

# 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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

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%**

剤形	軟膏・クリーム・ローション
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	軟膏：1g 中 日局 フェルビナク 30mg 含有 クリーム：1g 中 日局 フェルビナク 30mg 含有 ローション：1mL 中 日局 フェルビナク 30mg 含有
一般名	和名：フェルビナク（JAN） 洋名：Felbinac（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	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 販売開始年月日：軟膏：1986 年 11 月 クリーム：1999 年 9 月 ローション：1990 年 6 月
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：帝國製薬株式会社
医薬情報担当者連絡先	
問い合わせ窓口	帝國製薬株式会社 医薬営業部 製品情報室 TEL：0120-189-567 受付時間：9 時～17 時 30 分（土、日、祝日、会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.teikoku.co.jp/medical/">https://www.teikoku.co.jp/medical/</a>

本 IF は 2022 年 10 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

## 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により利用者自らが整備するとともに、最新の添付文書をPMDAの医療用医薬品情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、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の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>17</b>
1. 開発の経緯 .....	1	1. 血中濃度の推移 .....	17
2. 製品の治療学的特性 .....	1	2. 薬物速度論的パラメータ .....	18
3. 製品の製剤学的特性 .....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析 .....	19
4. 適正使用に関して周知すべき特性 .....	2	4. 吸収 .....	19
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 .....	2	5. 分布 .....	19
6. RMP の概要 .....	2	6. 代謝 .....	20
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>3</b>	7. 排泄 .....	20
1. 販売名 .....	3	8. トランスポーターに関する情報 .....	21
2. 一般名 .....	3	9. 透析等による除去率 .....	21
3. 構造式又は示性式 .....	3	10. 特定の背景を有する患者 .....	21
4. 分子式及び分子量 .....	3	11. その他 .....	21
5. 化学名（命名法）又は本質 .....	4	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> ..	<b>22</b>
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	4	1. 警告内容とその理由 .....	22
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>5</b>	2. 禁忌内容とその理由 .....	22
1. 物理化学的性質 .....	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ..	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	6	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ..	22
3. 有効成分の確認試験法、定量法 .....	6	5. 重要な基本的注意とその理由 .....	22
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>7</b>	6. 特定の背景を有する患者に関する注意 ..	22
1. 剤形 .....	7	7. 相互作用 .....	23
2. 製剤の組成 .....	7	8. 副作用 .....	23
3. 添付溶解液の組成及び容量 .....	8	9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	25
4. 力価 .....	8	10. 過量投与 .....	25
5. 混入する可能性のある夾雑物 .....	8	11. 適用上の注意 .....	25
6. 製剤の各種条件下における安定性 .....	9	12. その他の注意 .....	25
7. 調製法及び溶解後の安定性 .....	10	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>26</b>
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ..	10	1. 薬理試験 .....	26
9. 溶出性 .....	10	2. 毒性試験 .....	26
10. 容器・包装 .....	11	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>28</b>
11. 別途提供される資材類 .....	11	1. 規制区分 .....	28
12. その他 .....	11	2. 有効期間 .....	28
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>12</b>	3. 包装状態での貯法 .....	28
1. 効能又は効果 .....	12	4. 取扱い上の注意 .....	28
2. 効能又は効果に関連する注意 .....	12	5. 患者向け資材 .....	28
3. 用法及び用量 .....	12	6. 同一成分・同効薬 .....	28
4. 用法及び用量に関連する注意 .....	12	7. 国際誕生年月日 .....	28
5. 臨床成績 .....	13	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、 薬価基準収載年月日、販売開始年月日 ..	28
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>15</b>	9. 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 .....	29
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容 .....	29
2. 薬理作用 .....	15	11. 再審査期間 .....	29
		12. 投与期間制限に関する情報 .....	29
		13. 各種コード .....	29
		14. 保険給付上の注意 .....	29

<b>XI. 文献</b> .....	<b>30</b>
1. 引用文献 .....	30
2. その他の参考文献 .....	30
<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>31</b>
1. 主な外国での発売状況 .....	31
2. 海外における臨床支援情報 .....	31
<b>XIII. 備考</b> .....	<b>32</b>
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を 行うにあたっての参考情報 .....	32
2. その他の関連資料 .....	32

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

本剤は非ステロイド系抗炎症剤フェルビナク（ビフェニル酢酸）を炎症部位の皮膚に塗擦・塗布することにより、全身的血液循環を介さないで、直接皮下の病変組織まで有効量を浸透拡散させ、鎮痛消炎作用を発揮させるとともに、非ステロイド系抗炎症剤の経口投与でみられる消化器障害などの全身的な副作用を回避することを目的として開発された。

日本レダリー株式会社（現ファイザー株式会社）は1986年9月に承認を取得し11月より「ナパゲルン軟膏」を発売した。1990年3月に臨床応用を広げるためローション剤「ナパゲルンローション」、1999年2月にエタノールを含まないクリーム剤「ナパゲルンクリーム」の販売名にて承認を取得した。その後、ワイス株式会社（現ファイザー株式会社）は、平成12年9月19日付医薬発第935号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」に基づく販売名の製造承認を2008年3月に取得し、新販売名をそれぞれ「ナパゲルン軟膏3%」、「ナパゲルンローション3%」、「ナパゲルンクリーム3%」とした。

2019年8月1日に、ファイザーより帝國製薬に製造販売承認の承継が行われた。

## 2. 製品の治療学的特性

- (1) 変形性関節症、筋・筋膜性腰痛症、肩関節周囲炎などの疼痛性疾患に対し、改善効果が得られている。  
（「IV. 5. (4) 1) 有効性検証試験」の項参照）
- (2) 筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛といった急性炎症に対し、改善効果が得られている。  
（「IV. 5. (4) 1) 有効性検証試験」の項参照）
- (3) 筋肉・滑膜などの炎症組織への経皮移行性及び局所貯留性にすぐれている。  
（「VII. 5. (5) その他の組織への移行性」の項参照）
- (3) 患部に直接作用し、持続的な鎮痛・抗炎症効果をしめすと考えられる。  
（「VII. 5. (5) その他の組織への移行性」の項<参考>参照）
- (4) フェルビナクのテープ剤において、重大な副作用として、ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）が報告されている。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）
- (5) ナパゲルン軟膏3%・ローション3%の副作用発現率は0.51%（12,022例中61例）で、主な副作用はそう痒（0.17%）、皮膚炎（0.16%）、発赤（0.11%）等であった。  
（「VIII. 8. 副作用」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

- (1) ナパゲルン軟膏3%は無色透明で清涼感の得られるゲル状軟膏である。  
（「IV. 1. (1) 剤形の区別及び(2) 製剤の外観及び性状」の項参照）
- (2) ナパゲルンローション3%は先端が湾曲した容器に入り、痛みの強い部位にも優しく塗布できる清涼感の得られる液剤である。
- (3) ナパゲルンクリーム3%はスクワランを配合した白色のクリーム剤であり、エタノールと香料を含まない無臭性のクリーム剤である。（「IV. 1. 剤形及び2. 製剤の組成」の項参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、 最適使用推進ガイドライン等	有 無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成 されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

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%

#### (2) 洋名

NAPAGELN® Ointment 3%  
NAPAGELN® Cream 3%  
NAPAGELN® Lotion 3%

#### (3) 名称の由来

ナパノール（フェルビナクの前体化合物フェンブフェン含有錠剤）の活性本体（源）すなわちナパノール（ゲン）とドイツ語の Gelenk（関節）、Gelenkig（しなやかな、軽快な）を合成して命名した。ナパノールの活性本体で強力な鎮痛効果を示すフェルビナクにより関節の痛みをとり除き軽快にすることをイメージした。

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

フェルビナク（JAN）

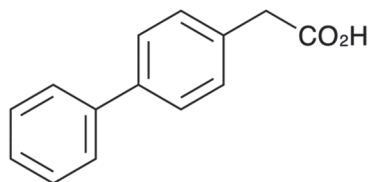
#### (2) 洋名（命名法）

Felbinac（JAN、INN）

#### (3) ステム

-ac : anti-inflammatory agents、ibufenac derivatives

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

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

分子量：212.24



5. 化学名（命名法）又は本質

Biphenyl-4-ylacetic acid (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

### III. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・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。

##### (2) 溶解性

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。

温度：24℃

溶媒	溶解度 (g/mL)
ジメチルホルムアミド	0.5
アセトン	$6.7 \times 10^{-2}$
メタノール	$3.4 \times 10^{-2}$
酢酸エチル	$2.9 \times 10^{-2}$
エタノール	$2.5 \times 10^{-2}$
ジクロロメタン	$2.5 \times 10^{-2}$
クロロホルム	$2.2 \times 10^{-2}$
酢酸 (100)	$2.2 \times 10^{-2}$
ジエチルエーテル	$1.1 \times 10^{-2}$
ヘキサン	$1.0 \times 10^{-4}$
水	$1.0 \times 10^{-4}$
希水酸化ナトリウム試液	$1.8 \times 10^{-2}$

##### (3) 吸湿性

認められない (日局乾燥減量試験法による)

##### (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：163~166℃

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa=3.9

##### (6) 分配係数

オクタノール/水の油水分配係数：21.4

##### (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

フェルビナクを各種条件下に放置し、外観、性状、融点、類縁物質、吸収スペクトル、赤外吸収スペクトル及び含量について、安定性を検討した。

条件	容器	温度・温湿度	保存期間	結果
長期保存条件	密栓 透明ガラス容器	25℃・75%RH	24 ヶ月	規格内
温度条件	密栓 透明ガラス容器	40℃	4 ヶ月	
		50℃		
		60℃		
温湿度	透明ガラス容器	40℃・75%RH	4 ヶ月	
		40℃・90%RH		
光条件	密栓 透明ガラス容器	室温	2 ヶ月	

上記試験による反応生成物は認められない。

水溶液中での安定性

水懸濁液（1→1000）を室温、40℃で24時間放置したとき、外観、類縁物質（TLC）、含量は規格内であった。

## 3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「フェルビナク」の確認試験方法による。

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

定量法

日局「フェルビナク」の定量法による。

電位差滴定法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

ナパゲルン軟膏 3% : ゲル状軟膏剤

ナパゲルンクリーム 3% : クリーム剤

ナパゲルンローション 3% : 液剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

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

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

ナパゲルン軟膏 3% : pH=6.8～8.0

ナパゲルンクリーム 3% : pH=7.0～8.0

ナパゲルンローション 3% : pH=6.8～8.0

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

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	1 g 中 日局 フェルビナク 30mg		1 mL 中 日局 フェルビナク 30mg
添 加 剤	カルボキシビニルポリマー、ジイ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aryl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

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 4. 力価

該当しない

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

ナパゲルン軟膏 3% :

フェルビナクのエチルエステル体\*がごくわずか認められる

ナパゲルンクリーム 3% :

(1) フェルビナクのエチルエステル体\*

ごくわずか認められる

(2) 加速試験中に認められた夾雑物

フェルビナク及び湿潤剤である 1,3-ブチレングリコールのエステル体と推定されるものがわずかに認められた。その量は加速試験期間の 6 ヶ月でもそれぞれ 0.08%及び 0.03%以下であった。

ナパゲルンローション 3% :

フェルビナクのエチルエステル体\*がごくわずか認められる

\* : 無色澄明の粘性の液又は無色若しくは白色の結晶塊で、わずかに特異なにおいがある。

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

ナパゲルン軟膏 3% :

ナパゲルン軟膏 3%を各種保存条件下に放置した結果、通常の保存条件下においては、温度及び光線の影響はほとんど認められなかった。

保存条件		試験項目	外観	pH	類縁物質 (薄層クロマトグラフ)	含量 (残存率)
長期	25°C、75%RH、24 ヶ月 (B 法)、 アルミニウム製チューブ		規格内	規格内	規格内	規格内
温度	40°C	4 ヶ月、アルミニウム 製チューブ	規格内	規格内	規格内	規格内
	50°C		ごくわずかに 黄色味を帯びる		規格内 フェルビナクのスプレットの 他にごくわずかに 1 つ のスプレットを認めた	
	60°C		わずかに黄色 味を帯びる		規格内 フェルビナクのスプレットの 他にごくわずかに 2 つ のスプレットを認めた	
	0°C及び 40°C、各 48 時間サイ クル、2 ヶ月、アルミニウム製 チューブ	規格内	規格内			
光線	実験室窓際日光光線下、2 ヶ月、 透明ガラス容器密栓		規格内	規格内	規格内	規格内

ナパゲルンクリーム 3% :

ナパゲルンクリーム 3%を下記に示す条件下に放置し、性状、pH、含量、類縁物質及び防腐剤 (パラオキシ安息香酸ブチル及びパラオキシ安息香酸プロピル) 含量について、安定性を検討した。結果は下記のとおりである。

### 加速試験

条件・容器	保存期間	性状	pH	類縁物質	含量	防腐剤含量 (参考)
40°C、75%RH、 アルミニウム製 チューブ	2 ヶ月	規格内	規格内	規格内	規格内	
	4 ヶ月		規格内	わずかに類縁物質 出現*		
	6 ヶ月		(低下傾向)			わずかに減少**

\* : フェルビナク及び湿潤剤である 1,3-ブチレングリコールのエステル体と推定されるものがわずかに認められた。その量は 6 ヶ月でもそれぞれ 0.08%及び 0.03%以下であった。

\*\* : 防腐剤のうちパラオキシ安息香酸プロピルについて、6 ヶ月後の測定において 10%減少 (対初期値) した検体が認められた。

ナパゲルンローション 3% :

ナパゲルンローション 3%を各種条件下に放置し、性状、確認試験、pH、類縁物質及び含量について、安定性を検討した。結果は以下の通りである。

#### 長期保存条件

条件・容器	保存期間	性状	pH	含量
室温 白色不透明ポリプロ ピレン製容器	6 ヶ月	規格内	規格内	規格内
	12 ヶ月			
	18 ヶ月			
	24 ヶ月			
	30 ヶ月			
	36 ヶ月			

#### 加速試験

条件・容器	保存期間	性状	pH	類縁物質	含量
室温 白色不透明ポリプロ ピレン製容器	2 ヶ月	規格内	規格内	規格内	規格内
	4 ヶ月				
	6 ヶ月				

#### 苛酷試験

条件	容器	保存期間	性状	pH	類縁物質	含量
温度	白色不透明ポリプロ ピレン製容器	6 ヶ月	規格外（無色澄明）	規格内	規格内	規格内
		2 ヶ月	規格外（無色澄明）			
		4 ヶ月	規格外（極微黄色）			
		2 週間	規格外（無色澄明）			
		2 ヶ月	規格外（淡黄色）			
蛍光灯下	無色透明 ガラス容器	1 ヶ月	規格外（無色澄明）	規格内	規格内	規格内
		4 ヶ月				
	室温	白色不透明ポリプロ ピレン製容器	4 ヶ月			
日光 光線下	無色透明 ガラス容器	1 週間	規格外（無色澄明）	規格内	規格内	規格内
		2 ヶ月				
		室温	白色不透明ポリプロ ピレン製容器			

#### 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

#### 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

#### 9. 溶出性

該当しない

## 10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報  
該当しない

### (2) 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

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

ナパゲルン軟膏 3% :

チューブ : アルミニウム

キャップ : ポリエチレン

ナパゲルンクリーム 3% :

チューブ : アルミニウム

キャップ : ポリプロピレン又はポリエチレン

ナパゲルンローション 3% :

瓶 : ポリプロピレン

キャップ : ポリプロピレン

## 11. 別途提供される資材類

該当しない

## 12. 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

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

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

##### 〈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。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

##### 〈軟膏〉

フェルビナク濃度は、動物試験、製剤学的検討（物理学的特性）および単回投与時の成績から3%とし、3%濃度の妥当性は第2相および第3相試験において確認された。

腰痛症を除く疾患を対象に、ナパゲルン軟膏の1週間の使用量（0.5～2本\*/週）、1日の塗擦回数（2回以下～5回以上）および投与期間（3日以下～29日以上）別に、中等度改善以上を指標に最終全般改善度を検討した結果、本剤の用法・用量は、「症状により、適量を1日数回患部に塗擦する。」とした。また、腰痛症に対しても、1週間の使用量（0.5～2本\*/週）、1日の塗擦回数（2回以下～5回以上）別の中等度改善以上を指標に最終全般改善度を検討し、「症状により、適量を1日数回患部に塗擦する。」とされた。

\*：1本25g入りチューブ

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

## 5. 臨床成績

### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

ナパゲルン軟膏 3% :

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）は次のとおりである。（再審査終了時の集計<sup>1)</sup>）

疾患名	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

ナパゲルンクリーム 3% :

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）は次のとおりである。（承認時の集計<sup>2)</sup>）

疾患名	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

ナパゲルンローション 3% :

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）は次のとおりである。（再審査終了時の集計<sup>3)</sup>）

疾患名	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

変形性関節症に対してインドメタシン軟膏<sup>4)</sup>、筋肉痛及び腱・腱鞘炎、腱周囲炎、上腕骨内・外側上顆炎に対してインドメタシン軟膏<sup>5)</sup>、一般外傷（打撲、捻挫、挫傷など）に対してはインドメタシン軟膏<sup>6)</sup>、肩関節周囲炎に対してはモビラート軟膏<sup>7)</sup>を対照薬として二重盲検比較試験を実施した。

## 2) 安全性試験

該当資料なし

## (5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

## (7) その他

該当しない

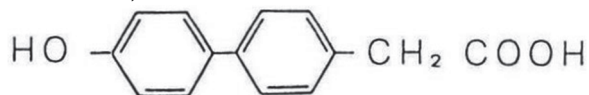
## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

フェンブフェン：フェルビナクの前駆化合物

LJC 10,242：フェルビナクの動物及びヒトにおける代謝物

<LJC 10,242 の構造式>



注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>8)</sup>

##### 1) プロスタグランジン生合成抑制作用 (*in vitro*)

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、インドメタシンの1/2、アスピリンの10倍の阻害作用が認められる。(IC<sub>50</sub> = 0.61 μg/mL)

##### 2) 抗プロスタグランジン作用 (*in vitro*)

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、抑制作用を示す。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

ナパゲルン軟膏 3%：

##### 1) 鎮痛作用<sup>9)</sup>

ナパゲルン軟膏 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engel状軟膏とほぼ同等の鎮痛作用を示す。

##### 2) 抗炎症作用<sup>9)</sup>

ナパゲルン軟膏 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engel状軟膏と同等あるいは強い抗炎症作用を示す。

ナパゲルンクリーム 3%：

##### 1) 鎮痛作用<sup>10)</sup>

ナパゲルンクリーム 3%は、ナパゲルン軟膏 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、鎮痛作用を示す。

##### 2) 抗炎症作用<sup>10)</sup>

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、抗炎症作用を示す。

ナパゲルンローション 3% :

1) 鎮痛作用 <sup>1)</sup>

ナパゲルンローション 3%は、ラットの Randall-Selitto 法による炎症性疼痛に対し、鎮痛作用を示す。

2) 抗炎症作用 <sup>1)</sup>

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

#### (1) 治療上有効な血中濃度

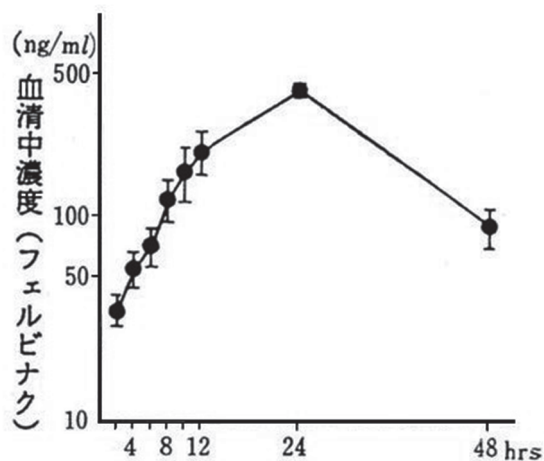
該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

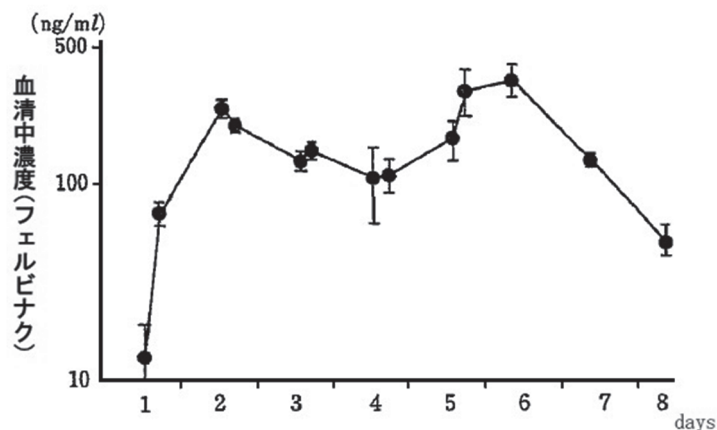
ナパゲルン軟膏 3% :

ナパゲルン軟膏 3%を 10g (フェルビナクとして 300mg)、健康成人男子 6 例の背部 (900cm<sup>2</sup>) 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 (図 1)<sup>12)</sup>。ナパゲルン軟膏 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、300cm<sup>2</sup>) 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 日目以降平均血中濃度約 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 (図 2)<sup>12)</sup>。

(図 1)



(図 2)

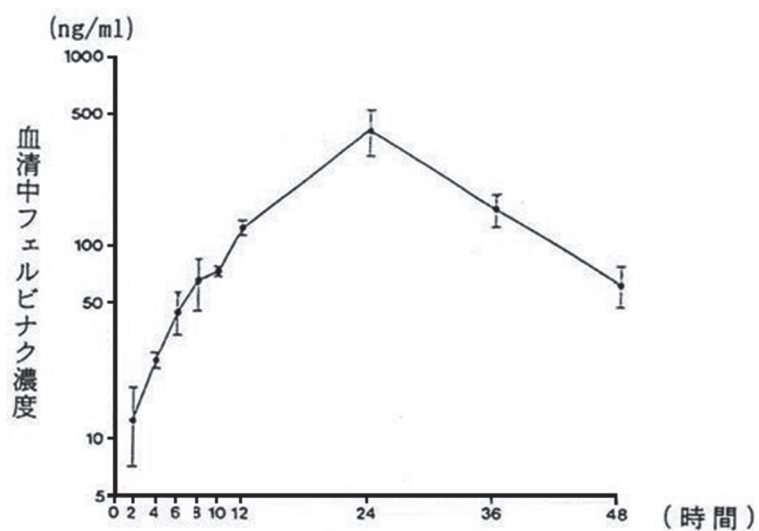


ナパゲルンクリーム 3% :

該当資料なし

ナパゲルンローション 3% :

ナパゲルンローション 3%を 10mL (フェルビナクとして 300mg)、健康成人男子 5 例の背部 (900cm<sup>2</sup>) 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。



(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積  
該当資料なし

(6) その他  
該当資料なし

### 3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法  
該当資料なし

(2) パラメータ変動要因  
該当資料なし

### 4. 吸収

経皮吸収

ナパゲルン軟膏 3%、ナパゲルンクリーム 3% :  
該当資料なし

ナパゲルンローション 3% :

ナパゲルンローション 3% 10mL を経皮投与したとき 48 時間までの AUC は  $8.61 \mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$  である。

### 5. 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  
ナパゲルン軟膏 3% :

<参考：ラット>

妊娠ラット（18 日目）の皮膚に  $^{14}\text{C}$ -フェルピナクゲル軟膏を 24 時間塗擦し、母体及び胎児の組織内濃度を測定したところ、胎盤及び胎児組織内濃度は母体内血漿中濃度の 27% 以下であったことから、胎児移行性は少ないものと考ええる。

(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

ナパゲルン軟膏 3% :

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、ナパゲルン軟膏 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 を示し、滑液中濃度は 10~15ng/mL が示された。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>13)</sup>。

ナパゲルンクリーム 3% :

該当資料なし

ナパゲルンローション 3% :

<参考：ラット>

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、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、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、40.3 μg eq hr/g であった<sup>14)</sup>。

## (6) 血漿蛋白結合率

<参考：ラット>

フェルビナクをラット皮下投与後 0.5 時間での血漿蛋白結合率は 98%、2 時間で 98.3%、6 時間で 98.1%、10 時間で 99.3% であった。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

ビフェニル基の 4'位が水酸化され、LJC 10,242 となる経路が主と考えられ、フェルビナク及び LJC 10,242 は遊離形又は抱合体として尿中に排泄されるが血中にはフェルビナクの代謝産物は検出されない。

### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当資料なし

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

なし

### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

有 (ただしフェルビナクより弱い)

## 7. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

「VII. 7. (2) 排泄率」の項参照

## (2) 排泄率

ナパゲルン軟膏 3% :

ナパゲルン軟膏 3%の血清中濃度測定(「VII. 1. 血中濃度の推移」の「(2) 臨床試験で確認された血中濃度」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>12)</sup>。

ナパゲルンクリーム 3% :

該当資料なし

ナパゲルンローション 3% :

ナパゲルンローション 3%の血清中濃度測定(「VII. 1. 血中濃度の推移」の「(2) 臨床試験で確認された血中濃度」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。

## (3) 排泄速度

ナパゲルン軟膏 3% :

0.0574hr<sup>-1</sup><sup>12)</sup>

ナパゲルンクリーム 3%、ナパゲルンローション 3% :

該当資料なし

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

## 11. その他

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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 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]

(解説)

2.1 フェルビナクを含有する外用貼付剤で喘息発作が誘発された症例が報告されている。

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 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。

(解説)

非ステロイド性消炎鎮痛剤の外用剤に必要な基本的に重要な事項を記載した。

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

##### 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。

#### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

#### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者  
設定されていない

(5) 妊婦

#### 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。

(6) 授乳婦  
設定されていない

(7) 小児等

#### 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。

(8) 高齢者  
設定されていない

## 7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由  
設定されていない

(2) 併用注意とその理由  
設定されていない

## 8. 副作用

### 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。

(1) 重大な副作用と初期症状

#### 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。

（解説）

フェルビナクテープ剤において国内症例が報告されている。本剤を投与する際には観察を十分に行い、異常が認められた場合には使用を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

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

副作用頻度一覧表等

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

ナパゲルン軟膏 3%、ローション 3% :

ナパゲルン軟膏 3%、ローション 3%の副作用集計対象となった 12,022 例中、61 例 (0.51%) に副作用が認められた。その主なものはそう痒 (0.17%)、皮膚炎 (0.16%)、発赤 (0.11%) 等であった。

	承認時まで		効能追加時	承認時以降	合計
	軟膏	ローション	軟膏	軟膏・ ローション	
調査症例数	1,052 例	260 例	408 例	10,302 例	12,022 例
副作用発現症例数	19 例	5 例	6 例	31 例	61 例
副作用発現件数	25 件	6 件	6 件	34 件	71 件
副作用発現症例率	1.81%	1.92%	1.47%	0.30%	0.51%
副作用の種類	副作用発現件数 (%)				
皮膚	19 例 (1.81)	5 例 (1.92)	6 例 (1.47)	30 例 (0.29)	60 例 (0.50)
そう痒	12 (1.14)	2 (0.77)	0	7 (0.07)	21 (0.17)
皮膚炎	1 (0.10)	1 (0.38)	2 (0.49)	15 (0.15)	19 (0.16)
発赤	9 (0.86)	2 (0.77)	0	2 (0.02)	13 (0.11)
接触皮膚炎	0	1 (0.38)	0	7 (0.07)	8 (0.07)
刺激感 (ヒリヒリ感、ヒ°リヒ°り感)	2 (0.19)	0	1 (0.25)	2 (0.02)	5 (0.04)
湿疹	0	0	3 (0.74)	0	3 (0.02)
水疱	1 (0.10)	0	0	0	1 (0.01)
抵抗機構障害	0 例	0 例	0 例	1 例 (0.01)	1 例 (0.01)
くしゃみ発作	0	0	0	1 (0.01)	1 (0.01)

(1993 年集計 社内資料)

ナパゲルンクリーム 3% :

本剤の副作用集計の対象となった 63 症例では、臨床検査値異常を含む副作用は認められていない。

ナパゲルンローション 3% :

本剤の国内 14 施設で実施された 260 症例における副作用出現率及び臨床検査値異常は次のとおりである。

	症例数
総症例数	260
副作用発現症例数	5
副作用発現件数	6
副作用発現症例率	1.92%
副作用の種類	発現件数
皮膚	6
皮膚炎	1 (0.38)
かぶれ	1 (0.38)
そう痒	2 (0.77)
発赤	2 (0.77)

(1990 年集計 社内資料)

< 臨床検査値異常 >

臨床検査値は 24 例について実施されたが、本剤に起因する変動は認められていない。

#### 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

#### 10. 過量投与

設定されていない

#### 11. 適用上の注意

##### 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。

#### 12. その他の注意

##### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

##### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## 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」の項参照）

#### (2) 安全性薬理試験<sup>15)</sup>

フェルビナク的一般薬理作用をマウス、ラット、モルモット、ウサギ、ネコ、及びイヌを用いて全身投与により検討した結果は次の通りである。

##### 1) 中枢神経系

自発運動に対する影響、睡眠延長作用、抗けいれん作用及び筋弛緩作用は認められない。また、自発脳波及び脊椎反射活動電位に対する影響も認められない。

##### 2) 呼吸・循環器系

麻酔イヌの血圧、血流量、心拍数、心電図に対する影響及び溶血作用は認められていない。また、自律神経作動薬、迷走神経刺激、両側頸動脈閉塞による血圧反応、後肢血流量に対して影響は認められない。

##### 3) 自律神経・消化器系

回腸及び子宮の自動運動を抑制したが、*in vivo*における小腸輸送能に対する影響は認められない。

##### 4) その他

横隔膜神経筋収縮、尿量、尿中電解質に対する影響及び局所麻酔作用は認められない。

#### (3) 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>16)</sup>

LD<sub>50</sub> 値：mg/kg

投与経路 \ 種性	マウス		ラット	
	♂	♀	♂	♀
皮下	850	730	148	212
腹腔内	539	508~582	593	495
経口	696	675	410	470
経皮 (ナパゲルン軟膏 3%)	—	—	>10,000	>10,000

#### (2) 反復投与毒性試験<sup>16)</sup>

1) ラット皮下 1 ヶ月毒性試験におけるフェルビナクの無影響量は 7.5mg/kg/日、毒性発現量は 15mg/kg/日、死亡発現量は 30mg/kg/日であると考えられている。経皮 1 ヶ月の無影響量は、皮下 1 ヶ月毒性の無影響量の 4 倍 (30mg/kg/日) 以上と推定される。イヌ皮下 3 ヶ月毒性試験におけるフェルビナクの無影響量は、3.75mg/kg/日、毒性発現量は 7.5mg/kg/日である。

2) ラットの皮下 6 ヶ月毒性試験において、フェルビナク 2 及び 6mg/kg/日の用量では薬物投与に関連する変化は認められていない。また、20mg/kg/日では皮下 1 ヶ月毒性と同様の変化が認められている。

慢性毒性試験における無影響量は、6mg/kg/日である。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験<sup>17~20)</sup>

フェルビナクのラット皮下投与試験で、フェルビナク高用量投与群（20mg/kg/日）では他の非ステロイド性消炎鎮痛剤と同様プロスタグランジン合成阻害作用に起因するものと思われる胃腸管障害が認められ、妊娠前、妊娠初期における排卵抑制、周産期及び授乳期における妊娠期間の延長、分娩困難等生殖に関する異常所見が認められている。

生殖発生毒性試験における無影響量は親動物（雄・雌）及び胎児で5~10mg/kg/日と判断されている。

(6) 局所刺激性試験

刺激性

ナパゲルン軟膏 3% :

皮膚刺激指数は 13.8 で「安全品」と評価されている<sup>21)</sup>。

光毒性反応ないし光アレルギー反応も認められていない<sup>21)</sup>。

本剤をウサギの角層剥離及び健常皮膚に3ヵ月局所塗布した試験では、肉眼的にも病理組織学的にも、全く異常所見はみられていない<sup>22)</sup>。

ナパゲルンクリーム 3% :

皮膚刺激指数は 19.2 で「許容品」と評価されている。

光蕁麻疹指数は 1.9、光毒性指数は 0 で「安全品」と評価されている。

本剤の健常皮膚、角層剥離皮膚及び眼粘膜に対する局所一次刺激性は認められなかった（ウサギ）。

ナパゲルンローション 3% :

ヒトにおける皮膚・粘膜に対する刺激性は少ない<sup>23)</sup>。

本剤の健常皮膚、角層剥離皮膚及び眼粘膜に対する局所刺激性は非常に少ない（ウサギ）。

(7) その他の特殊毒性

抗原性試験<sup>24)</sup>

フェルビナクのモルモットにおける ACA（能動皮膚アナフィラキシー）及び PCA（受動皮膚アナフィラキシー）反応を調べた試験では、フェルビナクの抗原性は陰性である。また、ナパゲルン軟膏 3%をモルモットに塗布し、光感作原性を調べた試験でも陰性である。



## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：該当しない

有効成分：フェルビナク 劇薬

### 2. 有効期間

3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 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。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：セルタッチテープ 70・パップ 70・パップ 140

同効薬：ケトプロフェン、インドメタシン等

### 7. 国際誕生年月日

1986年9月25日

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ナパゲルン軟膏 (旧販売名)	1986年9月25日	16100AMZ04328	1986年11月21日	1986年11月21日
ナパゲルン軟膏3% (販売名変更)	2008年3月13日	22000AMX00799	2008年6月20日	2008年6月20日
ナパゲルンクリーム (旧販売名)	1999年2月2日	21100AMZ00062	1999年7月9日	1999年9月
ナパゲルンクリーム3% (販売名変更)	2008年3月13日	22000AMX00800	2008年6月20日	2008年6月20日
ナパゲルンローション (旧販売名)	1990年3月30日	20200AMZ00654	1990年6月1日	1990年6月25日
ナパゲルンローション3% (販売名変更)	2008年3月13日	22000AMX00801	2008年6月20日	2008年6月20日

9. 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

ナパゲルン軟膏 3% :

効能・効果追加 : 1989年2月28日 筋・筋膜性腰痛症

ナパゲルンクリーム 3%、ナパゲルンローション 3% :

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

ナパゲルン軟膏 3%、ナパゲルンローション 3% :

再審査結果 : 1993年9月8日

ナパゲルンクリーム 3% :

該当しない

11. 再審査期間

ナパゲルン軟膏 3% :

6年 (1992年9月まで)

ナパゲルンクリーム 3% :

該当しない

ナパゲルンローション 3% :

1992年9月まで

12. 投与期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ナパゲルン軟膏 3%	2649731M1071	2649731M1071	106455103	620007707
ナパゲルンクリーム 3%	2649731N1034	2649731N1034	106456803	620007708
ナパゲルンローション 3%	2649731Q1065	2649731Q1065	106452003	620007709

14. 保険給付上の注意

該当しない

---

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 帝國製薬株式会社社内資料：ナパゲルン軟膏 臨床成績集計
- 2) 帝國製薬株式会社社内資料：ナパゲルンクリーム 臨床成績集計
- 3) 帝國製薬株式会社社内資料：ナパゲルンローション 臨床成績集計
- 4) 天児 民和ほか：薬理と治療. 1986 ; 14 (11) : 7185-7204
- 5) 七川 歆次ほか：医学と薬学. 1985 ; 14 (5) : 1399-1417
- 6) 景山 孝正ほか：医学と薬学. 1985 ; 14 (5) : 1375-1397
- 7) 若松 英吉ほか：薬理と治療. 1985 ; 13 (8) : 4617-4634
- 8) Tolman, E. L. et al. : Prostaglandins. 1975 ; 9 (3) : 349-359 (PMID : 1138291)
- 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
- 12) 景山 孝正ほか：薬理と治療. 1985 ; 13 (8) : 4491-4508
- 13) 菅原 幸子ほか：医学と薬学. 1985 ; 13 (6) : 1701-1706
- 14) 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)
- 15) 柴 富志治ほか：基礎と臨床. 1986 ; 20 (4) : 2201-2216
- 16) 滝田 節郎ほか：基礎と臨床. 1986 ; 20 (4) : 2107-2132
- 17) 代田 眞理子ほか：基礎と臨床. 1986 ; 20 (4) : 2133-2140
- 18) 長尾 哲二ほか：基礎と臨床. 1986 ; 20 (4) : 2142-2152
- 19) 橋本 豊ほか：基礎と臨床. 1986 ; 20 (4) : 2153-2162
- 20) 松田 洋ほか：基礎と臨床. 1986 ; 20 (4) : 2163-2168
- 21) 須貝 哲郎：皮膚. 1983 ; 25 (6) : 955-962
- 22) 茂田 哲哉ほか：基礎と臨床. 1986 ; 20 (4) : 2175-2184
- 23) 須貝 哲郎：皮膚. 1988 ; 30 (6) : 722-728
- 24) 加藤 篤行ほか：基礎と臨床. 1986 ; 20 (4) : 2169-2174

### 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

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

---

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

#### (1) 粉碎

該当しない

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

### 2. その他の関連資料

該当資料なし

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

2022年10月改訂