

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

外用鎮痛消炎剤

ハップスター[®]ID70mg

HAPSTAR[®]-ID70mg

インドメタシン貼付剤

| | |
|---------------------------|--|
| 剤形 | パップ剤 |
| 製剤の規制区分 | なし |
| 規格・含量 | 1枚(膏体14.0g、大きさ10cm×14cm)中インドメタシン70mg(0.5%)を含有する。 |
| 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 | 製造販売承認年月日: 2007年9月27日(販売名変更による) |
| | 薬価基準収載年月日: 2007年12月21日(販売名変更による) |
| | 発売年月日: 1992年6月15日 |
| 開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名 | 販売元 日医工株式会社 製造販売元 株式会社大石膏盛堂 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 日医工株式会社 お客様サポートセンター ☎:0120-517-215 FAX:076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/ |

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のホームページ

<http://www.pmda.go.jp/> にてご確認下さい。

I F 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

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。

最新のe-I F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.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-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、薬機法・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A4判、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（PDF）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、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 I F 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、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 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、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、薬機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必ずと限界がある。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、薬機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 |
| II. 名称に関する項目 | 2 |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 |
| IV. 製剤に関する項目（外用剤） | 4 |
| V. 治療に関する項目 | 7 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 9 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 10 |
| VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 14 |
| IX. 非臨床試験に関する項目 | 17 |
| X. 管理的事項に関する項目 | 19 |
| XI. 文献 | 21 |
| XII. 参考資料 | 21 |
| XIII. 備考 | 21 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

近年、DDS (Drug Delivery System) の治療上の適応から種々の剤型が考案されているが、弊社が多年に渉り製造してきたパップ剤は、DDS の概念に最も合致した剤型の一つである。

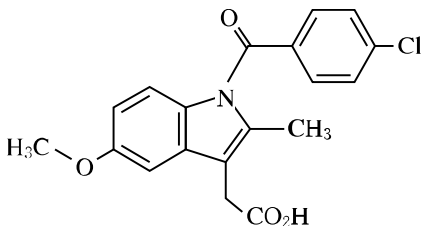
そこで、今回、蓄積された技術を生かし DDS の諸条件を満たすべく、強力な抗炎症、鎮痛効果の期待できるインドメタシンを主成分とし (1) 作用が確実、(2) 有効血中濃度の持続且つ安定、(3) 優れた貼付性等を持つ製剤を開発し、経皮吸収型外用貼付剤として「ハップスター I D」を 1992 年 6 月 15 日に上市するに至った。

また、2007 年 9 月に医療事故防止のため販売名を「ハップスター I D 70mg」へと変更承認を得て、現在に至っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 外傷後の腫脹・疼痛に対してインドメタシン軟膏と同等以上の治療効果が認められている。
- (2) 変形性関節症に対する有用性が確認されている。
- (3) 炎症部位に直接貼付することによって、局所組織で高いインドメタシン濃度を維持して鎮痛・消炎作用を発揮する。
- (4) インドメタシンの連続貼付による血中濃度の上昇はみられない。
- (5) 副作用は貼付部位の一過性の皮膚症状のみで、全身性の副作用は認められない。

II. 名称に関する項目

| | | |
|------------------|--|------------------------|
| 1 販売名 | (1) 和 名 | ハップスター I D 7 0 m g |
| | (2) 洋 名 | HAPSTAR-ID70mg |
| | (3) 名称の由来 | 特になし |
| 2 一般名 | (1) 和 名 | インドメタシン |
| | (2) 洋 名 | Indometacin (JAN, INN) |
| | (3) ステム | 不明 |
| 3 構造式又は示性式 |  | |
| 4 分子式及び分子量 | 分子式：C ₁₉ H ₁₆ ClNO ₄ 分子量：357.79 | |
| 5 化学名（命名法） | [1-(4-chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl] acetic acid (CA 命名法による) | |
| 6 慣用名、別名、略号、記号番号 | 略号：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。 | | | | | | | | | | | | | |
|---------------------|---|-----|-------|------------|-----------|-----------|---------|------------|---------|----------|---------|---|----------|--|
| (2) 溶解性 | <table border="1"> <thead> <tr> <th>溶 媒</th> <th>溶 解 性</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>水酸化ナトリウム試液</td> <td>溶 け や す い</td> </tr> <tr> <td>メ タ ノ ー ル</td> <td>やや溶けにくい</td> </tr> <tr> <td>エタノール (95)</td> <td>やや溶けにくい</td> </tr> <tr> <td>ジエチルエーテル</td> <td>やや溶けにくい</td> </tr> <tr> <td>水</td> <td>ほとんど溶けない</td> </tr> </tbody> </table> | 溶 媒 | 溶 解 性 | 水酸化ナトリウム試液 | 溶 け や す い | メ タ ノ ー ル | やや溶けにくい | エタノール (95) | やや溶けにくい | ジエチルエーテル | やや溶けにくい | 水 | ほとんど溶けない | |
| 溶 媒 | 溶 解 性 | | | | | | | | | | | | | |
| 水酸化ナトリウム試液 | 溶 け や す い | | | | | | | | | | | | | |
| メ タ ノ ー ル | やや溶けにくい | | | | | | | | | | | | | |
| エタノール (95) | やや溶けにくい | | | | | | | | | | | | | |
| ジエチルエーテル | やや溶けにくい | | | | | | | | | | | | | |
| 水 | ほとんど溶けない | | | | | | | | | | | | | |
| (3) 吸湿性 | 吸湿しにくい。 | | | | | | | | | | | | | |
| (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点 | 155～162℃ | | | | | | | | | | | | | |
| (5) 酸塩基解離定数 | pKa ²⁾ : 4.2 | | | | | | | | | | | | | |
| (6) 分配係数 | 1-オクタノール-水 ; 4.30 (pH1.0)、0.91 (pH7.4)、0.51 (pH8.20) | | | | | | | | | | | | | |
| (7) その他の主な示性値 | 紫外吸収スペクトル : λ_{\max} 321nm (メタノール中)、 λ_{\max} 318nm (1mol/L 塩酸・メタノール (1:9) 溶液中) | | | | | | | | | | | | | |

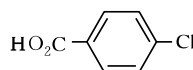
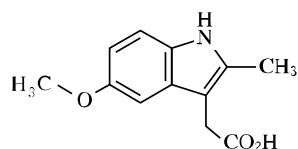
2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) インドメタシンは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)。¹⁾

(2) インドメタシンをアルカリ性下または酸性下に加熱すると、次の分解産物が生成する。²⁾

5-メトキシ-2-メチルインドール-3-酢酸

4-クロル安息香酸



3. 有効成分の確認試験法

日局「インドメタシン」による。

4. 有効成分の定量法

日局「インドメタシン」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

1) 区別：パップ剤

2) 規格：1枚（膏体 14.0g）、10cm×14cm


3) 性状：白色～淡黄色の膏体を不織布に展延した含水性貼付剤で、わずかに芳香がある。

(3) 製剤の物性

粘着力試験

スチールボール（No.4：直径 7.9mm、重さ 2.0g）を用いる医薬品製造販売指針の粘着力試験を行うとき、スチールボールは粘着面で停止する。

(4) 識別コード

 HID（包装に記載）

(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

ハップスター I D 7 0 m g 1 枚 (膏体 14.0g、大きさ 10cm×14cm) 中インドメタシン 70mg (0.5%) を含有する。

(2) 添加物

| 添加目的 | 添加物 |
|-------|-----------------------|
| 粘着剤 | ポリビニルアルコール（部分けん化物） |
| 粘着剤 | ヒマシ油 |
| 基 剤 | ゼラチン |
| 基 剤 | カオリン |
| 芳香剤 | l-メントール |
| 粘稠剤 | 尿素 |
| 安定剤 | エデト酸ナトリウム |
| 湿潤剤 | グリセリン |
| 粘稠剤 | カルメロールナトリウム |
| 粘着剤 | ポリアクリル酸部分中和物 |
| 湿潤剤 | D-ソルビトール |
| pH調節剤 | 酒石酸 |
| 基 剤 | 酸化チタン |
| その他 | ジヒドロキシアルミニウム アミノアセテート |
| 粘稠剤 | メタリン酸ナトリウム |
| 界面活性剤 | ポリソルベート 80 |
| 溶 剤 | アジピン酸ジイソプロピル |
| 溶 剤 | マクロゴール 400 |

(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

| 保存形態 | 保存条件 | 試験結果 |
|---------------|-------------------|---|
| 未開封 (包装通り) | 室温 (25℃) 39 ヶ月 | 性状 (膏体の色、におい、形状)、確認試験 (呈色反応、吸光度測定法)、粘着力試験及び重量試験においては、いずれも試験開始時と比べ変化はほとんど認められなかった。 インドメタシンの定量試験においては含量低下が認められたが、表示量の約 95~99%の値で設定規格の範囲内であり、安定性に問題はないと考えられた。 |
| 開封後 (裸体) | 該当資料なし | |

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

- (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) 日局「紫外可視吸光度測定法」による

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

分解物：5-メトキシ-2-メチルインドール-3-酢酸、
4-クロロ安息香酸

14. 治療上注意が必要な容器に関する情報

特になし

15. 刺激性

皮膚に対する刺激性は少ない。³⁾

16. その他

特になし

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、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

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

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

① 急性疾患である外傷後の腫脹・疼痛に対して、21施設での封筒法による比較試験により、本剤はインドメタシン軟膏と同等以上の治療効果が認められている。⁴⁾

| 項目 | 薬剤 ハップスター I D 7 0 m g | 対 照 薬 (インドメタシン軟膏) |
|---------|--------------------------|----------------------|
| 1日投与量 | 膏体 38.4g | 7g |
| 1日投与回数 | 2回 | 数回 |
| 投 与 期 間 | 7日 | 7日 |
| 有効率 (%) | 76/87 (87.4) | 62/81 (76.5) |
| 有用率 (%) | 74/96 (77.1) | 59/87 (67.8) |
| 副作用 (%) | 7/96 (7.3) | 8/89 (9.0) |

症状別改善度（改善以上 (%)）

| 症状 | 薬剤 ハップスター I D 7 0 m g | 対 照 薬 (インドメタシン軟膏) |
|---------|--------------------------|----------------------|
| 自 発 痛 | 44/70 (62.9) | 37/72 (51.4) |
| 圧 痛 | 40/86 (46.5) | 35/81 (43.2) |
| 運 動 痛 | 42/85 (49.4) | 37/81 (45.7) |
| 腫 脹 | 33/74 (44.6) | 23/66 (34.8) |
| 局 所 熱 感 | 27/54 (50.0) | 21/49 (42.9) |
| 運 動 制 限 | 36/68 (52.9) | 24/61 (39.3) |

- ② 慢性疾患である変形性膝関節症を対象とした 39 施設での二重盲検比較試験により、本剤は本剤の基剤と比較して明確な鎮痛・消炎効果と高い有用性 ($P < 0.01$) が認められている。⁵⁾

| 項目 | 薬剤 ハップスター I D 7 0 m g | 対 照 薬 (プラセボ) |
|-------------|--------------------------|-----------------|
| 1 日 投 与 量 | 膏体 38.4g | 膏体 38.4g |
| 1 日 投 与 回 数 | 2 回 | 2 回 |
| 投 与 期 間 | 28 日 | 28 日 |
| 有 効 率 (%) | 80/116 (69.0) | 49/112 (43.8) |
| 有 用 率 (%) | 82/117 (70.1) | 47/112 (42.0) |
| 副 作 用 (%) | 7/126 (5.6) | 3/127 (2.4) |

症状別改善度 (2 段階改善以上 (%)) *

| 症状 | 薬剤 ハップスター I D 7 0 m g | 対 照 薬 (プラセボ) |
|---------|--------------------------|-----------------|
| 自 発 痛 | 54/79 (68.4) | 42/76 (55.3) |
| 圧 痛 | 38/107 (35.5) | 34/106 (32.1) |
| 運 動 痛 | 45/110 (40.9) | 30/107 (28.0) |
| 腫 脹 | 33/ 57 (57.9) | 15/42 (35.7) |
| 局 所 熱 感 | 22/ 32 (62.5) | 10/23 (43.5) |
| 運 動 制 限 | 32/ 77 (41.6) | 20/72 (27.8) |

*最終観察日の成績

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)

該当資料なし

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

ケトプロフェン、フルルビプロフェン、ジクロフェナクナトリウム、ピロキシカム等のいわゆる酸性非ステロイド性抗炎症剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ハップスター I D 7 0 m g の作用は、貼付部位で局所性に発揮される。

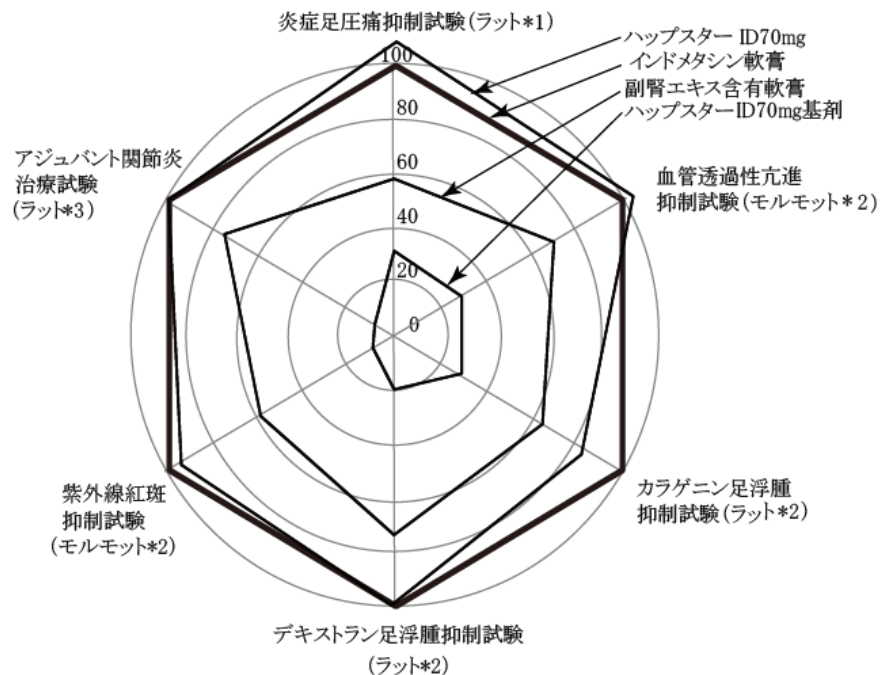
インドメタシンの薬理作用は、主としてシクロオキシゲナーゼ阻害によるプロスタグランジン (PGE₂、PGI₂) の生合成阻害作用に基づくとされている。⁶⁾

- ・抗炎症作用・・・腫脹、発赤、局所熱感等の除去
- ・鎮痛作用・・・知覚神経線維終末における発痛物質ブラジキニンの拮抗阻害⁷⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

ハップスター I D 7 0 m g は、各種動物実験モデルで明確な鎮痛・抗炎症作用を示し、その効力は、副腎エキス含有軟膏より強くインドメタシン軟膏と同等であった。⁸⁾

下図に、鎮痛作用 (*1)、急性疾患に対する作用 (*2) 及び慢性炎症に対する作用 (*3) の各試験結果を、各々インドメタシン軟膏の効果を100とする各製剤の効力比で示した。



(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

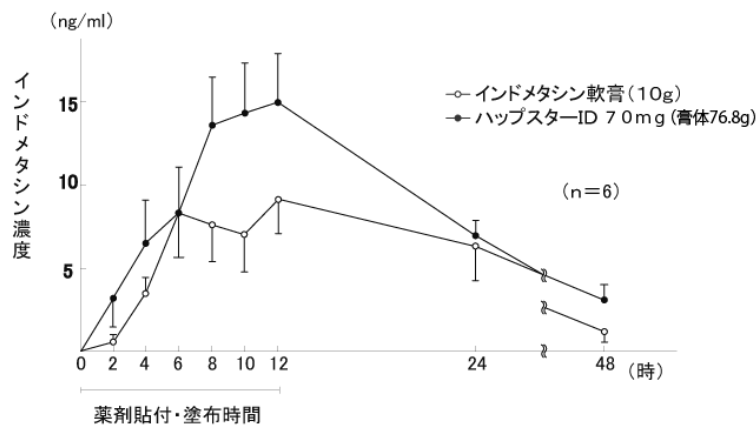
(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

① 単回貼付時

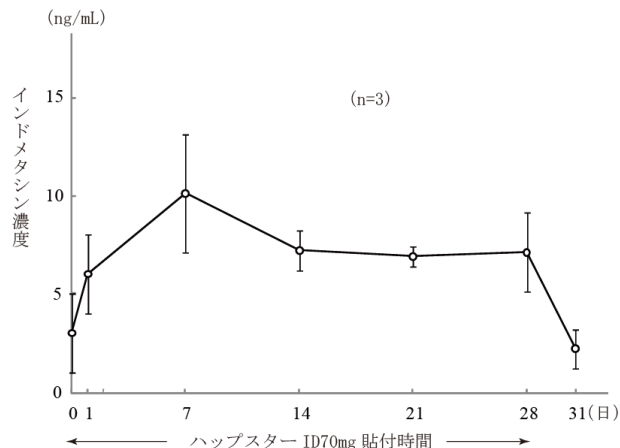
健常成人 6 名中 3 名の背部に各々ハップスター I D 7 0 m g (膏体 76.8g、インドメタシンとして 384mg) を貼付し、他の 3 名の背部にインドメタシン軟膏 (10g、インドメタシンとして 100mg) を塗布して、2 週間の間隔でクロスオーバー法による試験を行った結果、ハップスター I D 7 0 m g の血漿中インドメタシン濃度は、貼付後徐々に上昇し、12 時間後の薬剤除去時に最高濃度 14.9ng/mL に達した。除去後の血漿中濃度は生物学的半減期 11 時間で減少した。⁹⁾



ハップスター I D 7 0 m g 及びインドメタシン軟膏適用時の血漿中インドメタシン濃度

② 連続貼付時

健常成人 3 名の左右大腿部に、ハップスター I D 7 0 m g (膏体 38.4g、インドメタシンとして 192mg を左右に 2 分割して貼付) を 1 日 2 回、28 日間連続貼付した結果、血漿中インドメタシン濃度は、貼付後 7 日目に最高濃度 10.1ng/mL を示したが、薬剤除去時の 28 日目までほぼ一定 (約 7ng/mL) であった。⁹⁾



ハップスター I D 7 0 m g 連続貼付時の血漿中インドメタシン濃度

- (3) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし
- (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) コンパートメントモデル
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
健常成人の腰背部にハップスター I D 7 0 m g（膏体76.8g、インドメタシンとして384mg）を24時間貼付した時の血漿中濃度下面積（AUC）は286.4ng・hr/mLであった。¹⁰⁾
- (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
約90%¹⁾

3. 吸収

吸収部位：貼付部位でインドメタシンが経皮吸収され、直接貼付下各組織へ浸透することが認められている。

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
ハップスター I D 7 0 m g 投与時の資料はないが、インドメタシン50mgを妊娠30～42週の妊婦に経口投与した場合、母体の最高血中濃度0.75～2.03ng/mLに対し、臍帯血中には0.21ng/mL検出されている。¹¹⁾

(3) 乳汁への移行性

ハップスター I D 7 0 m g 投与時の資料はないが、インドメタシン投与（経皮以外）で母乳中へ移行することが報告されている。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

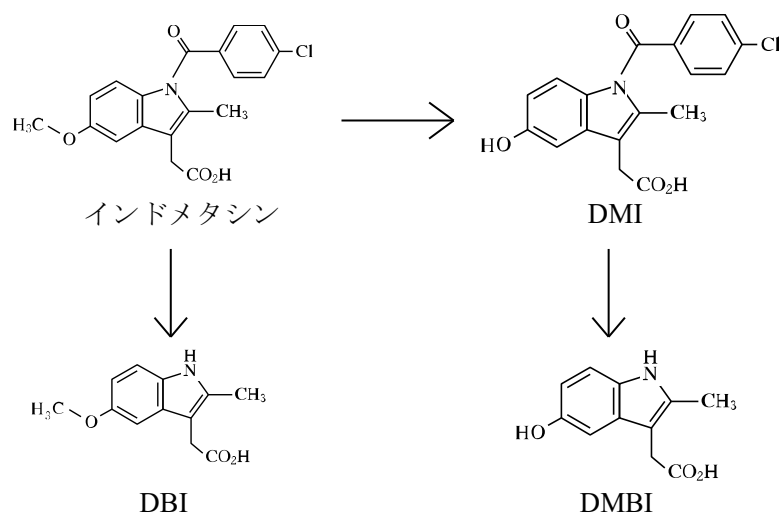
(5) その他の組織への移行性

人工膝関節全置換術が予定されている7名の患者の膝に、ハップスター I D 7 0 m g（膏体19.2g）を1日2回、1.5～6日間連続貼付した場合摘出した膝組織内のインドメタシン濃度は、浅部皮下組織から滑膜にかけて平均22ng/gであり、血清中濃度（平均1.5ng/mL）よりも高い値を示した。¹²⁾

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

インドメタシンの代謝は肝臓において行われる。ヒトでの主要な代謝経路として、脱メチル化またはN-脱アシルを経て不活性なDBI、DMI、DMBI及びこれらのグルクロン酸抱合体へ変化することが知られている。



(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

インドメタシンはヒトでは主として尿中に排泄される。

(2) 排泄率 (3) 排泄速度

- ①健常成人の背部にハップスター I D 7 0 m g (膏体 76.8g、インドメタシンとして 384mg) を貼付して 12 時間継続投与した場合、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尿中累積総排泄量は 400 μ g であり、その約 90%が 48 時間までに排泄された。⁹⁾
- ②健常成人の大腿部にハップスター I D 7 0 m g (膏体 38.4g) を 1 日 2 回、28 日間連続貼付した場合、尿中 24 時間総排泄量は、7 日目以後 28 日目までほぼ一定値を示し、薬剤除去後 3 日目には、除去時の約 1/5 に減少した。⁹⁾

7. 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

【禁忌（次の患者には使用しないこと）】

- (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

「V. 治療に関する項目」を参照とすること。

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〕

6. 重要な基本的事項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両方も考慮すること。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

該当資料なし

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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、使用中止等の適切な処置を行うこと。

| | 0.1～5%未満 | 0.1%未満 |
|----|--------------|----------|
| 皮膚 | 発赤、掻痒、発疹、かぶれ | ヒリヒリ感、腫脹 |

(2) 重大な副作用と初期症状

該当資料なし

(3) その他の副作用

該当資料なし

(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

皮膚刺激性試験（パッチテスト及び光パッチテスト）

健常成人24例の背部の左側でパッチテスト、右側で光パッチテストを実施した。ハップスター I D 7 0 m g 及び基剤（直径1.5cm円形）を貼付し、不織布粘着性包帯で固定して48時間後に除去し、30分後に左側を黒布で被覆し、長波長紫外線（UV-A）を5分照射した。パッチテスト：パッチテスト研究班の基準に従って除去30分後と24時間後に判定した。ハップスター I D 7 0 m g 1例で除去30分後と24時間後に貼付部位に「わずかな紅斑」がみられた。光パッチテスト：早川らの基準に従って紫外線照射30分後と除去24時間後に判定した。前例に皮膚刺激反応はみられなかった。

9. 高齢者への使用

設定していない（該当資料なし）

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への使用

(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. 小児等への使用

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

開封後は、袋の口を閉じて保存すること。

16. その他

現段階ではない

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
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

ハップスター I D 7 0 m g の L D₅₀ : インドメタシン換算、mg/kg

| 動物 | Slc-SD系ラット (♂、♀) | Hartleyモルモット (♂、♀) |
|------|---------------------|-----------------------|
| 投与経路 | | |
| 経皮 | >250 | >100 |

各動物の背部に貼付可能な最大量（インドメタシンとしてラット250mg/kg、モルモット100mg/kg）を24時間投与した結果、死亡例はみられなかった。¹⁴⁾

(2) 反復投与毒性試験

モルモット（Hartley系、雌雄）背部皮膚にハップスター I D 7 0 m g の貼付可能な最大量（インドメタシンに換算して70mg/kg）を5週間連続貼付した試験で、貼付部皮膚の軽度紅斑がみられた以外に以上所見はみられなかった。¹³⁾

(3) 生殖発生毒性試験

ハップスター I D 7 0 m g 投与時の資料はないが、インドメタシン経口投与時の報告は次のとおりである。

インドメタシンを Wistar 系ラットの妊娠9日～14日に3mg/kg/日経口投与した試験では催奇形成作用はなく、また胎子の致死及び発育抑制作用も見られていない。¹⁴⁾

一方、CF#1/Ta マウスの妊娠7日～15日に、7.5mg/kg/日経口投与した試験では胎子の以上骨格が認められている。¹⁵⁾

¹⁴C-インドメタシンを用いたWistar系ラットでの胎子移行性の試験では、胎子に高濃度に移行する性質はみられていない。¹⁴⁾

(4) その他の特殊毒性

①皮膚刺激性試験

ハップスター I D 7 0 m g のウサギにおける皮膚刺激性は、正常皮膚、有傷皮膚ともに非常に軽度であり、インドメタシン軟膏と比較して同程度あるいはそれ以下であった。また、強制劣化品（60℃、1ヶ月保存）及び長期保存品（室温、29ヶ月）についても刺激性の増大は認められなかった。³⁾

②光毒性・光アレルギー性試験

ハップスター I D 7 0 m g のモルモット（Hartley系、雄性）における光毒性及び光アレルギー性はいずれも陰性であった。

③抗原性試験

ハップスター I D 7 0 m g のモルモット (Hartley系、雄性) における全身性アナフィラキシー反応、PCA反応及び遅延型皮膚反応はいずれも陰性であり、即時型及び遅延型の抗原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：なし

有効成分：劇薬（インドメタシン）

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（内袋及び外箱に記載）

3. 貯法・保存条件

遮光・気密容器・室温保存（開封後は、袋の口を閉じて保存すること。）

4. 薬剤取扱い上の注意点

開封後は、袋の口を閉じて保存すること。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

250枚（5枚×50）

500枚（5枚×100）

700枚（7枚×100）

7. 容器の材質

袋：紙／アルミニウム／ポリエチレン積層フィルム

8. 同一成分・同効薬

（1）同一成分薬

カトレップパップ 70mg、インドメタシンユーワパップ 70mg、インサイドパップ 70mg、

アユニップパップ 70mg

（2）同効薬

ケトプロフェン貼付剤、フルルビプロフェン貼付剤

9. 国際誕生年月日

該当しない

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：2007年9月27日（販売名変更による）

承認番号：21900AMX01594000

注）ハップスター I D（旧販売名） 承認年月日：1992年3月10日

11. 薬価基準収載年月日

2007年12月21日

注) ハップスター I D (旧販売名) : 1992年5月29日、経過措置期間終了 : 2008年8月31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

現段階ではない

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（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

| HOT (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 |
|-------------|-----------------------|-----------|
| 106385102 | 2649719S1207 | 620006480 |

17. 保険給付上の注意

現段階ではない。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十五改正日本薬局方解説書、C-541
- 2) 後藤 茂ほか：薬剤学, 29:118,1969.1
- 3) 和田 浩ほか：薬理と治療, 14 : 3173,1986.
- 4) 長屋郁郎ほか：基礎と臨床, 22 : 725,1988.
- 5) 青木虎吉ほか：基礎と臨床, 22 : 743,1988.
- 6) Flower, R.J. et al. : Biochem.Pharmacol.,23 : 1439,1974.
- 7) Satoh, M et al. : Japan. J. Pharmacol., 26 : 309, 1976.
- 8) 岩倉泰一郎ほか：薬理と治療, 11 : 2091,1983.
- 9) 岩倉泰一郎ほか：薬理と治療, 14 : 1357,1986.
- 10) 上野良三ほか：未発表
- 11) 一条元彦：日本医事新法, No.2773 : 134,1977.
- 12) 辻本正記ほか：薬理と治療, 14 : 4221,1986.
- 13) 福島 健ほか：薬理と治療, 14 : 3185,1986.
- 14) 加藤暉成：基礎と臨床, 11 : 2673,1977.
- 15) 草薙隆夫ほか：先天異常, 17 : 177,1977.

2. その他の参考文献

特になし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

なし

XIII 備考

その他の関連資料

なし