# 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

## 非ステロイド系消炎・鎮痛外用剤
## 日本薬局方　イブプロフェンピコノール軟膏
## スタデルム®軟膏5%
## 日本薬局方　イブプロフェンピコノールクリーム
## スタデルム®クリーム5%
## STADERM® OINTMENT 5%・CREAM 5%

| | |
|---|---|
| 剤形 | スタデルム軟膏5%：軟膏剤<br>スタデルムクリーム5%：クリーム剤 |
| 製剤の規制区分 | 該当しない |
| 規格・含量 | 1g中（日局）イブプロフェンピコノール　50mg（5%） |
| 一般名 | 和　名：イブプロフェンピコノール（JAN）<br>洋　名：Ibuprofen Piconol（JAN） |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載年月日<br>販売開始年月日 | 製造販売承認年月日：2009年6月26日*<br>薬価基準収載年月日：2009年9月25日*<br>販売開始年月日：1984年3月17日<br>*販売名変更による |
| 製造販売（輸入）・提携・販売会社名 | 製造販売元：鳥居薬品株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 鳥居薬品株式会社　お客様相談室<br>TEL：0120-316-834　FAX：03-3231-6890<br>医療関係者向けホームページ<br>https://www.torii.co.jp　（医療関係者の皆さま） |

本IFは2023年3月改訂の添付文書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。
専用アプリ「添文ナビ」でGS1 バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。

(01)14987158139697

# 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、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
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 …… 2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 …… 2
6. RMP の概要 …… 2

II. 名称に関する項目 …… 3
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 …… 3

III. 有効成分に関する項目 …… 4
1. 物理化学的性質 …… 4
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 …… 6
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 …… 8
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 …… 9
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 …… 18
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 …… 18
2. 薬理作用 …… 18

VII. 薬物動態に関する項目 …… 19
1. 血中濃度の推移 …… 19
2. 薬物速度論的パラメータ …… 19
3. 母集団（ポピュレーション）解析 …… 19
4. 吸収 …… 20
5. 分布 …… 20
6. 代謝 …… 20
7. 排泄 …… 21
8. トランスポーターに関する情報 …… 21
9. 透析等による除去率 …… 21
10. 特定の背景を有する患者 …… 21
11. その他 …… 21

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 …… 22
1. 警告内容とその理由 …… 22
2. 禁忌内容とその理由 …… 22
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 …… 22
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 …… 22
5. 重要な基本的注意とその理由 …… 22
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 …… 22
7. 相互作用 …… 23
8. 副作用 …… 23
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 …… 25
10. 過量投与 …… 25
11. 適用上の注意 …… 26
12. その他の注意 …… 26

IX. 非臨床試験に関する項目 …… 27
1. 薬理試験……27
2. 毒性試験……27
X. 管理的事項に関する項目 …… 29
1. 規制区分……29
2. 有効期間……29
3. 包装状態での貯法……29
4. 取扱い上の注意 ……29
5. 患者向け資料 ……29
6. 同一成分・同効薬 ……29
7. 国際誕生年月日……29
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 ……29
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 ……30
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び
その内容……30
11. 再審査期間……30
12. 投薬期間制限に関する情報 ……30
13. 各種コード……30
14. 保険給付上の注意……30
XI. 文献 …… 31
1. 引用文献……31
2. その他の参考文献……32
XII. 参考資料 …… 33
1. 主な外国での発売状況 ……33
2. 海外における臨床支援情報 ……33
XIII. 備考…… 34
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……34
2. その他の関連資料……34

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

本剤は、国内で開発された消炎・鎮痛作用を有する非ステロイド系外用剤で、主成分のイブプロフェンピコノールは、イブプロフェンのピコノールエステルである。
皮膚科領域において、ステロイド外用剤は臨床上欠くことのできない重要な薬物として広範に使用されているが、同時にステロイド外用剤による酒さ様皮膚炎・口囲皮膚炎を始めとするステロイド皮膚症や、副腎皮質機能抑制のような全身的な副作用も問題視されることもある。
このような状況から、非ステロイド系消炎・鎮痛外用剤の開発が行われ、多数のイブプロフェン誘導体を検討し、母核のイブプロフェンよりも抗炎症作用を有する本剤が開発され、1983 年 5 月 27 日に承認を取得、1984 年 3 月 17 日発売に至った。
その後、クリーム剤については尋常性ざ瘡の追加適応申請が行われ、1986 年 2 月 13 日非ステロイド系消炎鎮痛外用剤としては初めて本適応を取得した。
本剤について、発売後数多くの臨床経験が積み重ねられ、1990 年 9 月 5 日には再審査の結果として、「効能又は効果」、「用法及び用量」に変更がないことが通知され、本剤の臨床上における有用性が再確認された。
なお、「スタデルム軟膏、スタデルムクリーム」の販売名を「スタデルム軟膏 5%、スタデルムクリーム 5%」に変更し（2004 年 6 月 2 日付厚生労働省薬食発第 0602009 号「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について」に基づく）、2009 年 6 月 26 日に製造販売承認を取得した。

## 2. 製品の治療学的特性

(1) 本剤は抗炎症作用（カラゲニン皮膚浮腫抑制作用、紫外線紅斑抑制作用）、鎮痛作用（ランダル・セリット法）を示す。（「Ⅵ. 2. 薬理作用」の項参照）
(2) 軟膏剤及びクリーム剤は急性湿疹、接触皮膚炎、アトピー皮膚炎、慢性湿疹、酒さ様皮膚炎・口囲皮膚炎及び帯状疱疹に対して適応症を有する。なお、クリーム剤は尋常性ざ瘡の適応も有す。（「Ⅴ. 1. 効能又は効果」の項参照）
(3) 主な副作用は、刺激感、つっぱり感、そう痒感、症状の悪化、色素沈着、発赤である。（「Ⅷ. 8. 副作用」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

(1) 国内で開発された、消炎・鎮痛作用を有する非ステロイド系外用剤である。（「Ⅰ. 1. 開発の経緯」の項参照）
(2) 基剤に白色ワセリンを使用している。（「Ⅳ. 2. 製剤の組成」の項参照）

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等 | 有無 |
|---|---|
| RMP | 無 |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資材 | 無 |
| 最適使用推進ガイドライン | 無 |
| 保険適用上の留意事項通知 | 無 |

（2023 年 2 月時点）

## 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

スタデルム®軟膏 5%、スタデルム®クリーム 5%

### (2) 洋名

Staderm® ointment5%, Staderm® cream5%

### (3) 名称の由来

「dermatitis を stabilize する」より命名

## 2. 一般名

### (1) 和名（命名法）

イブプロフェンピコノール（JAN）

### (2) 洋名（命名法）

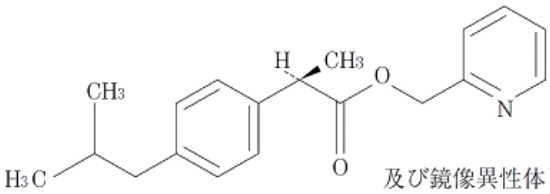
Ibuprofen Piconol（JAN）

### (3) ステム

抗炎症/鎮痛剤：－profen

## 3. 構造式又は示性式

構造式：




## 4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{19}H_{23}NO_2$
分子量：297.39

## 5. 化学名（命名法）又は本質

Pyridin-2-ylmethyl (2*RS*) -2-[4-(2-methylpropyl) phenyl]propanoate

## 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別　　名：ピメプロフェン
略　　号：IPPN（イブプロフェンピコノール）
治験番号：TO-169

# III. 有効成分に関する項目

## 1. 物理化学的性質

### (1) 外観・性状

無色～微黄色澄明の液で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。

### (2) 溶解性

メタノール、エタノール(95)、アセトン又は酢酸(100)と混和する。
水にほとんど溶けない。
光により分解する。

### (3) 吸湿性

吸湿性はほとんどない。本品の 30℃における吸湿性を吸湿平衡測定法により測定した結果、相対湿度 100%で吸湿量は約 1%であった。

### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

沸点　約 178℃（減圧 0.13 kPa）

### (5) 酸塩基解離定数

kPa ≒ 3.8

### (6) 分配係数

水－クロロホルム及び水－ヘキサン系における分配係数

| 項目 / pH | クロロホルム/水 | ヘキサン/水 | 緩衝液成分 |
|---|---|---|---|
| 1 | ∞ | 20 | 0.1N 塩酸試液 |
| 3 | ∞ | 155 | Britton-Robinson 緩衝液 |
| 5 | ∞ | ∞ | |
| 7 | ∞ | ∞ | |
| 9 | ∞ | ∞ | |

### (7) その他の主な示性値

粘　度：約 43mm$^2$s$^{-1}$（20℃）
旋光性：なし

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

<table>
<tr><th colspan="2" rowspan="2"></th><th colspan="4">保　存　条　件</th><th rowspan="2">保存期間</th><th rowspan="2">結　　果</th></tr>
<tr><th>温度</th><th>湿度</th><th>光</th><th>容　器</th></tr>
<tr><td colspan="2">長期保存試験</td><td>室温</td><td>—</td><td>遮光</td><td>褐色ガラス瓶、密栓</td><td>39 ヶ月</td><td>変化なし</td></tr>
<tr><td rowspan="12">苛酷試験</td><td rowspan="4">熱</td><td>5℃</td><td rowspan="4">—</td><td rowspan="4">遮光</td><td rowspan="4">褐色ガラス瓶、密栓</td><td>39 ヶ月</td><td>変化なし</td></tr>
<tr><td>30℃</td><td rowspan="3">12 ヶ月</td><td>変化なし</td></tr>
<tr><td>40℃</td><td>9 ヶ月より色調が微黄色から淡褐色に変化</td></tr>
<tr><td>50℃</td><td>3 ヶ月より色調が微黄色から淡褐色に変化</td></tr>
<tr><td rowspan="3">湿度</td><td>室温</td><td>—</td><td rowspan="3">遮光</td><td rowspan="3">褐色ガラス瓶、開栓</td><td rowspan="3">12 ヶ月</td><td rowspan="3">室温、30℃、40℃いずれの試料もわずかな吸湿傾向、定量値低下が認められた。<br>また、30℃では 12 ヶ月より、40℃では 6 ヶ月より色調が微黄色から淡褐色に変化</td></tr>
<tr><td>30℃</td><td rowspan="2">75%<br>RH</td></tr>
<tr><td>40℃</td></tr>
<tr><td rowspan="5">光</td><td rowspan="5">室温</td><td rowspan="5">—</td><td>室内散光</td><td>無色ガラス瓶、密栓</td><td>12 ヶ月</td><td>3 ヶ月より色調が淡褐色に変化</td></tr>
<tr><td rowspan="2">直射日光</td><td>無色ガラス瓶、密栓</td><td rowspan="2">3 ヶ月</td><td>14 日後より色調は褐色となり、1 ヶ月後より TLC 上でスポット増加を認め、特異臭の増加も認められた。</td></tr>
<tr><td>褐色ガラス瓶、密栓</td><td>変化なし</td></tr>
<tr><td rowspan="2">紫外線</td><td>無色ガラス瓶</td><td rowspan="2">5 日</td><td>5 日後より色調が微褐色に変化</td></tr>
<tr><td>石英ガラス容器</td><td>12 時間後より色調が微褐色に変化、5 日後より TLC 上でわずかにスポット増加を認めた。</td></tr>
<tr><td>空気<br>(酸化)</td><td colspan="4">褐色ガラス瓶に入れ、空気を強制送入</td><td>14 日</td><td>変化なし</td></tr>
<tr><td rowspan="2">水溶液</td><td colspan="4">各種 pH 緩衝液（ジオキサン 30%含有）に溶解し、37℃恒温槽に保存</td><td>35 日</td><td>加水分解物のイブプロフェン、2-ピリジンメタノールを生成した。<br>pH4～7 では比較的安定であった。</td></tr>
<tr><td colspan="4">強酸あるいは強塩基中で加熱還流</td><td>12 時間</td><td>加水分解物のイブプロフェン、2-ピリジンメタノールを生成した。</td></tr>
</table>

測定項目：性状、確認試験、屈折率、比重、純度、水分、定量

## 3. 有効成分の確認試験法、定量法

**確認試験法** [1)]

日本薬局方「イブプロフェンピコノール」の確認試験法に準ずる。

**定量法** [1)]

日本薬局方「イブプロフェンピコノール」の定量法に準ずる。

# Ⅳ. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

### (1) 剤形の区別

軟膏剤、クリーム剤

### (2) 製剤の外観及び性状

| 販売名 | スタデルム軟膏 5% | スタデルムクリーム 5% |
|---|---|---|
| 性　状 | 白色半透明の全質均等の無水性の軟膏である。 | 白色～微黄色の全質均等のクリームで、わずかに特異なにおいがある。 |

### (3) 識別コード

| 販売名 | スタデルム軟膏 5% | スタデルムクリーム 5% |
|---|---|---|
| 識別コード | TO-169N | TO-169K |
| 記載場所 | チューブ（軟膏・クリーム） | |

### (4) 製剤の物性

〈スタデルム軟膏 5%〉

本品 2g に熱湯 10mL を加えて振り混ぜるとき、白濁し、これを放冷するとき、二層に分離する。

〈スタデルムクリーム 5%〉

本品 1g に水 10mL を加え、ガラス棒でかき混ぜた後、振り混ぜるとき、液は均等に白濁する。

本品 1g を共栓試験管にとり、水 10mL を加え、ガラス棒でかき混ぜた後、振り混ぜる。この液につき、試験を行うとき、pH は 4.0～6.0 である。

### (5) その他

該当しない

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

| | スタデルム軟膏 5% | スタデルムクリーム 5% |
|---|---|---|
| 有効成分 | 1g 中（日局）イブプロフェンピコノール 50mg（5%） | |
| 添加剤 | 硬化油、モノステアリン酸グリセリン、白色ワセリン | パラオキシ安息香酸メチル、感光素 201 号、白色ワセリン、セタノール、ステアリルアルコール、軽質流動パラフィン、セトマクロゴール 1000 |

### (2) 電解質等の濃度

該当しない

### (3) 熱量

該当しない

## 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

イブプロフェン、2-ピリジンメタノール

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

〈スタデルム軟膏 5%〉

| | 保存条件 | | | | 保存期間 | 結果 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 温度 | 湿度 | 光 | 容器 | | |
| 長期保存試験 | 25±2℃ | 60±5%RH | 遮光 | チューブ | 48 ヶ月 | 変化なし |
| 加速試験 | 40±2℃ | 75±5%RH | 遮光 | チューブ | 6 ヶ月 | 変化なし |
| | | | | ポリエチレン容器 | 6 ヶ月 | 変化なし |

測定項目：性状、確認試験、微生物限度試験、定量

〈スタデルムクリーム 5%〉

| | 保存条件 | | | | 保存期間 | 結果 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 温度 | 湿度 | 光 | 容器 | | |
| 加速試験 | 40±2℃ | 75±5%RH | 遮光 | チューブ | 6 ヶ月 | 変化なし |
| | | | | ポリエチレン容器 | 6 ヶ月 | 変化なし |

測定項目：性状、確認試験、pH、微生物限度試験、定量

## 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（物理化学的変化）

## 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

**〈スタデルム軟膏 5%〉**

アルミチューブ（10g×10、10g×50）

プラスチック容器（100g、500g）

**〈スタデルムクリーム 5%〉**

アルミチューブ（10g×10、10g×50）

プラスチック容器（100g、500g）

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

**〈スタデルム軟膏 5%〉**

アルミチューブ

容　　器：アルミニウム

キャップ：ポリエチレン

プラスチック容器

容　　器：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

パッキン：ポリプロピレン

**〈スタデルムクリーム 5%〉**

アルミチューブ

容　　器：アルミニウム

キャップ：ポリエチレン

プラスチック容器

容　　器：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

パッキン：ポリプロピレン

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 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

〈軟膏〉
急性湿疹、接触皮膚炎、アトピー皮膚炎、慢性湿疹、酒さ様皮膚炎・口囲皮膚炎、帯状疱疹
〈クリーム〉
急性湿疹、接触皮膚炎、アトピー皮膚炎、慢性湿疹、酒さ様皮膚炎・口囲皮膚炎、帯状疱疹、尋常性ざ瘡

## 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

| | 効能又は効果 | 用法及び用量 |
|---|---|---|
| 軟膏 | 急性湿疹、接触皮膚炎、アトピー皮膚炎、慢性湿疹、酒さ様皮膚炎・口囲皮膚炎 | 本品の適量を1日数回患部に塗布する。 |
| | 帯状疱疹 | 本品の適量を1日1～2回患部に貼布する。 |
| クリーム | 急性湿疹、接触皮膚炎、アトピー皮膚炎、慢性湿疹、酒さ様皮膚炎・口囲皮膚炎 | 本品の適量を1日数回患部に塗布する。 |
| | 帯状疱疹 | 本品の適量を1日1～2回患部に貼布する。 |
| | 尋常性ざ瘡 | 本品の適量を1日数回石鹸で洗顔後患部に塗布する。 |

### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「Ⅴ．５．(3)用量反応探索試験」の項参照

## 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

イブプロフェンピコノール（以下、IPPN）の至適濃度を検討するため以下の試験を行った[2)]。

| | |
|---|---|
| 試験デザイン | 二重盲検法による左右対比較試験 |
| 対象 | 急性湿潤性型湿疹・皮膚炎（急性湿疹、接触皮膚炎、貨幣状湿疹、湿潤型のアトピー性皮膚炎）を有する患者（試験実施症例 158 例、うち有用性解析対象 145 例、安全性解析対象 157 例） |
| 試験方法 | 被験薬剤：IPPN 軟膏基剤、IPPN 軟膏 1%、IPPN 軟膏 5%、IPPN 軟膏 10%<br>被験部位：もっとも典型的と考えられる病巣が左右対称性に存在し、かつ 1 日 2～3 回の単純塗布が行いやすい部位（ただし、有髪頭部、手部、足部は除外）<br>外用方法：1 日 2～3 回、7 日間単純塗擦 |
| 評価項目 | 皮膚所見、全般改善度、全般改善度の優劣比較、有用性、有用性の優劣比較、副作用 |
| 解析計画 | 背景因子の検討には $\chi^2$ 検定、成績の優劣比較には Sign test および Wilcoxon の 1 標本検定を、さらに 4 薬剤の群間比較を目的として H 検定、Scheffé の多重比較および Wilcoxon の 2 標本検定により検討した。有意水準は p=0.05 とした。 |

結果

全般改善度（最終評価日）

| 薬剤 | 治癒 | 著しく軽快 | かなり軽快 | やや軽快 | 不変 | 増悪 | 計 | 改善率[注)] (%) | H検定 | Scheffé の多重比較 | Wilcoxon の 2標本検定 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| IPPN 軟膏基剤 | 5 (6.6) | 13 (23.7) | 27 (59.2) | 18 (82.9) | 10 (96.1) | 3 (100.0) | 76 | 59.2 | $\chi^2_3$=8.159* | $\chi^2_3$=8.076* (5%+10%)> (基剤+1%) | Z=2.151* 5%>基剤<br>Z=2.177* 10%>基剤<br>Z=1.837† 5%>1%<br>Z=1.852† 10%>1% |
| IPPN 軟膏1% | 6 (7.9) | 16 (28.9) | 22 (57.9) | 20 (84.2) | 7 (93.4) | 5 (100.0) | 76 | 57.9 | | | |
| IPPN 軟膏5% | 10 (14.9) | 20 (47.8) | 18 (71.6) | 8 (83.6) | 7 (94.0) | 4 (100.0) | 67 | 71.6 | | | |
| IPPN 軟膏10% | 10 (14.1) | 19 (40.8) | 23 (73.2) | 10 (87.3) | 4 (93.0) | 5 (100.0) | 71 | 73.2 | | | |

注）：かなり軽快以上　（ ）：累積%　*：p<0.05　†：p<0.1

有用性

| 薬剤 | 非常に有用 | 有用 | やや有用 | どちらともいえない | 無用 | 計 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| IPPN 軟膏基剤 | 7 (9.2) | 16 (21.1) | 35 (46.0) | 6 (7.9) | 12 (15.8) | 76 |
| IPPN 軟膏 1% | 5 (6.6) | 19 (25.0) | 31 (40.8) | 11 (14.4) | 10 (13.2) | 76 |
| IPPN 軟膏 5% | 12 (17.9) | 23 (34.3) | 16 (23.9) | 7 (10.5) | 9 (13.4) | 67 |
| IPPN 軟膏 10% | 10 (14.1) | 25 (35.2) | 26 (36.6) | 1 (1.4) | 9 (12.7) | 71 |
| H 検定 | $\chi^2_3$=9.196* | | | | | |
| Scheffé の多重比較 | 基剤<br>N.S. 1%<br>N.S. N.S. 5%<br>N.S. N.S. N.S. 10%<br>基剤, 1%<br>N.S. 5%<br>† $\chi^2_3$=6.485 10%<br>基剤, 1%<br>* $\chi^2_3$=9.134 5%, 10% | | | | | |
| Wilcoxon の 2 標本検定 | 基剤<br>N.S. 1%<br>† Z=1.904 * Z=2.041 5%<br>* Z=2.218 * Z=2.370 N.S. 10% | | | | | |

（ ）：%　*：p<0.05　†：p<0.1　N.S.：Not Significant

副作用

副作用発生率は以下のとおりであり、各薬剤間に有意差は認められなかった。主な副作用は刺激感であった。

| 薬剤 | 塗布直後<br>刺激感 | 刺激感 | 発赤 | 増悪 | そう痒 | 発生例数/症例数 | $\chi^2$検定 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| IPPN<br>軟膏基剤 | 3<br>(3.8) | 2<br>(2.5) | 0<br>(0.0) | 0<br>(0.0) | 1<br>(1.3) | 6/80<br>(7.5) | N.S. |
| 1%IPPN<br>軟膏 | 0<br>(0.0) | 4<br>(4.9) | 2<br>(2.5) | 2<br>(2.5) | 1<br>(1.2) | 9/81<br>(11.1) | |
| 5%IPPN<br>軟膏 | 3<br>(4.1) | 1<br>(1.4) | 1<br>(1.4) | 2<br>(2.7) | 0<br>(0.0) | 7/74<br>(9.5) | |
| 10%IPPN<br>軟膏 | 2<br>(2.5) | 2<br>(2.5) | 3<br>(3.8) | 1<br>(1.3) | 1<br>(1.3) | 9/79<br>(11.4) | |

（　）：発生率　　N.S.：Not Significant

IPPN 軟膏 5%及び IPPN 軟膏 10%のグループが、IPPN 軟膏基剤及び IPPN 軟膏 1%のグループと比較して有意に優れた臨床成績を示した。さらに IPPN 軟膏 5%と IPPN 軟膏 10%との間には有意差が認められなかったことから、IPPN は 5%が至適であると考えられた。

## (4) 検証的試験

### 1）有効性検証試験

#### ｉ）湿疹・皮膚炎群ならびに帯状疱疹に対する臨床効果[3)]

| 試験デザイン | 同一個体内左右対比較試験（湿疹・皮膚炎群）、群間比較試験（帯状疱疹） |
|---|---|
| 対象 | A. 湿疹・皮膚炎群（有効性解析対象症例 192 例、安全性解析対象症例 217 例）<br>① 急性湿潤型湿疹・皮膚炎：急性湿疹、接触皮膚炎、貨幣状湿疹、アトピー皮膚炎（湿潤型）<br>② 苔癬化型湿疹・皮膚炎：アトピー皮膚炎、慢性湿疹、ビダール苔癬、貨幣状湿疹（苔癬化型）<br>B. 帯状疱疹（有効性解析対象症例 95 例、安全性解析対象症例 102 例）<br>本症に特有な皮疹ならびに疼痛を有し、皮疹発症後 5 日以内の症例<br>ただし、次の患者は除外した。<br>被験部位にコルチコステロイド外用剤を使用中の患者<br>妊婦<br>帯状疱疹において糖尿病、悪性腫瘍、SLE などの基礎疾患を有する患者 |
| 試験方法 | 被験薬剤：IPPN 軟膏・クリーム 5%<br>対照薬剤：ブフェキサマク軟膏・クリーム 5%（以下、BX 軟膏・クリーム）および IPPN クリーム基剤<br>被験部位：湿疹・皮膚炎群：最も典型的かつ同程度の皮疹を左右対称性に認めた部位（有髪頭部、手部、足部、陰股部は除く）<br>帯状疱疹：典型的皮疹を認め、貼布が行いやすい部位（頭部は除く）<br>外用方法：湿疹・皮膚炎群：1 日 2～3 回の単純塗擦<br>帯状疱疹：1 日 1 回の貼布<br>外用期間：急性湿潤型湿疹・皮膚炎：1 週間<br>苔癬化型湿疹・皮膚炎：3 週間<br>帯状疱疹：2 週間 |

薬剤の組合せ：①IPPN 軟膏 対 BX 軟膏
②IPPN クリーム 対 BX クリーム
③IPPN クリーム 対 IPPN クリーム基剤

比較方法、外用方法、外用期間

| 疾患名 | | 剤形 | 薬剤組み合わせ | 比較方法 | | 外用方法 | 外用期間 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 湿疹・皮膚炎群 | 急性湿潤型 | 軟膏 | IPPN 対 BX | 左右対比較 | WCS | 1日2～3回 単純塗擦 | 1週間 |
| | | クリーム | | | DB | | |
| | 苔癬化型 | 軟膏 | | | WCS | | 3週間 |
| | | クリーム | | | DB | | |
| | | クリーム | IPPN 対 IPPN 基剤 | | DB | | |
| 帯状疱疹 | | 軟膏 | IPPN | 群間比較 | WCS | 1日1回貼布 | 2週間 |
| | | | BX | | | | |

WCS：well controlled study
DB：double blind controlled study

評価項目：皮膚所見、全般改善度、有用性、全般改善度および有用性の左右優劣比較、副作用

解析計画：検定法は $\chi^2$ 検定、Wilcoxon の 1 標本検定、Wilcoxon の 2 標本検定および二項検定を採用し、有意水準は p=0.05 とした。

結果

全般改善度、有用性

急性湿潤型湿疹・皮膚炎では軟膏及びクリームともにIPPN、BX 間に有意差は認められなかった。

苔癬化型湿疹・皮膚炎では、全般改善度（最終評価日）および有用性においてIPPN軟膏5%はBX軟膏に比べ有意に優れていたが、IPPNクリーム5%とBXクリームとの間に有意差は認められなかった。しかしIPPNクリーム5%はIPPNクリーム基剤と比べ全般改善度（最終評価日）において有意差が認められた。

帯状疱疹では、IPPN軟膏5%はBX軟膏に比べ、有用性においては有意に優れていた。

全般改善度（最終評価日）

| 疾患名 | 薬剤 | 治癒 | 著しく軽快 | かなり軽快 | やや軽快 | 不変 | 増悪 | 計 | Wilcoxonの1標本検定 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 急性湿潤型湿疹皮膚炎 | IPPN 軟膏5% | 5 (13.2) | 12 (44.7) | 13 (78.9) | 7 (97.4) | 1 (100.0) | 0 (100.0) | 38 | N.S. |
| | BX 軟膏 | 2 (5.3) | 16 (47.4) | 14 (84.2) | 4 (94.7) | 2 (100.0) | 0 (100.0) | 38 | |
| 苔癬化型湿疹皮膚炎 | IPPN 軟膏5% | 8 (17.4) | 16 (52.2) | 8 (69.6) | 11 (93.5) | 3 (100.0) | 0 (100.0) | 46 | p<0.05 |
| | BX 軟膏 | 4 (8.7) | 15 (41.3) | 11 (65.2) | 10 (87.0) | 4 (95.7) | 2 (100.0) | 46 | |

| 疾患名 | 薬剤 | 治癒 | 著しく軽快 | かなり軽快 | やや軽快 | 不変 | 増悪 | 計 | Wilcoxonの1標本検定 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 急性湿潤型湿疹皮膚炎 | IPPN クリーム5% | 6 (17.1) | 12 (51.4) | 7 (71.4) | 8 (94.3) | 1 (97.1) | 1 (100.0) | 35 | N.S. |
| | BX クリーム | 6 (17.1) | 10 (45.7) | 8 (68.6) | 9 (94.3) | 1 (97.1) | 1 (100.0) | 35 | |
| 苔癬化型湿疹皮膚炎 | IPPN クリーム5% | 8 (19.5) | 13 (51.2) | 12 (80.5) | 4 (90.2) | 1 (92.7) | 3 (100.0) | 41 | N.S. |
| | BX クリーム | 7 (17.1) | 11 (43.9) | 9 (65.9) | 8 (85.4) | 1 (92.7) | 3 (100.0) | 41 | |

| 疾患名 | 薬剤 | 治癒 | 著しく軽快 | かなり軽快 | やや軽快 | 不変 | 増悪 | 計 | Wilcoxonの1標本検定 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 苔癬化型湿疹皮膚炎 | IPPN クリーム5% | 4 (12.5) | 9 (40.6) | 10 (71.9) | 6 (90.6) | 2 (96.9) | 1 (100.0) | 32 | p<0.05 |
| | IPPN クリーム基剤 | 1 (3.1) | 7 (25.0) | 11 (59.4) | 6 (78.1) | 5 (93.8) | 2 (100.0) | 32 | |

| 疾患名 | 薬剤 | 治癒 | 著しく軽快 | かなり軽快 | やや軽快 | 不変 | 増悪 | 計 | Wilcoxonの2標本検定 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 帯状疱疹 | IPPN 軟膏5% | 17 (34.0) | 26 (86.0) | 6 (98.0) | 1 (100.0) | 0 (100.0) | 0 (100.0) | 50 | p<0.1 |
| | BX 軟膏 | 12 (26.7) | 18 (66.7) | 7 (82.2) | 3 (88.9) | 1 (91.1) | 4 (100.0) | 45 | |

（ ）：累積%　　N.S.：Not Significant

有用性

| 疾患名 | 薬剤 | 非常に有用 | 有用 | やや有用 | どちらともいえない | 無用 | 計 | Wilcoxonの1標本検定 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 急性湿潤型湿疹皮膚炎 | IPPN軟膏5% | 7 (18.4) | 20 (71.1) | 10 (97.4) | 0 (97.4) | 1 (100.0) | 38 | N.S. |
| | BX軟膏 | 3 (7.9) | 23 (68.4) | 9 (92.1) | 1 (94.7) | 2 (100.0) | 38 | |
| 苔癬化型湿疹皮膚炎 | IPPN軟膏5% | 7 (15.2) | 22 (63.0) | 12 (89.1) | 3 (95.7) | 2 (100.0) | 46 | p<0.05 |
| | BX軟膏 | 6 (13.0) | 16 (47.8) | 17 (84.8) | 2 (89.1) | 5 (100.0) | 46 | |

| 疾患名 | 薬剤 | 非常に有用 | 有用 | やや有用 | どちらともいえない | 無用 | 計 | Wilcoxonの1標本検定 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 急性湿潤型湿疹皮膚炎 | IPPNクリーム5% | 10 (28.6) | 12 (62.9) | 10 (91.4) | 1 (94.3) | 2 (100.0) | 35 | N.S. |
| | BXクリーム | 8 (22.9) | 12 (57.1) | 12 (91.4) | 0 (91.4) | 3 (100.0) | 35 | |
| 苔癬化型湿疹皮膚炎 | IPPNクリーム5% | 7 (17.1) | 18 (61.0) | 12 (90.2) | 1 (92.7) | 3 (100.0) | 41 | N.S. |
| | BXクリーム | 6 (14.6) | 17 (56.1) | 10 (80.5) | 2 (85.4) | 6 (100.0) | 41 | |

| 疾患名 | 薬剤 | 非常に有用 | 有用 | やや有用 | どちらともいえない | 無用 | 計 | Wilcoxonの1標本検定 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 苔癬化型湿疹皮膚炎 | IPPNクリーム5% | 5 (15.6) | 13 (56.3) | 9 (84.4) | 2 (90.6) | 3 (100.0) | 32 | p<0.1 |
| | IPPNクリーム基剤 | 2 (6.3) | 13 (46.9) | 6 (65.6) | 5 (81.3) | 6 (100.0) | 32 | |

| 疾患名 | 薬剤 | 非常に有用 | 有用 | やや有用 | どちらともいえない | 無用 | 計 | Wilcoxonの2標本検定 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 帯状疱疹 | IPPN軟膏5% | 12 (24.0) | 32 (88.0) | 4 (96.0) | 1 (98.0) | 1 (100.0) | 50 | p<0.05 |
| | BX軟膏 | 10 (22.2) | 18 (62.2) | 8 (80.0) | 4 (88.9) | 5 (100.0) | 45 | |

（ ）：累積%　　N.S.：Not Significant

副作用

副作用発生率は以下のとおりであった。IPPN群とBX群とで発生頻度に有意差は認められなかった。主な副作用は刺激感であった。

| 薬剤 | 副作用の種類 | | | | 副作用発生例数/総例数 | | $\chi^2$検定 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 刺激感 | 接触皮膚炎 | 疼痛 | 色素沈着 | | | |
| IPPN軟膏5% | 2 (1.3) | | | 1 (0.7) | 3/150 (2.0) | 6/270 (2.2) | N.S. |
| IPPNクリーム5% | 3 (2.5) | | | | 3/120 (2.5) | | |
| BX軟膏 | 3 (2.0) | 2 (1.4) | | 1 (0.7) | 6/147 (4.1) | 10/232 (4.3) | |
| BXクリーム | 2 (2.4) | 1 (1.2) | 1 (1.2) | | 4/85 (4.7) | | |
| IPPNクリーム基剤 | | | | | 0/35 (0.0) | | |

（ ）：発生率　　N.S.：Not Significant

### ⅱ）苔癬化型湿疹・皮膚炎に対する臨床効果[4)]

<table>
<tr><td>試験デザイン</td><td>同一個体内における左右対称比較試験（well controlled study）</td></tr>
<tr><td>対象</td><td>苔癬化型湿疹・皮膚炎（アトピー皮膚炎、慢性湿疹）を有する患者（試験実施症例数 76 例、うち有効性解析対象 62 例、安全性解析対象 70 例）<br>ただし、次の患者は除外した。<br>被験部位にコルチコステロイド外用剤を使用中の患者<br>妊婦</td></tr>
<tr><td>試験方法</td><td>被験薬剤：IPPN 軟膏 5%<br>対照薬剤：ベンダザック軟膏 3%（以下、BZ）<br>被験部位：下記の条件を満足する体部<br>皮疹が最も典型的と思われる部位(有髪頭部、手部、足部、陰股部は除く)<br>1 日 2～3 回単純塗擦が行いやすく同程度の皮疹が左右対称性に存在する部位<br>外用方法：1 日 2～3 回単純塗擦<br>外用期間：3 週間</td></tr>
<tr><td>評価項目</td><td>皮膚所見、全般改善度、有用性、全般改善度および有用性の左右優劣比較、<br>副作用</td></tr>
<tr><td>解析計画</td><td>検定法は $\chi^2$ 検定、Wilcoxon の 1 標本検定あるいは二項検定を採用し、有意水準は p＝0.05%とした。</td></tr>
<tr><td>結果</td><td>全般改善度（最終評価日）<br>IPPN 軟膏 5%は BZ 軟膏に比べ有意に優れていた。
<table>
<tr><th>薬剤</th><th>治癒</th><th>著しく軽快</th><th>かなり軽快</th><th>やや軽快</th><th>不変</th><th>増悪</th><th>計</th><th>Wilcoxonの1標本検定</th></tr>
<tr><td>IPPN 軟膏5%</td><td>8 (12.9)</td><td>9 (27.4)</td><td>26 (69.4)</td><td>11 (87.1)</td><td>6 (96.8)</td><td>2 (100.0)</td><td>62</td><td rowspan="2">p<0.01</td></tr>
<tr><td>BX 軟膏</td><td>2 (3.2)</td><td>12 (22.6)</td><td>19 (53.2)</td><td>21 (87.1)</td><td>6 (96.8)</td><td>2 (100.0)</td><td>62</td></tr>
</table>
（ ）：累積%<br><br>有用性<br>IPPN 軟膏 5%は BZ 軟膏に比べ有意に優れていた。
<table>
<tr><th>薬剤</th><th>非常に有用</th><th>有用</th><th>やや有用</th><th>どちらともいえない</th><th>無用</th><th>計</th><th>Wilcoxonの1標本検定</th></tr>
<tr><td>IPPN 軟膏5%</td><td>8 (12.9)</td><td>27 (56.5)</td><td>18 (85.5)</td><td>6 (95.2)</td><td>3 (100.0)</td><td>62</td><td rowspan="2">p<0.01</td></tr>
<tr><td>BZ 軟膏</td><td>3 (4.8)</td><td>23 (41.9)</td><td>23 (79.0)</td><td>9 (93.5)</td><td>4 (100.0)</td><td>62</td></tr>
</table>
（ ）：累積%<br><br>副作用<br>副作用発生率は以下のとおりであった。薬剤間に有意差は認められなかった。主な副作用は刺激感であった。副作用による投与中止例は 2 例であり、内訳は両剤の刺激感によるもの 1 例、BZ の刺激感によるもの 1 例であった。
<table>
<tr><th rowspan="2">薬剤</th><th colspan="2">副作用の種類</th><th>副作用発生率</th><th rowspan="2">$\chi^2$ 検定</th></tr>
<tr><th>刺激感</th><th>つっぱり感</th><th>発症例数<br>総症例数</th></tr>
<tr><td>IPPN 軟膏5%</td><td>3 (4.29)</td><td>0 (0.00)</td><td>3/70 (4.3)</td><td rowspan="2">N.S.</td></tr>
<tr><td>BZ 軟膏</td><td>7 (10.00)</td><td>1 (1.43)</td><td>7/70 (10.0)</td></tr>
</table>
（ ）：発生率　　N.S.：Not Significant</td></tr>
</table>

### iii）尋常性ざ瘡に対する臨床効果[5)]

<table>
<tr><td>試験デザイン</td><td>二重盲検法による群間比較試験</td></tr>
<tr><td>対象</td><td>尋常性ざ瘡を有する患者（試験実施症例 110 例、うち有効性解析対象 102 例、安全性解析対象 106 例）</td></tr>
<tr><td>試験方法</td><td>被験薬剤：IPPN クリーム 5%（IPPN 群）<br>対照薬剤：IPPN クリーム基剤（基剤群）<br>被験部位：顔面（ただし頤部は除外）<br>外用方法：1 日 2～3 回石けん洗顔後、適量を単純塗擦<br>外用期間：4 週間</td></tr>
<tr><td>評価項目</td><td>皮膚所見、全般改善度、有用性、副作用</td></tr>
<tr><td>解析計画</td><td>検定法は$\chi^2$検定、Wilcoxon の 2 標本検定を採用し、有意水準は p=0.05 とした。</td></tr>
<tr><td>結果</td><td>全般改善度<br>IPPN 群は基剤群に比べ有意またはより優れた成績を得られた。<br>全般改善度（最終評価日）
<table>
<tr><th>薬剤</th><th>治癒</th><th>著しく軽快</th><th>かなり軽快</th><th>やや軽快</th><th>不変</th><th>増悪</th><th>計</th><th>Wilcoxon の 2 標本検定</th></tr>
<tr><td>IPPN クリーム 5%</td><td>5 (10.0)</td><td>19 (48.0)</td><td>15 (78.0)</td><td>4 (86.0)</td><td>6 (98.0)</td><td>1 (100.0)</td><td>50</td><td rowspan="2">p<0.01</td></tr>
<tr><td>IPPN クリーム基剤</td><td>2 (3.8)</td><td>9 (21.2)</td><td>12 (44.2)</td><td>12 (67.3)</td><td>15 (96.2)</td><td>2 (100.0)</td><td>52</td></tr>
</table>
（　）：累積%<br><br>有用性<br>有用率（有用以上）は以下のとおりであり、IPPN 群は基剤群に比べ有意に優れていた。
<table>
<tr><th>薬剤</th><th>きわめて有用</th><th>有用</th><th>やや有用</th><th>どちらともいえない</th><th>無用</th><th>症例数</th><th>Wilcoxon の 2 標本検定</th></tr>
<tr><td>IPPN クリーム 5%</td><td>7 (14.0)</td><td>26 (66.0)</td><td>9 (84.0)</td><td>5 (94.0)</td><td>3 (100.0)</td><td>50</td><td rowspan="2">p<0.01</td></tr>
<tr><td>IPPN クリーム基剤</td><td>5 (9.6)</td><td>11 (30.8)</td><td>14 (57.7)</td><td>13 (82.7)</td><td>9 (100.0)</td><td>52</td></tr>
</table>
（　）：累積%<br><br>副作用<br>副作用発生率は、IPPN 群で 3.9%（2/51）、基剤群で 1.8%（1/55）であり両薬剤間に有意な差は認められなかった。主な副作用は刺激感であった。</td></tr>
</table>

### ⅳ）尋常性ざ瘡に対する臨床効果[6)]

<table>
<tr><td>試験デザイン</td><td>予備試験（open trial）、二重盲検左右比較試験</td></tr>
<tr><td>対象</td><td>尋常性ざ瘡（面皰と丘疹を主体とする軽症から中等症の症例で左右同程度に皮疹を有する症例）（予備試験 12 例、二重盲検左右比較試験 20 例）<br>ただし、次の患者は除外した。<br>膿疱性ざ瘡および集簇性ざ瘡、抗生物質やホルモン剤の投与を必要とする症例および症候性ざ瘡</td></tr>
<tr><td>試験方法</td><td>被験薬剤：IPPN クリーム 5%<br>対照薬剤：IPPN クリーム基剤<br>被験部位：顔面<br>外用方法：1 日 2 回朝・夕、石けん洗顔後に単純塗布<br>外用期間：8 週間を目標に最低 4 週間</td></tr>
<tr><td>評価項目</td><td>全般改善度、有効性、有用性、皮表脂質量、副作用</td></tr>
<tr><td>解析計画</td><td>検定法は$\chi^2$検定、Wilcoxon の 1 標本検定、t 検定を採用した。</td></tr>
<tr><td>結果</td><td>本試験は予備試験、二重盲検左右比較試験を実施しているが、ここでは二重盲検左右比較試験の結果について述べる。<br><br>全般改善度（最終評価日）<br>IPPN クリーム 5%は IPPN クリーム基剤と比べ全般改善度（最終観察日）において有意に優れていた。
<table>
<tr><th>薬剤</th><th>治癒</th><th>著しく改善</th><th>かなり改善</th><th>やや改善</th><th>不変</th><th>悪化</th><th>計</th><th>かなり改善以上（%）</th><th>Wilcoxon の 1 標本検定</th></tr>
<tr><td>IPPN クリーム 5%</td><td>2 (10.5)</td><td>5 (36.8)</td><td>9 (84.2)</td><td>3 (100.0)</td><td>0 (100.0)</td><td>0 (100.0)</td><td>19</td><td>84.2</td><td rowspan="2">$Z_0$=2.1140<br>p<0.05</td></tr>
<tr><td>IPPN クリーム基剤</td><td>0 (0.0)</td><td>6 (31.6)</td><td>5 (57.9)</td><td>4 (78.9)</td><td>4 (100.0)</td><td>0 (100.0)</td><td>19</td><td>57.9</td></tr>
</table>
（　）：累積%<br><br>有用性<br>IPPN クリーム 5%は IPPN クリーム基剤と比べて有意に優れていた。
<table>
<tr><th>薬剤</th><th>極めて有用</th><th>有用</th><th>やや有用</th><th>不明</th><th>無用</th><th>計</th><th>有用以上（%）</th><th>やや有用以上（%）</th><th>Wilcoxon の 1 標本検定</th></tr>
<tr><td>IPPN クリーム 5%</td><td>2 (10.5)</td><td>14 (73.7)</td><td>3 (15.8)</td><td>0</td><td>0</td><td>19</td><td>84.2</td><td>100</td><td rowspan="2">p<0.05<br>IPPN>基剤</td></tr>
<tr><td>IPPN クリーム基剤</td><td>0</td><td>10 (52.6)</td><td>7 (36.8)</td><td>2 (10.5)</td><td>0</td><td>19</td><td>52.6</td><td>89.5</td></tr>
</table>
（　）：%<br><br>副作用<br>副作用は IPPN 群、基剤群ともに各 1 例認められ、いずれもかゆみであった。IPPN 群では左右にかゆみを訴え、1 週間の外用後、使用を中止した。
<table>
<tr><th>薬剤</th><th>なし</th><th>あり</th><th>計</th></tr>
<tr><td>IPPN クリーム 5%</td><td>19 (95.0)</td><td>1 (5.0)</td><td>20</td></tr>
<tr><td>IPPN クリーム基剤</td><td>19 (95.0)</td><td>1 (5.0)</td><td>20</td></tr>
</table>
（　）：発生率</td></tr>
</table>

## 2) 安全性試験

該当資料なし

## (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

使用成績調査：

1983 年 5 月 27 日より 1987 年 5 月 26 日までの 4 年間に実施した使用成績調査で、8,919 例を収集し、安全性 8,613 例（軟膏 5,607 例、クリーム 2,971 例、軟膏・クリーム両剤形使用 95 例）、有効性 6,821 例（軟膏 4,457 例，クリーム 2,364 例）の解析対象症例を得た。これらの症例を解析した結果、市販後における本剤の安全性と有効性が確認された。

### 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

疾患別改善率は下記のとおりである[3)～6)]。

〈スタデルム軟膏 5%〉

| 疾患名 | 使用方法 | 使用期限 | 改善率*（%）<br>（改善例/症例数） |
|---|---|---|---|
| 急性湿疹 | 1 日 2～3 回<br>単純塗布 | 1 週間 | 64.8 ( 35 / 54) |
| 接触皮膚炎 | | | 77.4 ( 41 / 53) |
| アトピー皮膚炎 | | 3 週間 | 64.7 ( 97 /150) |
| 慢性湿疹 | | | 75.0 ( 36 / 48) |
| 酒さ様皮膚炎・<br>口囲皮膚炎 | | 4～8 週間 | 72.7 ( 48 / 66) |
| 帯状疱疹 | 1 日 1～2 回<br>貼布 | 2～3 週間 | 96.5 (109 /113) |

＊：中等度改善以上の改善率

〈スタデルムクリーム 5%〉

| 疾患名 | 使用方法 | 使用期限 | 改善率*（%）<br>（改善例/症例数） |
|---|---|---|---|
| 急性湿疹 | 1 日 2～3 回<br>単純塗布 | 1 週間 | 50.6 ( 39 / 77) |
| 接触皮膚炎 | | | 57.4 ( 27 / 47) |
| アトピー皮膚炎 | | 3 週間 | 55.2 ( 69 /125) |
| 慢性湿疹 | | | 71.7 ( 38 / 53) |
| 酒さ様皮膚炎・<br>口囲皮膚炎 | | 4～8 週間 | 66.7 ( 10 / 15) |
| 帯状疱疹 | 1 日 1～2 回<br>貼布 | 2～3 週間 | 93.8 ( 30 / 32) |
| 尋常性ざ瘡 | 1 日 2～3 回<br>石鹸洗顔後<br>単純塗布 | 4～8 週間 | 70.7 (104 /147) |

＊：中等度改善以上の改善率

# 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

イブプロフェン他
注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

## 2. 薬理作用

### (1) 作用部位・作用機序

作用部位：皮　膚
作用機序：イブプロフェンピコノールの抗炎症作用は、血管透過性亢進の抑制、白血球遊走抑制、プロスタグランジン類の生合成阻害、血小板凝集抑制、肉芽増殖抑制等の機序に基づくと考えられている[7)]。

### (2) 薬効を裏付ける試験成績

#### 1) 抗炎症作用

軟膏及びクリームはラットのカラゲニン誘発皮膚浮腫に対して強い抑制作用を示した。また、モルモットの紫外線紅斑に対しても強い抑制作用を示した[8)]。

#### 2) 鎮痛作用

軟膏及びクリームはラットのランダル・セリット法における鎮痛試験で、強い局所鎮痛作用を示した[8)]。

#### 3) リパーゼ活性抑制作用

本品は、*in vitro* において、モルモット皮膚リパーゼ活性及び *P.acnes* 由来リパーゼ活性について強い抑制作用を示した[9)]。

#### 4) 実験的面皰に対する作用

クリームはウサギのテトラデカンによる実験的面皰において、毛孔部径拡大を抑制し、総脂質及びトリグリセリドの増加を有意に抑制した。また遊離脂肪酸の増加に対し抑制傾向を示した[9)]。

### (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

＜参考＞

「Ⅶ. 6. 代謝」の項参照

### (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

**経皮吸収**

健康成人男子4名の前腕屈側の皮膚にイブプロフェンピコノール0.5mg/2cm²を経皮投与した時、投与後4および8時間までの吸収率は各々7.5±3.9%、13.7±2.2%であった[10)]。

＜参考＞

ラット正常皮膚に$^{14}$C-イブプロフェンピコノール2mgを経皮投与した後の皮膚組織への分布は皮膚上層部に多く、しかも角質層下まで浸透し、また、毛包などの毛孔部にも高濃度に分布した[9)]。

## 5. 分布

ウイスター系ラット正常皮膚にイブプロフェンピコノール2mgを経皮投与したとき、皮膚内濃度は24時間後に最高値（539.83μg/g）を示し、血漿、肝、腎、膵では低く、いずれの時間も1μg/mL又は1μg/g以下であった[11)]。

### (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

＜参考＞

「Ⅶ．10．（1）妊婦」及び「Ⅷ．6．（5）妊婦」の項参照

### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

＜参考＞

「Ⅶ．10．（2）授乳婦」及び「Ⅷ．6．（6）授乳婦」の項参照

### (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

| | |
|---|---|
| ヒト血清アルブミン | 90.3±3.0% |
| ウシ血清アルブミン | 94.9±0.9% |
| ラット血漿 | 90.0±2.9% |

（遠心限外濾過法による）

## 6. 代謝

クリームを健康成人男子に1日30g（1日14時間、3日間）密封塗布した時の血中代謝物は、イブプロフェンとその代謝物の2-［p-(2-carboxypropyl)phenyl］propionic acid及び2-［p-(2-hydroxy-2-methylpropyl)phenyl］propionic acidであり、それらの血中濃度はいずれも0.4μg/mL以下であった。未変化体のイブプロフェンピコノールは検出されなかった。また、尿中へ排泄された代謝物は血中代謝物と同様であった[12)]。

### (1) 代謝部位及び代謝経路

イブプロフェンピコノールは経皮、皮下投与いずれも投与部位では、未変化体の占める割合が大きいが、血液、組織に移行後、速やかにイブプロフェンとピコノールに分解される[11,12]。

### (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

代謝物：イブプロフェン
活　性：有

## 7. 排泄

腎および消化管
＜参考＞
ラットに経皮投与したとき、尿中および糞中への排泄率は投与後 72 時間でそれぞれ 84.14%および 7.22%と尿中排泄が大部分であった[11]。

## 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

### (1) 妊婦

該当資料なし
＜参考＞
妊娠ラットに $^{14}$C-イブプロフェンピコノールを経皮投与（損傷皮膚）又は皮下投与したとき、胎盤、羊水及び胎児中の濃度は、母獣の血漿中濃度より低かった[13]。

「Ⅶ．5．（2）血液－胎盤関門通過性」及び「Ⅷ．6．（5）妊婦」の項参照

### (2) 授乳婦

該当資料なし
＜参考＞
分娩後 14～16 日目のラットに $^{14}$C-イブプロフェンピコノールを皮下投与したとき、イブプロフェンとして比較的容易に乳汁中へ移行し、母獣の血漿中濃度より高い値を示した[13]。

「Ⅶ．5．分布（3）乳汁への移行性」及び「Ⅷ．6．（6）授乳婦」の項参照

## 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）
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）
本剤の投与により過敏症を起こす可能性があるため。

## 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

設定されていない

## 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

設定されていない

### (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

### (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。

他の非ステロイド性消炎鎮痛剤の外皮用剤を妊娠後期の女性に使用し、胎児動脈管収縮が起きたとの報告がある。

また、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

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁移行が認められている。［16.6.2 参照］

### (7) 小児等

設定されていない

### (8) 高齢者

9.8 高齢者

一般に生理機能が低下している。

## 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

設定されていない

### (2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

| | 1～5%未満 | 1%未満 | 頻度不明 |
|---|---|---|---|
| 皮膚 | 刺激感 | つっぱり感、そう痒感、症状の悪化、色素沈着 | 接触皮膚炎（発疹、腫脹、水疱・びらん、熱感、鱗屑等）、膿疱、皮膚乾燥 |
| 血管障害 | | 発赤 | |

## 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

イブプロフェンピコノール軟膏・クリーム合計の副作用発現状況一覧表

| | 承認時迄の調査 | 追加効能承認時迄の調査 | 使用成績調査の累計 | 計 |
|---|---|---|---|---|
| 調査施設数 | 58 | 4 | 841 | 861 |
| 調査症例数 | 1,118 | 99 | 12,641 | 13,858 |
| 副作用発現症例数 | 34 | 4 | 207 | 245 |
| 副作用発現件数 | 34 | 4 | 324 | 362 |
| 副作用発現症例率 | 3.04% | 4.04% | 1.64% | 1.77% |
| 副作用の種類 | 副作用の発現件数（%） | | | |
| 皮膚・皮膚付属器障害 | 7 (0.63) | 2 (2.02) | 123 (0.97) | 132 (0.95) |
| 紅斑性発疹 | 0 | 0 | 33 (0.26) | 33 (0.24) |
| 斑状丘疹性皮疹 | 0 | 0 | 21 (0.17) | 21 (0.15) |
| 皮膚の腫脹 | 0 | 0 | 16 (0.13) | 16 (0.12) |
| 水疱性皮疹（水疱） | 0 | 0 | 6 (0.05) | 6 (0.04) |
| 乾癬様皮疹（鱗屑） | 0 | 0 | 9 (0.07) | 9 (0.06) |
| 湿疹（増悪を含む） | 2 (0.18) | 0 | 6 (0.05) | 8 (0.06) |
| 皮膚炎 | 0 | 0 | 6 (0.05) | 6 (0.04) |
| そう痒 | 1 (0.09) | 2 (2.02) | 46 (0.36) | 49 (0.35) |
| 皮膚乾燥 | 0 | 0 | 9 (0.07) | 9 (0.06) |
| つっぱり感 | 3 (0.27) | 0 | 10 (0.08) | 13 (0.09) |
| 色素沈着 | 1 (0.09) | 0 | 0 | 1 (0.01) |
| 膿疱性皮疹（膿疱） | 0 | 0 | 4 (0.03) | 4 (0.03) |
| 蕁麻疹（膨疹） | 0 | 0 | 1 (0.01) | 1 (0.01) |
| 発疹（皮疹） | 0 | 0 | 4 (0.03) | 4 (0.03) |
| 粃糠疹 | 0 | 0 | 1 (0.01) | 1 (0.01) |
| 湿潤 | 0 | 0 | 1 (0.01) | 1 (0.01) |
| 皮膚亀裂 | 0 | 0 | 2 (0.02) | 2 (0.01) |
| 血管（心臓外）障害 | 1 (0.09) | 0 | 58 (0.46) | 59 (0.43) |
| 潮紅（フラッシング） | 1 (0.09) | 0 | 58 (0.46) | 59 (0.43) |
| 一般的全身障害 | 0 | 0 | 6 (0.05) | 6 (0.04) |
| ほてり | 0 | 0 | 6 (0.05) | 6 (0.04) |
| 適用部位障害 | 26 (2.33) | 2 (2.02) | 84 (0.66) | 112 (0.81) |
| 接触（性）皮膚炎 | 0 | 0 | 19 (0.15) | 19 (0.14) |
| 投与部位反応（刺激感） | 26 (2.33) | 2 (2.02) | 66 (0.52) | 94 (0.68) |

**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**

再審査申請時の 12,335 例における副作用発現率を解析（$\chi^2$-検定、Fischer の直接確率法）した結果、性別、年齢、重症度、使用理由（合併症無）、合併症の有無で、有意差がみられ（年齢 p<0.05、その他全て p<0.01）、それぞれ「女」、「19～44 歳」、「重症」、「酒さ様皮膚炎・口囲皮膚炎」、「合併症あり」の副作用発現率が高かった。

| 要　　因 | | 症例数 | 副作用発現症例数 | 副作用発現件数 | 副作用発現症例率（%） | 備考（検定） |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 総　症　例 | | 12,335 | 199 | 312 | 1.61 | － |
| 性別 | 男 | 5,431 | 62 | 94 | 1.14 | p=0.0003** |
| | 女 | 6,866 | 137 | 218 | 2.00 | |
| | 不明又は未記載 | 38 | 0 | 0 | 0.00 | |
| 年齢 | 2 歳未満 | 1,257 | 15 | 23 | 1.19 | p=0.0206* |
| | 2～6 歳 | 1,170 | 17 | 26 | 1.45 | |
| | 7～12 歳 | 690 | 8 | 14 | 1.16 | |
| | 13～18 歳 | 973 | 13 | 19 | 1.34 | |
| | 19～44 歳 | 3,717 | 84 | 135 | 2.26 | |
| | 45～46 歳 | 2,633 | 40 | 59 | 1.52 | |
| | 65 歳以上 | 1,853 | 22 | 36 | 1.19 | |
| | 不明又は未記載 | 42 | 0 | 0 | 0.00 | |
| 重症度 | 軽症 | 4,104 | 46 | 75 | 1.12 | p=0.0002** |
| | 中等症 | 7,051 | 119 | 183 | 1.69 | |
| | 重症 | 948 | 28 | 42 | 2.95 | |
| | 不明又は未記載 | 232 | 6 | 12 | 2.59 | |
| 使用理由（合併症無） | 急性湿疹 | 1,039 | 8 | 10 | 0.77 | p=0.0074** |
| | 接触皮膚炎 | 532 | 8 | 11 | 1.50 | |
| | アトピー皮膚炎 | 1,763 | 26 | 45 | 1.47 | |
| | 慢性湿疹 | 546 | 6 | 9 | 1.10 | |
| | 酒さ様皮膚炎・口囲皮膚炎 | 706 | 17 | 29 | 2.41 | |
| | 帯状疱疹 | 2,498 | 20 | 28 | 0.80 | |
| | 尋常性ざ瘡 | 884 | 17 | 25 | 1.92 | |
| | その他 | 1,877 | 31 | 48 | 1.65 | |
| 合併症の有無 | なし | 10,118 | 141 | 215 | 1.39 | p=0.0000** |
| | あり | 1,979 | 55 | 91 | 2.78 | |
| | 不明又は未記載 | 238 | 3 | 6 | 1.26 | |

注）検定は「不明又は未記載」を除く。*：p<0.05、**：p<0.01

## 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

14.1　薬剤使用時の注意
〈製剤共通〉
14.1.1 眼科用として角膜、結膜には使用しないこと。
〈クリーム〉
14.1.2 尋常性ざ瘡に使用する場合には、下記の点に注意すること。
・石鹸で洗顔後使用すること。
・膿疱の多発した重症例には他の適切な治療を行うことが望ましい。

# 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

#### 1) 中枢神経系に対する作用

500mL/kg 皮下投与で自発運動（マウス、ラット）、睡眠増強（マウス）、抗けいれん（マウス）、筋弛緩（マウス）、体温（マウス）、脳波（ウサギ）に作用は認められなかった。また、5mg/kg 静脈内投与で脊髄反射（ネコ）に作用は認められなかった[14)]。

#### 2) 呼吸・循環器系に対する作用

50mg/kg 以上静脈内投与で血圧上昇、呼吸数の増加、心拍数増加、100mg/kg 以上静脈内投与で血流増加（イヌ）、500mg/kg 皮下投与で血圧に変化なし（ラット）、200μg 以上で心筋収縮抑制、2,000μg で心拍数に作用なし（ウサギ摘出心臓）、$10^{-5}$g/mL 以上で心筋収縮抑制、$10^{-4}$g/mL で心拍数減少（モルモット摘出心房）[14)]。

#### 3) 自律神経系に対する作用

20mg/kg 静脈内投与で瞬膜に作用なし（ネコ）、$10^{-5}$g/mL 以上で摘出回腸の収縮に拮抗（モルモット）、$10^{-5}$g/mL 以上で胃条片の収縮に拮抗（ラット）、$10^{-4}$g/mL で摘出輸精管のアドレナリン収縮に拮抗せず、バリウム収縮に拮抗（ラット）[14)]。

#### 4) 消化器系に対する作用

20mg/kg 以上静脈内投与で十二指腸運動亢進、内圧上昇、50mg/kg 静脈内投与で胃運動作用なし（イヌ）、100mg/kg 以上皮下投与で小腸輸送抑制（マウス）、500mg/kg 皮下投与で胃液総酸度、遊離酸度の減少、胃液 pH の上昇（ラット）[14)]。

### (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[15)]

$LD_{50}$（mg/kg）

| 使用動物 / 投与経路 | マウス | | ラット | | イヌ |
|---|---|---|---|---|---|
| | ♂ | ♀ | ♂ | ♀ | － |
| 経　　口 | 1,980 | 2,200 | 1,500 | 1,440 | >4,000 |
| 皮　　下 | 1,350 | 1,580 | 1,620 | 1,400 | 986 |
| 腹　腔　内 | 710 | 709 | 1,410 | 1,540 | － |

7 日間観察　　Litchfield-Wilcoxon 法

## (2) 反復投与毒性試験

### 1) 亜急性毒性

SD 系ラットにイブプロフェンピコノールを 1 日 30、75、175、400mg/kg、5 週間連続皮下投与した結果、注射部位の硬結、皮膚潰瘍等が認められた。175mg/kg 以上で死亡例が認められ、主な死因は穿孔性潰瘍による腹膜炎の併発であった。その他に著変は認められなかった[16)]。

### 2) 慢性毒性試験

SD 系ラットにイブプロフェンピコノールを 1 日 3、8、25、75mg/kg、6 ヶ月間連続皮下投与した結果、注射部位の硬結、脱毛が認められたが、その他に著変は認められなかった。75mg/kg 投与群では貧血および造血臓器の機能亢進像がみられたが、明らかな胃腸障害は観察されなかった[17)]。

ビーグル犬の背部皮膚にイブプロフェンピコノールの 5、10、20%軟膏を 1 日 0.5g/kg、6 ヶ月連続塗布した結果、特記すべき変化は認められなかった[18)]。

## (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

SD 系ラットの妊娠 7 日目～17 日目にイブプロフェンピコノールを 1 日 50、100、200mg/kg 皮下投与した結果、母獣で注射部位の硬結、消化管の障害および脾の腫大が見られたが、その他に母獣、胎仔および出生仔にイブプロフェンピコノールによると考えられる影響は認められなかった[19)]。

白色ウサギの妊娠 6 日目～18 日目にイブプロフェンピコノールを 1 日 75、175、400mg/kg 皮下投与した結果、母獣において一般状態の変化および脾重量の増加がみられたが、その他に母獣および胎仔にイブプロフェンピコノールによると考えられる影響は認められなかった[20)]。

## (6) 局所刺激性試験

本剤軟膏、クリームを白色ウサギの背部皮膚に 24 時間密封塗布した結果、軟膏、クリームともに皮膚一次刺激性は認められなかった[21)]。

本剤軟膏、クリームを白色ウサギの背部皮膚に 30 日間連続開放塗布した結果、軟膏、クリームともに軽度ないし中等度の紅斑が認められたが、対照の日局吸水軟膏の刺激症状に比べ弱かった[22)]。

## (7) その他の特殊毒性

### 1) 抗原性

モルモット背部皮膚による maximization 試験では抗原性は認められなかった[23)]。

# X. 管理的事項に関する項目

## 1. 規制区分

製　　剤：スタデルム軟膏 5%、スタデルムクリーム 5%　　該当しない
（処方箋医薬品以外の医薬品である）
有効成分：イブプロフェンピコノール　　該当しない

## 2. 有効期間

軟　　膏 5%　4 年
クリーム 5%　3 年

## 3. 包装状態での貯法

室温保存

## 4. 取扱い上の注意

設定されていない

## 5. 患者向け資料

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：なし

## 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ベシカム軟膏 5%・クリーム 5%
同　効　薬：ベンダザック軟膏、ウフェナマート軟膏・クリーム　他

## 7. 国際誕生年月日

不明（日本）

## 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

〈スタデルム軟膏 5%〉

| 履　　歴 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載年月日 | 販売開始年月日 |
|---|---|---|---|---|
| 旧販売名<br>スタデルム軟膏 | 1983 年 5 月 27 日 | （58AM）442 | 1984 年 3 月 17 日 | 1984 年 3 月 17 日 |
| 販売名変更<br>スタデルム軟膏 5% | 2009 年 6 月 26 日 | 22100AMX01174000 | 2009 年 9 月 25 日 | 2009 年 9 月 |

〈スタデルムクリーム 5%〉

| 履　　歴 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載年月日 | 販売開始年月日 |
|---|---|---|---|---|
| 旧販売名<br>スタデルムクリーム | 1983 年 5 月 27 日 | （58AM）443 | 1984 年 3 月 17 日 | 1984 年 3 月 17 日 |
| 販売名変更<br>スタデルムクリーム<br>5% | 2009 年 6 月 26 日 | 22100AMX01173000 | 2009 年 9 月 25 日 | 2009 年 9 月 |

## 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

クリーム 効能又は効果追加
尋常性ざ瘡 1986 年 2 月 13 日

## 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日：1990 年 9 月 5 日

## 11. 再審査期間

1983 年 5 月 27 日～1989 年 5 月 26 日

## 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

| 販売名 | 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） | HOT（9 桁）番号 | レセプト電算処理システム用コード |
|---|---|---|---|---|
| スタデルム軟膏5% | 2649728M1070 | 2649728M1070 | 106424701 | 620642401 |
| スタデルムクリーム5% | 2649728N1075 | 2649728N1075 | 106426101 | 620642601 |

## 14. 保険給付上の注意

該当しない

# XI. 文献

## 1. 引用文献


1) 第十八改正 日本薬局方

2) ピメプロフェン外用剤臨床研究班 : 非ステロイド外用剤ピメプロフェン軟膏の二重盲検法による至適濃度の検討
西日本皮膚科.1981;43(6):1337-45

3) 占部治邦　ほか : Pimeprofen 外用剤の比較試験による臨床効果の検討
西日本皮膚科.1982;44(2):213-224

4) 外松茂太郎　ほか : 苔癬化型湿疹・皮膚炎に対するイブプロフェン 2-ピリジンメタノール軟膏の有用性　－Well Controlled Study－
基礎と臨床.1982;16(5):2879-2886

5) 竹村　司　ほか : 非ステロイド外用剤イブプロフェンピコノールクリームの尋常性痤瘡に対する臨床効果の検討　－二重盲検法による－
基礎と臨床.1985;19(3):1807-1814

6) 早川律子　ほか : イブプロフェンピコノール含有クリームの尋常痤瘡における臨床効果の検討
西日本皮膚科.1985;47(5):899-908

7) 辻　正義　ほか : 2-Pyridylmethyl2-[P-(2-Methylpropyl)phenyl] propionate(Pimeprofen)の抗炎症作用(第 2 報)局所投与および *invitro* での作用
応用薬理.1982;23(4):553-566

8) 辻　正義　ほか : 外用非ステロイド抗炎症剤、2-Pyridylmethyl 2-[*p*-(2-Methylpropyl)-phenyl] propionate(Pimeprofen)軟膏およびクリームの抗炎症・鎮痛作用
応用薬理.1982;23(4):567-576

9) 谷口恭章　ほか : Ibuprofen Piconol の前臨床的研究　－尋常痤瘡に対する作用の評価として－
西日本皮膚科.1985;47(5):888-898

10) 矢野忠則　ほか : 2-Pyridylmethyl 2-[*p*-(2-methylpropyl) phenyl] -propionate(Pimeprofen)の生体内動態(第 1 報) ラットおよびヒトにおける経皮吸収
応用薬理.1982;23(4):603-609

11) 矢野忠則　ほか : 2-Pyridylmethyl 2-[*p*-(2-Methylpropyl) phenyl] -propionate(Pimeprofen)の生体内動態(第 2 報) ラットにおける経皮および皮下投与後の吸収、分布、代謝および排泄
応用薬理.1982;23(5):669-686

12) 笹井陽一郎　ほか : 非ステロイド性外用剤ピメプロフェンクリームの大量塗布時における全身影響および代謝について
薬理と治療.1981;9(9):3607-3615

13) 矢野忠則　ほか : 2-Pyridylmethyl 2-[*p*-(2-Methylpropyl) phenyl] -propionate(Pimeprofen)の生体内動態(第 3 報) ラットにおける経皮および皮下投与後の胎盤通過および乳汁移行
応用薬理.1982;23(5):687-690

14) 辻　正義　ほか : 2-Pyridylmethyl 2-[*p*-(2-Methylpropyl) phenyl] -propionate(Pimeprofen)の一般薬理作用
応用薬理.1982;23(4):577-601

15) 佐藤和一　ほか　：2-Pyridylmethyl 2-[*p*-(2-methylpropyl) phenyl] propionate(Pimeprofen)の毒性試験(第 1 報) マウス、ラットおよびイヌにおける急性毒性試験
応用薬理.1982;23(5):691-699

16) 石村勝正　ほか　：2-Pyridylmethyl 2-[*p*-(2-methylpropyl) phenyl] propionate(Pimeprofen)の毒性試験(第 2 報) ラットにおける 5 週皮下毒性試験
応用薬理.1982;23(5):701-723

17) 石村勝正　ほか　：2-Pyridylmethyl 2-[*p*-(2-methylpropyl) phenyl] propionate(Pimeprofen)の毒性試験(第 4 報) ラットにおける 6 ヵ月皮下投与毒性試験
応用薬理.1982;23(6):833-852

18) 石村勝正　ほか　：2-Pyridylmethyl 2-[*p*-(2-methylpropyl) phenyl] propionate(Pimeprofen)の毒性試験(第 5 報) Pimeprofen 軟膏のイヌにおける 6 ヵ月塗布毒性試験
応用薬理.1982;23(6):853-881

19) 淵上勝野　ほか　：2-Pyridylmethyl 2-[*p*-(2-methylpropyl) phenyl] propionate(Pimeprofen)の生殖試験(第 2 報) ラットの器官形成期皮下投与試験
応用薬理.1982;24(1):1-19

20) 淵上勝野　ほか　：2-Pyridylmethyl 2-[*p*-(2-methylpropyl) phenyl] propionate(Pimeprofen)の生殖試験(第 4 報) ウサギの器官形成期皮下投与試験
応用薬理.1982;24(1):37-47

21) 岩城正廣　ほか　：2-Pyridylmethyl 2-[*p*-(2-methylpropyl) phenyl] propionate(Pimeprofen)のウサギ眼粘膜および皮膚一次刺激性試験
応用薬理.1982;24(2):221-230

22) 岩城正廣　ほか　：2-Pyridylmethyl 2-[*p*-(2-methylpropyl) phenyl] propionate(Pimeprofen)の 30 日間連続塗布によるウサギの皮膚刺激性および全身に及ぼす影響
応用薬理.1982;24(2):231-244

23) 岩城正廣　ほか　：2-Pyridylmethyl 2-[*p*-(2-methylpropyl) phenyl] propionate(Pimeprofen)の抗原性試験
応用薬理.1982;24(1):49-63

## 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

該当しない

# 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)粉砕

該当資料なし

### (2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

## 2. その他の関連資料

該当資料なし