

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
日本薬局方 フェルビナクテープ
フェルビナクテープ[®]35mg「三笠」
フェルビナクテープ[®]70mg「三笠」
FELBINAC TAPE 35mg/70mg「MIKASA」

剤形	貼付剤		
製剤の規制区分	該当しない		
規格・含量	フェルビナクテープ 35mg「三笠」 1枚(7cm×10cm、膏体 0.7g)中、 日本薬局方フェルビナク 35mg 含有	フェルビナクテープ 70mg「三笠」 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(JAN) 洋名:Felbinac(JAN、INN)		
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・ 発売年月日		フェルビナクテープ 35mg「三笠」	フェルビナクテープ 70mg「三笠」
	製造販売承認年月日	2020年7月1日(販売名変更による)	
	薬価基準収載年月日	2020年12月11日(販売名変更による)	
	販売開始年月日	2002年9月6日	2008年9月17日
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2023年8月改訂の電子添文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か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、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、薬剤師等のために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IFを作成・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薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器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」に関する項目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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯……………1
2. 製品の治療学的特性……………1
3. 製品の製剤学的特性……………1
4. 適正使用に関して周知すべき特性……………1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項……………1
6. RMPの概要……………2

II. 名称に関する項目

1. 販売名……………3
2. 一般名……………3
3. 構造式又は示性式……………3
4. 分子式及び分子量……………3
5. 化学名(命名法)又は本質……………3
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号……………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, 定量法……………5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………6
2. 製剤の組成……………6
3. 添付溶解液の組成及び容量……………7
4. 力価……………7
5. 混入する可能性のある夾雑物……………7
6. 製剤の各種条件下における安定性……………7
7. 調製法及び溶解後の安定性……………7
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)……………7
9. 溶出性……………7
10. 容器・包装……………8
11. 別途提供される資材類……………8
12. その他……………8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………9
2. 効能又は効果に関連する注意……………9
3. 用法及び用量……………9
4. 用法及び用量に関連する注意……………9
5. 臨床成績……………9

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……………12
2. 薬理作用……………12

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……………17
2. 薬物速度論的パラメータ……………17
3. 母集団(ポピュレーション)解析……………17
4. 吸収……………18
5. 分布……………18
6. 代謝……………18
7. 排泄……………19
8. トランスポーターに関する情報……………19
9. 透析等による除去率……………19
10. 特定の背景を有する患者……………19
11. その他……………19

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……………20
2. 禁忌内容とその理由……………20
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………20
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………20
5. 重要な基本的注意とその理由……………20
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………20
7. 相互作用……………21
8. 副作用……………21
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………22
10. 過量投与……………22
11. 適用上の注意……………22
12. その他の注意……………22

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験23
2. 毒性試験23

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分26
2. 有効期間26
3. 包装状態での貯法26
4. 取扱い上の注意26
5. 患者向け資材26
6. 同一成分・同効薬26
7. 国際誕生年月日26
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27
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27
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその
内容27
11. 再審査期間27
12. 投薬期間制限に関する情報27
13. 各種コード27
14. 保険給付上の注意28

XI. 文献

1. 引用文献29
2. その他の参考文献29

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況30
2. 海外における臨床支援情報30

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31
2. その他の関連資料31

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 2002 年 3 月にフェルビナク含有の 7cm×10cm の貼付剤としてスミル®テープの承認を取得し、2002 年 9 月に発売した。また、製剤の一部変更(処方変更)申請を行い、2005 年 5 月に承認を取得した。

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 日にスミル®テープからスミル®テープ 35mg への名称変更につき承認を取得した。

さらに、2008 年 3 月 14 日に 10cm×14cm の貼付剤として、スミル®テープ 70mg の承認を取得した。

その後、「医療用後発医薬品の販売名の一般的名称への変更に係る代替新規承認申請の取扱いについて(平成 29 年 6 月 30 日付医政経発 0630 第 1 号・薬生薬審発 0630 第 5 号・薬生安発 0630 第 1 号)」に基づき販売名の変更を行い、フェルビナクテープ 35mg「三笠」、フェルビナクテープ 70mg「三笠」は 2020 年 7 月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 疼痛、急性炎症・慢性炎症に対し、鎮痛・抗炎症作用を示す。(「VI.薬効薬理に関する項目」の「2.(2)薬効を裏付ける試験成績」参照)
- (2) 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。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)、そう痒、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)の「8.副作用」参照)

3. 製品の製剤学的特性

本剤はフェルビナクを含有する経皮吸収型鎮痛・消炎テープ剤である。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

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

フェルビナクテープ 35mg「三笠」

フェルビナクテープ 70mg「三笠」

(2) 洋名

FELBINAC TAPE 35mg「MIKASA」

FELBINAC TAPE 70mg「MIKASA」

(3) 名称の由来

「有効成分名」+「剤形」+「規格」+「屋号」

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

フェルビナク(JAN)

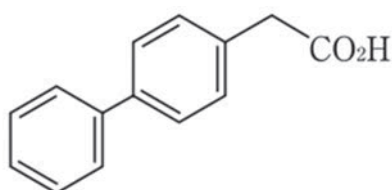
(2) 洋名(命名法)

Felbinac(JAN、INN)

(3) ステム(stem)

anti-inflammatory agents、ibufenac derivatives : -ac

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₁₄H₁₂O₂

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

開発記号 : MKS-34(フェルビナクテープ 35mg「三笠」)

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°C

(5) 酸塩基解離定数¹⁾

pKa=3.9

(6) 分配係数

該当資料なし

(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, 定量法

確認試験法: 日局「フェルビナク」の確認試験法に準ずる。

(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」の定量法に準ずる。

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

貼付剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	フェルビナクテープ 35mg「三笠」	フェルビナクテープ 70mg「三笠」
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。	
大きさ	7cm×10cm	10cm×14cm
膏体質量	0.7g	1.4g

(3) 識別コード

該当資料なし

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

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)の含量及び添加剤

販売名	フェルビナクテープ 35mg「三笠」	フェルビナクテープ 70mg「三笠」
有効成分の含量	日本薬局方フェルビナク 35mg	日本薬局方フェルビナク 70mg
添加剤	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	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

IV. 製剤に関する項目

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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

[フェルビナクテープ 35mg「三笠」]

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験 ²⁾	25°C/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 ²⁾	40°C/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。

[フェルビナクテープ 70mg「三笠」]

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験 ³⁾	25°C/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 ³⁾	40°C/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。

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(物理化学的变化)

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

フェルビナクテープ 35mg:420 枚(14 枚×30 袋)、1,400 枚(14 枚×100 袋)

フェルビナクテープ 70mg:280 枚(14 枚×20 袋)、1,680 枚(14 枚×120 袋)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

紙／ポリエチレン／アルミニウム

11. 別途提供される資材類

指導箋「テープ剤を貼る時のご注意、はがす時のご注意」

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、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

1日2回患部に貼付する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

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

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(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

[皮膚刺激性試験]⁴⁾

健康成人男性 30 例を対象に、被験薬剤としてフェルビナクテープ 35mg「三笠」新処方製剤、フェルビナクテープ 35mg「三笠」新処方製剤基剤、フェルビナクテープ 35mg「三笠」旧処方製剤、日局絆創膏、フェルビナクテープ剤、日局絆創膏、対照薬として日局白色ワセリンを用いて皮膚安全性を検討した。

直径1cm に打ち抜いた被験薬剤を上腕内側部に 無作為に割付け、フィンチャンバーを用いて 48 時間閉塞貼付した。フィンチャンバー除去 1 時間後(48 時間後判定)及び除去 24 時間後(72 時間後判定)に本邦パッチテスト判定基準に従い、各被験薬剤、対象薬の皮膚所見を治験分担医師(皮膚科判定医)が判定した。皮膚所見の判定結果に基づいて皮膚刺激指数(SI)を算出し、皮膚安全性の評価基準に従って評価した。

	48 時間判定と 72 時間判定における反応					皮膚刺激 指数(SI)	評価 区分
	－	±	+	2+	計		
フェルビナクテープ 35mg 「三笠」新処方製剤	25 例	4 例	1 例	0 例	30 例	10.0	許容品
フェルビナクテープ 35mg 「三笠」基剤(新処方製剤)	26 例	4 例	0 例	0 例	30 例	6.7	許容品
フェルビナクテープ 35mg 「三笠」旧処方製剤	28 例	1 例	1 例	0 例	30 例	5.0	安全品
フェルビナクテープ剤	30 例	0 例	0 例	0 例	30 例	0.0	安全品
日局絆創膏	27 例	2 例	1 例	0 例	30 例	6.7	許容品
日局白色ワセリン	30 例	0 例	0 例	0 例	30 例	0.0	安全品

V. 治療に関する項目

パッチテスト判定基準:

－;無反応 ±:わずかな紅斑 +:明らかな紅斑 2+:紅斑+浮腫

皮膚安全性評価基準:

SI \leq 5.0:安全品、5.0<SI \leq 15.0:許容品、15.0<SI \leq 30.0:要改良品、30.0<SI:危険品

皮膚刺激指数(SI)を算出した結果、被験薬については、フェルビナクテープ 35mg「三笠」旧処方製剤が「安全品」、フェルビナクテープ 35mg「三笠」新処方製剤が「許容品」と評価されたことから、フェルビナクテープ 35mg「三笠」新処方製剤、旧処方製剤ともヒト皮膚安全性に問題はないと判断した。

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(フェルビナクの親化合物)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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生合成抑制作用

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 ($IC_{50}=0.61 \mu g/mL$)⁵⁾。

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_1 によるスナネズミ結腸の収縮に対し、抑制作用を示した⁵⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 鎮痛作用

フェルビナク貼付剤は、ラットの Randall-Selitto 法及び硝酸銀関節炎等の炎症性疼痛に対し、鎮痛効果を示した⁶⁾。

18.3 抗炎症作用

フェルビナク貼付剤は、ラットのカラゲニン足浮腫、打撲足浮腫及びアジュバンド関節炎等の急性・慢性炎症に対して抗炎症作用を示した。また、ウサギの抗原誘発膝関節炎に対して、膝関節腫脹を抑制し、炎症滑膜中のプロスタグランジン E_2 含量を低下させた⁶⁾。

18.4 生物学的同等性試験

ラットを用いて、炎症足圧痛刺激抑制試験、カラゲニン足蹠浮腫抑制試験及び肉芽腫形成抑制試験を実施し、フェルビナクテープ 35mg「三笠」と標準製剤(フェルビナク貼付剤)の効力比較を行った結果、両剤は生物学的に同等であると判断された⁷⁾。

【参考:旧処方製剤による試験】

1) 鎮痛作用:ラット炎症足圧痛刺激抑制試験⁷⁾

[試験方法]

ラット(Wistar/ST 系雄性ラット、体重 103~125g、1 群 10 匹)の右後肢足蹠部にフェルビナクテープ 35mg「三笠」、フェルビナクテープ 35mg「三笠」基剤およびフェルビナク貼付剤(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 および 4 時間後に炎症足の疼痛閾値を測定し、鎮痛係数を算出した。

[結果]

フェルビナクテープ 35mg「三笠」およびフェルビナク貼付剤は対照に対して有意な鎮痛作用を示

VI. 薬効薬理に関する項目

し、フェルビナクテープ 35mg「三笠」はフェルビナクテープ 35mg「三笠」基剤に対しても有意な疼痛閾値の上昇を示した。フェルビナクテープ 35mg「三笠」とフェルビナク貼付剤の作用の間には有意な差は認められなかった。(図1)。

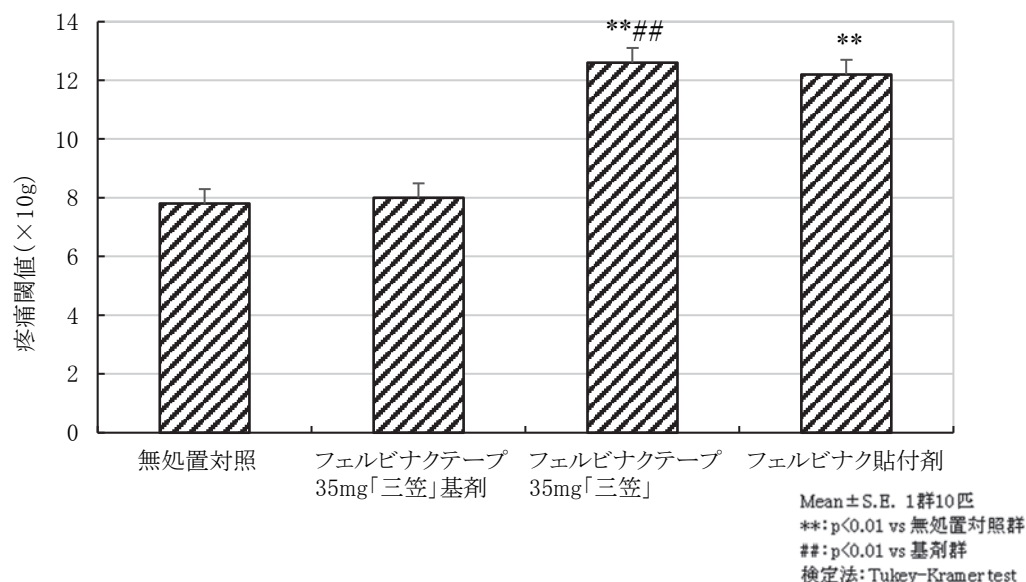


図1 ラット炎症足圧痛刺激抑制試験

炎症足圧痛刺激に対するフェルビナクテープ 35mg「三笠」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	
無処置対照	10	2.8 ± 0.2	2.6 ± 0.2	2.4 ± 0.2	7.8 ± 0.5	—
フェルビナクテープ 35mg 「三笠」基剤	10	2.7 ± 0.2	2.5 ± 0.2	2.8 ± 0.2	8.0 ± 0.5	1.0
フェルビナクテープ 35mg 「三笠」	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

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

: 基剤に対する有意差 (p<0.01, Tukey-Kramer test)

(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。)

VI. 薬効薬理に関する項目

2) 抗炎症作用

①ラットカラゲニン足蹠浮腫抑制試験⁷⁾

[試験方法]

ラット(Wistar/ST 系雄性ラット、体重 137~171g、1 群 10 匹)の右後肢足蹠部にフェルビナクテープ 35mg「三笠」、フェルビナクテープ 35mg「三笠」基剤およびフェルビナク貼付剤(各 3.5cm×2.0cm)を貼付した。貼付 5 時間後に被験薬剤を除去し、同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、浮腫率および浮腫抑制率を算出した。

[結果]

フェルビナクテープ 35mg「三笠」およびフェルビナク貼付剤は対照に対して有意な浮腫抑制作用を示した。また、フェルビナクテープ 35mg「三笠」はフェルビナクテープ 35mg「三笠」基剤に対しても有意な浮腫抑制作用を示した。フェルビナクテープ 35mg「三笠」とフェルビナク貼付剤の作用の間には有意な差は認められなかった(図 2)。

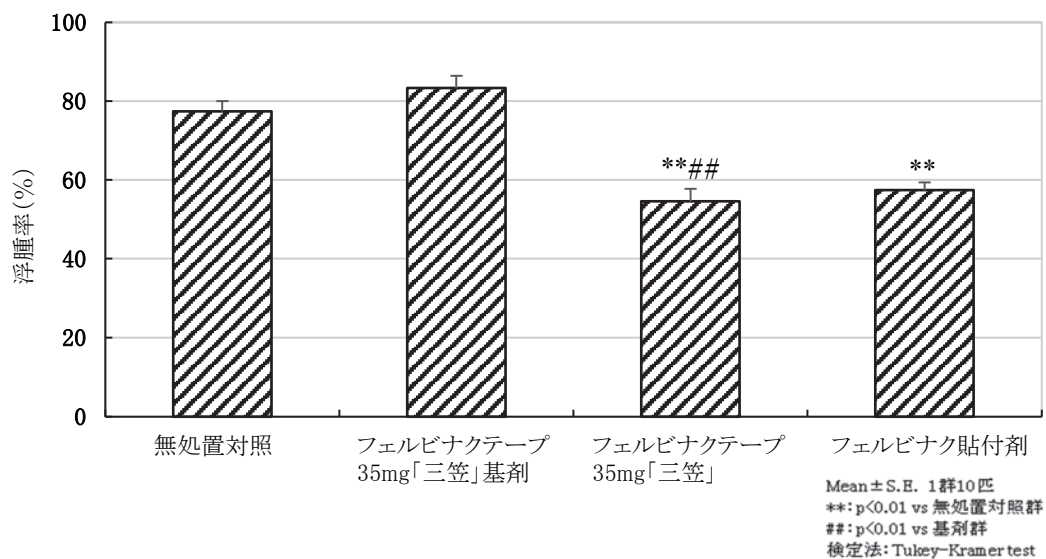


図 2 ラットカラゲニン足蹠浮腫抑制試験

カラゲニン足蹠浮腫に対するフェルビナクテープ 35mg「三笠」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 (%)
無処置対照	10	77.4 ± 2.6	—
フェルビナクテープ 35mg「三笠」基剤	10	83.3 ± 3.1	-7.6
フェルビナクテープ 35mg「三笠」	10	54.6 ± 3.2 ^{***}	29.5
フェルビナク貼付剤	10	57.4 ± 2.0 ^{**}	25.9

VI. 薬効薬理に関する項目

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

: 基剤に対する有意差 ($p < 0.01$, Tukey-Kramer test)

(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。)

②ラット肉芽腫形成抑制試験⁷⁾

[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個挿入し、綿球埋没日より埋没部位の皮膚にフェルビナクテープ35mg「三笠」、フェルビナクテープ35mg「三笠」基剤およびフェルビナク貼付剤(各2.5cm×2.5cm)を1日1回(2枚/ラット)貼付し、約24時間ごとに被験薬剤を貼り替えて7日間連続して貼付した。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。乾燥重量から綿球重量を差し引いた値を肉芽腫重量とし、抑制率を算出した。

[結果]

フェルビナクテープ35mg「三笠」およびフェルビナク貼付剤は対照に対して有意な肉芽腫形成抑制作用を示し、フェルビナクテープ35mg「三笠」はフェルビナクテープ35mg「三笠」基剤に対しても有意な肉芽腫形成抑制作用を示した。フェルビナクテープ35mg「三笠」とフェルビナク貼付剤の作用の間には有意な差は認められなかった。(図3)。

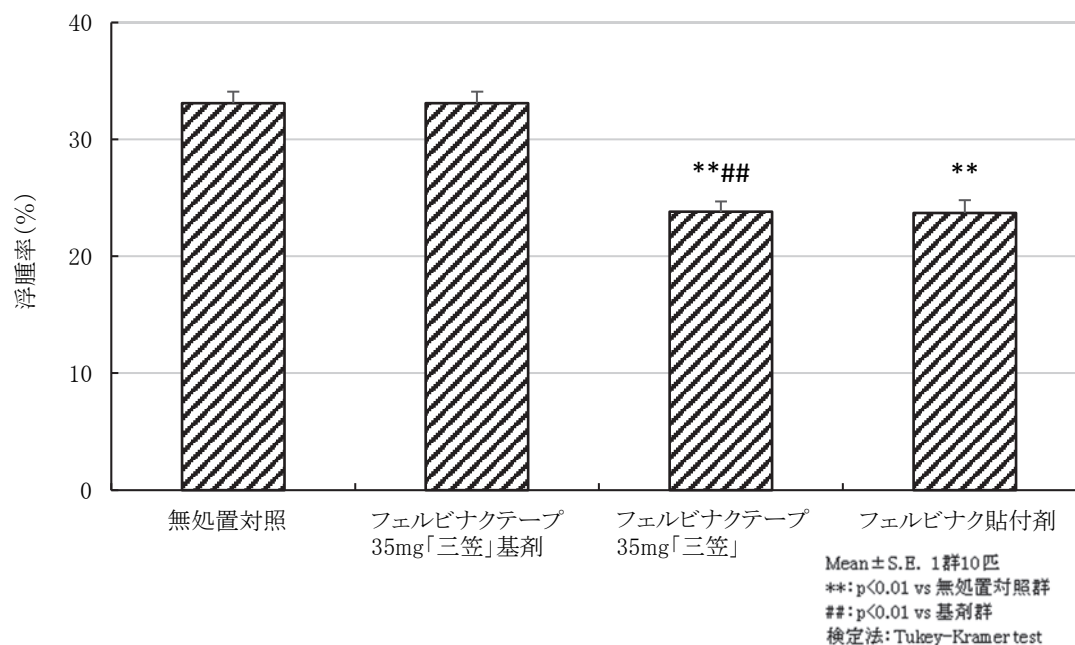


図3 ラット肉芽腫形成抑制試験

VI. 薬効薬理に関する項目

肉芽腫形成に対するフェルビナクテープ 35mg「三笠」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(%)
無処置対照	10	33.1±1.0	—
フェルビナクテープ 35mg 「三笠」基剤	10	33.1±1.0	0.0
フェルビナクテープ 35mg 「三笠」	10	23.8±0.9 ^{***}	28.1
フェルビナクテープ貼付剤	10	23.7±1.1 ^{**}	28.4

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

: 基剤に対する有意差(p<0.01, Tukey-Kramer test)

(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。)

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

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

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

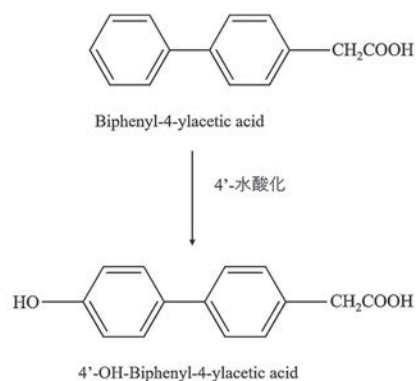
(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

推定される代謝経路は以下のとおりである⁸⁾。



VII. 薬物動態に関する項目

ビフェニル基の 4'位が水酸化され、4'-OH-Biphenyl-4-ylacetic acid となる経路が主と考えられ、フェルビナク及び 4'-OH-Biphenyl-4-ylacetic acid 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

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比,存在比率

該当資料なし

7. 排泄

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 本剤又は他のフェルビナク製剤に対して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。]

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。

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。

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

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用	
	頻度不明
皮膚	皮膚炎（発疹、湿疹を含む）、そう痒、発赤、接触皮膚炎、刺激感、水疱

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

14.1.1 損傷皮膚及び粘膜に使用しないこと。

14.1.2 湿疹又は発疹の部位に使用しないこと。

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

フェルビナクの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とおりである⁹⁾。

1) 中枢神経系(マウス、ウサギ、ネコ)

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(イヌ)

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) 自律神経系(モルモット、ラット、ネコ)

摘出回腸、摘出子宮の自動運動を抑制したが、摘出輸精管および瞬膜収縮に対し、影響をおよぼさなかった。

4) 消化器系(マウス、ラット)

20mg/kgで胆汁分泌量を増大させたが、小腸輸送能および胃液分泌に対して影響を及ぼさなかった。

5) その他(ラット、ウサギ)

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¹⁰⁾

フェルビナクのLD₅₀値

単位:mg/kg

動物種(性別)		皮下	腹腔内	経口	経皮
マウス	♂	850	539	696	-
	♀	730	508~582	675	-
ラット	♂	148	593	410	10,000 以上
	♀	212	495	470	10,000 以上

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(2) 反復投与毒性試験¹⁰⁾

亜急性毒性

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。

慢性毒性

ラットの皮下 6 ヶ月試験において、フェルビナクの 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¹¹⁾⁻¹⁴⁾

フェルビナクのラット皮下投与試験で、フェルビナク高容量投与群(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

皮膚刺激性試験¹⁵⁾

[試験方法]

ウサギ背部を剪毛し、6 区画に分け、2.5cm×2.5cm の被験薬剤(フェルビナクテープ 35 mg「三笠」の新処方製剤、フェルビナクテープ 35mg「三笠」新処方製剤基剤、フェルビナクテープ 35mg「三笠」旧処方製剤、ケトプロフェンテープ剤(1 枚(7cm×10 cm)中にケトプロフェン 20mg を含有))を閉鎖貼付した。貼付 23 時間後に被験薬剤を除去し、約 1 時間後に紅斑および浮腫を肉眼で観察し、紅斑および浮腫のスコアを合計したもの(最大 8 点)を各部位のスコアとし、平均値を求めた。貼付および判定を 1 日 1 回、11 回連続して繰り返した。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

[結果]

	11 日間の皮膚刺激スコアの平均
フェルビナクテープ 35mg「三笠」新処方製剤	0.5
フェルビナクテープ 35mg「三笠」新処方製剤基剤	0.5
フェルビナクテープ 35mg「三笠」旧処方製剤	0.3
ケトプロフェンテープ剤	0.7

フェルビナクテープ 35mg「三笠」新処方製剤の皮膚刺激性スコアは投与期間を通じてフェルビナクテープ 35mg 旧処方製剤よりはやや高い値を示したものの、ケトプロフェンテープ剤とほぼ同等、あるいはやや低い値であった。

なお、フェルビナクテープ 35 mg「三笠」新処方製剤基剤においてフェルビナクテープ 35 mg「三笠」新処方製剤とほぼ同程度の刺激性が認められたことから、フェルビナクテープ 35 mg「三笠」新処方製剤の皮膚刺激性は基剤由来と考えられた。

(7) 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

製剤 : 該当しない
有効成分 : 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

20.1 保管方法

20.1.1 開封後は、開封口のチャックを合わせて袋を密閉すること。

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

その他の患者向け資材:テープ剤を貼る時のご注意、はがす時のご注意「XⅢ. 備考 2.その他の関連資料」を参照

6. 同一成分・同効薬

[同一成分薬]

セルタッチテープ 70、セルタッチパップ 70 等

[同効薬]

インドメタシン含有 :カトレップテープ 35mg・70mg 等

ケトプロフェン含有 :モーラステープ 20mg・L40mg 等

フルルビプロフェン含有 :ゼポラステープ 20mg・40mg、ヤクバンテープ 20mg・40mg・60mg 等

ジクロフェナクナトリウム含有 :ボルタレンテープ 15mg・30mg、ナボールテープ 15mg・L30mg 等

ロキソプロフェンナトリウム含有:ロキソニンテープ 50mg・100mg 等

7. 国際誕生年月日

1986年9月

X. 管理的事項に関する項目

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	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
フェルビナクテープ 35mg「三笠」	2020年7月1日	30200AMX00535000	2020年12月11日	2002年9月6日
スマルテープ 35mg ^{注)}	2008年3月13日	22000AMX00717000	2008年6月20日	〃
スマルテープ ^{注)}	2002年3月14日	21400AMZ00327000	2002年7月5日	〃
フェルビナクテープ 70mg「三笠」	2020年7月1日	30200AMX00536000	2020年12月11日	2008年9月17日
スマルテープ 70mg ^{注)}	2008年3月14日	22000AMX01150000	2008年7月4日	〃

注)経過措置期間

スマルテープ : 2009年3月31日

スマルテープ 35mg : 2021年9月30日

スマルテープ 70mg : 2021年9月30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

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

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬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

[フェルビナクテープ 35mg「三笠」]

包装	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)	標準医薬品マスター 基準番号 HOT(13桁)番号	レセプト 電算処理 システム用コード
14枚×30袋	2649731S2018	2649731S2069	1147872010201	621478701
14枚×100袋			1147872010202	

X. 管理的事項に関する項目

[フェルビナクテープ 70mg「三笠」]

包装	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)	標準医薬品マスター 基準番号 HOT(13桁)番号	レセプト 電算処理 システム用コード
14枚×20袋	2649731S1330	2649731S1330	11887748010201	621877401
14枚×120袋			11887748010202	

14. 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) 日本薬局方医薬品情報 2021.(株)じほう;2021.p.616-617
- 2) 三笠製薬株式会社:フェルビナクテープ 35mg「三笠」安定性(長期保存試験、加速試験)に関する資料
- 3) 三笠製薬株式会社:フェルビナクテープ 70mg「三笠」安定性(長期保存試験、加速試験)に関する資料
- 4) 三笠製薬株式会社:皮膚刺激性試験(ヒト)に関する資料
- 5) Tolman EL, et al.:Prostaglandins. 1975;9(3):349-359
- 6) 柴 富志治ほか:薬理と治療. 1992;20(10):3943-3956
- 7) 三笠製薬株式会社:生物学的同等性に関する資料(薬効薬理)
- 8) 景山 孝正ほか:薬理と治療.1985;13(8):4491-4508
- 9) 柴 富志治ほか:基礎と臨床.1986;20(4):2201-2216
- 10) 滝田 節郎ほか:基礎と臨床.1986;20(4):2107-2132
- 11) 代田 眞理子ほか:基礎と臨床.1986;20(4):2133-2140
- 12) 長尾 哲二ほか:基礎と臨床.1986;20(4):2142-2151
- 13) 橋本 豊ほか:基礎と臨床.1986;20(4):2153-2161
- 14) 松田 洋ほか:基礎と臨床.1986;20(4):2163-2167
- 15) 三笠製薬株式会社:皮膚刺激性試験(ウサギ)に関する資料

2. その他の参考文献

該当しない

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外では発売されていない。(2024年2月時点)

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

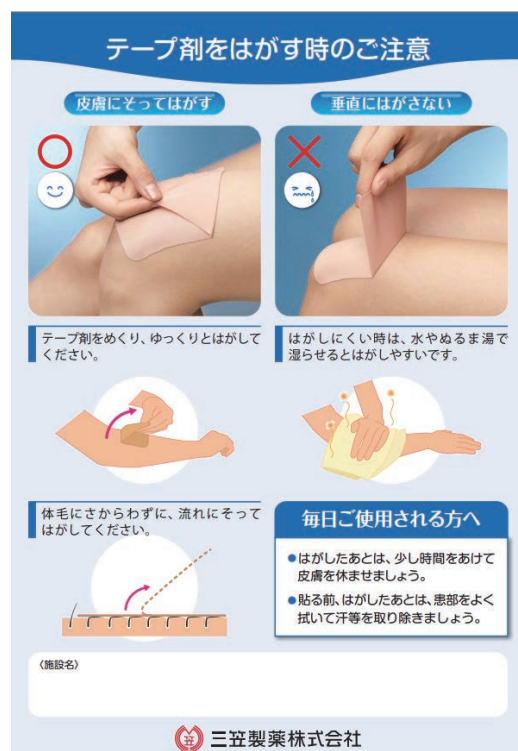
(1) 患者向け資料

テープ剤を貼る時のご注意、はがす時のご注意

(表)



(裏)



(2) GS1 コード

	包装	GS1 コード	
		販売包装単位	調剤包装単位
フェルビナクテープ 35mg「三笠」	420 枚(14 枚×30 袋)	(01)14987387592270	(01)04987387330622
	1,400 枚(14 枚×100 袋)	(01)14987387592379	
フェルビナクテープ 70mg「三笠」	280 枚(14 枚×20 袋)	(01)14987387592577	(01)04987387330639
	1,680 枚(14 枚×120 袋)	(01)14987387592676	



三笠製薬株式会社
東京都練馬区豊玉北2-3-1