

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

経皮複合消炎剤

ゼスタッククリーム ZESTAK® CREAM

剤形	軟膏剤	
製剤の規制区分	該当しない	
規格・含量	1g中に ヘパリン類似物質 2.0mg 副腎エキス 10.0mg 日本薬局方サリチル酸 20.0mg を含有する。	
一般名	ヘパリン類似物質 Heparinoid 副腎エキス Suprarenal extract サリチル酸(JAN) Salicylic acid	
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	1991年5月24日
	薬価基準収載年月日	1992年7月10日
	販売開始年月日	1992年7月10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 5 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……………1

II. 名称に関する項目

1. 販売名……………2
2. 一般名……………2
3. 構造式又は示性式……………2
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

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

1. 剤形……………6
2. 製剤の組成……………6
3. 添付溶解液の組成及び容量……………6
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……………7
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……………11
2. 薬理作用……………11

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……………14
2. 薬物速度論的パラメータ……………14
3. 母集団(ポピュレーション)解析……………14
4. 吸収……………15
5. 分布……………15
6. 代謝……………15
7. 排泄……………16
8. トランスポーターに関する情報……………16
9. 透析等による除去率……………16
10. 特定の背景を有する患者……………16
11. その他……………16

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……………17
2. 禁忌内容とその理由……………17
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………17
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………17
5. 重要な基本的注意とその理由……………17
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………17
7. 相互作用……………18
8. 副作用……………18
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………18
10. 過量投与……………19
11. 適用上の注意……………19
12. その他の注意……………19

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験20
2. 毒性試験20

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分22
2. 有効期間22
3. 包装状態での貯法22
4. 取扱い上の注意22
5. 患者向け資材22
6. 同一成分・同効薬22
7. 国際誕生年月日22
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22
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23
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその
内容23
11. 再審査期間23
12. 投薬期間制限に関する情報23
13. 各種コード23
14. 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

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26
2. その他の関連資料26

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ヘパリン類似物質、副腎エキス、サリチル酸を主成分とした配合剤は、消炎・疼痛緩解を目的として本邦では1968年に上市されている。

三笠製薬株式会社は、ゼスタック[®]クリームを後発医薬品として開発し、1991年5月に承認取得し、1992年7月に上市した。

2. 製品の治療学的特性

(1)血液凝固抑制及び末梢循環促進作用のヘパリン類似物質、抗炎症・局所疼痛抑制及び浮腫抑制作用を有する副腎エキス、角質軟化作用の有るサリチル酸を配合し、局所へ経皮投与により抗炎症・疼痛抑制作用を有し、変形性関節症や関節リウマチによる小関節等に効果を有する。

(2)副作用(頻度不明)として過敏症では発赤、瘙痒、発疹、皮膚炎、皮膚刺激等があらわれることがあり、皮膚(投与部位)では多毛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.(2)その他の副作用」を参照)

3. 製品の製剤学的特性

淡褐色の粘性のある軟膏剤で、特異なにおいがある。

ゼスタック[®]クリームは「O/W(水中油型)」基剤を使用した乳液性基剤である。(「IV. 製剤に関する項目」の「1.(2)製剤の外観及び性状」を参照)

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

ゼスタック[®]クリーム

(2) 洋名

ZESTAK[®] CREAM

(3) 名称の由来

ZE(是)とSTACK(積み重ねる)を合成しZESTAKと命名された。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

へパリン類似物質

副腎エキス

サリチル酸(JAN)

(2) 洋名(命名法)

Heparinoid

Suprarenal extract

Salicylic acid(JAN)

(3) ステム(stem)

へパリン類似物質 : 不明

副腎エキス : 不明

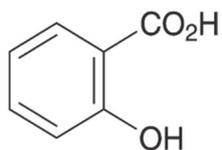
サリチル酸 : 不明

3. 構造式又は示性式

へパリン類似物質 : 確立されていない

副腎エキス : 確立されていない

サリチル酸 :



4. 分子式及び分子量

へパリン類似物質	: 確立されていない
副腎エキス	: 確立されていない
サリチル酸	: C ₇ H ₆ O ₃ 、138.12

5. 化学名(命名法)又は本質

へパリン類似物質	: 確立されていない
副腎エキス	: 確立されていない
サリチル酸	: 2-Hydroxybenzoic acid (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

CAS 登録番号

へパリン類似物質	: 該当資料なし
副腎エキス	: 該当資料なし
サリチル酸	: 69-72-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

- へパリン類似物質 : 帯黄白色の無晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。
副腎エキス : 赤褐色～黄褐色のエキスで特異なにおいがある。
サリチル酸 : 白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに酸味があり、刺激性である。

(2) 溶解性

- へパリン類似物質 : 水に溶けやすく、メタノール、エタノール、アセトン又は n-ブタノールにほとんど溶けない。
副腎エキス : 無水エタノール、アセトン、エーテル及びクロロホルムに溶けやすく、水にほとんど溶けない。
サリチル酸 : エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水に溶けにくい。

(3) 吸湿性

- へパリン類似物質 : 乾燥減量 8.5%以下(1g、減圧・0.67kPa 以下、五酸化リン、24 時間)
副腎エキス : 該当資料なし
サリチル酸 : 乾燥減量 0.5%以下(2g、シリカゲル、3 時間)

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

- へパリン類似物質 : 該当資料なし
副腎エキス : 該当資料なし
サリチル酸 : 融点: 158～161℃

(5) 酸塩基解離定数

- へパリン類似物質 : 該当資料なし
副腎エキス : 該当資料なし
サリチル酸 : 該当資料なし

(6) 分配係数

- へパリン類似物質 : 該当資料なし
副腎エキス : 該当資料なし
サリチル酸 : 該当資料なし

(7) その他の主な示性値

- へパリン類似物質 : 比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -11.7～-14.7° (乾燥後、2g、水、20mL、100mm)
pH: 水溶液(1→20)の pH は 5.3～7.6 である。
副腎エキス : 該当資料なし
サリチル酸 : 該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

2. 有効成分の各種条件下における安定性

- へパリン類似物質 : 該当資料なし
副腎エキス : 該当資料なし
サリチル酸 : 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

- へパリン類似物質 : 日本薬局方外医薬品規格に準じ、
①トルイジンブルー溶液による呈色反応
②薄層クロマトグラフ法
③コンドロイチン硫酸 C ナトリウムの相対易動度測定
- 副腎エキス : m-ジニトロベンゼン試液による呈色反応
- サリチル酸 : 第十八改正日本薬局方に準じ、
①サリチル酸塩の定性反応
②紫外可視吸光度測定法
③赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法

定量法

- へパリン類似物質 : ① D-グルクロノラク톤を標準とし、吸光度測定により D-グルクロン酸の量を測定する。
② 窒素定量法により、窒素量を測定する。
③ 吸光度法により、総硫酸基及び遊離硫酸基を測定し、総硫酸基の量から遊離硫酸基の量を差し引いて、有機硫酸基の量を求める。
- 副腎エキス : 副腎エキス中総ケトステロイドを 2,4-ジニトロフェニルヒドラジンを用いて発色させる。それを波長 475nm で吸光度を測定し、プレドニゾロンの量に換算して求める
- サリチル酸 : 第十八改正日本薬局方に準じ、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液による滴定

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

軟膏剤

(2) 製剤の外観及び性状

淡褐色の粘性のある軟膏剤で、特異なにおいがある。

基剤は O/W (水中油型) の乳液性基剤である。

(3) 識別コード

MZ-ZTC

(4) 製剤の物性

pH: 5.5~6.5

(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

有効成分の含量	1g 中に ヘパリン類似物質 2.0mg 副腎エキス 10.0mg 日本薬局方サリチル酸 20.0mg を含有する。
添加物	1,3-ブチレングリコール、スクワラン、ステアリン酸、セトステアリルアルコール、ジエタノールアミン、ステアリン酸ポリオキシル、自己乳化型ステアリン酸グリセリン、チモール、エデト酸 Na

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

4. 力価

該当資料なし

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

試験の種類	保存条件	保存期間	保存状態	試験結果
長期保存試験 ¹⁾	25℃、60%RH	36 ヶ月	アルミニウム製チューブ	変化なし
加速試験 ²⁾	40℃、75%RH	6 ヶ月	アルミニウム製チューブ	性状(外観)が6か月後にわずかに濃い淡褐色に変化した が、その他の測定項目に変化なし

測定項目:性状、確認試験、純度試験、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)

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

該当資料なし

(2) 包装

25g(1 チューブ) × 10 本、25g(1 チューブ) × 50 本、
50g(1 チューブ) × 10 本、50g(1 チューブ) × 50 本

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

容器:アルミニウム、キャップ:ポリプロピレン

IV. 製剤に関する項目

11. 別途提供される資材類

ゼスタッククリームを使用される患者さんへ

12. その他

なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

変形性関節症(深部関節を除く)、関節リウマチによる小関節の腫脹・疼痛の緩解、筋・筋膜性腰痛、肩関節周囲炎、腱・腱鞘炎・腱周囲炎、外傷後の疼痛・腫脹・血腫

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

通常、1日1～数回適量を塗擦又はガーゼ等にのぼして貼付する。
症状により密封法を行う。

(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

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(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

該当資料なし

(7) その他

[皮膚安全性試験³⁾]

健常成人 25 例(男性 17 例、女性 8 例)を対象に、本剤及び本剤の基剤を用いて 24 時間及び 48 時間貼付するクローズドパッチテストを行い、剥離除去後 1 時間、24 時間、5 日後における皮膚反応を観察した。

24 時間貼付した結果、本剤及び本剤の基剤を用いた全例で皮膚反応は認められなかった。また、48 時間貼付した結果、本剤を用いた全例で皮膚反応は認められなかった。本剤の基剤を用いた 3 例に 24 時間後の判定でわずかな紅斑が認められたが、5 日後の判定では全例において皮膚反応が消失した。

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

ヘパリン類似物質	:	ヘパリンナトリウム
副腎エキス	:	ヒドロコルチゾン、コルチコステロン、ヒドロキシprogesteron、progesteron テロン
サリチル酸	:	サリチル酸ナトリウム

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位:筋・筋膜、腱、関節等

作用機序:鎮痛・抗炎症作用、血行促進作用を有する。

18.1 作用機序

18.1.1 本剤の抗炎症作用は、主成分であるヘパリン類似物質及び副腎エキスの協力作用に基づく。^{4), 5)} (ヒト、ラット)

18.1.2 ヘパリン類似物質は、血液凝固抑制作用(ヒト)⁶⁾を有する。

18.1.3 副腎エキスは、急性炎症に対する抗炎症作用(血液透過性亢進抑制、浮腫抑制、肉芽腫抑制等)^{4), 7)}、局所疼痛抑制作用⁷⁾及びアジュバント関節炎における浮腫抑制作用⁸⁾を有する。(ラット)

(2) 薬効を裏付ける試験成績

ラットカラゲニン足蹠浮腫、ラット毛細血管透過性亢進、ラット炎症足圧痛刺激及びラット肉芽腫形成に対する試験において、本剤は無処置対照群に比べ有意な抑制作用を示した。⁹⁾

1) ラットカラゲニン足蹠浮腫に対する抑制試験⁹⁾

Wistar 系雄性ラットの足蹠に1%カラゲニン-生理食塩水溶液を注射し浮腫を惹起し、被験薬剤100mgを塗布し、起炎剤投与後3,4,5時間目の浮腫率及び浮腫抑制率を測定した。結果を下記に示す。

被験薬剤	動物数 (匹)	浮腫率(%) (平均値±標準誤差)			浮腫抑制率(%)		
		3hr	4hr	5hr	3hr	4hr	5hr
対照(無処置)	9	76.31 ±7.95	91.23 ±8.28	100.69 ±9.53	-	-	-
ゼスタック クリーム基剤	8	61.64 ±5.37	73.76 ±6.28	82.11 ±6.06	19.3	19.1	18.5
ゼスタック クリーム	8	45.29 ±5.76**	52.86 ±6.33***	61.79 ±5.24***	40.6	42.0	38.6

VI. 薬効薬理に関する項目

標準製剤	8	43.64 ±5.79***	53.35 ±5.33**#	56.38 ±6.79***	42.9	41.4	44.0
------	---	-------------------	-------------------	-------------------	------	------	------

*: 対照群に対する有意差 (**: p<0.01)

#: ゼスタッククリーム基剤群に対する有意差 (#: p<0.05)

2) ラット毛細血管透過性亢進に対する抑制試験⁹⁾

Wistar 系雄性ラットの背部皮膚に被験薬剤(100mg/site)を塗布後、起炎物質であるプラジキニンを皮内注射し、その後 5%ポンタミンスカイブルー(以下 PSB)-生理食塩液を尾静脈より注射した。起炎物質の注射部位より PSB の抽出を行い、PSB 濃度を分光光度計により比色定量を行った。結果を下記に示す。

被験薬剤	動物数 (匹)	PSB 濃度	
		平均値±標準誤差(μg/ml)	抑制率(%)
対照(無処置)	7	5.76±0.79	-
ゼスタッククリーム基剤	7	5.63±0.90	2.3
ゼスタッククリーム	7	2.72±0.41***	52.8
標準製剤	7	2.46±0.43***	57.3

*: 対照群に対する有意差 (**: p<0.01)

#: ゼスタッククリーム基剤群に対する有意差 (#: p<0.05, ##: p<0.01)

3) ラット炎症足圧痛刺激に対する抑制試験⁹⁾

Wistar 系雄性ラットの右後肢足蹠部に被験薬剤 100mg を塗布し、その後 10%ドライイースト-生理食塩水懸濁液を注射し、再び同量の被験薬剤を塗布した。起炎剤注射後 2、3.5 及び 5 時間目の疼痛閾値を測定し、各時間の和を算出し、鎮痛係数は各時間における疼痛閾値の和と対照群における疼痛閾値の和との比で示した。結果を下記に示す。

被験薬剤	動物数(匹)	疼痛閾値 (平均値±標準誤差)	鎮痛係数
対照(無処置)	8	19.59±0.57	-
ゼスタッククリーム基剤	8	19.00±0.44	0.97
ゼスタッククリーム	8	22.49±0.55***##	1.15
標準製剤	8	22.74±0.64***##	1.16

*: 対照群に対する有意差 (**: p<0.01)

#: ゼスタッククリーム基剤群に対する有意差 (###: p<0.001)

VI. 薬効薬理に関する項目

4)ラット肉芽腫形成に対する抑制試験⁹⁾

Wistar 系雄性ラットの背部皮膚を切開し、7%ホルマリン-生理食塩水溶液を浸漬した濾紙ペレットを背部皮下左右に挿入埋没し、7日間連続で濾紙ペレットの埋没部の上皮に被験薬剤100mgを塗布し、8日目に肉芽組織を摘出し、湿重量及び乾燥重量を測定した。結果を下記に示す。

被験薬剤	動物数 (匹)	湿重量		乾燥重量	
		平均値±標準誤差 (mg)	抑制率 (%)	平均値±標準誤差 (mg)	抑制率 (%)
対照(無処置)	10	550.06±34.52	-	75.94±6.03	-
ゼスタッククリーム基剤	7	495.14±17.88	10.0	65.14±4.19	14.2
ゼスタッククリーム	5	392.80±18.47**###	28.6	51.40±3.37**#	32.3
標準製剤	5	395.80±13.22**###	28.0	52.30±3.62**#	31.1

*: 対照群に対する有意差(**: p<0.01)

#: ゼスタッククリーム基剤群に対する有意差(#: p<0.05, ###: p<0.001)

(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

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

16.2 吸収

ウサギを用いた試験の結果、副腎エキスは尿中 17-ケトステロイド量の増加¹⁰⁾により、また、ヘパリン類似物質は血液凝固時間の延長¹¹⁾により、経皮吸収が確認された。

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

該当資料なし

(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

VII. 薬物動態に関する項目

(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 出血性血液疾患 (血友病、血小板減少症、紫斑病等)

[本剤に含まれるヘパリン類似物質は血液凝固抑制作用を有し、出血を助長するおそれがある。]

2.2 僅少な出血でも重大な結果を起こすことが予想される場合

[本剤に含まれるヘパリン類似物質は血液凝固抑制作用を有し、出血を助長するおそれがある。]

2.3 サリチル酸に対し過敏症の既往歴のある患者

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

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

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、投与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

	頻度不明
過敏症	発赤、そう痒、発疹、皮膚炎、皮膚刺激
皮膚（投与部位）	多毛

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

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

10. 過量投与

該当資料なし

<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。

11. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 潰瘍、びらん面への直接塗擦を避けること。

14.1.2 眼には使用しないこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

該当資料なし

(2) 非臨床試験に基づく情報

該当資料なし

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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(参考「関節疾患経皮治療剤の薬理学的研究」)¹¹⁾

急性毒性

9羽の家兎と40匹のラットを用いて、24時間前に動物の背中に軟膏を塗擦し、グッタペルカをあてがい、その上を包帯で覆った。

動物	数	体重 (g)	用量 (g/kg)	症状	死亡率 (%)
家兎	3	2350±112	0.512	他覚的变化なし。	0
	3	2316±209	5.123	他覚的变化なし。	0
	3	2433±121	10.246	30分～1時間で軽い嗜眠状態。 6～8時間で完全に回復。	0
ラット	10	123±3.7	5.123	挙動変化なし。	0
	10	123±4.0	25.610	嗜眠状態に似た抑圧現象 (12～14時間で回復)。	0
	10	124±3.6	51.230	抑圧現象強化、4～7時間内に2匹致死。	20
	10	127±4.4	102.460	他は24～32時間後に回復。	20

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(参考「関節疾患経皮治療剤の薬理学的研究」)¹¹⁾

家兎(平均体重1530±75g)の背皮に60日間、毎日、モビラート軟膏を重量1kgにつき1.024g投与した。10羽のうち半数を対照グループとし、それには軟膏を投与しなかった。治療期間中およびその終了後4か月間の観察を行い、7日目ごとに家兎の重量を測定した。家兎はすべてこの実

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

験に耐え、対照グループに比し、変化が認められなかった。したがって、モビラート軟膏は局所的にも全身的にも充分忍容したと結論される。

(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

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(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:規制区分なし

有効成分

ヘパリン類似物質:該当しない

副腎エキス:該当しない

サリチル酸:該当しない

2. 有効期間

2年6ヵ月

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

本剤を空气中に長時間放置すると変色することがある。

5. 患者向け資材

患者向け医薬品ガイド:なし

くすりのしおり:あり

その他の患者向け資材:ゼスタッククリームを使用される患者さんへ(「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項を参照)

6. 同一成分・同効薬

同一成分:モビラート軟膏(販売中止)

同効薬:なし

7. 国際誕生年月日

不明

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

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
1991年5月24日	20300AMZ00342000	1992年7月10日	1992年7月10日

一部変更承認:2001年7月6日

X. 管理的事項に関する項目

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

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
25g×10本	2649865N1023	2649865N1023	1065251010101	662640864
25g×50本			1065251010102	
50g×10本			1065251010202	
50g×50本			1065251010201	

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 三笠製薬株式会社 長期保存試験に関する資料
- 2) 三笠製薬株式会社 加速試験に関する資料
- 3) 三笠製薬株式会社 皮膚刺激性試験に関する資料
- 4) 藤村一 他:薬理と治療.1975;3(11):2075-2082
- 5) 米虫節夫 他:西日本皮膚科.1977;39(3):376-382
- 6) 石川浩一 他:外科.1955;17(12):849-854
- 7) 吉田猛 他:薬理と治療.1977;5(1):25-32
- 8) 田中清介 他:現代の診療.1977;19(10):1561-1566
- 9) 三笠製薬株式会社 生物学的同等性試験に関する資料
- 10) 中村宗彦 他:現代の臨床.1967;1(1):237-244
- 11) L.Sorrentino,et al :Arzneimittel-Forschung.1964;14:1309-1312

2. その他の参考文献

「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」の「VIII. 10.過量投与」に関する参考資料
高原 寛,経皮・経粘膜吸収製剤の開発と新しい試験・実験・評価法の実践-総合技術資料集-,テクノ
アイ出版部,1986 年

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

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

該当資料なし



三笠製薬株式会社

東京都練馬区豊玉北2-3-1

ZTCIF2501D