

貯 法：室温保存  
有効期間：3年

## 経皮吸収型鎮痛消炎剤

フェルビナク

軟膏・クリーム・ローション

# ナパゲルン<sup>®</sup>軟膏3%

# ナパゲルン<sup>®</sup>クリーム3%

# ナパゲルン<sup>®</sup>ローション3%

## NAPAGELN<sup>®</sup> Ointment 3%

## NAPAGELN<sup>®</sup> Cream 3%

## NAPAGELN<sup>®</sup> Lotion 3%

	承認番号	販売開始
軟膏3%	22000AMX00799	1986年11月
クリーム3%	22000AMX00800	1999年9月
ローション3%	22000AMX00801	1990年6月

### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 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〔喘息発作を誘発するおそれがある。〕[9.1.1 参照]

### 3. 組成・性状

#### 3.1 組成

販売名	ナパゲルン軟膏3%	ナパゲルンクリーム3%	ナパゲルンローション3%
有効成分	1g中 日局 フェルビナク	30mg	1mL中 フェルビナク 30mg
添加剤	カルボキシビニルポリマー、ジエソプロパノールアミン、エタノール	セタノール、白色ワセリン、ステアリルアルコール、カルボキシビニルポリマー、スクワラン、ステアリン酸ポリオキシシール40、モノステアリン酸グリセリン、パラオキシ安息香酸ブチル、パラオキシ安息香酸プロピル、1,3-ブチレングリコール、トリエタノールアミン	カルボキシビニルポリマー、トリエタノールアミン、エタノール、濃グリセリン

#### 3.2 製剤の性状

販売名	ナパゲルン軟膏3%	ナパゲルンクリーム3%	ナパゲルンローション3%
性状	無色～帯微黄色澄明のゲル状軟膏剤	白色のクリーム剤	わずかに粘性を有するごくわずかに白濁した液剤

### 4. 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、筋・筋膜性腰痛症、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

### 6. 用法及び用量

〈軟膏・クリーム〉

症状により、適量を1日数回患部に塗擦する。

〈ローション〉

症状により、適量を1日数回患部に塗布する。

### 8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。
- 8.2 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。

### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1.1 気管支喘息のある患者（アスピリン喘息又はその既往歴のある患者を除く）

喘息発作を誘発するおそれがある。[2.2 参照]

#### 9.1.2 皮膚感染症のある患者

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。皮膚の感染症を不顕性化するおそれがある。

#### 9.5 妊婦

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。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。

#### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

### 11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認めら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。

#### 11.1 重大な副作用

##### 11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

ショック、アナフィラキシー（蕁麻疹、血管浮腫、呼吸困難等）があらわれることがある。

#### 11.2 その他の副作用

	0.1～1%未満	0.1%未満
皮膚	そう痒、皮膚炎、発赤	接触皮膚炎、刺激感、水疱

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤使用時の注意

〈製剤共通〉

- 14.1.1 眼及び粘膜に使用しないこと。

〈軟膏・ローション〉

- 14.1.2 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。
- 14.1.3 密封包帯法で使用しないこと。

## 16. 薬物動態

### 16.1 血中濃度

#### 〈軟膏〉

ナバゲルン軟膏3%を10g（フェルビナクとして300mg）、健康成人男子6例の背部に単回塗擦し、塗擦8時間後に薬剤を除去したときのフェルビナクの血清中濃度は、塗擦後24時間目に平均最高血中濃度411ng/mLを示し、48時間目に90ng/mLまで減少した。

ナバゲルン軟膏3%を1回3.3g、1日3回（フェルビナクとして297mg/日）、5日間反復して健康成人男子6例の背部（同一部位）に塗擦し、各日の3回目の塗擦4時間後に薬剤を除去したときのフェルビナクの血清中濃度は、2日目に降平均血中濃度約100~300ng/mLを示し、最終塗擦終了後64時間目に48ng/mLまで減少した<sup>1)</sup>。

#### 〈ローション〉

ナバゲルンローション3%を10mL（フェルビナクとして300mg）、健康成人男子5例の背部に単回塗布し、塗布8時間後に薬剤を除去したときのフェルビナクの血清中濃度は、塗布後24時間目に平均最高血中濃度414ng/mLを示し、48時間目に65ng/mLまで減少した<sup>2)</sup>。

### 16.3 分布

#### 〈軟膏〉

関節液の貯留を認める変形性膝関節症患者2例に対して、ナバゲルン軟膏3%を3g単回塗擦したとき、塗擦6時間後の血清中フェルビナク濃度は28~37ng/mL、滑液中濃度は10~15ng/mLを示した。当該患者は塗擦6時間後に手術が施行されたが、各組織中のフェルビナク濃度は、塗擦部皮膚、皮下脂肪、筋肉及び滑膜で血清より高値を示した<sup>3)</sup>。

#### 〈ローション〉

3%-<sup>14</sup>C-フェルビナクローション剤の0.3mL（フェルビナクとして9mg）を雄性ラットの剃毛した正常腹部皮膚に単回塗布したとき、塗布部位皮膚中及び筋肉中の放射能濃度は、血清中濃度よりも高く、それぞれ塗布後0.5時間目及び6時間目に最高値が得られ、塗布後0~96時間のAUCは、それぞれ5.6mg eq hr/g及び40.3mg eq hr/gであった<sup>4)</sup>。

### 16.5 排泄

#### 〈軟膏〉

血清中濃度測定と同時に測定した尿中排泄では、単回塗擦及び5日間連続塗擦時ともに、代謝物として主にフェルビナク抱合体並びに4'-OH-フェルビナク及びその抱合体が尿中に認められた。単回塗擦後48時間目までのこれらの平均総排泄量は、9.86mg（塗擦量の3.29%）であり、そのうち未変化体フェルビナクの排泄量は0.21mgであった。また、5日間反復塗擦時の塗擦期間中の各日のこれらの平均排泄量は1.88~4.33mg（塗擦1日量の0.63~1.46%）であった<sup>1)</sup>。

#### 〈ローション〉

血清中濃度測定と同時に測定した尿中排泄では、主にフェルビナク抱合体並びに4'-OH-フェルビナク及びその抱合体が尿中に認められた。単回塗布後48時間目までのこれらの平均総排泄量は、10.79mg（塗布量の3.6%）であった<sup>2)</sup>。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 17.1.1 国内臨床試験

##### 〈軟膏〉

国内で実施された二重盲検比較試験を含む臨床試験における9,090症例の改善率（中等度改善以上）は次のとおりであった。（再審査終了時の集計<sup>5)</sup>）

疾患	中等度改善以上例数 /評価対象例数	改善率 %
変形性関節症	1,637/3,160	51.8
筋・筋膜性腰痛症	412/ 582	70.8
肩関節周囲炎	699/1,201	58.2
腱・腱鞘炎	459/ 777	59.1
腱周囲炎	152/ 239	63.6
上腕骨上顆炎	361/ 585	61.7
筋肉痛	575/ 876	65.6
外傷後の腫脹・疼痛	1,162/1,670	69.6
計	5,457/9,090	60.0

#### 〈クリーム〉

国内で実施された臨床試験における61症例の改善率（中等度改善以上）は次のとおりであった。（承認時の集計<sup>6)</sup>）

疾患	中等度改善以上例数 /評価対象例数	改善率 %
変形性関節症	15/30	50.0
外傷後の腫脹・疼痛	25/31	80.6
計	40/61	65.6

#### 〈ローション〉

国内で実施された臨床試験における1,178症例の改善率（中等度改善以上）は次のとおりであった。（再審査終了時の集計<sup>7)</sup>）

疾患	中等度改善以上例数 /評価対象例数	改善率 %
変形性関節症	149/ 242	61.6
筋・筋膜性腰痛症	161/ 216	74.5
肩関節周囲炎	108/ 183	59.0
腱・腱鞘炎	61/ 114	53.5
腱周囲炎	26/ 40	65.0
上腕骨上顆炎	38/ 69	55.1
筋肉痛	93/ 132	70.5
外傷後の腫脹・疼痛	136/ 182	74.7
計	772/1,178	65.5

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

疼痛、急性炎症・慢性炎症に対し、鎮痛・抗炎症作用を示す。

#### 18.1.1 プロスタグランジン合成抑制作用

フェルビナクは、モルモット肺より抽出したプロスタグランジン合成酵素のシクロオキシゲナーゼに対し、阻害作用が認められた（IC<sub>50</sub>=0.61μg/mL<sup>8)</sup>）。

#### 18.1.2 抗プロスタグランジン作用

フェルビナクは、プロスタグランジンE<sub>1</sub>によるスナネズミ結腸の収縮に対し、抑制作用を示した<sup>8)</sup>。

### 18.2 鎮痛作用

#### 〈軟膏〉

ナバゲルン軟膏3%は、ラットのRandall-Selitto法及び硝酸銀誘発関節炎の炎症性疼痛に対し、1%インドメタシゲル状軟膏とほぼ同等の鎮痛作用を示した<sup>9)</sup>。

#### 〈クリーム〉

ナバゲルンクリーム3%は、ナバゲルン軟膏3%と同様の鎮痛作用を示し、ラットのRandall-Selitto法による炎症性疼痛に対し、鎮痛作用を示した<sup>10)</sup>。

#### 〈ローション〉

ナバゲルンローション3%は、ラットのRandall-Selitto法による炎症性疼痛に対し、鎮痛作用を示した<sup>11)</sup>。

### 18.3 抗炎症作用

#### 〈軟膏〉

ナバゲルン軟膏3%は、ラットのカラゲニン足蹠浮腫、打撲足浮腫及びアジュバント関節炎、また、モルモットの紫外線誘発紅斑法等の急性・慢性炎症反応に対して、1%インドメタシゲル状軟膏と同等あるいは強い抗炎症作用を示した<sup>9)</sup>。

### 〈クリーム〉

ナパゲルンクリーム3%は、ナパゲルン軟膏3%と同様の抗炎症作用をもち、ラットのカラゲニン足蹠浮腫及びアジュバント関節炎の急性・慢性炎症反応に対して、抗炎症作用を示した<sup>10)</sup>。

### 〈ローション〉

ナパゲルンローション3%は、ラットのカラゲニン足蹠浮腫、綿球肉芽腫及びアジュバント関節炎等の急性・慢性炎症反応に対して、抗炎症作用を示した<sup>11)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：フェルビナク (Felbinac) [JAN]

化学名：Biphenyl-4-ylacetic acid

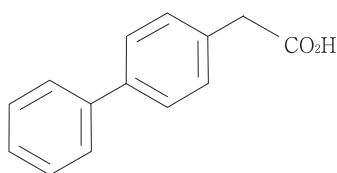
分子式：C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>

分子量：212.24

性状：本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はアセトンにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

化学構造式：



融点：163～166℃

## 20. 取扱い上の注意

〈軟膏・ローション〉

火気を避けて保存すること。

## 22. 包装

〈ナパゲルン軟膏3%〉

25g×10

〈ナパゲルンクリーム3%〉

25g×10

〈ナパゲルンローション3%〉

50mL×10

## 23. 主要文献

- 1) 景山孝正ほか：薬理と治療. 1985;13(8):4491-4508
- 2) 帝國製薬株式会社 社内資料 (ナパゲルンローション3%の体内動態に関する資料)
- 3) 菅原幸子ほか：医学と薬学. 1985;13(6):1701-1706
- 4) 帝國製薬株式会社 社内資料 (3%フェルビナクローション剤のラットにおける経皮吸収試験に関する資料)
- 5) 帝國製薬株式会社 社内資料 (ナパゲルン軟膏3% 臨床成績集計)
- 6) 帝國製薬株式会社 社内資料 (ナパゲルンクリーム3% 臨床成績集計)
- 7) 帝國製薬株式会社 社内資料 (ナパゲルンローション3% 臨床成績集計)
- 8) Tolman EL, et al.: Prostaglandins. 1975;9(3):349-359
- 9) 柴富志治ほか：基礎と臨床. 1986;20(4):2185-2200
- 10) 帝國製薬株式会社 社内資料 (ナパゲルンクリーム3%の薬理作用に関する資料)
- 11) 帝國製薬株式会社 社内資料 (ナパゲルンローション3%の薬理作用に関する資料)

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

帝國製薬株式会社 医薬営業部 製品情報室  
〒103-0024 東京都中央区日本橋小舟町6番6号  
TEL：0120-189-567

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元

帝國製薬株式会社  
香川県東かがわ市三本松567番地

製造販売元



帝國製薬株式会社

香川県東かがわ市三本松567番地

® 登録商標  
NAP1