

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
 日本薬局方 フェルビナクテープ
スミルテープ® 35mg
スミルテープ® 70mg
SUMILU® TAPE 35mg・70mg
 （フェルビナクテープ剤）

剤形	貼付剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	スミルテープ 35mg：1枚(7cm×10cm、膏体 0.7g)中、 日本薬局方フェルビナク 35mg 含有 スミルテープ 70mg：1枚(10cm×14cm、膏体 1.4g)中、 日本薬局方フェルビナク 70mg 含有
一般名	和名：フェルビナク 洋名：Felbinac
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： スミルテープ 35mg：2008年3月13日 スミルテープ 70mg：2008年3月14日 薬価基準収載年月日： スミルテープ 35mg：2008年6月20日 スミルテープ 70mg：2008年7月4日 発売年月日： スミルテープ 35mg：2002年9月6日 スミルテープ 70mg：2008年9月17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 http://www.mikasaseiyaku.co.jp/wp/md

本 IF は 2017 年 5 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
<http://www.info.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A4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		VI.	薬効薬理に関する項目	
1.	開発の経緯	1	1.	薬理的に関連ある化合物又は化合物群	7
2.	製品の治療学的・製剤学的特性	1	2.	薬理作用	7
II.	名称に関する項目		VII.	薬物動態に関する項目	
1.	販売名	2	1.	血中濃度の推移・測定法	10
2.	一般名	2	2.	薬物速度論的パラメータ	10
3.	構造式又は示性式	2	3.	吸収	11
4.	分子式及び分子量	2	4.	分布	11
5.	化学名(命名法)	2	5.	代謝	11
6.	慣用名、別名、略号、記号番号	2	6.	排泄	11
7.	CAS 登録番号	2	7.	トランスポーターに関する情報	11
III.	有効成分に関する項目		8.	透析等による除去率	11
1.	物理化学的性質	3	VIII.	安全性(使用上の注意等)に関する項目	
2.	有効成分の各種条件下における安定性	3	1.	警告内容とその理由	12
3.	有効成分の確認試験法	3	2.	禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	12
4.	有効成分の定量法	3	3.	効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	12
IV.	製剤に関する項目		4.	用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	12
1.	剤形	4	5.	慎重投与内容とその理由	12
2.	製剤の組成	4	6.	重要な基本的注意とその理由及び処置方法	12
3.	用時溶解して使用する製剤の調整法	4	7.	相互作用	12
4.	懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	8.	副作用	12
5.	製剤の各種条件下における安定性	4	9.	高齢者への使用	13
6.	溶解後の安定性	5	10.	妊婦、産婦、授乳婦等への使用	13
7.	他剤との配合変化(物理化学的変化)	5	11.	小児等への使用	13
8.	溶出性	5	12.	臨床検査結果に及ぼす影響	13
9.	生物学的試験法	5	13.	過量投与	13
10.	製剤中の有効成分の確認試験法	5	14.	適用上の注意	13
11.	製剤中の有効成分の定量法	5	15.	その他の注意	13
12.	力価	5	16.	その他	13
13.	混入する可能性のある夾雑物	5	IX.	非臨床試験に関する項目	
14.	注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	5	1.	薬理試験	14
15.	刺激性	5	2.	毒性試験	14
16.	その他	5			
V.	治療に関する項目				
1.	効能又は効果	6			
2.	用法及び用量	6			
3.	臨床成績	6			

目 次

X.	管理的事項に関する項目	
1.	規制区分	15
2.	有効期間又は使用期限	15
3.	貯法・保存条件	15
4.	薬剤取扱い上の注意点	15
5.	承認条件等	15
6.	包装	15
7.	容器の材質	15
8.	同一成分・同効薬	15
9.	国際誕生年月日	15
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	15
11.	薬価基準収載年月日	15
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	15
13.	再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	16
14.	再審査期間	16
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	16
16.	各種コード	16
17.	保険給付上の注意	16
XI.	文献	
1.	引用文献	17
2.	その他の参考文献	17
XII.	参考資料	
1.	主な外国での発売状況	18
2.	海外における臨床支援情報	18
XIII.	備考	
	その他の関連資料	19

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フェルビナクは、非ステロイド性消炎鎮痛剤フェンブフェンの活性代謝物である。また、非ステロイド性消炎鎮痛剤は、その作用機序であるプロスタグランジン合成阻害作用等と密接に関係して消化器障害を発生しやすい。そのため消化器障害あるいはその他の全身性の副作用を回避する目的で経皮吸収型の外用剤の開発が行われている。

三笠製薬株式会社は、後発品医薬品として1994年にローション剤のスマイル[®]ローションを、1995年には固形軟膏剤のスマイル[®]スチックを開発した。さらに2002年3月にはフェルビナク含有の7cm×10cmの貼付剤としてスマイル[®]テープの承認を得た。

また、製剤の一部変更(処方変更)申請を行い、2005年5月に承認を得た。

その後、「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(平成12年9月19日付医薬発935号)」を受け、2008年3月13日にスマイル[®]テープからスマイル[®]テープ35mgへの名称変更につき承認を得た。

さらに、2008年3月14日に10cm×14cmの貼付剤として、スマイル[®]テープ70mgの承認を得た。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

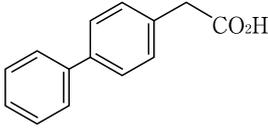
(1) 経皮吸収性を有し鎮痛・消炎作用を示す。(VI.薬効薬理に関する項目 2-(2)「薬効を裏付ける試験成績」を参照)

(2) 粘着性と伸縮性を有したテープ剤で関節等の可動部位への貼付が可能である。

(3) 重大な副作用(頻度不明)として、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。(VIII.安全性(使用上の注意等)に関する項目 8-(2)「重大な副作用と初期症状」を参照)

また、その他の副作用(いずれも頻度不明)として、皮膚炎(発疹、湿疹を含む)、癢痒、発赤、接触皮膚炎、刺激感、水疱の症状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 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	スマイル [®] テープ 35mg スマイル [®] テープ 70mg
(2) 洋名	SUMILU TAPE 35mg SUMILU TAPE 70mg
(3) 名称の由来	Smooth(滑らかに)と Militate(作用する)を合成し SUMILU と命名された。
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	
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式: C ₁₄ H ₁₂ O ₂ 分子量: 212.24
5. 化学名(命名法)	Biphenyl-4-ylacetic acid(IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	なし
7. CAS 登録番号	5728-52-9

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～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。
(2) 溶解性	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。
(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	1-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	該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法	日局「フェルビナク」の確認試験法に準ずる。
4. 有効成分の定量法	日局「フェルビナク」の定量法に準ずる。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

- (1) 投与経路
 (2) 剤形の区別、
 外観及び性状
 (3) 製剤の物性
 (4) 識別コード
 (5) pH、浸透圧、粘度、
 比重、安定な pH 域等
 (6) 無菌の有無

経皮
 区別: 貼付剤
 規格: スミルテープ 35mg 1 枚 (7cm×10cm、膏体 0.7g) 中、
 日本薬局方フェルビナク 35mg を含有する。
 スミルテープ 70mg 1 枚 (10cm×14cm、膏体 1.4g) 中、
 日本薬局方フェルビナク 70mg を含有する。
 外観及び性状: 膏体を支持体に展延し、膏体をライナーで被覆した貼付剤である。ライナーを除き直ちに観察するとき、膏体は微黄色半透明～黄色半透明で特異な芳香がある。
 該当資料なし
 スミルテープ 35mg: MZ-SMT35
 スミルテープ 70mg: MZ-SMT70
 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
 (2) 添加物
 (3) 添付溶解液の組成
 及び容量

スミルテープ 35mg: 1 枚 (7cm×10cm、膏体 0.7g) 中、
 日本薬局方フェルビナク 35mg を含有する。
 スミルテープ 70mg: 1 枚 (10cm×14cm、膏体 1.4g) 中、
 日本薬局方フェルビナク 70mg を含有する。
 香料、BHT、テルペン樹脂、スチレン・イソプレン・スチレンブロック共重合体、ポリブテン、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール、セバシン酸ジエチル、炭酸プロピレン、流動パラフィン その他 1 成分

3. 用時溶解して使用する 剤形の調整法

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

下記条件下で試験を行った。^{1), 2)}

(1) スミルテープ 35mg

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25℃/60%RH	36 ヶ月	アルミ	いずれの試験結果も規格の範囲内であった。
加速試験	40℃/75%RH	6 ヶ月	アルミ	いずれの試験結果も規格の範囲内であった。

(2) スミルテープ 70mg

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25℃/60%RH	36 ヶ月	アルミ	いずれの試験結果も規格の範囲内であった。
加速試験	40℃/75%RH	6 ヶ月	アルミ	いずれの試験結果も規格の範囲内であった。

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)呈色反応により確認する。 (2)薄層クロマトグラフィーにより確認する。
11. 製剤中の有効成分の 定量法	液体クロマトグラフィーにより定量する。
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	該当しない
15. 刺激性	損傷皮膚及び粘膜、湿疹又は発疹の部位に使用すると、皮膚刺激を招くことがある。
16. その他	該当資料なし

V. 治療に関する項目

<p>1. 効能又は効果</p> <p>2. 用法及び用量</p> <p>3. 臨床成績</p> <p>(1) 臨床データパッケージ</p> <p>(2) 臨床効果</p> <p>(3) 臨床薬理試験</p> <p>(4) 探索的試験</p> <p>(5) 検証的試験</p> <p>1) 無作為化並行用量反応試験</p> <p>2) 比較試験</p> <p>3) 安全性試験</p> <p>4) 患者・病態別試験</p> <p>(6) 治療的使用</p> <p>1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験</p> <p>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</p>	<p>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</p> <p>1日2回患部に貼付する。</p> <p>該当資料なし</p>
---	---

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

イブプロフェン、インドメタシン、ケトプロフェン、ジクロフェナクナトリウム、フルルビプロフェン、ロキソプロフェンナトリウム等の非ステロイド系鎮痛消炎剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

アラキドン酸カスケードのシクロオキシゲナーゼ活性阻害により、プロスタグランジンの合成を阻害し、その結果、抗炎症作用や鎮痛作用をあらわす。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

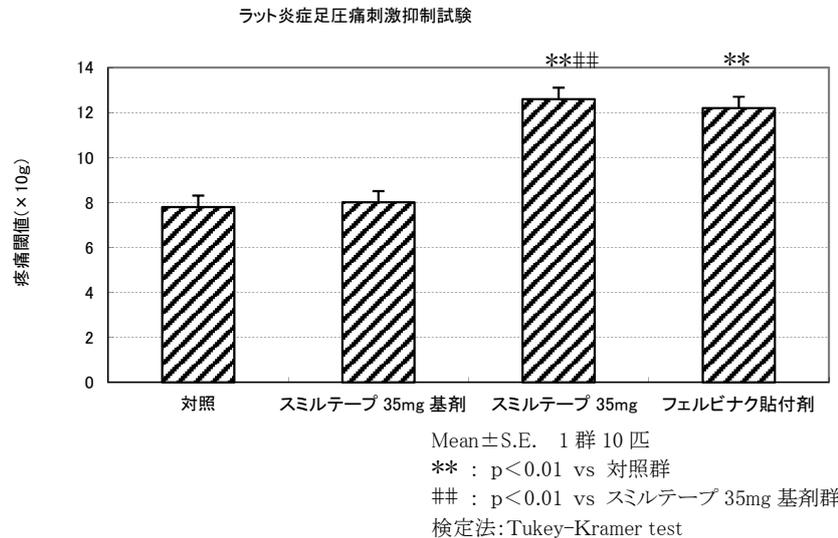
(1) 鎮痛作用:ラット炎症足圧痛刺激抑制試験³⁾

〔試験方法〕

ラット(Wistar/ST系雄性ラット、体重103~125g、1群10匹)の右後肢足蹠部にスマルテープ35mg及びスミルテープ35mg基剤(各3.5cm×2.0cm)を5時間貼付し、同足蹠皮下に起炎剤として10%ドライイースト-生理食塩水懸濁液を0.1mL投与して炎症を惹起した。炎症惹起2、3及び4時間後に炎症足の疼痛閾値を測定した。

〔結果〕

炎症疼痛モデルであるラットの炎症足圧痛刺激抑制試験において、本剤は基剤群及び無処置対照群に対して有意な鎮痛作用を示した。



炎症足圧痛刺激に対するスマルテープ 35mg およびフェルビナク貼付剤の鎮痛作用

被験薬剤	使用動物数(匹)	疼痛閾値(×10g)				鎮痛係数
		2時間	3時間	4時間	総計	
対照	10	2.8 ± 0.2	2.6 ± 0.2	2.4 ± 0.2	7.8 ± 0.5	—
スマルテープ [®] 35mg 基剤	10	2.7 ± 0.2	2.5 ± 0.2	2.8 ± 0.2	8.0 ± 0.5	1.0
スマルテープ [®] 35mg	10	4.5 ± 0.2	4.2 ± 0.3	3.8 ± 0.2	12.6 ± 0.5 ^{***#}	1.6
フェルビナク貼付剤	10	4.2 ± 0.3	3.8 ± 0.2	4.2 ± 0.2	12.2 ± 0.5 ^{**}	1.6

** : 対照に対する有意差(p < 0.01, Tukey-Kramer test)

: スマルテープ 35mg 基剤に対する有意差(p < 0.01, Tukey-Kramer test)

(スマルテープ 35mg 基剤とフェルビナク貼付剤についても検定を行っており、p < 0.01であった。しかし、この2群間を比較する意味はないと考えられるため、有意差マークは省略した。)

* 本試験は処方変更前に行われた試験である。

(2) 抗炎症作用

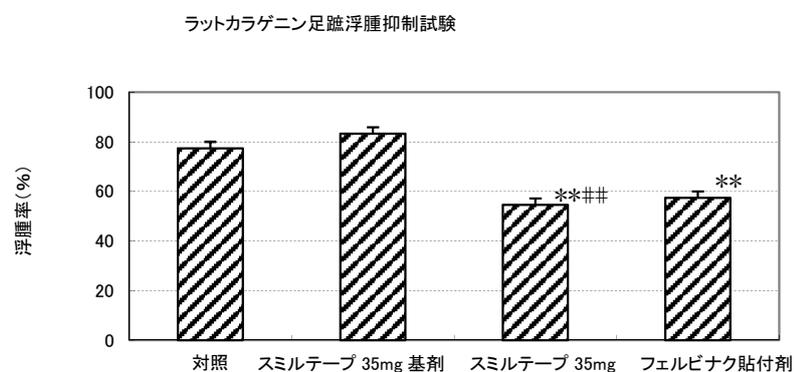
①ラットカラゲニン足蹠浮腫抑制試験³⁾

[試験方法]

ラット(Wistar/ST 系雄性ラット、体重 137～171g、1 群 10 匹)の右後肢足蹠部にスミルテープ 35mg 及びスミルテープ 35mg 基剤(各 3.5cm×2.0cm)を5時間貼付し、同足足蹠皮下に起炎剤として 1%カラゲニン-生理食塩水懸濁液を 0.1mL 投与して炎症を惹起した。炎症惹起 4 時間後に右後肢足蹠の足容積を測定した。

[結果]

カラゲニン足蹠浮腫に対するスミルテープ 35mg の抗炎症効果を検討したところ、本剤は基剤群及び無処置対照群に対して、有意な浮腫抑制作用を示した。



Mean ± S.E. 1 群 10 匹

** : p < 0.01 vs 対照群

: p < 0.01 vs スミルテープ 35mg 基剤群

検定法: Tukey-Kramer test

カラゲニン足蹠浮腫に対するスミルテープ 35mg およびフェルビナク貼付剤の抑制作用

被験薬剤	使用動物数(匹)	浮腫率 (%)	抑制率 (%)
対照	10	77.4 ± 2.6	—
スミルテープ [®] 35mg 基剤	10	83.3 ± 3.1	—7.6
スミルテープ [®] 35mg	10	54.6 ± 3.2 ^{***#}	29.5
フェルビナク貼付剤	10	57.4 ± 2.0 ^{**}	25.9

** : 対照に対する有意差 (p < 0.01, Tukey-Kramer test)

: スミルテープ 35mg 基剤に対する有意差 (p < 0.01, Tukey-Kramer test)

(スミルテープ 35mg 基剤とフェルビナク貼付剤についても検定を行っており、p < 0.01 であった。しかし、この 2 群間を比較する意味はないと考えられるため、有意差マークは省略した。)

* 本試験は処方変更前に行われた試験である。

②ラット肉芽腫形成抑制試験³⁾

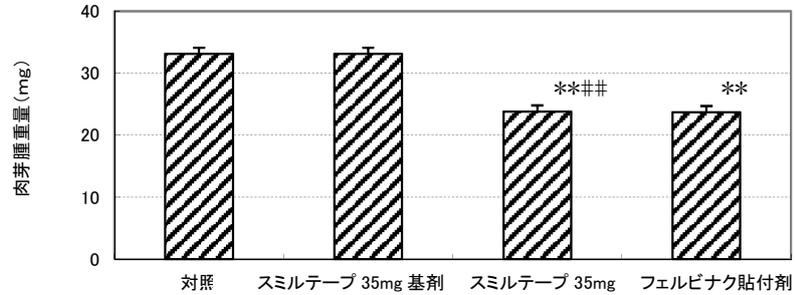
[試験方法]

ラット(Wistar/ST 系雄性ラット、体重 165～196g、1 群 10 匹)の両側肩甲骨部皮下に綿球(重量約 30mg)各 1 個挿入後、スミルテープ 35mg 及びスミルテープ 35mg 基剤(各 2.5cm×2.5cm)を 1 日 1 回貼り替えて 7 日間連続貼付した。8 日目に綿球を取り巻いている肉芽組織を摘出し乾燥重量を測定した。

〔結果〕

肉芽腫形成に対するスミルテープ 35mg の抗炎症効果を検討したところ、本剤は基剤群及び無処置対照群に対して、有意な肉芽腫形成抑制作用を示した。

ラット肉芽腫形成抑制試験



Mean ± S.E. 1 群 10 匹

** : p < 0.01 vs 対照群

: p < 0.01 vs スミルテープ 35mg 基剤群

検定法: Tukey-Kramer test

肉芽腫形成に対するスミルテープ 35mg およびフェルビナク貼付剤の抑制作用

被験薬剤	使用動物数 (匹)	肉芽腫重量 (mg)	抑制率 (%)
対照	10	33.1 ± 1.0	—
スミルテープ 35mg 基剤	10	33.1 ± 1.0	0.0
スミルテープ 35mg	10	23.8 ± 0.9 ****	28.1
フェルビナク貼付剤	10	23.7 ± 1.1 **	28.4

** : 対照に対する有意差 (p < 0.01, Tukey-Kramer test)

: スミルテープ 35mg 基剤に対する有意差 (p < 0.01, Tukey-Kramer test)

(スミルテープ 35mg 基剤とフェルビナク貼付剤についても検定を行っており、p < 0.01 であった。しかし、この 2 群間を比較する意味はないと考えられるため、有意差マークは省略した。)

* 本試験は処方変更前に行われた試験である。

(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 <参考>MKS-34 の生物学的同等性試験-健康成人男子を対象とした薬物残存量の検討⁴⁾
(スマルテープ旧処方(MKS-34F)と新処方(MKS-34)の同等性試験)
1. 薬物移行量の算出
「局所皮膚適用製剤の後発医薬品のための生物学的同等性試験ガイドライン」に則り、各治験薬の「貼付後 0 時間目の薬物回収量」及び「貼付後 12 時間目の薬物回収量」を用いて薬物移行量を算出した。
 2. 統計解析
 - 1) 必要被験者数の検討
予備試験における薬物移行量から、本試験における必要被験者数の検討を行った。
 - 2) 生物学的同等性の判定基準
90%信頼区間が $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定した。
- 健康成人男子 8 例を対象に、MKS-34 と MKS-34F(スマル[®]テープ)の薬物(フェルビナク)移行量を算出し、両製剤の生物学的同等性を検証した。
MKS-34 及び MKS-34F の薬物移行量の平均値の差の 90%信頼区間は、 $\log(0.81710) \sim \log(1.1589)$ であり、生物学的同等性の判定基準である $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲にあった。
以上の結果から、MKS-34とMKS-34F は、生物学的に同等であることが検証された。
その他、本治験期間中、有害事象は認められず、安全性に問題はなかった。

[結論]

MKS-34 と MKS-34F は生物学的に同等であり、安全性についても問題のないことが確認された。

- (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

- 該当資料なし
- (1) 解析方法
 - (2) 吸収速度定数
 - (3) バイオアベイラビリティ
 - (4) 消失速度定数
 - (5) クリアランス
 - (6) 分布容積

(7) 血漿蛋白結合率	
3. 吸収	該当資料なし
4. 分布	該当資料なし
(1) 血液－脳関門通過性	
(2) 血液－胎盤関門通過性	
(3) 乳汁への移行性	
(4) 髄液への移行性	
(5) その他の組織への移行性	
5. 代謝	該当資料なし
(1) 代謝部位及び代謝経路	
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	
6. 排泄	該当資料なし
(1) 排泄部位及び経路	
(2) 排泄率	
(3) 排泄速度	
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) 本剤又は他のフェルピナク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 [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

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 [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

重要な基本的注意

- (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ので、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

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

重大な副作用 (頻度不明)

ショック、アナフィラキシー

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し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

分類 \ 頻度	頻度	頻度不明
皮膚		皮膚炎(発疹、湿疹を含む)、瘙痒、発赤、接触皮膚炎、刺激感、水疱

(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. 高齢者への使用	該当しない
10. 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婦人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。[妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。]
11. 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	貼付剤であるため、全身性の中毒のおそれはなく、状況に応じて剥離することにより過量投与を防止できる。
14. 適用上の注意	使用部位 (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。
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
- (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 皮膚刺激性試験⁵⁾
ウサギ皮膚 11 日間累積刺激性試験による平均スコアは 0.5 であった。この結果より本剤は刺激性の低いものであり、ヒト皮膚に適用しても問題はないものと判断された。

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. 有効期間又は使用期限	使用期限:3年(安定性試験結果に基づく) (アルミ袋及び外箱に表示)
3. 貯法・保存条件	室温保存(遮光した気密容器)
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	該当資料なし
(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)	(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) 開封後は袋のチャックを閉めて保存すること。 (4) 処方された患者さん以外は使用しないこと。 (5) 直射日光や高温の場所を避けて保存すること。
(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	スマルテープ 35mg:420枚(14枚×30袋)、1,400枚(14枚×100袋) スマルテープ 70mg:280枚(14枚×20袋)、1,680枚(14枚×120袋)
7. 容器の材質	
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬:セルタッチテープ 70 フェルビナクテープ 70mg「EMEC」 ファルジーテープ 35mg・70mg 同効薬:インドメタシンパップ 70mg、ケトプロフェンテープ 30mg・40mg、 ロキソプロフェンNaテープ 50mg・100mg
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	スマルテープ 35mg : 承認年月日:2008年3月13日 承認番号:22000AMX00717000 スマルテープ 70mg : 承認年月日:2008年3月14日 承認番号:22000AMX01150000
11. 薬価基準収載年月日	スマルテープ 35mg : 2008年6月20日 スマルテープ 70mg : 2008年7月4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	販売名変更承認年月日 : 2008年3月13日 スマルテープからスマルテープ 35mg に販売名変更

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

本剤は厚生労働省告示第99号第十の二(平成14年3月18日付け)による「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	包装	標準医薬品マスター基準番号 (HOT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
スミルテープ 35mg	420枚(14枚×30袋)	1147872010102	2649731S2034	620007654
	1,400枚(14枚×100袋)	1147872010103		
スミルテープ 70mg	280枚(14枚×20袋)	1187748010101	2649731S1194	620008248
	1,680枚(14枚×120袋)	1187748010102		

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 三笠製薬株式会社（社内資料） 安定性（長期保存試験）に関する資料（スミルテープ 35mg）
- 2) 三笠製薬株式会社（社内資料） 安定性（長期保存試験）に関する資料（スミルテープ 70mg）
- 3) 三笠製薬株式会社（社内資料） スミルテープとフェルビナク貼付剤の生物学的同等性試験
- 4) 三笠製薬株式会社（社内資料） MKS-34 の生物学的同等性試験－健康成人男子を対象とした薬物残存量の検討－
- 5) 三笠製薬株式会社（社内資料） 皮膚刺激性試験に関する資料

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

その他関連資料

該当なし



三笠製薬株式会社

東京都練馬区豊玉北2-3-1