましい。
- ・くすりのしおり：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

5 枚入×100 袋（500 枚）

7 枚入×80 袋（560 枚）

### 7. 容器の材質

アルミ袋：紙/アルミニウム/ポリエチレン系樹脂複合フィルム

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：カトレップパップ 70mg、イドメシニコウパップ 70mg、インサイドパップ 70mg

同 効 薬：ケトプロフェン貼付剤、ジクロフェナクナトリウム貼付剤、フェルビナク貼付剤

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

ゼムパック（旧販売名）

製造販売承認年月日：1992年3月10日

承認番号：20400AMZ00548000

ゼムパックパップ70

製造販売承認年月日：2008年3月7日

承認番号：22000AMX00556000

11. 薬価基準収載年月日

ゼムパック（旧販売名）：1992年5月29日（経過措置期間終了：2009年3月31日）

ゼムパックパップ70：2008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

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

再審査結果公表年月日：1994年3月4日

再審査結果内容：「効能又は効果」及び「用法及び用量」ともに変更なし

14. 再審査期間

1992年3月10日～1993年10月5日

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等（平成18年厚生労働省告示第107号）の一部を改正した平成20年厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）の「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。

16. 各種コード

販売名	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
ゼムパックパップ70	106383701	2649719S1266	620007659

17. 保険給付上の注意

特になし

## X I. 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) 救急薬品工業株式会社 社内資料 (安定性に関する資料)
- 3) 和田 浩 他 : 薬理と治療 14(5) : 3173, 1986 J502137
- 4) 救急薬品工業株式会社 社内資料 (パッチテストに関する資料)
- 5) 長屋郁郎 他 : 基礎と臨床 22(4) : 725, 1988 J502128
- 6) 青木虎吉 他 : 基礎と臨床 22(4) : 743, 1988 J502127
- 7) 岩倉泰一郎 他 : 薬理と治療 11(6) : 2091, 1983 J502129
- 8) 救急薬品工業株式会社 社内資料 (薬効薬理に関する資料)
- 9) 救急薬品工業株式会社 社内資料 (ヒトにおける吸収・排泄試験)
- 1 0) 救急薬品工業株式会社 社内資料 (貼付時の組織内濃度に関する資料)
- 1 1) 辻本正記 他 : 薬理と治療 14(6) : 4221, 1986 J502130
- 1 2) 救急薬品工業株式会社 社内資料 (経皮適用によるラットでの吸収性に関する資料)
- 1 3) 福島 健 他 : 薬理と治療 14(5) : 3185, 1986 J502138
- 1 4) 和田 浩 他 : 薬理と治療 14(5) : 3177, 1986 J502134
- 1 5) Gerald GB, et al. : Drugs in Pregnancy and Lactation 8th ed. : 937, Lippincott Williams & Wilkins, 2008
- 1 6) Therapeutic Goods Administration, Prescribing medicines in pregnancy database <<http://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>> (2021/02/18 アクセス)
- 1 7) American Academy of Pediatrics : Pediatrics 108 : 776, 2001

### 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

- (1) 本剤と同一製剤は外国で発売されていない。
- (2) インドメタシン製剤としては、各国で販売されている。

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA分類、オーストラリアの分類）<sup>15,16)</sup>

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、米FDA分類、オーストラリアの分類とは異なる。

<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。[妊婦に対する安全性は確立していない。]  
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。
- (2) 他の非ステロイド性消炎鎮痛剤の外皮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。

	分類
FDA : Pregnancy Category	B/D <sup>注)</sup> (2008年)
オーストラリアの分類： An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	C (2021年2月現在)

注) 48時間以上、または妊娠34週以降、あるいは分娩間近に使用した場合はD

参考：分類の概要

<FDA : Pregnancy Category>

B : Either animal-reproduction studies have not demonstrated a fetal risk but there are no controlled studies in pregnant women or animal-reproduction studies have shown an adverse effect (other than a decrease in fertility) that was not confirmed in controlled studies in women in the 1st trimester (and there is no evidence of a risk in later trimesters).  
[動物を用いた研究では胎児への危険性は否定されている。しかしながら、ヒト妊婦に関する対照比較研究は実施されていないもの。あるいは、動物を用いた研究で有害作用が証明されているが、ヒト妊婦の対照比較研究では実証されなかったもの。動物の知見にもかかわらず、妊娠期間中に使用した場合の胎児への障害の可能性はうすいであろうもの。]

D : There is positive evidence of human fetal risk, but the benefits from use in pregnant women may be acceptable despite the risk (e. g., if the drug is needed in a life-threatening situation or for a serious disease for which safer drugs cannot be used or are ineffective).

[ヒト胎児に対する危険の明確な根拠が存在するが、特定の状況では危険であっても使用が容認できるもの。(例えば、生命が危険にさらされている状況、または重篤な疾病で安全な薬剤が使用できない、あるいは効果がない状況) ]

<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.

[その薬理効果によって、胎児や新生児に有害作用を引き起こし、または有害作用を引き起こすことが疑われる薬だが、奇形を引き起こすことはない。これらの効果は可逆的なこともある。]

授乳婦（乳児）に関する海外情報（米国小児科学会(AAP)の分類基準)<sup>17)</sup>

本邦における使用上の注意「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項の記載は前述のとおりであり、米国小児科学会(AAP)の分類基準とは異なる。

<米国小児科学会(AAP : American Academy of Pediatrics)の分類基準(2001年9月)>

Maternal Medication Usually Compatible With Breastfeeding

[母親への薬物療法は一般に授乳と両立しうる。]



### XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし