

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

スミル[®] 外用ポンプスプレー 3%

SUMILU[®] PUMP SPRAY 3%

（フェルビナク外用ポンプスプレー）

剤形	ポンプスプレー剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1mL 中 日本薬局方フェルビナクを 30mg 含有する。
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	製造販売承認年月日： 2015 年 2 月 16 日 薬価基準収載年月日： 2015 年 6 月 19 日 発 売 年 月 日： 2015 年 7 月 1 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 医薬関係者向けホームページ https://www.mikasaseiyaku.co.jp/md

本 IF は 2021 年 2 月作成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		VI.	薬効薬理に関する項目	
1.	開発の経緯	3	1.	薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11
2.	製品の治療学的・製剤学的特性	3	2.	薬理作用	11
II.	名称に関する項目		VII.	薬物動態に関する項目	
1.	販売名	4	1.	血中濃度の推移・測定法	16
2.	一般名	4	2.	薬物速度論的パラメータ	16
3.	構造式又は示性式	4	3.	吸収	16
4.	分子式及び分子量	4	4.	分布	16
5.	化学名(命名法)	4	5.	代謝	16
6.	慣用名、別名、略号、記号番号	4	6.	排泄	17
7.	CAS 登録番号	4	7.	トランスポーターに関する情報	17
III.	有効成分に関する項目		8.	透析等による除去率	17
1.	物理化学的性質	5	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	5	1.	警告内容とその理由	18
3.	有効成分の確認試験法	5	2.	禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	18
4.	有効成分の定量法	5	3.	効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18
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	18
1.	剤形	6	5.	慎重投与内容とその理由	18
2.	製剤の組成	6	6.	重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
3.	用時溶解して使用する製剤の調製法	6	7.	相互作用	18
4.	懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	8.	副作用	18
5.	製剤の各種条件下における安定性	6	9.	高齢者への投与	19
6.	溶解後の安定性	9	10.	妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
7.	他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	11.	小児等への投与	19
8.	溶出性	9	12.	臨床検査結果に及ぼす影響	20
9.	生物学的試験法	9	13.	過量投与	20
10.	製剤中の有効成分の確認試験法	9	14.	適用上の注意	20
11.	製剤中の有効成分の定量法	9	15.	その他の注意	20
12.	力価	9	16.	その他	20
13.	混入する可能性のある夾雑物	9	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	9	1.	薬理試験	21
15.	刺激性	9	2.	毒性試験	21
16.	その他	9			
V.	治療に関する項目				
1.	効能又は効果	10			
2.	用法及び用量	10			
3.	臨床成績	10			

目 次

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分……………	22
2. 有効期間又は使用期限……………	22
3. 貯法・保存条件……………	22
4. 薬剤取扱い上の注意点……………	22
5. 承認条件等……………	22
6. 包装……………	22
7. 容器の材質……………	22
8. 同一成分・同効薬……………	22
9. 国際誕生年月日……………	22
10. 製造販売承認年月日及び承認番号…	22
11. 薬価基準収載年月日……………	22
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…	22
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容……………	23
14. 再審査期間……………	23
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報…	23
16. 各種コード……………	23
17. 保険給付上の注意……………	23

XI. 文献

1. 引用文献……………	24
2. その他の参考文献……………	24

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況……………	25
2. 海外における臨床支援情報……………	25

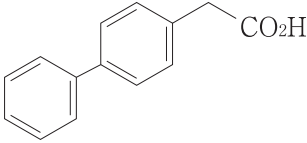
XIII. 備考

その他の関連資料……………	26
---------------	----

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、後発医薬品として開発し、1994年3月にローション剤のスマル[®]ローションの承認を取得し、1994年7月に発売した。そして、新剤型としてノンガスタイプのポンプスプレー剤の開発を行い、2015年2月にスマル[®]外用ポンプスプレー3%の承認を取得し、2015年7月に発売した。 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日付医政経発第0630第1号)」に基づき販売名の変更を行い、フェルビナク外用ポンプスプレー3%「三笠」は、2020年7月に承認を取得した。
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) 凹凸部、広範囲な患部及び手の届きにくい患部に対して使用できる。 (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、瘙痒、皮膚炎、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	スミル [®] 外用ポンプスプレー3%
(2) 洋名	SUMILU [®] PUMP SPRAY3%
(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	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: $C_{14}H_{12}O_2$ 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(日本薬局方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	日本薬局方「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	日本薬局方「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	経皮																																																
(2)	剤形の区別、 外観及び性状	区別:ポンプスプレー剤 規格:1mL 中に日本薬局方フェルビナク 30mg を含有する。 外観及び性状:無色澄明の液で、特異なにおいがある。																																																
(3)	製剤の物性	該当資料なし																																																
(4)	識別コード	MZ-SPS																																																
(5)	pH、浸透圧比、粘 度、 比重、安定な pH 域等	pH:7.7～8.7																																																
(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	1mL 中に日本薬局方フェルビナク 30mg を含有する。																																																
(2)	添加物	ジイソプロパノールアミン、グリセリン、無水エタノール																																																
(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		加速試験 ¹⁾																																																
		<table><tr><th colspan="2" rowspan="2">試験項目</th><th colspan="4">保存期間</th></tr><tr><th>試験開始時</th><th>1 ヶ月</th><th>3 ヶ月</th><th>6 ヶ月</th></tr><tr><td rowspan="2">性状</td><td>色調</td><td>無色澄明の液</td><td>無色澄明の液</td><td>無色澄明の液</td><td>無色澄明の液</td></tr><tr><td>におい</td><td>特異なにおい</td><td>特異なにおい</td><td>特異なにおい</td><td>特異なにおい</td></tr><tr><td colspan="2">確認試験</td><td>適合</td><td>変化なし</td><td>変化なし</td><td>変化なし</td></tr><tr><td colspan="2">pH</td><td>8.28～8.29</td><td>8.26～8.28</td><td>8.28～8.29</td><td>8.26～8.29</td></tr><tr><td colspan="2">純度試験 類縁物質</td><td>類縁物質は認められなかった</td><td>増加が認められたが、規格内</td><td>増加が認められたが、規格内</td><td>増加が認められたが、規格内</td></tr><tr><td colspan="2">定量</td><td>98.72～99.62%</td><td>98.28～100.62%</td><td>98.98～100.92%</td><td>98.63～100.41%</td></tr></table>				試験項目		保存期間				試験開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月	性状	色調	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	におい	特異なにおい	特異なにおい	特異なにおい	特異なにおい	確認試験		適合	変化なし	変化なし	変化なし	pH		8.28～8.29	8.26～8.28	8.28～8.29	8.26～8.29	純度試験 類縁物質		類縁物質は認められなかった	増加が認められたが、規格内	増加が認められたが、規格内	増加が認められたが、規格内	定量		98.72～99.62%	98.28～100.62%	98.98～100.92%	98.63～100.41%
試験項目		保存期間																																																
		試験開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月																																													
性状	色調	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液																																													
	におい	特異なにおい	特異なにおい	特異なにおい	特異なにおい																																													
確認試験		適合	変化なし	変化なし	変化なし																																													
pH		8.28～8.29	8.26～8.28	8.28～8.29	8.26～8.29																																													
純度試験 類縁物質		類縁物質は認められなかった	増加が認められたが、規格内	増加が認められたが、規格内	増加が認められたが、規格内																																													
定量		98.72～99.62%	98.28～100.62%	98.98～100.92%	98.63～100.41%																																													

長期保存試験 ¹⁾

試験項目		保存期間			
		試験開始時	3 ヶ月	6 ヶ月	9 ヶ月
性状	色調	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
	におい	特異なにおい	特異なにおい	特異なにおい	特異なにおい
確認試験		適合			
pH		8.32～8.33	8.29～8.30	8.27～8.28	8.33～8.34
純度試験 類縁物質		類縁物質は認められなかった	類縁物質は認められなかった	増加が認められたが、規格内	増加が認められたが、規格内
定量		99.72～100.55%	99.54～101.10%	99.63～101.05%	100.35～101.17 %

試験項目		保存期間			
		12 ヶ月	18 ヶ月	24 ヶ月	30 ヶ月
性状	色調	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
	におい	特異なにおい	特異なにおい	特異なにおい	特異なにおい
確認試験		変化なし		変化なし	
pH		8.46～8.48	8.43～8.44	8.45～8.48	8.29～8.32
純度試験 類縁物質		増加が認められたが、規格内	増加が認められたが、規格内	増加が認められたが、規格内	増加が認められたが、規格内
定量		100.40～101.67 %	100.10～101.94 %	100.03～101.27 %	98.96～100.22%

試験項目		保存期間
		36 ヶ月
性状	色調	無色澄明の液
	におい	特異なにおい
確認試験		変化なし
pH		8.28～8.29
純度試験 類縁物質		増加が認められたが、規格内
定量		100.59～101.77 %

光安定性試験 ²⁾

試験項目		曝光量		
		試験開始時	120 万 lux・hr	120 万 lux・hr + 200W・h/m ²
性状	色調	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
	におい	特異なにおい	特異なにおい	特異なにおい
確認試験		適合	変化なし	変化なし
pH		8.36～8.37	8.25～8.28	8.28～8.31
純度試験		類縁物質は認められなかった	変化なし	変化なし
定量		100.88～101.67%	100.92～101.04%	100.46～100.83%

高温条件下保存における安定性 (60℃/60%RH、4 週)²⁾

試験項目		保存期間		
		試験開始時	2 週	4 週
性状	色調	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液*
	におい	特異なにおい	特異なにおい	特異なにおい
確認試験		適合	変化なし	変化なし
pH		8.25	8.27～8.28	8.29
純度試験		類縁物質は認められなかった	増加したが、規格内	増加したが、規格内
定量		100.74～101.04%	99.77～100.50%	100.09～100.70%
質量変化試験 (水分損失率)		0.00%	—	0.50～0.56%

* 日局の判定基準では無色澄明の液であるが、わずかに黄色に変化した。

低湿度条件下保存における安定性 (40℃/20%RH、4 週)²⁾

試験項目		保存期間		
		試験開始時	2 週	4 週
性状	色調	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
	におい	特異なにおい	特異なにおい	特異なにおい
確認試験		適合	変化なし	変化なし
pH		8.25	8.28	8.29～8.30
純度試験		類縁物質は認められなかった	変化なし	わずかに増加したが、規格内
定量		100.74～101.04%	100.72～101.22%	100.19～100.86%
質量変化試験 (水分損失率)		0.00%	—	0.14～0.15%

-20℃条件下保存における安定性 (-20℃、4 週)²⁾

試験項目		保存期間		
		試験開始時	2 週	4 週
性状	色調	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
	におい	特異なにおい	特異なにおい	特異なにおい
確認試験		適合	変化なし	変化なし
pH		8.25	8.28～8.29	8.29～8.31
純度試験		類縁物質は認められなかった	変化なし	変化なし
定量		100.74～101.04%	100.41～100.70%	99.87～100.38%
質量変化試験 (水分損失率)		0.00%	—	0.00%

サイクル試験²⁾

5℃で24時間保存した後、30℃で24時間保存した。この操作を3回繰り返した。

試験項目		保存期間	
		試験開始時	3サイクル後
性状	色調	無色澄明の液	無色澄明の液
	におい	特異なにおい	特異なにおい
確認試験		適合	変化なし
pH		8.25	8.29
純度試験		類縁物質は認められなかった	変化なし
定量		100.74～101.04%	100.52～100.69%
質量変化試験 (水分損失率)		0.00%	0.00%

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

HPLC/UV 法

11. 製剤中の有効成分の
定量法

HPLC 法

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

(1) 倒立噴霧可能なノンガスタイプのポンプスプレー容器である。
(2) 楕円形のスプレーボトルにし、倒れた際に転がりにくくしている。

15. 刺激性

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。
(「VIII 安全性(使用上の注意等)」に関する項目)の「14.適用上の注意」を参照)

16. その他

該当資料なし

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. 用法及び用量	症状により、適量を1日数回患部に噴霧する。
3. 臨床成績	
(1) 臨床データパッケージ	該当しない
(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

フェンブフェン(フェルビナクの親化合物)

作用部位：疼痛・炎症部位

作用機序：プロスタグランジンの生合成を阻害し、鎮痛・消炎作用をあらわす。

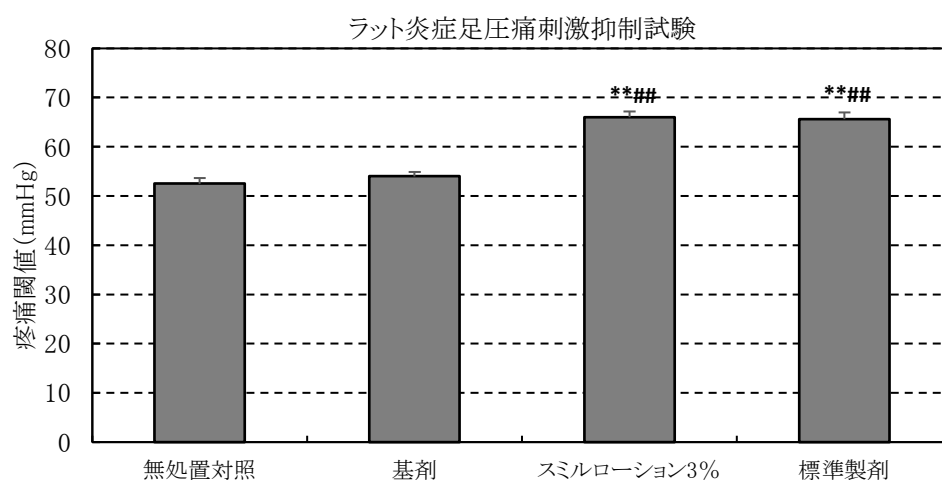
(2) 薬効を裏付ける試験成績

スミル外用ポンプスプレー3%はスミルローション 3%と組成(処方内容)が同一のため、スミルローション 3%の資料より引用

(1) 鎮痛作用³⁾

圧痛刺激抑制作用(Randall-Selitto 法)

ラットの右後肢足蹠に 10%ドライイースト溶液を投与し、投与 2 時間後に被験薬 100 μ L を含ませたリント布を貼付した。貼付 4 時間後に右後肢疼痛閾値を測定した。その結果、スミルローション 3%群はスミルローション 3%基剤及び無処置対照群と比較し、有意差が認められた。一方、スミルローション 3%群と標準製剤群との間に有意差は認められなかった。



Mean $\pm$ S.E. n=8

**:vs 無処置対照、 $p < 0.01$ (t-test)

##:vs 基剤、 $p < 0.01$ (t-test)

表 ラット炎症足圧痛刺激に対する各薬剤の鎮痛作用

被験薬剤	使用動物数 (匹)	疼痛閾値 (mmHg)	鎮痛係数
無処置対照	8	52.5 $\pm$ 1.2	—
基剤	8	54.0 $\pm$ 0.9	1.03
スミルローション 3%	8	66.0 $\pm$ 1.2***##	1.26
標準製剤	8	65.6 $\pm$ 1.4***##	1.25

Mean $\pm$ S.E.

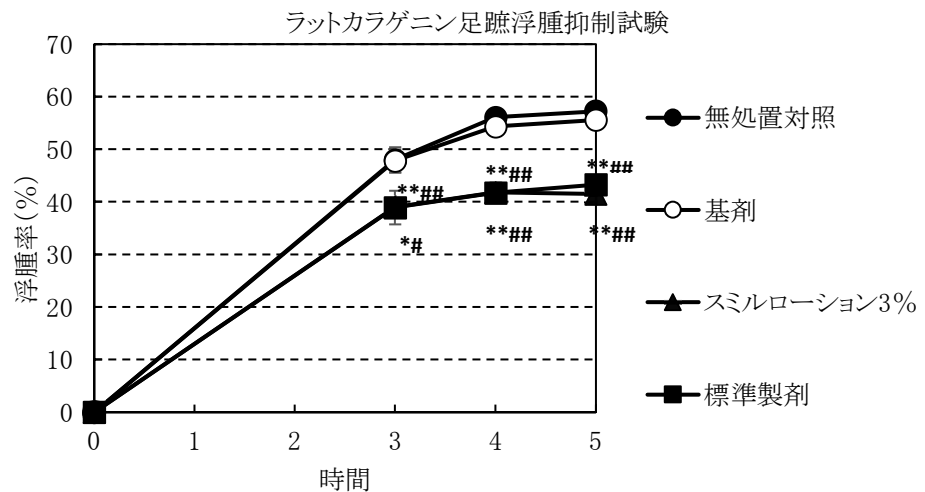
**:vs 無処置対照、 $p < 0.01$ (t-test)

##:vs 基剤、 $p < 0.01$ (t-test)

(2) 抗炎症作用³⁾

1) カラゲニン足蹠浮腫抑制作用

ラットの右後肢足蹠に 1%カラゲニン溶液を投与し、直ちに被験薬 100 μ L を含ませたリント布を貼付した。起炎剤投与 3、4 及び 5 時間後に右後肢足蹠容積を測定し、浮腫率を求めた。その結果、スミルローション 3% 群はスミルローション 3% 基剤及び無処置対照群と比較し、有意差が認められた。一方、スミルローション 3% 群と標準製剤群との間に有意差は認められなかった。



Mean ± S.E. n=8

*, **: vs 無処置対照、 $p < 0.05$, $p < 0.01$ (t-test)

#, ##: vs 基剤、 $p < 0.05$, $p < 0.01$ (t-test)

表 ラットカラゲニン足蹠浮腫に対する各薬剤の抑制作用

被験薬剤	使用動物数 (匹)	浮腫率 (%)		
		3 時間	4 時間	5 時間
無処置対照	8	48.0 ± 2.4	56.1 ± 1.4	57.2 ± 1.3
基剤	8	47.8 ± 2.2	54.3 ± 1.7	55.6 ± 1.2
スミルローション 3%	8	39.0 ± 1.6***	41.8 ± 1.9***	41.5 ± 1.4***
標準製剤	8	38.9 ± 3.2**	41.7 ± 1.3***	43.3 ± 1.4***

被験薬剤	使用動物数 (匹)	浮腫抑制率 (%)		
		3 時間	4 時間	5 時間
無処置対照	8	—	—	—
基剤	8	0.4	3.2	2.8
スミルローション 3%	8	18.8	25.5	27.4
標準製剤	8	19.0	25.7	24.3

Mean ± S.E.

*, **: vs 無処置対照、 $p < 0.05$, $p < 0.01$ (t-test)

#, ##: vs 基剤、 $p < 0.05$, $p < 0.01$ (t-test)

2) アジュバント関節炎抑制作用

ラットの左後肢足蹠にアジュバントを投与し、投与 15 日目より右後肢足蹠に 1 日 1 回 7 日間被験薬 100 μ L を含ませたリント布を貼付した。貼付 6 時間後に右後肢足蹠容積を測定し、浮腫率を求めた。その結果、スミルローション 3% 群はスミルローション 3% 基剤及び無処置対照群と比較し、有意差が認められた。一方、スミルローション 3% 群と標準製剤群との間に有意差は認められなかった。

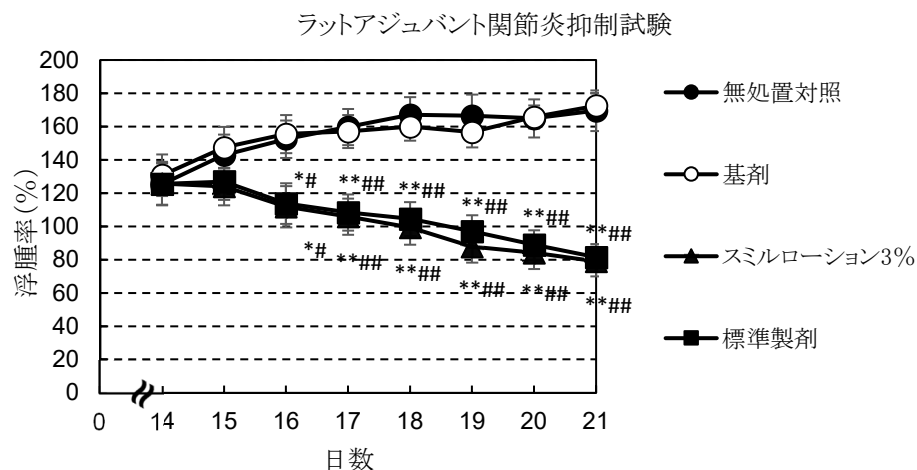


表 ラットアジュバント関節炎に対する各薬剤の抑制作用

被験薬剤	使用 動物数 (匹)	浮腫率(%)		
		14 日	15 日	16 日
無処置対照	8	125.5±12.6	143.0±12.20	152.5±11.2
基剤	8	130.9±12.5	147.4±12.50	155.5±11.5
スミルローション 3%	8	125.8±13.1	124.0±11.30	111.9±12.4*
標準製剤	8	125.5±12.4	127.0±11.00	113.8±12.3*

被験薬剤	使用 動物数 (匹)	浮腫率(%)		
		17 日	18 日	19 日
無処置対照	8	159.8±10.8	167.1±10.7	166.5±12.8
基剤	8	157.0±9.9	160.0±8.4	156.8±9.2
スミルローション 3%	8	105.9±10.9***	99.4±10.4***	87.9±9.7***
標準製剤	8	108.4±10.9***	104.6±10.0***	97.0±9.8***

被験薬剤	使用 動物数 (匹)	浮腫率(%)	
		20 日	21 日
無処置対照	8	165.0±11.4	169.6±12.2
基剤	8	165.8±6.9	172.6±7.6
スミルローション 3%	8	84.1±9.6***	79.0±8.9***
標準製剤	8	89.0±8.7***	81.5±7.9***

浮腫抑制率(%)								
被験薬剤	14 日	15 日	16 日	17 日	18 日	19 日	20 日	21 日
無処置対照	-	-	-	-	-	-	-	-
基剤	-4.3	-3.1	-2.0	1.8	4.2	5.8	-0.5	-1.8
スミルローション 3%	-0.2	13.3	26.6	33.7	40.5	47.2	49.0	53.4
標準製剤	0.0	11.2	25.4	32.2	37.4	41.7	46.1	51.9

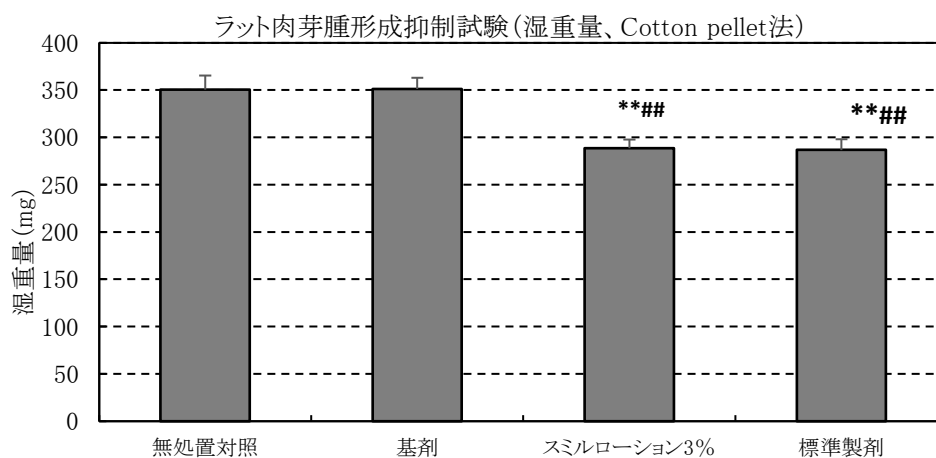
Mean±S.E.

*,** : vs 無処置対照、p<0.05, p<0.01 (t-test)

#,## : vs 基剤、p<0.05, p<0.01 (t-test)

3) 肉芽増殖抑制作用 (Cotton pellet 法)

ラットの両側側腹部に綿球を挿入し、直後から7日間被験薬 100 μ L を含ませたリント布を貼付した。その後、肉芽腫を摘出して湿重量及び乾燥重量を測定した。その結果、スミルローション 3% 群はスミルローション 3% 基剤及び無処置対照群と比較し、有意差が認められた。一方、スミルローション 3% 群と標準製剤群との間に有意差は認められなかった。



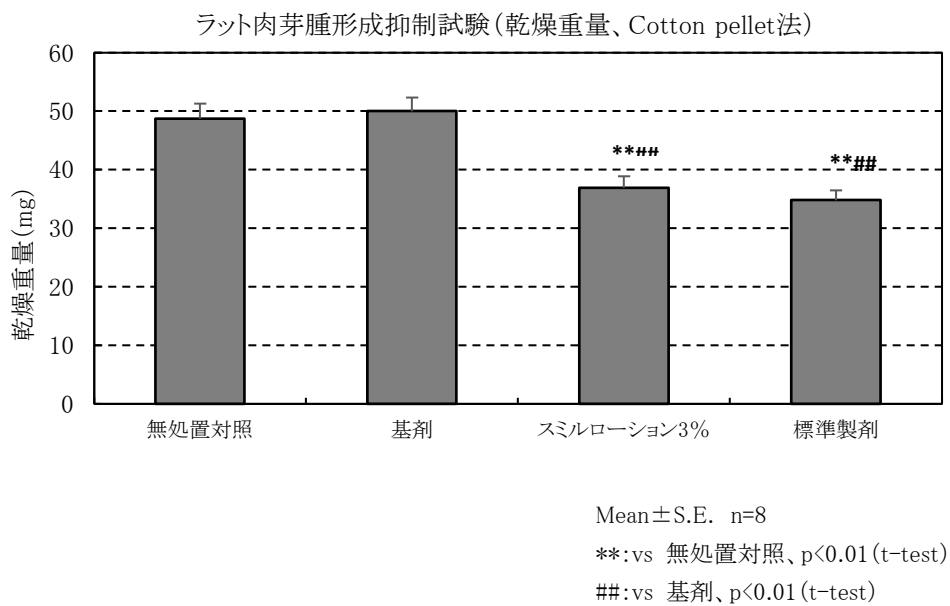


表 ラット肉芽腫形成に対する各薬剤の抑制作用

被験薬剤	使用動物数 (匹)	肉芽腫重量 (mg)	
		湿重量	乾燥重量
無処置対照	8	350.4 ± 15.2	48.7 ± 2.6
基剤	8	351.1 ± 12.1	50.0 ± 2.3
スミルローション 3%	8	288.6 ± 9.1***	36.9 ± 2.0***
標準製剤	8	286.7 ± 11.3***	34.8 ± 1.7***

被験薬剤	使用動物数 (匹)	抑制率 (%)	
		湿重量	乾燥重量
無処置対照	8	—	—
基剤	8	-0.2	-2.7
スミルローション 3%	8	17.6	24.2
標準製剤	8	18.2	28.5

Mean ± S.E.
 *, **:vs 無処置対照、p<0.05, p<0.01 (t-test)
 #, ##:vs 基剤、p<0.05, p<0.01 (t-test)

(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) 本剤の成分に対し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。 [薬剤性のアナフィラキシー反応とは] 医薬品(治療用アレルゲンなども含む)などに対する急性の過敏反応により、医薬品投与後通常5～30分以内で、死に至りうる全身の過敏反応で、特徴的症状として、急速に悪化する致命的な気道、または呼吸、または循環の異常があり、通常は皮膚と粘膜変化を伴うものとされている。蕁麻疹などの皮膚症状、消化器症状、呼吸困難などの呼吸器症状が、同時または引き続いて複数臓器に現れることをいう。さらに、血圧低下が急激に起こり意識障害等を呈することをアナフィラキシー・ショックと呼び、この状態は生命の維持上危険な状態である。

	アナフィラキシーの主な症状 <table> <tr> <td>皮膚症状</td><td>じんま疹、掻痒感、皮膚の紅潮・発赤など</td></tr> <tr> <td>消化器症状</td><td>胃痛、吐き気、嘔吐、下痢など</td></tr> <tr> <td>眼症状</td><td>視覚異常、視野狭窄など</td></tr> <tr> <td>呼吸器症状</td><td>嘔声、鼻閉、くしゃみ、咽喉頭の掻痒感、胸部の絞やく感、犬吠様咳そう、呼吸困難、喘鳴、チアノーゼなど</td></tr> <tr> <td>循環器症状</td><td>頻脈、不整脈、血圧低下など</td></tr> <tr> <td>神経関連症状</td><td>不安、恐怖感、意識の混濁など</td></tr> </table> [早期発見と早期対応] ● 本剤使用中に上記の兆候が現れた場合、ただちに使用を中止する。血圧測定、動脈血酸素分圧濃度測定を行いつつ、血管確保、心電図モニター装着、酸素投与、気道確保の準備を行う。 ● 犬吠様咳嗽、呼吸困難、喘鳴、チアノーゼなどの呼吸器症状がみられれば、0.1%アドレナリンの筋肉内注射を行う。 ● 筋肉注射後 15 分経っても改善しない場合、また途中で悪化する場合などは追加投与を考慮する。 ● 抗ヒスタミン薬、副腎皮質ステロイド薬、気管支拡張薬の投与を考慮する。 ● 反復するリスクの高いケースでは医療機関に到着する前にこれらを自己投与できるよう指導する。 平成 20 年 3 月 厚生労働省発行 「重篤副作用疾患別対応マニュアル アナフィラキシー」引用	皮膚症状	じんま疹、掻痒感、皮膚の紅潮・発赤など	消化器症状	胃痛、吐き気、嘔吐、下痢など	眼症状	視覚異常、視野狭窄など	呼吸器症状	嘔声、鼻閉、くしゃみ、咽喉頭の掻痒感、胸部の絞やく感、犬吠様咳そう、呼吸困難、喘鳴、チアノーゼなど	循環器症状	頻脈、不整脈、血圧低下など	神経関連症状	不安、恐怖感、意識の混濁など
皮膚症状	じんま疹、掻痒感、皮膚の紅潮・発赤など												
消化器症状	胃痛、吐き気、嘔吐、下痢など												
眼症状	視覚異常、視野狭窄など												
呼吸器症状	嘔声、鼻閉、くしゃみ、咽喉頭の掻痒感、胸部の絞やく感、犬吠様咳そう、呼吸困難、喘鳴、チアノーゼなど												
循環器症状	頻脈、不整脈、血圧低下など												
神経関連症状	不安、恐怖感、意識の混濁など												
(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。 <table> <tr> <td></td><td>頻度不明</td></tr> <tr> <td>皮 膚</td><td>掻痒、皮膚炎、発赤、接触皮膚炎、刺激感、水疱</td></tr> </table>		頻度不明	皮 膚	掻痒、皮膚炎、発赤、接触皮膚炎、刺激感、水疱								
	頻度不明												
皮 膚	掻痒、皮膚炎、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. 高齢者への投与	該当しない												
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 (1) 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。[妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。] (2) 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、それ以降における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・経粘膜吸収剤の開発と新しい試験・実験・評価法の実例－総合技術資料集－』)
14. 適用上の注意	適用上の注意 (1) 眼及び粘膜に使用しないこと。 (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。 (3) 密封包帯法で使用しないこと。 (4) 点鼻用として鼻腔内に使用しないこと。 (5) 顔の近く(肩、頸部等)の吸入する可能性のある部位では注意して使用すること。
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

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(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)
3. 貯法・保存条件	気密容器、室温保存
4. 薬剤取り扱い上の注意点	
(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)使用のつど必ずキャップをきちんと閉めて、保存すること。 2)化繊、絹、皮革、アクセサリ等に付着すると変質することがあるので注意すること。 3)表示の使用期限内に使用すること。 4)使用期限内であっても開封後はなるべくすみやかに使用すること。
(3) 調剤時の留意点について	くすりのしおり : 有り 該当資料なし
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	プラスチック容器:100mL×10本
7. 容器の材質	キャップ:ポリプロピレン スプレーボトル:ポリプロピレン 外装フィルム:ポリエチレンテレフタレート
8. 同一成分・同効薬	同一成分:ナパゲルンローション 3% 同効薬 :インドメタシン
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	フェルビナク外用ポンプスプレー3%「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) 承認番号 : 30200AMX00517000 (旧販売名) スミル外用ポンプスプレー3%「三笠」 製造販売承認年月日:2015年2月16日 承認番号:22700AMX00344000
11. 薬価基準収載年月日	フェルビナク外用ポンプスプレー3%「三笠」 2020年12月11日 (旧販売名) スミル外用ポンプスプレー3%「三笠」: 薬価基準収載年月日:2015年6月19日,経過措置期間終了:2021年9月30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	<table><tr><th>販売名</th><th>包装</th><th>標準医薬品 マスター基準番号 HOT(13桁)番号</th><th>厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード</th><th>レセプト 電算コード</th></tr><tr><td>フェルビナク 外用ポンプ スプレー3% 「三笠」</td><td>100ml×10 本</td><td>1244045010201</td><td>2649731R1044</td><td>622440402</td></tr></table> (旧販売名) <table><tr><th>販売名</th><th>包装</th><th>標準医薬品 マスター基準番号 HOT(13桁)番号</th><th>厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード</th><th>レセプト 電算コード</th></tr><tr><td>スミル外用 ポンプ スプレー3%</td><td>100ml×10 本</td><td>1244045010101</td><td>2649731R1028</td><td>622440401</td></tr></table>	販売名	包装	標準医薬品 マスター基準番号 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	フェルビナク 外用ポンプ スプレー3% 「三笠」	100ml×10 本	1244045010201	2649731R1044	622440402	販売名	包装	標準医薬品 マスター基準番号 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	スミル外用 ポンプ スプレー3%	100ml×10 本	1244045010101	2649731R1028	622440401
販売名	包装	標準医薬品 マスター基準番号 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																	
フェルビナク 外用ポンプ スプレー3% 「三笠」	100ml×10 本	1244045010201	2649731R1044	622440402																	
販売名	包装	標準医薬品 マスター基準番号 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																	
スミル外用 ポンプ スプレー3%	100ml×10 本	1244045010101	2649731R1028	622440401																	
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 安定性（加速試験及び長期保存試験）に関する資料 2) 三笠製薬株式会社 安定性（苛酷試験）に関する資料 3) 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）
2. その他の参考文献	「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」に関する参考資料 平成 20 年 3 月 厚生労働省発行「重篤副作用疾患別対応マニュアル アナフィラキシー」 「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・評価法の実際-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
----------	--------



三井製薬株式会社

東京都練馬区豊玉北2-3-1