

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

経皮複合消炎剤

ゼスタッククリーム

ZESTAK[®] CREAM

剤形	軟膏剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g 中 ヘパリン類似物質 2.0mg 副腎エキス 10.0mg 日本薬局方サリチル酸 20.0mg
一般名	ヘパリン類似物質 Heparinoid 副腎エキス Suprarenal extract サリチル酸（JAN） Salicylic acid
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・ 発売年月日	製造承認年月日： 1991 年 5 月 24 日 薬価基準収載年月日： 1992 年 7 月 10 日 発売年月日： 1992 年 7 月 10 日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元： 三笠製薬株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	三笠製薬株式会社 営業本部学術課 TEL：03-3557-7287 FAX：03-3994-7462 医療関係者向けホームページ https://www.mikasaseiyaku.co.jp/md

本 IF は 2021 年 2 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<https://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

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。

最新版の 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（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

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。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

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

目 次

X. 管理的事項に関する項目

1.	規制区分……………	17
2.	有効期間又は使用期限……………	17
3.	貯法・保存条件……………	17
4.	薬剤取扱い上の注意点……………	17
5.	承認条件等……………	17
6.	包装……………	17
7.	容器の材質……………	17
8.	同一成分・同効薬……………	17
9.	国際誕生年月日……………	17
10.	製造販売承認年月日及び承認番号…	17
11.	薬価基準収載年月日……………	17
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…	17
13.	再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容……………	18
14.	再審査期間……………	18
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報…	18
16.	各種コード……………	18
17.	保険給付上の注意……………	18

XI. 文献

1.	引用文献……………	19
2.	その他の参考文献……………	19

XII. 参考資料

1.	主な外国での発売状況……………	20
2.	海外における臨床支援情報……………	20

XIII. 備考

その他の関連資料……………	21
---------------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	ヘパリン類似物質、副腎エキスを主成分とした配合剤は、消炎・疼痛緩解を目的として本邦では 1968 年に上市されている。 三笠製薬株式会社は、ゼスタック®クリームを後発医薬品として開発し、1991 年 5 月に承認取得し、1992 年 7 月に上市した。
2. 製品の治療学的・ 製剤学的特性	(1) 血液凝固抑制及び抹消循環促進作用のヘパリン類似物質、抗炎症・局所疼痛抑制及び浮腫抑制作用を有する副腎エキス、角質軟化作用の有るサリチル酸を配合し、局所へ経皮投与により抗炎症・疼痛抑制作用を有し、変形性関節症や関節リウマチによる小関節等に効果を有する。 (2) ゼスタック®クリームは「O/W(水中油型)」基剤を使用した乳液性基剤である。 (「IV. 製剤に関する項目」の「1. (2) 剤形の区別、外観及び性状」を参照) (3) 副作用（頻度不明）として過敏症では発赤、瘙痒、発疹、皮膚炎、皮膚刺激等があらわれることがあり、皮膚（投与部位）では多毛があらわれることがある。（「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目の「8. (3) その他の副作用」を参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	ゼスタック®クリーム
(2) 洋名	ZESTAK® CREAM
(3) 名称の由来	ZE(是)とSTACK(積み重ねる)を合成しZESTAKと命名された。
2. 一般名	
(1) 和名(命名法)	ヘパリン類似物質 副腎エキス サリチル酸(JAN)
(2) 洋名(命名法)	ヘパリン類似物質:Heparinoid 副腎エキス:Suprarenal extract サリチル酸:Salicylic acid(JAN)
(3) ステム	ヘパリン類似物質:不明 副腎エキス:不明 サリチル酸:不明
3. 構造式又は示性式	ヘパリン類似物質:確立されていない 副腎エキス:確立されていない サリチル酸:
4. 分子式及び分子量	ヘパリン類似物質:確立されていない 副腎エキス:確立されていない サリチル酸:C ₇ H ₆ O ₃ 、138.12
5. 化学名(命名法)	ヘパリン類似物質:確立されていない 副腎エキス:確立されていない サリチル酸:2-Hydroxybenzoic acid(IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	該当しない
7. CAS登録番号	ヘパリン類似物質:該当資料なし 副腎エキス:該当資料なし サリチル酸:69-72-7

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	
(1) 外観・性状	ヘパリン類似物質：帯黄白色の無晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。 副腎エキス：赤褐色～黄褐色のエキスで特異なにおいがある。 サリチル酸：白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、わずかに酸味があり、刺激性である。
(2) 溶解性	ヘパリン類似物質：水に溶解やすく、メタノール、エタノール、アセトン又はn-ブタノールにほとんど溶けない。 副腎エキス：無水エタノール、アセトン、エーテル及びクロロホルムに溶解やすく、水にほとんど溶けない。 サリチル酸：エタノール(95)、アセトンに溶解やすく、水に溶けにくい。
(3) 吸湿性	ヘパリン類似物質：乾燥減量 8.5%以下 (1g、減圧・5mmHg 以下、五酸化リン、24 時間) 副腎エキス：該当資料なし サリチル酸：乾燥減量 0.5%以下 (2g、シリカゲル、3 時間)
(4) 融点(分解点)、 沸点、凝固点	ヘパリン類似物質：該当資料なし 副腎エキス：該当資料なし サリチル酸：融点：158～161℃
(5) 酸塩基解離定数	ヘパリン類似物質：該当資料なし 副腎エキス：該当資料なし サリチル酸：該当資料なし
(6) 分配係数	ヘパリン類似物質：該当資料なし 副腎エキス：該当資料なし サリチル酸：該当資料なし
(7) その他の主な示性値	ヘパリン類似物質：1) 比旋光度：$[\alpha]_D^{20}$：-11.7～-14.7° (乾燥後、2g、水、20mL、100mm) 2) pH：本品の水溶液 (1→20) の pH は 5.3～7.6 である。 副腎エキス：該当資料なし サリチル酸：該当資料なし
2. 有効成分の各種条件下 における安定性	ヘパリン類似物質：該当資料なし 副腎エキス：該当資料なし サリチル酸：該当資料なし
3. 有効成分の確認試験 法	ヘパリン類似物質：日本薬局方外医薬品規格に準じ、①トルイジンブルー0 溶液による呈色反応②薄層クロマトグラフ法③コンドロイチン硫酸 C との相対移動度測定 副腎エキス：m-ジニトロベンゼン試液による呈色反応

	サリチル酸：第 17 改正日本薬局方に準じ、 (1) サリチル酸塩の定性反応 (2) 紫外可視吸光度測定法 (3) 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法
4. 有効成分の定量法	ヘパリン類似物質：①D-グルクロノラクトンを標準とし、吸光度測定により D-グルクロン酸の量を測定する。②窒素定量法により、窒素量を測定する。③吸光度法により、総硫酸基及び遊離硫酸基を測定し、総硫酸基の量から遊離硫酸基の量を差し引いて、有機硫酸基の量を求める。 副腎エキス：副腎エキス中総ケトステロイドを 2,4-ジニトロフェニルヒドラジンを用いて発色させる。それを波長 475nm で吸光度を測定し、プレドニゾロンの量に換算して求める。 サリチル酸：第 17 改正日本薬局方に準じ、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液による滴定

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	1) 区別：軟膏剤 2) 規格：1g 中、ヘパリン類似物質 2.0mg、副腎エキス 10.0mg、日本薬局方サリチル酸 20.0mg を含有する。 3) 性状：淡褐色の粘性のある軟膏剤で、特異なおいがある。 基剤は O/W(水中油型) の乳液性基剤である。															
(3) 製剤の物性	pH：5.5～6.5															
(4) 識別コード	MZ-ZTC															
(5) pH、浸透圧比、粘度、 比重、安定な pH 域等	該当しない															
(6) 無菌の有無	本剤は無菌製剤ではない。															
2. 製剤の組成																
(1) 有効成分(活性成分) の含量	1g 中、ヘパリン類似物質 2.0mg、副腎エキス 10.0mg、日本薬局方サリチル酸 20.0mg を含有する。															
(2) 添加物	1,3-ブチレングリコール、スクワラン、ステアリン酸、セトステアリルアルコール、ジエタノールアミン、ステアリン酸ポリオキシシル、自己乳化型ステアリン酸グリセリン、チモール、エデト酸 Na															
(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	各種条件下における安定性試験 <table><tr><td>試験の種類</td><td>保存条件</td><td>保存期間</td><td>保存状態</td><td>試験結果</td></tr><tr><td>長期保存試験¹⁾</td><td>25℃、60%RH</td><td>36 ヶ月</td><td>アルミニウム製チューブ</td><td>変化なし</td></tr><tr><td>加速試験²⁾</td><td>40℃、75%RH</td><td>6 ヶ月</td><td>アルミニウム製チューブ</td><td>性状(外観)が6か月後にわずかに濃い淡褐色に変化したが、その他の測定項目に変化なし</td></tr></table> 測定項目：性状、確認試験、純度試験、定量	試験の種類	保存条件	保存期間	保存状態	試験結果	長期保存試験 ¹⁾	25℃、60%RH	36 ヶ月	アルミニウム製チューブ	変化なし	加速試験 ²⁾	40℃、75%RH	6 ヶ月	アルミニウム製チューブ	性状(外観)が6か月後にわずかに濃い淡褐色に変化したが、その他の測定項目に変化なし
試験の種類	保存条件	保存期間	保存状態	試験結果												
長期保存試験 ¹⁾	25℃、60%RH	36 ヶ月	アルミニウム製チューブ	変化なし												
加速試験 ²⁾	40℃、75%RH	6 ヶ月	アルミニウム製チューブ	性状(外観)が6か月後にわずかに濃い淡褐色に変化したが、その他の測定項目に変化なし												

6. 溶解後の安定性	該当しない
7. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	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) トルイジンブルー0 溶液による呈色反応 (ヘパリン類似物質) 2) 2,6-ジ-第三ブチル-p-クレゾール試薬による呈色反応(副腎エキス) 3) 塩化第二鉄試液によるサリチル酸塩の定性反応(サリチル酸)
11. 製剤中の有効成分の 定量法	1) 反射吸光法、電気泳動法 (ヘパリン類似物質) 2) 吸光度測定法 (副腎エキス) 3) 液体クロマトグラフ法 (サリチル酸)
12. 力価	該当しない
13. 混入する可能性のある 夾雑物	該当資料なし
14. 注意が必要な容器・ 外観が特殊な容器に 関する情報	該当資料なし
15. 刺激性	[皮膚安全性試験³⁾] 健常成人 25 例 (男性 17 例、女性 8 例) を対象に、本剤及び本剤の基剤を用いて 24 時間及び 48 時間貼付するクローズドパッチテストを行い、剥離除去後 1 時間、24 時間、5 日後における皮膚反応を観察した。 24 時間貼付した結果、本剤及び本剤の基剤を用いた全例で皮膚反応は認められなかった。 また、48 時間貼付した結果、本剤を用いた全例で皮膚反応は認められなかった。本剤の基剤を用いた 3 例に 24 時間後の判定でわずかな紅斑が認められたが、5 日後の判定では全例において皮膚反応が消失した。
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	変形性関節症（深部関節を除く）、関節リウマチによる小関節の腫脹・疼痛の緩解、筋・筋膜性腰痛、肩関節周囲炎、腱・腱鞘・腱周囲炎、外傷後の疼痛・腫脹・血腫
2. 用法及び用量	通常、1日1～数回適量を塗擦又はガーゼ等にのばして貼付する。 症状により密封法を行う。
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	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	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	該当資料なし

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

(2) 薬効を裏付ける試験成績

ヘパリン類似物質：ヘパリンナトリウム

副腎エキス：ヒドロコルチゾン、コルチコステロン、ヒドロキシプロゲステロン、プロゲステロン

サリチル酸：サリチル酸ナトリウム

作用部位：筋・筋膜、腱、関節等

作用機序：鎮痛・抗炎症作用、血行促進作用を有する。

1) ヘパリン類似物質：血液凝固抑制作用及び末梢血液循環促進作用

2) 副腎エキス：抗炎症作用、局所疼痛抑制作用及び浮腫抑制作用

3) サリチル酸：角質軟化作用を有する。

ラットカラゲニン足蹠浮腫に対する抑制試験、ラット毛細血管透過性亢進に対する抑制試験、ラット炎症足圧痛刺激に対する抑制試験、ラット肉芽腫形成に対する抑制試験において、本剤は無処置対照群に比べ、有意な抑制作用を示した。また、本剤は標準製剤と比較して統計的に有意な差が認められなかった⁴⁾。

1) ラットカラゲニン足蹠浮腫に対する抑制試験⁴⁾

Wistar 系雄性ラットの足蹠に 1%カラゲニン-生理食塩水溶液を注射し浮腫を惹起し、被験薬剤 100mg を塗布し、起炎剤投与後 3, 4, 5 時間目の浮腫率及び浮腫抑制率を測定した。結果を下記に示す。

被験薬剤	動物数 (匹)	浮腫率 (%) (平均値±標準誤差)			浮腫抑制率 (%)		
		3hr	4hr	5hr	3hr	4hr	5hr
対照 (無処置)	9	76.31 ±7.95	91.23 ±8.28	100.69 ±9.53	—	—	—
ゼスタック クリーム基剤	8	61.64 ±5.37	73.76 ±6.28	82.11 ±6.06	19.3	19.1	18.5
ゼスタック クリーム	8	45.29 ±5.76**	52.86 ±6.33***	61.79 ±5.24***	40.6	42.0	38.6
標準製剤	8	43.64 ±5.79***	53.35 ±5.33***	56.38 ±6.79***	42.9	41.4	44.0

*：対照群に対する有意差 (**：p<0.01) #：ゼスタッククリーム基剤群に対する有意差 (#：p<0.05)

2) ラット毛細血管透過性亢進に対する抑制試験⁴⁾

Wistar 系雄性ラットの背部皮膚に被験薬剤 (100mg/site)を塗布後、起炎物質であるブラジキニンを皮内注射し、その後 5%ポンタミンスカイブルー (以下 PBS) -生理食塩液を尾静脈より注射した。起炎物質の注射部位より PBS の抽出を行い、PBS 濃度を分光光度計により比色定量を行った。結果を下記に示す。

被験薬剤	動物数 (匹)	PBS 濃度	
		平均値±標準誤差 (µg/ml)	抑制率 (%)
対照 (無処置)	7	5.76±0.79	—
ゼスタック クリーム基剤	7	5.63±0.90	2.3
ゼスタック クリーム	7	2.72±0.41***	52.8
標準製剤	7	2.46±0.43***	57.3

*：対照群に対する有意差 (**：p<0.01) #：ゼスタッククリーム基剤群に対する有意差 (#：p<0.05, ##：p<0.01)

3) ラット炎症足圧痛刺激に対する抑制試験⁴⁾

Wistar 系雄性ラットの右後肢足蹠部に被験薬剤 100mg を塗布し、その後 10% ドライイースト-生理食塩水懸濁液を注射し、再び同量の被験薬剤を塗布した。起炎剤注射後 2、3.5 及び 5 時間目の疼痛閾値を測定し、各時間の和を算出し、鎮痛係数は各時間における疼痛閾値の和と対照群における疼痛閾値の和との比で示した。結果を下記に示す。

被験薬剤	動物数 (匹)	疼痛閾値 (平均値±標準誤差)	鎮痛係数
対照 (無処置)	8	19.59±0.57	—
ゼスタック クリーム基剤	8	19.00±0.44	0.97
ゼスタック クリーム	8	22.49±0.55****	1.15
標準製剤	8	22.74±0.64****	1.16

*: 対照群に対する有意差 (**: p<0.01)

: ゼスタッククリーム基剤群に対する有意差 (### : p<0.001)

4) ラット肉芽腫形成に対する抑制試験⁴⁾

Wistar 系雄性ラットの背部皮膚を切開し、7%ホルマリン-生理食塩水溶液を浸漬した濾紙ペレットを背部皮下左右に挿入埋没し、7 日間連続で濾紙ペレットの埋没部の上皮に被験薬剤 100 mg を塗布し、8 日目に肉芽組織を摘出し、湿重量及び乾燥重量を測定した。結果を下記に示す。

被験薬剤	動物数 (匹)	湿重量		乾燥重量	
		平均値±標準誤差 (mg)	抑制率 (%)	平均値±標準誤差 (mg)	抑制率 (%)
対照 (無処置)	10	550.06±34.52	—	75.94±6.03	—
ゼスタック クリーム基剤	7	495.14±17.88	10.0	65.14±4.19	14.2
ゼスタック クリーム	5	392.80±18.47****	28.6	51.40±3.37***	32.3
標準製剤	5	395.80±13.22****	28.0	52.30±3.62***	31.1

*: 対照群に対する有意差 (**: p<0.01)

: ゼスタッククリーム基剤群に対する有意差 (# : p<0.05, ###:p<0.001)

(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	該当資料なし
(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) 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	該当資料なし
5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	該当資料なし
(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	該当資料なし
(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) 出血性血液疾患（血友病、血小板減少症、紫斑病等） [本剤に含まれるヘパリン類似物質は血液凝固抑制作用を有し、出血を助長するおそれがある。] (2) 僅少な出血でも重大な結果を来すことが予想される場合 [本剤に含まれるヘパリン類似物質は血液凝固抑制作用を有し、出血を助長するおそれがある。] (3) サリチル酸に対し過敏症の既往歴のある患者						
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	該当しない						
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	該当しない						
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	本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。						
(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	<table border="1"> <tr> <td></td><td>頻度不明</td></tr> <tr> <td>過敏症^{注)}</td><td>発赤、掻痒、発疹、皮膚炎、皮膚刺激等</td></tr> <tr> <td>皮膚 (投与部位)</td><td>多毛</td></tr> </table> 注) 症状があらわれた場合には使用を中止すること。		頻度不明	過敏症 ^{注)}	発赤、掻痒、発疹、皮膚炎、皮膚刺激等	皮膚 (投与部位)	多毛
	頻度不明						
過敏症 ^{注)}	発赤、掻痒、発疹、皮膚炎、皮膚刺激等						
皮膚 (投与部位)	多毛						

(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	該当資料なし
9. 高齢者への投与	該当資料なし
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	妊婦、産婦、授乳婦等への使用 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。
11. 小児等への投与	小児等への使用 小児等に対する安全性は確立していない。（使用経験が少ない）
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当資料なし
13. 過量投与	<参考> 外用剤では、副作用の発現が懸念される場合、投与部位から薬剤を除去することで、それ以降の薬剤の吸収を抑制することができる。 過量投与が疑われた場合、必要に応じ、薬剤を除去するなど、適切な処置を行うこと。 （出典：高原 寛『経皮・経粘膜吸収製剤の開発と新しい試験・実験・評価法の実践-総合技術資料集-』）
14. 適用上の注意	適用上の注意 使用部位 (1) 潰瘍、びらん面への直接塗擦を避けること。 (2) 眼には使用しないこと
15. その他の注意	該当しない
16. その他	該当しない

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） | 該当資料なし |
| (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 | 該当資料なし |
| (2) 反復投与毒性試験 | 該当資料なし |
| (3) 生殖発生毒性試験 | 該当資料なし |
| (4) その他の特殊毒性 | 該当資料なし |

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	(1)製剤：該当しない (2)有効成分： 1) ヘパリン類似物質：該当しない 2) 副腎エキス：該当しない 3) サリチル酸：該当しない
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：2 年 6 ヶ月（安定性試験結果に基づく）
3. 貯法・保存条件	室温保存
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) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	本剤を空気中に長時間放置すると変色することがある。 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	25g×10、25g×50、50g×10、50g×50
7. 容器の材質	容器：アルミニウム キャップ：ポリプロピレン
8. 同一成分・同効薬	同一成分：モビラート軟膏（販売中止）同効薬：なし
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	製造承認年月日：1991 年 5 月 24 日 承認番号：(03AM) 第 0342 号 一部変更：2001 年 7 月 6 日
11. 薬価基準収載年月日	1992 年 7 月 10 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（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

販売名	包装	HOT（13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
ゼスタック クリーム	25g×10	1065251010101	2649865N1023	662640864
	25g×50	1065251010102		
	50g×10	1065251010202		
	50g×50	1065251010201		

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献	1) 三笠製薬株式会社 長期保存試験に関する資料 2) 三笠製薬株式会社 加速試験に関する資料 3) 三笠製薬株式会社 皮膚刺激性試験に関する資料 4) 三笠製薬株式会社 生物学的同等性試験に関する資料（薬効薬理）
2. その他の参考文献	「Ⅷ. 13. 過量投与」に関する参考資料 外用剤の吸収と副作用に対する対処について 経皮・経粘膜吸収剤の場合には、有害作用の前兆があれば投与個所から製剤を除去することにより、それ以後の吸収を阻止できることが報告されている。 高原 寛, 経皮・経粘膜吸収剤の開発と新しい試験・実験・評価法の実践-総合技術資料集-, テクノアイ出版部, 1986 年

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

その他の関連資料	該当資料なし
----------	--------



三笥製薬株式会社

東京都練馬区豊玉北2-3-1