

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（1998年9月）に準拠して作成

経皮鎮痛消炎剤

日本薬局方 フェルビナクテープ

フェルビナクテープ70mg「久光」**FELBINAC Tapes 70mg「Hisamitsu」**

| | |
|----------------------------|--|
| 剤形 | 貼付剤 |
| 規格・含量 | 1枚(10×14cm、膏体2g)中に日局フェルビナク70mgを含有する |
| 一般名 | 和名：日局フェルビナク（JAN） 洋名：Felbinac（JAN） |
| 製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・発売年月日 | 製造販売承認年月日：2019年7月1日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2019年12月13日 (販売名変更による) 発売年月日：2003年7月17日 |
| 開発・製造・輸入・発売・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：久光製薬株式会社 |
| 担当者の連絡先・電話番号 ・FAX番号 | |

®：登録商標

本IFは2021年2月作成の添付文書の記載に基づき改訂した。

IF 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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会（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、IF と略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製劑意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。

3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力の下、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）などにより薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目次

| | | | |
|-------------------------|---|------------------------------|----|
| I. 概要に関する項目 | 1 | (3) 探索的試験：用量反応探索試験 | 6 |
| I-1 開発の経緯 | 1 | (4) 検証的試験 | 6 |
| I-2 製品の特徴及び有用性 | 1 | 1) 無作為化並行用量反応試験 | 6 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | 2) 比較試験 | 7 |
| II-1 販売名 | 2 | 3) 安全性試験 | 9 |
| (1) 和名 | 2 | 4) 患者・病態別試験 | 9 |
| (2) 洋名 | 2 | (5) 治療的使用 | 9 |
| (3) 名称の由来 | 2 | 1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験 | 9 |
| II-2 一般名 | 2 | 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 | 9 |
| (1) 和名（命名法） | 2 | | |
| (2) 洋名（命名法） | 2 | | |
| II-3 構造式又は示性式 | 2 | | |
| II-4 分子式及び分子量 | 2 | | |
| II-5 化学名（命名法） | 2 | | |
| II-6 慣用名、別名、略号、記号番号 | 2 | | |
| II-7 CAS登録番号 | 2 | | |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 | VI. 薬効薬理に関する項目 | 10 |
| III-1 有効成分の規制区分 | 3 | VI-1 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 10 |
| III-2 物理化学的性質 | 3 | VI-2 薬理作用 | 10 |
| (1) 外観・性状 | 3 | (1) 作用部位・作用機序 | 10 |
| (2) 溶解性 | 3 | (2) 薬効を裏付ける試験成績 | 10 |
| (3) 吸湿性 | 3 | | |
| (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点 | 3 | | |
| (5) 酸塩基解離定数 | 3 | | |
| (6) 分配係数 | 3 | | |
| (7) その他の主な示性値 | 3 | | |
| III-3 有効成分の各種条件下における安定性 | 3 | | |
| III-4 有効成分の確認試験法 | 3 | | |
| III-5 有効成分の定量法 | 3 | | |
| IV. 製剤に関する項目 | 4 | VII. 薬物動態に関する項目 | 12 |
| IV-1 剤形 | 4 | VII-1 血中濃度の推移、測定法 | 12 |
| (1) 投与経路 | 4 | (1) 治療上有効な血中濃度 | 12 |
| (2) 剤形の区別、規格及び性状 | 4 | (2) 最高血中濃度到達時間 | 12 |
| (3) 製剤の物性 | 4 | (3) 通常用量での血中濃度 | 12 |
| (4) 識別コード | 4 | (4) 中毒症状を発現する血中濃度 | 12 |
| (5) 無菌の有無 | 4 | VII-2 薬物速度論的パラメータ | 12 |
| IV-2 製剤の組成 | 4 | (1) 吸収速度定数 | 12 |
| (1) 有効成分（活性成分）の含量 | 4 | (2) バイオアベイラビリティ | 12 |
| (2) 添加物 | 4 | (3) 消失速度定数 | 12 |
| IV-3 製剤の各種条件下における安定性 | 4 | (4) クリアランス | 12 |
| IV-4 混入する可能性のある夾雑物 | 4 | (5) 分布容積 | 12 |
| IV-5 溶出試験 | 4 | (6) 血漿蛋白結合率 | 12 |
| IV-6 製剤中の有効成分の確認試験法 | 4 | VII-3 吸収 | 12 |
| IV-7 製剤中の有効成分の定量法 | 4 | VII-4 分布 | 12 |
| IV-8 容器の材質 | 4 | (1) 血液-脳関門通過性 | 12 |
| IV-9 刺激性 | 5 | (2) 胎児への移行性 | 12 |
| IV-10 その他 | 5 | (3) 乳汁中への移行性 | 12 |
| | | (4) 髄液への移行性 | 12 |
| | | (5) その他の組織への移行性 | 12 |
| | | VII-5 代謝 | 12 |
| | | (1) 代謝部位及び代謝経路 | 12 |
| | | (2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種 | 13 |
| | | (3) 初回通過効果の有無及びその割合 | 13 |
| | | (4) 代謝物の活性の有無及び比率 | 13 |
| | | (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ | 13 |
| | | VII-6 排泄 | 13 |
| | | (1) 排泄部位 | 13 |
| | | (2) 排泄率 | 13 |
| | | (3) 排泄速度 | 13 |
| | | VII-7 透析等による除去率 | 13 |
| | | (1) 腹膜透析 | 13 |
| | | (2) 血液透析 | 13 |
| | | (3) 直接血液灌流 | 13 |
| V. 治療に関する項目 | 6 | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 14 |
| V-1 効能又は効果 | 6 | VIII-1 警告内容とその理由 | 14 |
| V-2 用法及び用量 | 6 | VIII-2 禁忌内容とその理由 | 14 |
| V-3 臨床成績 | 6 | | |
| (1) 臨床効果 | 6 | | |
| (2) 臨床薬理試験：忍容性試験 | 6 | | |

| | | | | | |
|---------|------------------------------------|----|--------|------------|----|
| VIII-3 | 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 | 14 | XI-3 | 文献請求先 | 19 |
| VIII-4 | 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 | 14 | XII | 参考資料 | 19 |
| VIII-5 | 慎重投与内容とその理由 | 14 | XII-1 | 主な外国での発売状況 | 19 |
| VIII-6 | 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 14 | XIII | 備考 | 19 |
| VIII-7 | 相互作用 | 14 | XIII-1 | その他の関連資料 | 19 |
| | (1)併用禁忌とその理由 | 14 | | | |
| | (2)併用注意とその理由 | 14 | | | |
| VIII-8 | 副作用 | 15 | | | |
| | (1)副作用の概要 | 15 | | | |
| | 1)重大な副作用と初期症状 | 15 | | | |
| | 2)その他の副作用 | 15 | | | |
| | (2)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 | 15 | | | |
| | (3)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 | 15 | | | |
| | (4)薬物アレルギーに対する注意及び試験法 | 15 | | | |
| VIII-9 | 高齢者への投与 | 15 | | | |
| VIII-10 | 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 15 | | | |
| VIII-11 | 小児等への投与 | 15 | | | |
| VIII-12 | 臨床検査結果に及ぼす影響 | 15 | | | |
| VIII-13 | 過量投与 | 16 | | | |
| VIII-14 | 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等) | 16 | | | |
| VIII-15 | その他の注意 | 16 | | | |
| VIII-16 | その他 | 16 | | | |
| IX | 非臨床試験に関する項目 | 17 | | | |
| IX-1 | 一般薬理 | 17 | | | |
| IX-2 | 毒性 | 17 | | | |
| | (1)単回投与毒性試験 | 17 | | | |
| | (2)反復投与毒性試験 | 17 | | | |
| | (3)生殖発生毒性試験 | 17 | | | |
| | (4)その他の特殊毒性 | 17 | | | |
| X | 取扱い上の注意等に関する項目 | 18 | | | |
| X-1 | 有効期間又は使用期限 | 18 | | | |
| X-2 | 貯法・保存条件 | 18 | | | |
| X-3 | 薬剤取扱い上の注意点 | 18 | | | |
| X-4 | 承認条件 | 18 | | | |
| X-5 | 包装 | 18 | | | |
| X-6 | 同一成分・同効薬 | 18 | | | |
| X-7 | 国際誕生年月日 | 18 | | | |
| X-8 | 製造・輸入承認年月日及び承認番号 | 18 | | | |
| X-9 | 薬価基準収載年月日 | 18 | | | |
| X-10 | 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容 | 18 | | | |
| X-11 | 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 18 | | | |
| X-12 | 再審査期間 | 18 | | | |
| X-13 | 長期投与の可否 | 18 | | | |
| X-14 | 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード | 18 | | | |
| X-15 | 保険給付上の注意 | 18 | | | |
| XI | 文献 | 19 | | | |
| XI-1 | 引用文献 | 19 | | | |
| XI-2 | その他の参考文献 | 19 | | | |

I. 概要に関する項目

I-1. 開発の経緯

本剤の開発当時、外用の消炎鎮痛剤には、薬物としてはサリチル酸系の第一世代及びケトプロフェン、インドメタシン、フルルビプロフェン、フェルビナク等の第二世代があり、剤形としてはパップ剤、クリーム剤、軟膏剤、ローション剤、テープ剤等が上市されていた。我々は、フェルビナク含有パップ剤が臨床の場で、有効性及び安全性の面で高い評価を受けていることから、より使用感のよいフェルビナクのテープ剤の可能性に着目した。

製剤特徴として、パップ剤と同様フェルビナクを1枚(10cm×14cm)中70mg含有し、同程度の放出及び薬効を示し、伸縮性・粘着性に優れたフェルビナク含有テープ剤(開発コード HFN-310)を開発した。

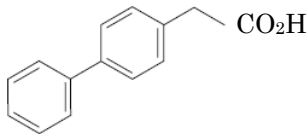
医療事故防止対策の一環として、平成16年6月2日付薬食発第0602009号通知「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について」に基づき、名称変更の代替新規承認申請を行い、フレックステープ70mgの製造販売承認を平成19年9月10日に取得した。

また、販売名等の類似性に起因した医療事故防止対策等の強化及び医療用後発医薬品のさらなる使用促進の一環として、平成29年6月30日付薬生安発0630第1号通知「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」に基づき、名称変更の代替新規承認申請を行い、フェルビナクテープ70mg「久光」の製造販売承認を令和元年7月1日に取得した。

I-2. 製品の特徴及び有用性

1. 外傷性疾患に対し、すでに上市されているフェルビナク70mg含有パップ剤と同程度の改善効果を示す。(P7参照)
2. 変形性膝関節症に対し、すでに上市されているフェルビナク70mg含有パップ剤と同程度の改善効果を示す。(P8参照)
3. 1日2回貼付するテープ剤である。(P6参照)
4. 副作用
国内で実施された臨床試験における副作用発現率は7.9%(5/63例)であった。症状は、いずれも貼付部位に限局された発赤等の皮膚症状であり、特に処置を必要とせずそのまま継続又は休薬により消失した。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。
重大な副作用として、ショック、アナフィラキシーがあらわれることがある(頻度不明)。(P15参照)

II. 名称に関する項目

| | | |
|-------|--------------------|---|
| II-1. | 販売名 | |
| | (1) 和名 | フェルビナクテープ 70mg 「久光」 |
| | (2) 洋名 | FELBINAC Tapes 70mg 「Hisamitsu」 |
| | (3) 名称の由来 | 一般名+剤形+規格(含量)+「屋号」 |
| II-2. | 一般名 | |
| | (1) 和名(命名法) | 日局フェルビナク (JAN) |
| | (2) 洋名(命名法) | Felbinac (JAN) |
| II-3. | 構造式又は示性式 |  |
| II-4. | 分子式及び分子量 | 分子式: C ₁₄ H ₁₂ O ₂ 分子量: 212.24 |
| II-5. | 化学名(命名法) | Biphenyl-4-ylacetic acid |
| II-6. | 慣用名、別名、略号、 記号番号 | 治験番号: HFN-310 |
| II-7. | CAS登録番号 | 5728-52-9 |

Ⅲ. 有効成分に関する項目

| | | |
|------|------------------------------|---|
| Ⅲ-1. | 有効成分の規制区分 | 該当しない |
| Ⅲ-2. | 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 | 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 | 吸湿性は認められない。 |
| (4) | 融点(分解点)、沸点、凝固点 ¹⁾ | 融点：163～166℃ |
| (5) | 酸塩基解離定数 | pKa≒3.9 |
| (6) | 分配係数 | n-オクタノール/水=21.4 |
| (7) | その他の主な示性値 | 該当資料なし |
| Ⅲ-3. | 有効成分の各種条件下における安定性 | 該当資料なし |
| Ⅲ-4. | 有効成分の確認試験法 ¹⁾ | 日本薬局方による (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。 (2) 本品につき赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。 |
| Ⅲ-5. | 有効成分の定量法 ¹⁾ | 日本薬局方による 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、メタノール50mLに溶かし、更に水15mLを加え、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。 0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=21.22mgC ₁₄ H ₁₂ O ₂ |

IV. 製剤に関する項目

| IV-1. | 剤形 | 貼付剤（テープ剤） | | | | | | | | |
|-------|-------------------|---|------|------|------|------|------|-------------------|------|------|
| | (1) 投与経路 | 経皮 | | | | | | | | |
| | (2) 剤形の区別、規格及び性状 | <p>区別：貼付剤</p> <p>規格：1枚（10×14cm、膏体重量2g）中に日局フェルビナク70mgを含有する。</p> <p>性状：本品は、白色の支持体に膏体が展延されたテープ剤であり、わずかに特異なおいがある。</p> | | | | | | | | |
| | (3) 製剤の物性 | 該当しない | | | | | | | | |
| | (4) 識別コード | HP381T | | | | | | | | |
| | (5) 無菌の有無 | 無菌製剤ではない。 | | | | | | | | |
| IV-2. | 製剤の組成 | | | | | | | | | |
| | (1) 有効成分（活性成分）の含量 | 膏体 2g 中に日局フェルビナク 70mg を含有する。 | | | | | | | | |
| | (2) 添加物 | ℓ-メントール、合成ケイ酸アルミニウム、ジブチルヒドロキシトルエン、水素添加ロジングリセリンエステル、スチレン・イソプレン・スチレンブロック共重合体、ポリイソブチレン、流動パラフィンを含有する。 | | | | | | | | |
| IV-3. | 製剤の各種条件下における安定性 | <table border="1"> <thead> <tr> <th>試験区分</th> <th>試験条件</th> <th>包装形態</th> <th>保存期間</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>加速試験</td> <td>40±2℃、 75±5%RH</td> <td>最終包装</td> <td>6 カ月</td> </tr> </tbody> </table> <p>最終包装：アルミニウムをベースにした複合フィルム。</p> <p>[結果]</p> <p>性状、確認試験、粘着力、放出性及び定量の結果、規格内の品質を保持していた。</p> | 試験区分 | 試験条件 | 包装形態 | 保存期間 | 加速試験 | 40±2℃、 75±5%RH | 最終包装 | 6 カ月 |
| 試験区分 | 試験条件 | 包装形態 | 保存期間 | | | | | | | |
| 加速試験 | 40±2℃、 75±5%RH | 最終包装 | 6 カ月 | | | | | | | |
| IV-4. | 混入する可能性のある夾雑物 | 該当資料なし | | | | | | | | |
| IV-5. | 溶出試験 | 回転シリンダー法 | | | | | | | | |
| IV-6. | 製剤中の有効成分の確認試験法 | (1)紫外可視吸光度測定法 (2)薄層クロマトグラフィー | | | | | | | | |
| IV-7. | 製剤中の有効成分の定量法 | 液体クロマトグラフィー | | | | | | | | |
| IV-8. | 容器の材質 | アルミニウムをベースにした複合フィルム | | | | | | | | |

IV-9. 刺激性²⁾

2 カ月齢の日本白色在来種雄性ウサギを対象にフェルビナクテープ 70mg「久光」の皮膚一次刺激性をフェルビナク含有パップ剤、日局絆創膏、フェルビナクテープ 70mg「久光」基剤と比較した。

試験方法：

除毛した背部に1区画 2.5×2.5cm の貼付部位を正中線より左右に各2ヶ所、計4ヶ所設け、このうち右上と左上の2ヶ所を正常皮膚部、残り2ヶ所を損傷皮膚部とする。損傷皮膚部には18Gの注射針を用いて真皮を傷つけないように井桁状の傷を付ける。

正常皮膚部と損傷皮膚部の各1ヶ所に2.5×2.5cmに裁断した被験物質又は対照物質をそれぞれ貼付し、リント布で覆った後、サージカルテープを用いて被覆固定する。

貼付時間は24時間とし、貼付後24時間及び72時間目にDraizeらの判定基準に従って皮膚反応の程度を肉眼的に判定する。判定により得られた評点の総和を4で割ることによって個々のウサギの評点を求め、さらにその評点の総和を動物数で割って一次刺激指数を算出する。

結果：

フェルビナクテープ 70mg「久光」はウサギ皮膚でごく軽度の一次刺激が認められたが、その刺激はフェルビナクテープ 70mg「久光」基剤と同程度であり、フェルビナク含有パップ剤及び日局絆創膏と比べても有意な差は認められなかった。

| 製剤 | 一次刺激指数 |
|---------------------|--------|
| フェルビナクテープ70mg「久光」 | 0.13 |
| フェルビナク含有パップ剤 | 0.21 |
| 日局絆創膏 | 0.54 |
| フェルビナクテープ70mg「久光」基剤 | 0.13 |

IV-10 その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

V-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

V-2. 用法及び用量

1日2回患部に貼付する。

V-3. 臨床成績

(1) 臨床効果^{3,4)}

臨床試験の概要は以下のとおりである(有効性解析対象例数46例)。

| | | | |
|-----------|-------|------|---------------|
| 変形性関節症 | 1枚×2回 | 14日間 | 45.5% (10/22) |
| 外傷後の腫脹・疼痛 | | 7日間 | 75.0% (18/24) |

(2) 臨床薬理試験: 忍容性試験

該当資料なし

(3) 探索的試験: 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

(1)HFN-310 (フェルビナク含有テープ剤) の外傷性疾患に対する臨床評価 (第Ⅲ相比較試験) ³⁾

試験方法:

1. 目的

HFN-310 の外傷性疾患に対する有効性及び安全性を確認するため。

2. 対象症例

明らかな疼痛と炎症症状を有する受傷後 7 日以内の外傷性疾患 (挫傷、打撲、捻挫など) の患者 66 例

3. 試験薬剤

1) 被験薬: HFN-310 (フェルビナク 70mg 含有テープ剤): A

2) 対照薬: 市販フェルビナク 70mg 含有パップ剤: B

4. 投与方法

封筒法により無作為に割り付けたものを投薬し、1 日 2 回、1 回 1 枚を被験部位に 7 日間貼付。

5. 評価項目

3 日後、7 日後、治療中止時における下記項目。

最終全般改善度・副作用・概括安全度・有用度

6. 解析方法

Mann-Whitney の U 検定、 χ^2 検定 (有意水準両側 5%)。

結果:

HFN-310 の有用度は、市販フェルビナク含有パップ剤と有意差はなく同程度であったことから、HFN-310 は市販フェルビナク含有パップ剤と同様、外傷性疾患に対して、有用性の高い薬剤であると考えられた。

最終全般改善度

| 投与群 | 著明改善 | 中等度改善 | 軽度改善 | 不変 | 悪化 | 合計 | 改善率* | χ^2 検定* | U 検定 |
|--------|------|-------|-------|-------|----|----|-------|--------------|---------|
| A群 | 11 | 7 | 5 | 1 | 0 | 24 | 75.0% | p=0.461 | p=0.517 |
| 累積 (%) | 45.8 | 75.0 | 95.8 | 100.0 | | | | | |
| B群 | 9 | 7 | 2 | 0 | 0 | 18 | 88.9% | | |
| 累積 (%) | 50.0 | 88.9 | 100.0 | | | | | | |

*: 「中等度改善」以上

副作用

| 投与群 | あり | なし | 副作用発現率 |
|-----|----|----|--------|
| A群 | 2 | 32 | 5.9% |
| B群 | 1 | 28 | 3.4% |

概括安全度

| 投与群 | 安全である | ほぼ安全である | 安全である 疑問がある | 安全でない | 合計 | 「安全である」以上 | χ^2 検定* | U 検定 |
|--------|-------|---------|----------------|-------|----|-----------|--------------|---------|
| A群 | 32 | 1 | 1 | 0 | 34 | 94.1% | p=0.888 | p=0.681 |
| 累積 (%) | 94.1 | 97.1 | 100.0 | | | | | |
| B群 | 28 | 0 | 1 | 0 | 29 | 96.6% | | |
| 累積 (%) | 96.6 | 96.6 | 100.0 | | | | | |

*: 「安全である」以上

有用度

| 投与群 | 極めて有用 | 有用 | やや有用 | どちらとも言えない | 好ましくない | 合計 | 有用率* | χ^2 検定* | U 検定 |
|--------|-------|------|-------|-----------|--------|----|-------|--------------|---------|
| A群 | 9 | 9 | 5 | 2 | 0 | 25 | 72.0% | p=0.552 | p=0.569 |
| 累積 (%) | 36.0 | 72.0 | 92.0 | 100.0 | | | | | |
| B群 | 7 | 9 | 3 | 0 | 0 | 19 | 84.2% | | |
| 累積 (%) | 36.8 | 84.2 | 100.0 | | | | | | |

*: 「有用」以上

(2)HFN-310 (フェルビナク含有テープ剤) の変形性膝関節症に対する臨床評価⁴⁾

試験方法：

1. 目的

HFN-310 の変形性膝関節症に対する有効性及び安全性を確認するため。

2. 対象症例

治験開始前6カ月以内のX線所見から変形性膝関節症と診断された患者で、明らかな疼痛と炎症症状を有する症例60例(関節面の不整、軟骨下骨の硬化像が著明なものは除く)。

3. 試験薬剤

1)被験薬：HFN-310 (フェルビナク70mg含有テープ剤)：A

2)対照薬：市販フェルビナク70mg含有パップ剤：B

4. 投与方法

封筒法により無作為に割り付けたものを投薬し、1日2回、1回1枚を被験部位に14日間貼付。但し、両膝関節罹患者は、一方の関節につき1枚ずつ貼付してよいこととした。

5. 評価項目

7日後、14日後、治験中止時における下記項目

最終全般改善度・副作用・概括安全度・有用度

6. 解析方法

Mann-WhitneyのU検定、 χ^2 検定(有意水準両側5%)。

結果：

HFN-310の有用度は、市販フェルビナク含有パップ剤と有意差はなく同程度であったことから、HFN-310は市販フェルビナク含有パップ剤と同様、変形性膝関節症に対して、有用性の高い薬剤であると考えられた。

最終全般改善度

| 投与群 | 著明改善 | 中等度改善 | 軽度改善 | 不変 | 悪化 | 合計 | 改善率* | χ^2 検定* | U検定 |
|--------|------|-------|------|-------|-------|----|-------|--------------|---------|
| A群 | 5 | 5 | 10 | 2 | 0 | 22 | 45.5% | p=1.000 | p=0.420 |
| 累積 (%) | 22.7 | 45.5 | 90.9 | 100.0 | | | | | |
| B群 | 2 | 9 | 5 | 4 | 2 | 22 | 50.0% | | |
| 累積 (%) | 9.1 | 50.0 | 72.7 | 90.9 | 100.0 | | | | |

*：「中等度改善」以上

副作用

| 投与群 | あり | なし | 副作用発現率 |
|-----|----|----|--------|
| A群 | 3 | 26 | 10.3% |
| B群 | 1 | 27 | 3.6% |

概括安全度

| 投与群 | 安全である | ほぼ安全である | 安全性に疑問がある | 安全でない | 合計 | 「安全である」以上 | χ^2 検定* | U検定 |
|--------|-------|---------|-----------|-------|----|-----------|--------------|---------|
| A群 | 26 | 2 | 1 | 0 | 29 | 89.7% | p=0.630 | p=0.349 |
| 累積 (%) | 89.7 | 96.6 | 100.0 | | | | | |
| B群 | 27 | 0 | 1 | 0 | 28 | 96.4% | | |
| 累積 (%) | 96.4 | 96.4 | 100.0 | | | | | |

*：「安全である」以上

有用度

| 投与群 | 極めて有用 | 有用 | やや有用 | どちらとも言えない | 好ましくない | 合計 | 有用率* | χ^2 検定* | U検定 |
|--------|-------|------|------|-----------|--------|----|-------|--------------|---------|
| A群 | 4 | 6 | 11 | 1 | 1 | 23 | 43.5% | p=1.000 | p=0.230 |
| 累積 (%) | 17.4 | 43.5 | 91.3 | 95.7 | 100.0 | | | | |
| B群 | 1 | 8 | 7 | 7 | 0 | 23 | 39.1% | | |
| 累積 (%) | 4.3 | 39.1 | 69.6 | 100.0 | | | | | |

*：「有用」以上

| | |
|------------------------------|--------|
| 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 |
| (5) 治療的使用 | |
| 1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験 | 該当しない |
| 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 | 該当しない |

VI. 薬効薬理に関する項目

VI-1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

非ステロイド性鎮痛消炎剤
 ケトプロフェン、インドメタシン、フルルビプロフェン、ジクロフェナクナトリウムなど

VI-2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：本剤は貼付部位で局所性に作用を発揮する。
 作用機序：フェルビナクはアラキドン酸カスケードにおける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合成を抑制し、抗炎症・鎮痛作用をあらわす。

(2) 薬効を裏付ける試験成績⁵⁾

(1)抗炎症作用：ラットカラゲニン足浮腫抑制試験

Wistar 系雄性ラットを用いてカラゲニン足浮腫抑制試験をフェルビナクテープ 70mg「久光」、フェルビナク含有パップ剤、フェルビナクテープ 70mg「久光」基剤について行った。

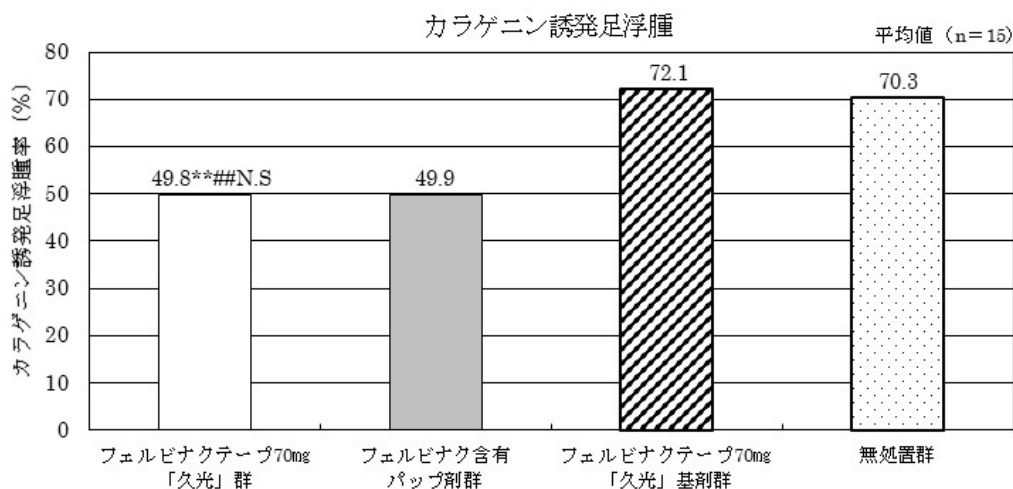
試験方法：

体重 135g 前後のラットを 1 群 15 匹として使用し、Winter らの方法に準じて行った。実験前日に脱毛剤で除毛したラットの右後肢の足容積を測定し、同部位に被験薬剤 (3×4cm) を貼付した。貼付剤は粘着テープで支持固定した。4 時間後、残存する薬剤を微温湯に浸した脱脂綿で拭き取り、同足蹠皮下に 1%カラゲニン生理食塩液 0.1mL を注射した。3 時間後に右後肢の足容積を測定し、下記の式から浮腫率を算出した。なお、被験薬剤適用期間中は経口摂取を防ぐ為、ラットに首枷を施し個別ケージに収容した。

$$\text{浮腫率 (\%)} = \frac{\text{カラゲニン注射後の足容積} - \text{カラゲニン注射前の足容積}}{\text{カラゲニン注射前の足容積}} \times 100$$

結果：

炎症浮腫モデルであるラットカラゲニン足浮腫抑制試験において、フェルビナクテープ 70mg「久光」は無処置及びフェルビナクテープ 70mg「久光」基剤に対し有意な浮腫抑制作用を示し、フェルビナク含有パップ剤と同程度の効果があることが確認された。



** : p<0.01 vs 無処置群

: p<0.01 vs フェルビナクテープ70mg「久光」基剤群

N.S : vs フェルビナク含有パップ剤

検定法：Dunnnett's test

(2)鎮痛作用：イースト炎症足疼痛抑制試験

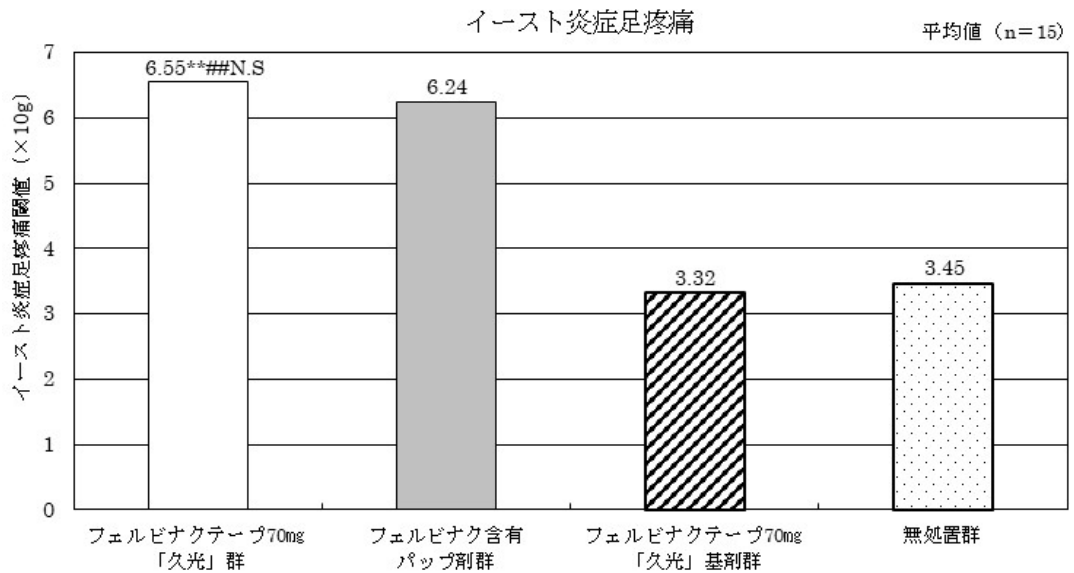
Wistar 系雄性ラットを用いてイースト炎症足疼痛抑制試験をフェルビナクテープ 70mg「久光」、フェルビナク含有パップ剤、フェルビナクテープ 70mg「久光」基剤について行った。

試験方法：

Randall らの方法に準じて行った。実験前日に脱毛剤で除毛した体重 125g 前後のラットの右後肢に天秤式加圧装置で圧刺激を加え、正常に反応する動物を選別し 1 群 15 匹として使用した。右後肢の疼痛閾値を測定後、同部位に被験薬剤 (3×4cm) を貼付し、粘着テープで支持固定した。4 時間後、残存する薬剤を微温湯に浸した脱脂綿で拭き取り、同足蹠皮下に 20%イースト生理食塩懸濁液 0.1mL を注射し、3 時間後に右後肢に圧刺激を加え疼痛閾値を測定した。なお、被験薬剤適用期間中は経口摂取を防ぐ為、ラットに首枷を施し個別ゲージに収容した。

結果：

炎症疼痛モデルであるイースト炎症足疼痛抑制試験において、フェルビナクテープ 70mg「久光」は無処置及びフェルビナクテープ 70mg「久光」基剤に対し有意な疼痛抑制作用を示し、フェルビナク含有パップ剤と同程度の効果があることが確認された。



** : p<0.01 vs 無処置群

: p<0.01 vs フェルビナクテープ70mg「久光」基剤群

N.S : vs フェルビナク含有パップ剤

検定法 : Dunnett's test

VII. 薬物動態に関する項目

| | | |
|--------|---------------|--------|
| VII-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) | 通常用量での血中濃度 | 該当資料なし |
| (4) | 中毒症状を発現する血中濃度 | 該当資料なし |
| VII-2. | 薬物速度論的パラメータ | |
| (1) | 吸収速度定数 | 該当資料なし |
| (2) | バイオアベイラビリティ | 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) | 血漿蛋白結合率 | 該当資料なし |
| VII-3. | 吸収 | 経皮吸収 |
| VII-4. | 分布 | |
| (1) | 血液-脳関門通過性 | 該当資料なし |
| (2) | 胎児への移行性 | 該当資料なし |
| (3) | 乳汁中への移行性 | 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 |
| VII-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 |
| VII-6. 排泄 | |
| (1) 排泄部位 | 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 |
| VII-7. 透析等による除去率 | |
| (1) 腹膜透析 | 該当資料なし |
| (2) 血液透析 | 該当資料なし |
| (3) 直接血液灌流 | 該当資料なし |

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

| | | |
|---------|-----------------------|---|
| VIII-1. | 警告内容とその理由 | なし |
| VIII-2. | 禁忌内容とその理由 | <p>【禁忌】（次の患者には使用しないこと）</p> <p>(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</p> <p>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が本剤を投与した場合、過敏症が再発するおそれがあるので、これらの患者は禁忌となる。</p> <p>(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。]</p> <p>アスピリン喘息は、アスピリンをはじめとする非ステロイド性抗炎症剤等により発作が誘発される喘息のことで、プロスタグランジンの生合成抑制作用に基づく非アレルギー的機序によると考えられているが、現在のところ詳細は不明である。一つの薬剤で発作が誘発される場合には、他の非ステロイド性抗炎症剤でも誘発するおそれがある。</p> <p>また、喘息患者の約 10%にアスピリン喘息患者が潜在するとの報告もある。</p> <p>アスピリン喘息は大発作に至ることが多いので、本剤の使用中に乾性ラ音、喘鳴、呼吸困難感等の初期症状が発現した場合には、直ちに使用を中止し、喘息の専門医等による適切な処置を行う必要がある。</p> |
| VIII-3. | 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 | 該当しない |
| VIII-4. | 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 | 該当しない |
| VIII-5. | 慎重投与内容とその理由 | <p>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>気管支喘息のある患者 [アスピリン喘息患者が潜在しているおそれがある。]</p> <p>（VIII-2.禁忌内容とその理由（2）の項参照）</p> |
| VIII-6. | 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | <p>重要な基本的注意</p> <p>(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。</p> <p>(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、観察を十分に行い慎重に使用すること。</p> <p>(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。</p> |
| VIII-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 |

VIII-8. 副作用

(1) 副作用の概要

国内で実施された臨床試験における副作用発現率は7.9% (5/63例)であった。症状は、いずれも貼付部位に限局された発赤等の皮膚症状であり、特に処置を必要とせずそのまま継続又は休薬により消失した。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。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。

1) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用
ショック、アナフィラキシー (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。

2) その他の副作用

| 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 |

(2) 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

(3) 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

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

本剤の使用により、発疹、発赤、腫脹、癢痒感、刺激感、水疱・糜爛などの症状があらわれた場合には直ちに使用を中止する。薬剤が皮膚に残っている可能性があるため、水又はぬるま湯で患部を払拭するか、又は水で洗い流すなどして薬剤を除去する。治療には、抗ヒスタミン剤、外用ステロイド剤を投与する。特に症状が激しい場合はステロイド剤の短期全身投与 (内服、注射) などを行う。アレルギー性接触皮膚炎の場合、原因物質との接触を避ける必要があるため、パッチテストを行い、原因物質を特定することが望ましい。

VIII-9. 高齢者への投与

該当しない

VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与
 (1) 妊婦、産婦、授乳婦等に対する安全性は確立していないので、これらの患者に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。
 (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。

VIII-11. 小児等への投与

小児等への投与
 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

VIII-12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

| | | |
|----------|-------------------------------|---|
| VIII-13. | 過量投与 | 該当資料なし |
| VIII-14. | 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等) | 適用上の注意 使用部位 ：使用部位の皮膚刺激をまねくことがあるので、下記の部位には使用しないこと。 (1) 損傷皮膚及び粘膜 (2) 湿疹又は発疹の部位 |
| VIII-15. | その他の注意 | 該当資料なし |
| VIII-16. | その他 | 該当しない |

IX. 非臨床試験に関する項目

| | | |
|-------|----------|-----------------------------|
| IX-1. | 一般薬理 | 該当資料なし |
| IX-2. | 毒性 | |
| (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 | 皮膚一次刺激性試験 IV-9.「刺激性」の項参照 |

X. 取扱い上の注意等に関する項目

| X-1. | 有効期間又は使用期限 | 使用期限：薬袋・外箱に記載（3年） | | | | | | | | | | | | |
|-------------------|------------------------------|--|-----|-----------|--------|-----------|---------------|------------------|-------------------|-------------|------------------|-------------------|-----------|------------------|
| X-2. | 貯法・保存条件 | 室温保存（遮光した気密容器） | | | | | | | | | | | | |
| X-3. | 薬剤取扱い上の注意点 | 該当しない | | | | | | | | | | | | |
| X-4. | 承認条件 | 該当しない | | | | | | | | | | | | |
| X-5. | 包装 | 280 枚 [7 枚/1 袋×40 袋] 560 枚 [7 枚/1 袋×80 袋] | | | | | | | | | | | | |
| X-6. | 同一成分・同効薬 | 同一成分：セルタッチ®パップ 70・140、ナパゲルン®クリーム 3%・ローション 3%・軟膏 3%、フェルビナクテープ 70mg「EMEC」、等 同効薬：ケトプロフェンパップ 30mg・60mg、ケトプロフェンテープ 20mg・40mg 等 | | | | | | | | | | | | |
| X-7. | 国際誕生年月日 | 不明 | | | | | | | | | | | | |
| X-8. | 製造・輸入承認年月日及び承認番号 | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">販売名</th> <th style="text-align: center;">製造販売承認年月日</th> <th style="text-align: center;">承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>フレックス®</td> <td style="text-align: center;">1999年2月23日</td> <td style="text-align: center;">21100AMZ00132000</td> </tr> <tr> <td>フレックス®テープ70mg</td> <td style="text-align: center;">2007年9月10日</td> <td style="text-align: center;">21900AMX01356000</td> </tr> <tr> <td>フェルビナクテープ70mg「久光」</td> <td style="text-align: center;">2019年7月1日</td> <td style="text-align: center;">30100AMX00075000</td> </tr> </tbody> </table> | 販売名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | フレックス® | 1999年2月23日 | 21100AMZ00132000 | フレックス®テープ70mg | 2007年9月10日 | 21900AMX01356000 | フェルビナクテープ70mg「久光」 | 2019年7月1日 | 30100AMX00075000 |
| 販売名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | | | | | | | | | | | | |
| フレックス® | 1999年2月23日 | 21100AMZ00132000 | | | | | | | | | | | | |
| フレックス®テープ70mg | 2007年9月10日 | 21900AMX01356000 | | | | | | | | | | | | |
| フェルビナクテープ70mg「久光」 | 2019年7月1日 | 30100AMX00075000 | | | | | | | | | | | | |
| X-9. | 薬価基準収載年月日 | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">販売名</th> <th style="text-align: center;">薬価基準収載年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>フレックス®</td> <td style="text-align: center;">2003年7月4日</td> </tr> <tr> <td>フレックス®テープ70mg</td> <td style="text-align: center;">2007年12月21日</td> </tr> <tr> <td>フェルビナクテープ70mg「久光」</td> <td style="text-align: center;">2019年12月13日</td> </tr> </tbody> </table> | 販売名 | 薬価基準収載年月日 | フレックス® | 2003年7月4日 | フレックス®テープ70mg | 2007年12月21日 | フェルビナクテープ70mg「久光」 | 2019年12月13日 | | | | |
| 販売名 | 薬価基準収載年月日 | | | | | | | | | | | | | |
| フレックス® | 2003年7月4日 | | | | | | | | | | | | | |
| フレックス®テープ70mg | 2007年12月21日 | | | | | | | | | | | | | |
| フェルビナクテープ70mg「久光」 | 2019年12月13日 | | | | | | | | | | | | | |
| X-10. | 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容 | 該当しない | | | | | | | | | | | | |
| X-11. | 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 | | | | | | | | | | | | |
| X-12. | 再審査期間 | 該当しない | | | | | | | | | | | | |
| X-13. | 長期投与の可否 | 長期投与制限医薬品に該当しない | | | | | | | | | | | | |
| X-14. | 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード | 2649731S1321 | | | | | | | | | | | | |
| X-15. | 保険給付上の注意 | 本剤は診療報酬上の後発品である | | | | | | | | | | | | |

X I . 文献

| | |
|------------------|---|
| X I -1. 引用文献 | 1) 第十六改正日本薬局方. 2) 久光製薬社内資料: フェルビナクテープ70mg「久光」申請時評価資料: HFN-310のウサギにおける皮膚一次刺激性試験. 3) 松崎昭夫 ほか: 基礎と臨床 1997; 31(12): 3419-30. 4) 松崎昭夫 ほか: 基礎と臨床 1997; 31(12): 3431-42. 5) 久光製薬社内資料: フェルビナクテープ70mg「久光」申請時評価資料: 非ステロイド系消炎鎮痛外用剤HFN-310と市販フェルビナク含有パップ剤との生物学的同等性試験. |
| X I -2. その他の参考文献 | 該当しない |
| X I -3. 文献請求先 | 久光製薬株式会社 お客様相談室 〒100-6330 東京都千代田区丸の内二丁目4番1号 フリーダイヤル 0120-381332 FAX.(03)5293-1723 受付時間/9:00-17:50 (土日・祝日・会社休日を除く) |

X II . 参考資料

| | |
|---------------------|-------|
| X II -1. 主な外国での発売状況 | 該当しない |
|---------------------|-------|

X III . 備考

| | |
|--------------------|--------|
| X III -1. その他の関連資料 | 該当資料なし |
|--------------------|--------|

 **久光製薬株式会社**