

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〔一部2018（2019年更新版）に準拠〕

経皮鎮痛消炎剤
ジクロフェナクナトリウムテープ

ナボール[®]テープ 15mg
ナボール[®]テープ L 30mg
NABOAL[®] Tapes 15mg
NABOAL[®] Tapes L 30mg

剤形	貼付剤（テープ剤）		
規格・含量	ナボールテープ 15mg		ナボールテープ L30mg
	1 枚中 日局ジクロフェナクナトリウム 15mg		1 枚中 日局ジクロフェナクナトリウム 30mg
一般名	和名：ジクロフェナクナトリウム（JAN） 洋名：Diclofenac Sodium（JAN）		
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		ナボールテープ 15mg	ナボールテープ L30mg
	製造販売承認年月日	2008年3月13日 （販売名変更による）	2008年2月28日 （販売名変更による）
	薬価基準収載年月日	2008年6月20日 （販売名変更による）	2008年6月20日 （販売名変更による）
	発売年月日	2004年8月2日	2006年8月4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2024年10月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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

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、I F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I F記載要領が策定された。

2. I Fとは

I F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、製薬企業の製剤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I Fの記載事項とはならない。

3. I F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。I Fは日病薬が策定した「I F記載要領」に従って記載するが、本I F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「I F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I Fが改訂・発行される。

4. I Fの利用にあたって

I F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I Fの内容を充実させ、I F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もと、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）等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I F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	IV-16 その他	7
I-1 開発の経緯	1	V. 治療に関する項目	8
I-2 製品の特徴及び有用性	2	V-1 効能又は効果	8
II. 名称に関する項目	3	V-2 用法及び用量	8
II-1 販売名	3	V-3 臨床成績	8
(1)和名	3	(1)臨床効果	8
(2)洋名	3	(2)臨床薬理試験：忍容性試験	8
(3)名称の由来	3	(3)探索的試験：用量反応探索試験	8
II-2 一般名	3	(4)検証的試験	8
(1)和名（命名法）	3	1)無作為化平行用量反応試験	8
(2)洋名（命名法）	3	2)比較試験	9
II-3 構造式又は示性式	3	3)安全性試験	9
II-4 分子式及び分子量	3	4)患者・病態別試験	9
II-5 化学名（命名法）	3	(5)治療的使用	9
II-6 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1)使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験	9
II-7 CAS登録番号	3	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
III. 有効成分に関する項目	4	VI. 薬効薬理に関する項目	10
III-1 有効成分の規制区分	4	VI-1 薬理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	4	VI-2 薬理作用	10
(1)外観・性状	4	(1)作用部位・作用機序	10
(2)溶解性	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	11
(3)吸湿性	4	VII. 薬物動態に関する項目	15
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	4	VII-1 血中濃度の推移・測定法	15
(5)酸塩基解離定数	4	(1)治療上有効な血中濃度	15
(6)分配係数	4	(2)最高血中濃度到達時間	15
(7)その他の主な示性値	4	(3)通常用量での血中濃度	15
III-3 有効成分の各種条件下における安定性	4	(4)中毒症状を発現する血中濃度	15
III-4 有効成分の確認試験法	4	VII-2 薬物速度論的パラメータ	15
III-5 有効成分の定量法	4	(1)吸収速度定数	15
IV. 製剤に関する項目	5	(2)バイオアベイラビリティ	15
IV-1 剤形	5	(3)消失速度定数	15
(1)投与経路	5	(4)クリアランス	15
(2)剤形の区別、規格及び性状	5	(5)分布容積	15
(3)製剤の物性	5	(6)血漿蛋白結合率	15
(4)識別コード	5	VII-3 吸収	16
(5)無菌の有無	5	VII-4 分布	17
(6)酸価、ヨウ素価等	5	(1)血液-脳関門通過性	17
IV-2 製剤の組成	5	(2)胎児への移行性	17
(1)有効成分（活性成分）の含量	5	(3)乳汁中への移行性	17
(2)添加物	5	(4)髄液への移行性	17
(3)添付溶解液の組成及び容量	5	(5)その他の組織への移行性	17
IV-3 用時溶解して使用する製剤の調製法	5	VII-5 代謝	17
IV-4 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	(1)代謝部位及び代謝経路	17
IV-5 製剤の各種条件下における安定性	6	(2)代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種	17
IV-6 溶解後の安定性	6	(3)初回通過効果の有無及びその割合	17
IV-7 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6	(4)代謝物の活性の有無及び比率	18
IV-8 混入する可能性のある夾雑物	6	(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	18
IV-9 溶出試験	6	VII-6 排泄	18
IV-10 生物学的試験法	6	(1)排泄部位	18
IV-11 製剤中の有効成分の確認試験法	6	(2)排泄率	18
IV-12 製剤中の有効成分の定量法	6	(3)排泄速度	18
IV-13 力価	6		
IV-14 容器の材質	6		
IV-15 刺激性	7		

VII-7	透析等による除去率	18	X-14	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	29
	(1)腹膜透析	18	X-15	保険給付上の注意	29
	(2)血液透析	18			
	(3)直接血液灌流	18			
VIII	安全性(使用上の注意等)に関する項目	19	X I	文献	30
VIII-1	警告内容とその理由	19	X I-1	引用文献	30
VIII-2	禁忌内容とその理由	19	X I-2	その他の参考文献	31
VIII-3	効能又は効果に関連する注意とその理由	19	X I-3	文献請求先	31
VIII-4	用法及び用量に関連する注意とその理由	19			
VIII-5	重要な基本的注意とその理由	19	X II	参考資料	32
VIII-6	特定の背景を有する患者に関する注意	20	X II-1	主な外国での発売状況	32
	(1)合併症・既往歴等のある患者	20			
	(2)腎機能障害患者	20	X III	備考	32
	(3)肝機能障害患者	20	X III-1	その他の関連資料	32
	(4)生殖能を有する者	20			
	(5)妊婦	21			
	(6)授乳婦	21			
	(7)小児等	21			
	(8)高齢者	21			
VIII-7	相互作用	21			
	(1)併用禁忌とその理由	21			
	(2)併用注意とその理由	22			
VIII-8	副作用	22			
	(1)重大な副作用と初期症状	22			
	(2)その他の副作用	23			
	◆副作用頻度一覧表等	23			
VIII-9	臨床検査結果に及ぼす影響	23			
VIII-10	過量投与	23			
VIII-11	適用上の注意	24			
VIII-12	その他の注意	24			
	(1)臨床使用に基づく情報	24			
	(2)非臨床試験に基づく情報	24			
IX	非臨床試験に関する項目	25			
IX-1	一般薬理	25			
IX-2	毒性	26			
	(1)単回投与毒性試験	26			
	(2)反復投与毒性試験	26			
	(3)生殖発生毒性試験	26			
	(4)その他の特殊毒性	27			
X	取扱い上の注意等に関する項目	28			
X-1	有効期間又は使用期限	28			
X-2	貯法・保存条件	28			
X-3	薬剤取扱い上の注意点	28			
X-4	承認条件	28			
X-5	包装	28			
X-6	同一成分・同効薬	28			
X-7	国際誕生年月日	28			
X-8	製造・輸入承認年月日及び承認番号	28			
X-9	薬価基準収載年月日	28			
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	28			
X-11	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	28			
X-12	再審査期間	28			
X-13	長期投与の可否	29			

I. 概要に関する項目

I-1. 開発の経緯

(1) ナボルテープ15mgの開発の経緯

ジクロフェナクナトリウムは1965年に発見された非ステロイド性抗炎症剤（NSAIDs）で、強い抗炎症および鎮痛作用を示す事が広く知られ、本邦でも長年にわたり高い評価を得ている。エスエス製薬[※]はその優れた薬効に注目し製剤研究を行ってきた結果、1990年に1日2回服用のジクロフェナクナトリウム持続性製剤「ナボルSRカプセル（現ナボルSRカプセル37.5）」を、2000年には日本初のジクロフェナクナトリウムゲル軟膏「ナボルゲル（現ナボルゲル1%）」を上市した。

更に、皮膚刺激性の低いテープ剤の開発を目的に製剤研究を重ね、2004年2月にわが国初のジクロフェナクナトリウムテープ剤「ナボルテープ」として製造承認を取得した。

(2) ナボルテープL30mgの開発の経緯

従来のテープ剤1枚では覆えない患部に対応できるテープ剤として、ナボルテープと同一処方、サイズを2倍とした製剤の開発を行い、2006年3月に「ナボルテープL」（10cm×14cm）として製造承認を取得した。

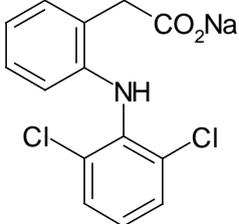
医療事故防止対策の一環として、平成16年6月2日付薬食発第0602009号通知「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について」に基づき、ナボルテープ及びナボルテープLの名称変更の代替新規申請を行い、ナボルテープ15mg及びナボルテープL30mgの製造販売承認を、それぞれ2008年3月13日、2008年2月28日に取得した。

※久光製薬（株）は2005年4月1日のエスエス製薬（株）医療用医薬品事業統合により本剤を承継した。

I-2. 製品の特徴及び有用性

- 1) わが国初のジクロフェナクナトリウムテープ剤である。
持続性製剤「ナボルSRカプセル37.5」（1990年発売）、ゲル軟膏「ナボルゲル1%」（2000年発売）に続き、研究開発されたジクロフェナクナトリウムの新剤形である。
- 2) 角質に対するジクロフェナクの移行性が認められた。
薬剤適用後の角質中ジクロフェナク濃度においてナボルゲル1%との生物学的同等性が認められ、成分移行性が証明されている。
- 3) ナボルゲル1%と同等の効果が期待されるテープ剤である。
ナボルテープ15mgと生物学的に同等であるナボルゲル1%の臨床試験（935例）において、外傷後の腫脹・疼痛78.0%（117/150例）、筋肉痛（筋・筋膜性腰痛症等）74.6%（153/205例）など臨床効果を示した。（ナボルゲル1%開発時のデータ）
- 4) 本剤は、副作用発現頻度が明確となる臨床試験を実施していない。
（承認時）
製造販売後調査の総症例1,057例中、副作用が報告されたのは25例（2.37%）26件で、その主な症状は、皮膚炎21件（2.0%）、そう痒感3件（0.3%）等であった。（再審査終了時）
重大な副作用としてショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）、接触皮膚炎（頻度不明）が報告されている。

II. 名称に関する項目

II-1. 販売名	
(1) 和名	ナボル®テープ 15mg ナボル®テープ L 30mg
(2) 洋名	NABOAL® Tapes 15mg NABOAL® Tapes L 30mg
(3) 名称の由来	特になし
II-2. 一般名	
(1) 和名 (命名法)	ジクロフェナクナトリウム (JAN)
(2) 洋名 (命名法)	Diclofenac Sodium (JAN) Diclofenac (INN)
II-3. 構造式又は示性式	
II-4. 分子式及び分子量	分子式: $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$ 分子量: 318.13
II-5. 化学名 (命名法)	Monosodium 2-(2,6-dichlorophenylamino) phenylacetate
II-6. 慣用名、別名、略号、記号番号	開発コード: 318T (ナボルテープ15mg) 318TL (ナボルテープL30mg)
II-7. CAS登録番号	15307-79-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

Ⅲ-1.	有効成分の規制区分	劇薬
Ⅲ-2.	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。 ¹⁾
(2)	溶解性	メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水又は酢酸(100)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。 ¹⁾
(3)	吸湿性	吸湿性である。臨界相対湿度：約52%(25℃) ²⁾
(4)	融点(分解点)、沸点、凝固点	融点：280℃(分解) ²⁾
(5)	酸塩基解離定数	pKa=4.0 ²⁾
(6)	分配係数	13.4 [1-オクタノール/水(pH7.4のリン酸緩衝液)] ³⁾
(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	確認試験法：日本薬局方「ジクロフェナクナトリウム」による ¹⁾ ① 硝酸による呈色反応 ② 炎色反応試験法 ③ 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法) ④ ナトリウム塩の定性反応
Ⅲ-5.	有効成分の定量法	定量法：日本薬局方「ジクロフェナクナトリウム」による ¹⁾ 電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

IV-1. 剤形

(1) 投与経路

経皮

(2) 剤形の区別、規格及び性状

区別：貼付剤（テープ剤）

規格：ナボールテープ15mg：1枚7cm×10cm（膏体1.5g/70cm²）中にジクロフェナクナトリウム15mgを含有

ナボールテープL30mg：1枚10cm×14cm（膏体3g/140cm²）中にジクロフェナクナトリウム30mgを含有

性状：膏体を淡褐色～褐色の支持体に展延し、膏体面をライナーで被覆したテープ剤である。本品からライナーを除き、直ちに観察するとき、膏体面は淡褐色～褐色半透明で、特異な芳香がある。

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

ナボールテープ15mg：HP304T（包装袋に記載）

ナボールテープL30mg：HP305T（包装袋に記載）

(5) 無菌の有無

無菌製剤ではない

(6) 酸価、ヨウ素価等

該当しない

IV-2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

販売名	ナボールテープ 15mg	ナボールテープ L30mg
有効成分	1枚中 日局ジクロフェナクナトリウム 15mg	1枚中 日局ジクロフェナクナトリウム 30mg

(2) 添加物

ℓ-メントール、ジブチルヒドロキシトルエン、スチレン・イソプレン・スチレンブロック共重合体、テルペン樹脂、ポリイソブチレン、流動パラフィン、その他2成分

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

IV-3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

IV-4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV-5. 製剤の各種条件下における安定性

1. ナボールテープ15mg安定性試験

試験区分	試験条件	包装形態	保存期間	結果
長期保存試験	25°C/60%RH	包装袋 ^{注1}	36 カ月	類縁物質の増加が認められたが、規格範囲内であった。
加速試験	40°C/75%RH	包装袋 ^{注1}	6 カ月	類縁物質の増加が認められたが、規格範囲内であった。

試験項目：性状、確認試験、形状、粘着力、膏体質量偏差、純度試験、放出性、定量法

注1) 包装袋：アルミニウムを主体とした複合ラミネート袋である。

2. ナボールテープL30mg安定性試験

試験区分	試験条件	包装形態	保存期間	結果
長期保存試験	25°C/60%RH	包装袋 ^{注1}	36 カ月	類縁物質の増加が認められたが、規格範囲内であった。
加速試験	40°C/75%RH	包装袋 ^{注1}	6 カ月	類縁物質の増加が認められたが、規格範囲内であった。

試験項目：性状、確認試験、形状、粘着力、膏体質量偏差、純度試験、放出性、定量法

注1) 包装袋：アルミニウムを主体とした複合ラミネート袋である。

IV-6. 溶解後の安定性

該当しない

IV-7. 他剤との配合変化
(物理化学的変化)

該当しない

IV-8. 混入する可能性のある夾雑物

1-(2', 6'-ジクロロフェニル)-2-インドリノン (原薬熱分解物)、他

IV-9. 溶出試験

該当しない

IV-10. 生物学的試験法

該当しない

IV-11. 製剤中の有効成分の確認試験法

① 硝酸による呈色反応
② 薄層クロマトグラフィー

IV-12. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー (内標準法)

IV-13. 力価

該当しない

IV-14. 容器の材質

アルミニウムを主体とした複合ラミネート袋

IV-15. 刺激性

健康成人男子志願者を対象に、本剤プラセボを対照としたパッチテスト及び光パッチテストを行ったところ、皮膚刺激性の判定基準で、いずれも「刺激性が低い」と判定された。また、光蕁麻疹性及び光毒性は、本剤貼付部位及び本剤プラセボ貼付部位のいずれにも認められなかった。

4)

			症例数	判定*1						評点の総和*2	指数*3
				-	±	+	2+	3+	4+		
皮膚刺激性	本剤	除去後30分	21	18	2	1	0	0	0	2	9.5
		除去後24時間	21	20	0	1	0	0	0		
	本剤プラセボ	除去後30分	21	20	1	0	0	0	0	0.5	2.4
		除去後24時間	21	20	1	0	0	0	0		
光蕁麻疹性	本剤	UVA照射後30分	21	21	0	0	0	0	0	0	0
	本剤プラセボ	UVA照射後30分	21	21	0	0	0	0	0		
光毒性	本剤	UVA照射後24時間	21	21	0	0	0	0	0	0	0
	本剤プラセボ	UVA照射後24時間	21	21	0	0	0	0	0		

*1：パッチテストおよび光パッチテストの判定基準

【皮膚刺激性】

-：反応なし（0点）、±：軽い紅斑（0.5点）、+：紅斑（1点）、2+：紅斑+浮腫（2点）、3+：紅斑+浮腫+丘疹、漿液性丘疹、小水疱（3点）、4+：大水疱（4点）

【光蕁麻疹性、光毒性】

-：反応なし又はパッチテスト部位と同等の反応（0点）、±：パッチテスト部位と比較してわずかに強い反応を示す（0.5点）、+：パッチテスト部位と比較して明らかに強い反応を示す（1点）、2+：パッチテスト部位と比較して2段階強い反応を示す（2点）、3+：パッチテスト部位と比較して3段階強い反応を示す（3点）、4+：パッチテスト部位と比較して4段階強い反応を示す（4点）

*2：除去後30分あるいは24時間の反応の強い方の評点の総和

*3：皮膚刺激性では皮膚刺激指数、光蕁麻疹性では光蕁麻疹指数、光毒性では光毒指数

指数＝評点の総和／症例数×100

【皮膚刺激性の判定基準】

刺激性が低く優れた製品：皮膚刺激指数（SI）<15、

許容品：15≤SI<30、

改良の余地ある製品：30≤SI<60、

皮膚刺激を起こす可能性があり対象を限定すべき製品：60≤SI

IV-16. その他

特になし

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（筋・筋膜性腰痛症等）、外傷後の腫脹・疼痛

V-2. 用法及び用量
 1日1回患部に貼付する。

V-3. 臨床成績
 本剤での患者を対象にした臨床試験は実施されていない。

(1) 臨床効果

該当資料なし

<参考>1%ジクロフェナクナトリウム軟膏の臨床成績
 1%ジクロフェナクナトリウム軟膏における二重盲検試験を含む935例の臨床試験結果より得られた改善率は以下のとおりである。
 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20)

疾患名	改善率 (%) (中等度改善以上/評価例数)
変形性関節症	63.7 (135 /212例)
肩関節周囲炎	60.0 (81 /135例)
腱・腱鞘炎、腱周囲炎	66.9 (85 /127例)
上腕骨上顆炎	66.0 (70 /106例)
筋肉痛	74.6 (153 /205例)
外傷後の腫脹・疼痛	78.0 (117 /150例)
計	68.6 (641 /935例)

(1%ジクロフェナクナトリウム軟膏の臨床成績)

後期第Ⅱ相試験以降の17試験（二重盲検及び群間比較試験を含む）で、本剤が投与された1,099例中、全般改善度解析症例数は935例（適応症外の10例を除く）、安全性解析症例数は1,062例であった。用法は1日量5gを数回（もしくは適量を1日数回）塗擦で、投与期間は変形性関節症*、肩関節周囲炎*は2又は4週間、腱・腱鞘炎*、腱周囲炎*、上腕骨上顆炎（テニス肘等）*、筋肉痛（筋・筋膜性腰痛症等）は2週間、外傷後の腫脹・疼痛は1週間であった。

*：長期使用が可能な場合は最長12週間まで継続使用した症例を含む

(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

<参考>1%ジクロフェナクナトリウム軟膏の基剤を対照とした二重盲検群間比較試験⁸⁾

変形性膝関節症患者を対象とし、1%製剤と基剤について二重盲検群間比較試験を行った。用量は両群とも1日量5g(1本)を3~4回塗擦し、4週間投与した。最終全般改善度は1%製剤が基剤に比し有意 (p=0.042、Wilcoxonの順位和検定)に優れ、副作用発現率に有意差は認められなかった (Fisherの直接確率計算法)。

試験薬剤	投与症例数	全般改善度 解析症例数	中等度 改善以上 (%)	安全性 解析症例数	副作用 発現症例 (%)
1%製剤群	99	82	50 (61.0)	94	3 (3.2)
基剤群	99	84	34 (40.5)	96	3 (3.1)

<参考>1%ジクロフェナクナトリウム軟膏のジクロフェナクナトリウム錠を対照とした二重盲検群間比較試験⁹⁾

腱・腱鞘炎(腱周囲炎)及び上腕骨上顆炎患者を対象とし、ダブルダミー法(1%ジクロフェナクナトリウム軟膏群:1%製剤とプラセボ錠併用、ジクロフェナクナトリウム錠群:1%ジクロフェナクナトリウム軟膏基剤とジクロフェナクナトリウム25mg錠併用)により二重盲検群間比較試験を行った。外用剤は1日量5g(1本)3~4回塗擦、錠剤は1日3回、1回1錠を食後経口投与し、2週間投与した。最終全般改善度は両群間に有意差はみられなかった (Wilcoxonの順位和検定)が、全症例での副作用(自覚症状)はジクロフェナクナトリウム錠群に比して1%ジクロフェナクナトリウム軟膏群で有意(p=0.021、Fisherの直接確率計算法)に少なかった。

<参考>1%ジクロフェナクナトリウム軟膏のインドメタシン軟膏を対照とした群間比較試験^{10),11),12)}

肩関節周囲炎、筋肉痛、一般外傷性疾患(打撲・挫傷、捻挫)患者を対象とし、1%インドメタシン軟膏との群間比較試験を行った(両薬剤は包装外観上識別不能として5gチューブに充填)。用量は両群とも1日量5g(1本)3~4回塗擦で、投与期間はそれぞれ4週間、2週間、7日間であった。その結果、1%ジクロフェナクナトリウム軟膏の有用性が認められた。

3) 安全性試験

「IV-15. 刺激性」の項を参照

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

ジクロフェナクナトリウムテープ15mg製剤の使用成績調査結果は以下のとおりである(30mg製剤では未実施)。

- 1) 安全性:安全性集計対象1,057例における副作用発現症例率は2.37%(25/1,057例)であった。
- 2) 有効性:有効性集計対象1,033例における臨床症状改善症例率(臨床症状及び患者への問診を考慮した医師の判断による改善、不変、悪化の3段階評価)は、89.2%(921/1,033例)であった。

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

フェニル酢酸系化合物 (フェンブフェン等)
 インドール酢酸系化合物 (インドメタシン等)
 アントラニル酸系化合物 (メフェナム酸等)
 プロピオン酸系化合物 (ケトプロフェン等)
 オキシカム系化合物 (ピロキシカム等)
 サリチル酸系化合物 (アスピリン等)

VI-2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：炎症部位、末梢の痛覚受容器等

作用機序：酸性非ステロイド性消炎鎮痛剤の作用機序は、主としてアラキドン酸代謝におけるシクロオキシゲナーゼの活性を阻害することにより、炎症、疼痛等に関するプロスタグランジン (PG) の合成を阻害することとされている。

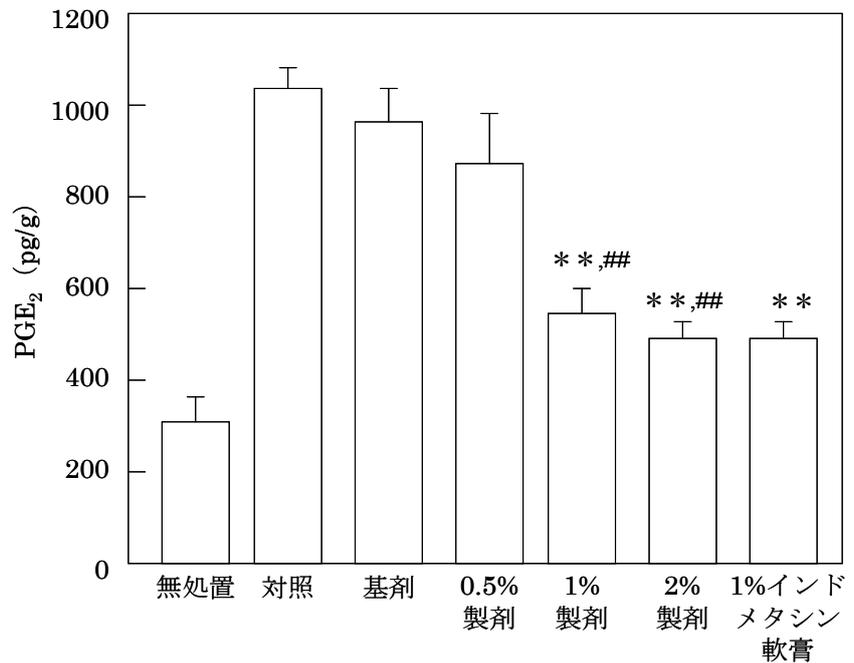
<参考> (1%ジクロフェナクナトリウム軟膏のデータ)

カラゲニン誘発足蹠浮腫におけるPGE₂産生に対する作用 (ラット) ²⁾
 ラット足蹠に、2時間の間隔をおき被験薬100mgを2回密封塗布し、その2時間後にカラゲニン水溶液注射で浮腫誘発。

さらに3時間後の足蹠組織中のPGE₂を測定。

** : p<0.01 対 対照、## : p<0.01 対 基剤

Bonferroniの多重比較 (n=4、平均±標準誤差)



(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. 抗炎症作用

1) 急性炎症²²⁾

雄性ラット (n=10) に本剤、テープ基剤および1%ジクロフェナクナトリウム軟膏を24時間投与 (ジクロフェナクナトリウムとして0.5mg、1%ジクロフェナクナトリウム軟膏は4回に分けて投与)。投与終了後に1%カラゲニン0.1mLを足蹠皮下投与し、3、4時間後の足蹠容量から浮腫率を算出した。

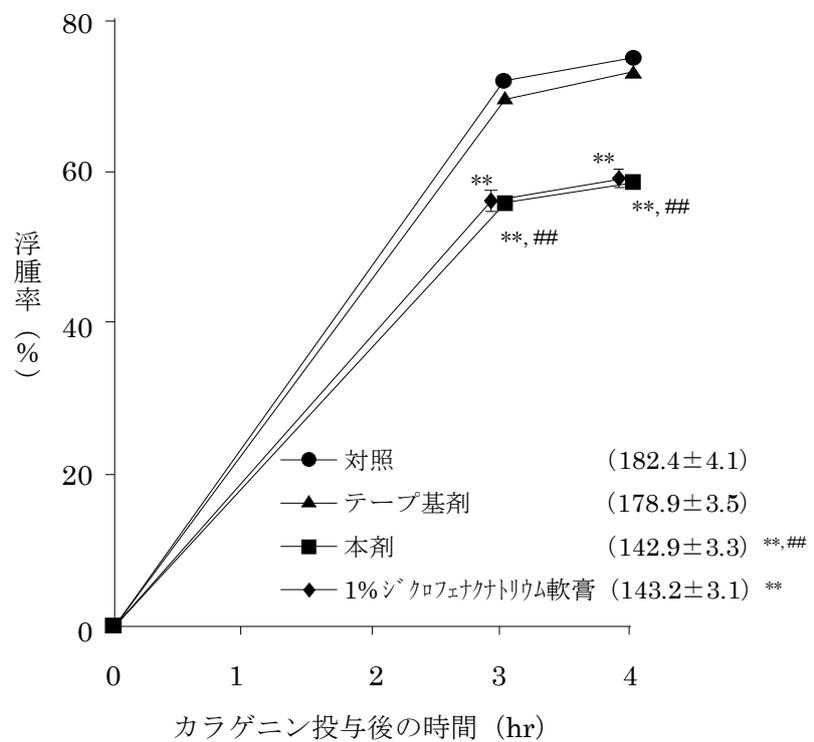
その結果、本剤は対照群及びテープ基剤群に比して有意な浮腫抑制作用を示し、1%ジクロフェナクナトリウム軟膏と同等の抑制作用を示した。

() : 浮腫率総和 (%・hr)

** : p<0.01 vs 対照群

: p<0.01 vs テープ基剤群

Tukeyの多重比較検定 (n=10、平均±標準誤差)



(2) 薬効を裏付ける試験成績 (つづき)

2) 亜急性炎症²³⁾

雄性ラット (n=10) 右後肢足蹠皮下に15%マスタード0.1mLを投与し、2日後に本剤、テープ基剤または1%ジクロフェナクナトリウム軟膏を24時間投与 (ジクロフェナクナトリウムとして0.5mg、1%ジクロフェナクナトリウム軟膏は4回に分けて投与)。投与後1及び2日に被験物質を除去して足蹠容積を測定した後、再度被験物質を投与、最終投与後にも足蹠容積を測定し、浮腫率を算出した。

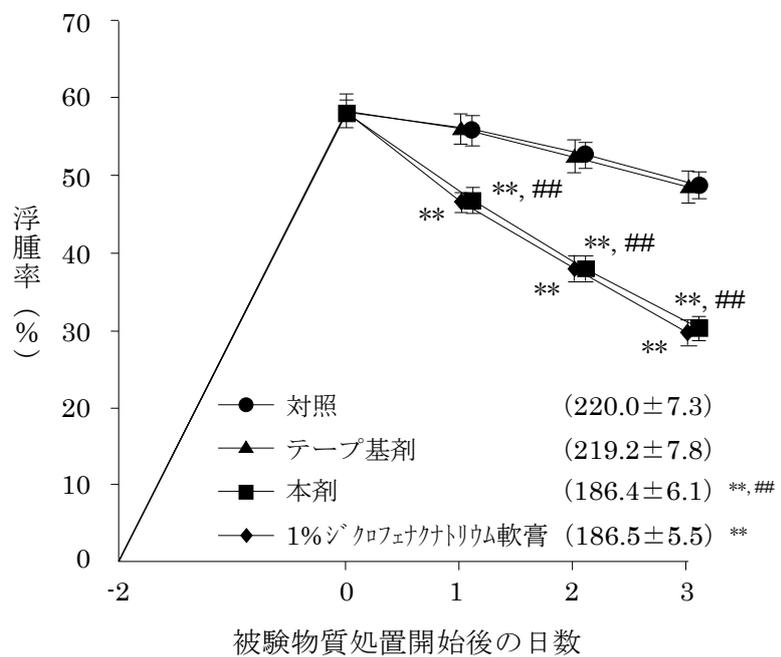
その結果、本剤は対照群及びテープ基剤群に比して有意な浮腫抑制作用を示し、1%ジクロフェナクナトリウム軟膏と同等の抑制作用を示した。

() : 浮腫率総和 (%・日)

** : p<0.01 vs 対照群

: p<0.01 vs テープ基剤群

Tukeyの多重比較検定 (n=10、平均±標準誤差)



(2) 薬効を裏付ける試験成績 (つづき)

3) 慢性炎症²⁴⁾

雄性ラット (n=10) の尾底部皮内にadjuvant incomplete freund懸濁液0.05mLを投与し14日後に左右後肢足蹠に本剤、テープ基剤または1%ジクロフェナクナトリウム軟膏を投与 (ジクロフェナクナトリウムとして0.5mg/日、1%ジクロフェナクナトリウム軟膏は1日4回に分けて投与)。投与翌日より13日後まで、被験物質除去後に再度被験薬を投与した。左右後肢の足蹠容積は投与開始翌日から2日ごとに13日後まで測定、最終投与後にも測定し浮腫率を算出、左右の浮腫率を合計した。

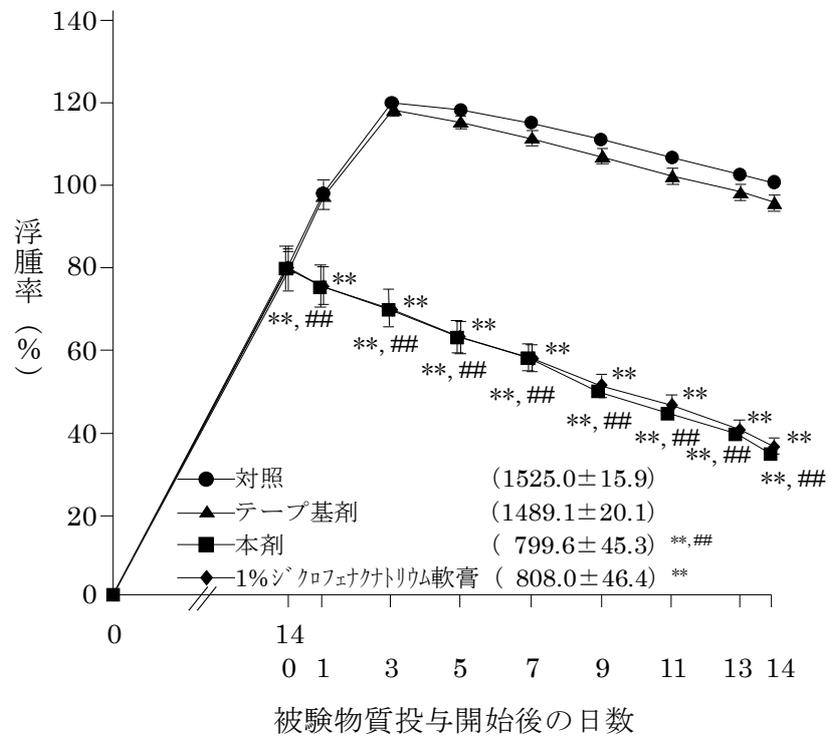
その結果、本剤は対照群及びテープ基剤群に比して有意な浮腫抑制作用を示し、1%ジクロフェナクナトリウム軟膏と同等の抑制作用を示した。

() : 浮腫率総和 (%・日)

** : p<0.01 vs 対照群

: p<0.01 vs テープ基剤群

Tukeyの多重比較検定 (n=10、平均±標準誤差)



(2) 薬効を裏付ける試験成績 (つづき)

2. 鎮痛作用²⁵⁾

雄性ラット (n=10) の右後肢足蹠に本剤、テープ基剤または1%ジクロフェナクナトリウム軟膏を投与 (ジクロフェナクナトリウムとして0.5mg/日、1%ジクロフェナクナトリウム軟膏は1日4回に分けて投与)。投与後被験物質を除去し、10%ビール酵母生理食塩液0.1mLを右後肢足蹠皮下に投与し、2、4時間後に右後肢足蹠の疼痛閾値を測定、疼痛閾値比を算出した。

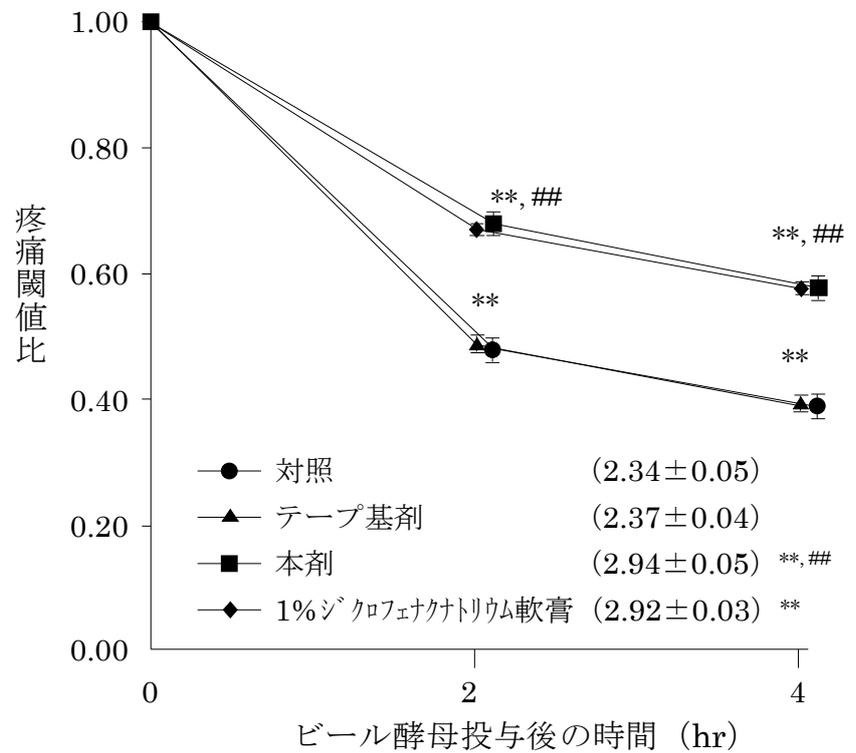
その結果、本剤は対照群及びテープ基剤に比して有意な鎮痛作用を示し、1%ジクロフェナクナトリウム軟膏と同等の鎮痛作用を示した。

() : 疼痛閾値比総和 (Ratio・hr)

** : p<0.01 vs 対照群

: p<0.01 vs テープ基剤群 (Tukeyの多重比較検定)

n=10 (平均±標準誤差)



VII. 薬物動態に関する項目

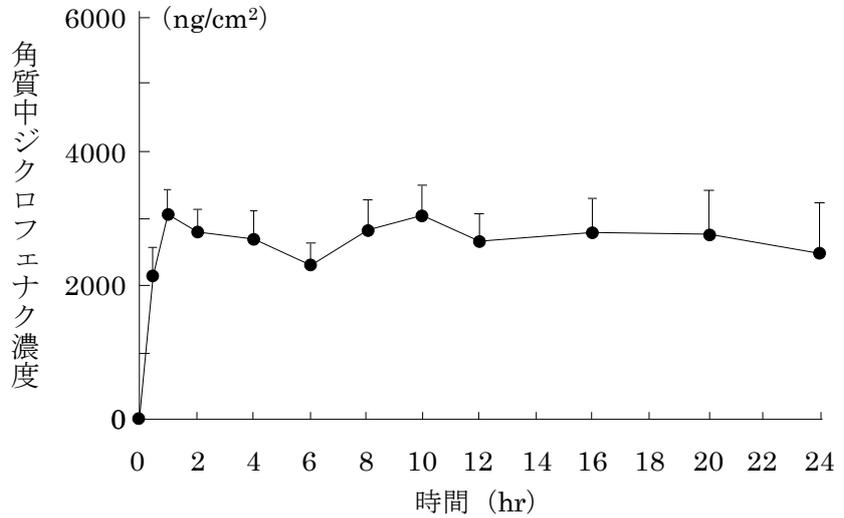
VII-1. 血中濃度の推移、測定法	
(1) 治療上有効な血中濃度	該当資料なし
(2) 最高血中濃度到達時間	<p>該当資料なし</p> <p><参考> (1%ジクロフェナクナトリウム軟膏のデータ)</p> <p>本剤は1%ジクロフェナクナトリウム軟膏と生物学的に同等の経皮吸収性を有することが確認されている。1%ジクロフェナクナトリウム軟膏の第I相試験において健康成人男子に本剤2.5g~7.5g (ジクロフェナクナトリウムとして25~75mg、塗擦面積25×30cm²) を8時間経皮適用 (非密封法) したとき、C_{max}は1.1~1.6ng/mL、AUC_{0-∞}は13.7~24.1ng・hr/mLであり、ジクロフェナクナトリウム錠 (ジクロフェナクナトリウムとして25mg) を朝食後30分に1錠経口投与したときC_{max}339.8ng/mL及びAUC_{0-∞}634.7ng・hr/mLに比べ極めて低い値を示した^{26,27}。</p>
(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	<p>該当資料なし</p> <p><参考>外国人でのデータ²⁸ : 0.17L/kg</p>
(6) 血漿蛋白結合率	<p>該当資料なし</p> <p><参考>外国人でのデータ²⁹ : 99.7% (平衡透析法)、このうち99.0~99.4%が血清アルブミンと結合する。</p>

VII-3. 吸収

1) 角質中ジクロフェナク濃度推移

健康成人男子に対してナボールテープ15mg（ジクロフェナクナトリウムとして1.05mg）を投与し、角質中ジクロフェナク濃度推移を測定した。

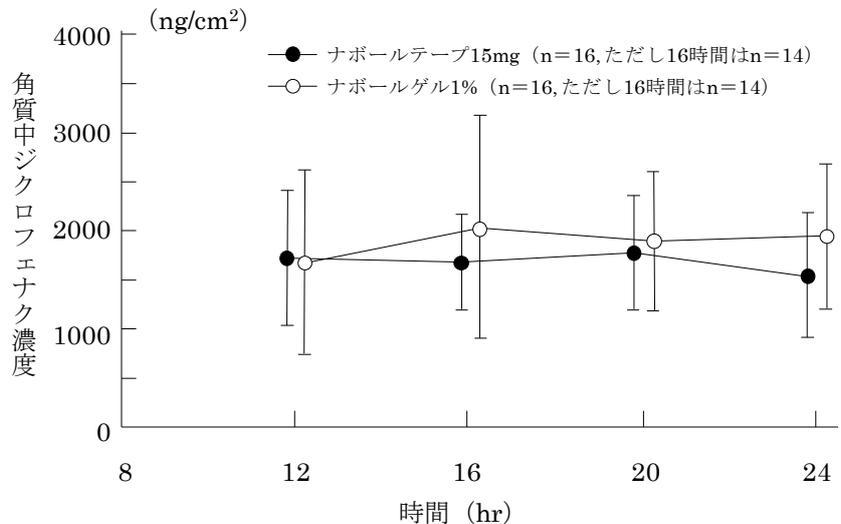
ナボールテープ15mgの角質中ジクロフェナク濃度の推移（平均値及び標準偏差、n=4）



C _{max} ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	T _{max} (hr)	AUC ₀₋₁₂ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{cm}^2$)	AUC ₀₋₂₄ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{cm}^2$)
3.25±0.51	7.5±9.0	32.46±4.28	65.02±10.91

2) 生物学的同等性試験（皮膚薬物動態学的試験）³⁰⁾

健康成人男子に対してナボールテープ15mg（ジクロフェナクナトリウムとして0.673mg）またはナボールゲル22.4mgを5時間間隔で3回反復投与（ジクロフェナクナトリウムとして0.672mg）し、投与開始後12、16、20及び24時間の角質中ジクロフェナク濃度を測定した。その結果、ナボールテープ15mgとナボールゲル1%は生物学的に同等と判断した。



3) 吸収経路
皮膚

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

<参考>

妊娠末期にジクロフェナクナトリウム製剤（錠剤又は坐剤）が投与された症例で胎児循環持続症を生じたとする報告があり、血液胎盤関門を通過するものと考えられる。〔「VIII-6. (5) 妊婦」の項を参照〕

(3) 乳汁中への移行性

該当資料なし

<参考>外国人でのデータ

ジクロフェナクナトリウム150mg/日を長期服用中の慢性関節リウマチ患者の乳汁中に100ng/mL検出されている。一方、授乳婦にジクロフェナクナトリウム50mgを1回筋肉内投与及び100mg/日を1週間経口投与した場合の乳汁中には検出されていない（検出限界：それぞれ100ng/mL、10ng/mL milk）。

(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

<参考>1%ジクロフェナクナトリウム軟膏でのデータ³¹⁾

変形性関節症で人工関節（膝、股）置換術が予定されていた9例に1%ジクロフェナクナトリウム軟膏1日5gを分3で患部及びその周辺に塗擦（最終塗擦は手術前6±2時間）。6～7日目に各組織及び関節液、血液を採取し、ジクロフェナク濃度を測定。血漿中濃度に比して塗擦部皮下の各組織に高濃度に移行することが認められた。

VII-5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：主に肝臓において代謝される。

経口投与では、尿中への未変化体の排泄は少なく、主に水酸化体（主代謝物は4'-OHジクロフェナク）のグルクロン酸抱合体の形で排泄されることが知られている。ジクロフェナクナトリウム軟膏では体循環血への移行が少ないため、尿中への未変化体及び代謝物の排泄率はわずかである。測定が行われた尿中排泄物（未変化体、3'-OHジクロフェナク、4'-OHジクロフェナク、5-OHジクロフェナク）のうちでは、経口投与した場合と同じく4'-OHジクロフェナクの排泄率が最も高かった。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

該当資料なし

<参考> *in vitro*のデータ³²⁾

酵母に発現させたCYP2C8、9、18、19を用いた試験で、ジクロフェナクの4'-水酸化活性はCYP2C9が最も高く、CYP2C8、18の10倍、CYP2C19の6倍以上の値を示した。

(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	<p>該当資料なし</p> <p><参考>動物実験のデータ</p> <p>主代謝物である4'-OHジクロフェナクの抗炎症作用は、ジクロフェナクナトリウム（未変化体）の1/30（ラットカラゲニン浮腫）～1/40（ラットアジュバント関節炎）を、また3'-OHジクロフェナクは1/30（ラットカオリン浮腫）を示す。4'-OHジクロフェナクは解熱作用を認めるが、未変化体の1/60（ラット酵母発熱）の活性であり、各種水酸化体の鎮痛作用は、未変化体の1/15～1/30（ラット酢酸ストレッチ）と弱い。</p>
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	該当しない
VII-6. 排泄	
(1) 排泄部位	尿中及び糞中
(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	設定されていない
VIII-2.	禁忌内容とその理由	<div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> <p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>2.2 アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤等により誘発される喘息発作）又はその既往歴のある患者〔重症喘息発作を誘発するおそれがある。〕[9.1.1参照]</p> </div> <p>2.1 一般に、過去にある薬剤及びそれに類似する薬剤を使用して過敏症を起こした場合、再度その薬剤を使用するとアレルギー症状を呈する可能性が非常に高くなる。本剤では健康成人以外を対象とした臨床試験を実施していないが、1%ジクロフェナクナトリウム軟膏の開発時の臨床試験において接触性皮膚炎、発疹などの過敏症状がみられており、本剤の成分を含有する製剤の投与にて以前に過敏症を起こした患者では、本剤の使用により過敏症を起こす可能性が高いことから禁忌とした。</p> <p>2.2 アスピリン喘息は、激しい呼吸困難発作を起こす重症難治性の喘息発作である。その発症にはプロスタグランジンやロイコトリエン等のアラキドン酸代謝の異常等が関与しているものと考えられており、非アレルギー性機序に基づく特殊なタイプの喘息である^{33,34)}。本症はアスピリンだけでなく、プロスタグランジン合成抑制作用を有する非ステロイド性消炎鎮痛剤等によっても誘発されるため³³⁾、既往歴のある患者を含め禁忌とした。（「VIII-6. (1)合併症・既往歴等のある患者」の項も参照）</p>
VIII-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
VIII-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
VIII-5.	重要な基本的注意とその理由	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.1 消炎鎮痛剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることに留意すること。</p> <p>8.2 慢性疾患（変形性関節症等）に対し本剤を用いる場合には、薬物療法以外の療法も考慮すること。</p> </div> <p>非ステロイド性消炎鎮痛剤（経口剤、坐薬）の「使用上の注意」の基本的な記載事項は、1977年7月6日付の使用上の注意に関する薬務局長通知により規定されている。本剤は経皮吸収型製剤であるが、これらを参考に記載した。</p> <p>8.1 記載とおおり</p> <p>8.2 非ステロイド性消炎鎮痛剤などによる薬物療法だけでなく物理療法なども考慮する必要がある。また、慢性疾患では使用期間が長期にわたるため副作用の発現に留意すること。</p>

VIII-6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 気管支喘息のある患者（アスピリン喘息又はその既往歴のある患者を除く）
アスピリン喘息ではないことを十分に確認すること。気管支喘息の患者の中にはアスピリン喘息患者も含まれている可能性があり、それらの患者では重症喘息発作を誘発するおそれがある。[2.2参照]
9.1.2 皮膚感染症のある患者
感染を伴う炎症に対して用いる場合には適切な抗菌剤又は抗真菌剤を併用し、観察を十分行い慎重に使用すること。皮膚の感染症を不顕性化するおそれがある。

9.1.1 気管支喘息患者の0.2～10%前後に潜在性のアスピリン喘息の患者が含まれているといわれており³³⁾、アスピリン喘息であってそれと気づかず非ステロイド性消炎鎮痛剤が使用された場合、重篤なアスピリン喘息発作を起こすことがあり、気管支喘息患者には慎重に使用する必要があるため記載した。

9.1.2 感染症による発熱、疼痛、炎症等の臨床症状を不顕性化し、これらの症状は軽減するが、感染は持続するため、原因療法として適切な抗菌剤を併用し、慎重に使用する必要がある。経皮吸収型製剤では特に皮膚感染症に注意すること。

(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対しては治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。
シクロオキシゲナーゼ阻害剤を妊娠中期以降の妊婦に使用し、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。

経皮吸収型製剤の本剤は体循環血への移行は極めて少なく、全身性の副作用を起こす可能性は低いと考えられるが、ジクロフェナクナトリウム37.5mg含有徐放性カプセルでは、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人へは「投与禁忌」とされているため注意を喚起した。

なお、1%ジクロフェナクナトリウム軟膏の使用成績調査（調査期間：2000年4月～2002年9月）において収集された女性2,034例中に妊婦3例が含まれていたが、副作用は認められなかった。

シクロオキシゲナーゼ阻害剤について、非ステロイド性抗炎症薬

（NSAIDs）の妊婦への投与例で認められた胎児の腎機能障害及び尿量低下、それに伴う羊水過少症に関するリスクに基づき米国FDAが発出したDrug Safety Communication

（<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-recommends-avoiding-use-nsaids-pregnancy-20-weeks-or-later-because-they-can-result-low-amniotic>）を受け、シクロオキシゲナーゼ阻害作用を有するNSAIDs等の妊婦における使用時の注意喚起を行うため記載した。

厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知（令和6年10月8日付）

医薬品医療機器総合機構において、妊娠中期における非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）投与による胎児動脈管収縮のリスクについて評価した結果、妊娠中期におけるNSAIDs投与による胎児動脈管収縮に関する注意を使用上の注意に追記することが適切と判断した。

(6) 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。

本剤では承認時までに小児への使用経験はない。

また、1%ジクロフェナクナトリウム軟膏での使用経験も少ないことから記載した。なお、1%ジクロフェナクナトリウム軟膏の使用成績調査（調査期間：2000年4月～2002年9月）において収集された総症例3,159例中、小児（15歳未満）は65例が含まれていたが、副作用は認められなかった。

(7) 高齢者

設定されていない

<参考>1%ジクロフェナクナトリウムゲル軟膏における第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験での高齢者（65歳以上）と非高齢者（65歳未満）を層別した場合、副作用の発現率はそれぞれ4.2%（12/285）、5.4%（42/777）と同程度であった。

VIII-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

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ニューキノロン系抗菌剤 レボフロキサシン等	痙攣を起こすおそれがある。痙攣が発現した場合には、気道を確保し、ジアゼパムの静注等を行う。	ニューキノロン系抗菌剤が脳内の抑制性神経伝達物質であるGABAの受容体結合を濃度依存的に阻害し、ある種の非ステロイド性抗炎症剤との共存下ではその阻害作用が増強されることが動物で報告されている。

非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAIDs）とニューキノロン系抗菌剤（NQ）との相互作用は薬理的相互作用（受容体への結合）と考えられ、体循環血への移行の極めて少ない経皮吸収型製剤）の本剤により起こる可能性は低いと考えられるが、併用に注意すべきとして記載した。

NSAIDsとNQとの併用による痙攣の発現機序は十分に解明されていないが、NQが脳内の抑制性神経伝達物質であるGABAの受容体結合を濃度依存的に阻害し、ある種のNSAIDsとの共存下ではその阻害作用が増強されることから、GABA受容体を介する機序等が考えられている³³⁾。ジクロフェナクナトリウム経口剤とNQとの併用時に痙攣が生じた例が報告されており³⁴⁾、相互作用によって生じたかは不明であるが、NQを併用する場合には痙攣の発現に十分注意する必要がある。対処法として気道を確保し、ジアゼパムを投与する^{35,36,37)}。

VIII-8. 副作用

<p>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。</p>
--

本剤は、副作用発現頻度が明確となる臨床試験を実施していない。（承認時）

製造販売後調査の総症例1,057例中、副作用が報告されたのは25例（2.37%）26件で、その主な症状は、皮膚炎21件（2.0%）、そう痒感3件（0.3%）等であった。（ジクロフェナクナトリウムテープ15mg再審査終了時）

(1) 重大な副作用と初期症状

<p>11.1 重大な副作用 11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明） ショック、アナフィラキシー（蕁麻疹、血管浮腫、呼吸困難等）があらわれることがある。 11.1.2 接触皮膚炎（頻度不明） 使用部位に発赤、紅斑、発疹、そう痒感、疼痛の皮膚症状があらわれ、腫脹、浮腫、水疱・びらん等に悪化し、さらに全身に拡大し重篤化することがある。</p>
--

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

11.2 その他の副作用

分類 \ 頻度	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
皮膚	皮膚炎、そう痒感、発赤、皮膚のあれ、刺激感	水疱、色素沈着	光線過敏症、浮腫、腫脹、皮膚剥脱

注) 1%ジクロフェナクナトリウム軟膏における発現頻度

◆ 副作用頻度一覧表等

副作用の発現状況一覧

調査症例数	1,057 例
副作用発現症例数	25 例
副作用発現件数	26 例
副作用発現症例率	2.37 %

副作用の種類別発現症例（件数）率（%）

皮膚および皮下組織障害	22 (2.08%)
接触性皮膚炎	21 (1.99%)
皮膚剥脱	1 (0.09%)
全身障害および投与局所様態	4 (0.38%)
投与部位そう痒感	3 (0.28%)
投与部位紅斑	1 (0.09%)

<参考>

副作用一覧（1%ジクロフェナクナトリウム軟膏承認時までの発現状況）

調査症例数	1,062 例
副作用発現症例数	41 例
副作用発現件数	53 例
副作用発現症例率	3.86 %

副作用発現件数53件の内訳

皮膚炎	27件 (2.5%)	そう痒感	9件 (0.8%)	刺激感	3件 (0.3%)
発疹	8件	そう痒感	5件	ヒリヒリ感	2件
皮膚炎	5件	かゆみ	4件	ピリピリ感	1件
湿疹	5件	発赤	8件 (0.8%)	水疱	1件 (0.1%)
皮疹	4件	皮膚のあれ	4件 (0.4%)	色素沈着	1件 (0.1%)
かぶれ	3件	カサカサ	2件		
接触性皮膚炎	2件	ざらつき	1件		
		あれ	1件		

これらの発現症状は使用中止又はステロイド外用剤による治療によって消失した。

VIII-9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

VIII-10. 過量投与

設定されていない

VIII-11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤使用時の注意

14.1.1 損傷皮膚及び粘膜に使用しないこと。

14.1.2 湿疹又は発疹の部位に使用しないこと。

類薬である非ステロイド性消炎鎮痛剤のテープ剤の添付文書を参考に注意を喚起した。本剤は粘膜に適用するために開発された製剤ではなく、また、損傷皮膚及び粘膜は正常皮膚よりも皮膚刺激を生じやすく、湿疹又は皮疹部位に本剤を使用すると症状が増悪する可能性が考えられる。ジクロフェナクナトリウムの粘膜に対する影響については、眼粘膜刺激性試験（ウサギ）において、24時間目を最大とする角膜の混濁、虹彩の充血、結膜の発赤、浮腫、分泌物などの刺激症状が確認されている。

VIII-12. その他の注意

設定されていない

(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

IX-1. 一般薬理

該当資料なし

<参考>ジクロフェナクナトリウムとして下記のような一般薬理作用が報告されている (38,39,40,41,42,43)。

	実験項目	投与方法 実験方法	動物	成績
中枢神経系に及ぼす影響	自発運動への影響	p.o.	マウス	70mg/kgで変化なし。
	Methamphetamineの自発運動量増加作用への影響	p.o.	マウス	50mg/kgで運動量変化なし。70mg/kgで14.4%抑制。
	Thiopental 睡眠延長作用	p.o.	マウス	60mg/kgで睡眠延長作用。
	抗痙攣作用 Electrochock及び Pentylentetrazolによるchemoshock法	p.o.	マウス	32,64mg/kgで作用なし。
	正常体温に対する作用	p.o.	ウサギ	10mg/kgで作用なし。
	回転棒試験	p.o.	マウス	50,70mg/kgで作用なし。
自律神経系及び平滑筋に及ぼす影響	モルモット摘出回腸の自動運動に対する作用及びchemical mediatorsに対する拮抗作用	<i>in vitro</i>	モルモット 摘出回腸	10 ⁻⁴ g/mLまで自動運動無影響。ヒスタミン、アセチルコリンの収縮に対して濃度依存性はなく軽度の拮抗。塩化バリウム収縮に対して無影響。セロトニンの収縮に対して濃度依存性の拮抗作用。
呼吸・循環器系に及ぼす影響	呼吸・血圧・心電図・心拍数・大腿動脈血流量	i.v	イヌ	3mg/kgで影響なし。10mg/kgで軽度の心拍数減少。30mg/kgで一過性の血圧降下、呼吸抑制。各種自律神経作用薬や頸動脈圧反射による血圧反応に影響なし。
		p.o.	イヌ	30mg/kgで影響なし。100mg/kgで緩徐な心拍数減少、呼吸数減少
	心臓作用	冠動脈内	モルモット 摘出心臓	3×10 ⁻⁵ gで影響なし。10 ⁻⁴ gで心収縮力影響なし。収縮最大速度(dT/dt)・心拍数のわずかな減少。3×10 ⁻⁴ ~10 ⁻³ gで用量依存性の心収縮力・dT/dt・心拍数の減少及び冠流出量の増大、いずれも15分以内に回復
消化器系に及ぼす影響	腸管内炭末輸送に対する作用	p.o.	マウス	32mg/kgで26.7%抑制。
	胃液分泌に対する作用	p.o.	ラット	64mg/kgで胃液分泌量は無影響。
	胃粘膜に対する作用	p.o.	ラット	潰瘍発現量はメフェナム酸>フルフェナム酸>アスピリン>ジクロフェナクナトリウム>インドメタシン。
水及び電解質代謝に及ぼす影響	尿量並びに尿中及び血液電解質に対する影響	p.o.	ラット	50,100mg/kgで尿量減少、K ⁺ 濃度無影響、Na ⁺ 、Cl ⁻ 濃度軽度低下、血中電解質無影響。

IX-2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

<参考> (1%ジクロフェナクナトリウム軟膏のデータ)

ラット背部を除毛し(4×4cm²)、1、2、4%の各製剤を3g/kg(ジクロフェナクナトリウムとして30、60、120mg/kg)塗布。60mg/kg群の雌と120mg/kg群の雌雄に死亡がみられた。60、120mg/kg群では投与1日目以降に蒼白化あるいは腹部膨満が一部の例あるいは全例にみられた。剖検では空回腸の癒着、潰瘍がみられ、死亡例では潰瘍による穿孔、腹膜炎がみられた。30mg/kg群では剖検において雌雄各1例に潰瘍あるいは潰瘍痕がみられたほか、特記すべき症状はみられなかった。観察された症状あるいは剖検所見はいずれも非ステロイド性消炎鎮痛剤でみられるものであり、その他特記すべき所見はみられなかった。概略の致死量はジクロフェナクナトリウムとして120mg/kg(1%ジクロフェナクナトリウム軟膏として12g/kg)あるいはそれ以上と思われた。

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

<参考> (1%ジクロフェナクナトリウム軟膏のデータ)

ラット背部を除毛し(4×4cm²)、基剤、0.5、1、2%の各製剤を0.4g/kg/日(ジクロフェナクナトリウムとして0、2、4、8mg/kg/日)30日間塗布。8mg/kg/日群の雄に2例、雌に9例の死亡例がみられ、雌雄とも死亡例には蒼白化、消瘦、黒色便、腹部膨満、低体温などの症状が出現した。8mg/kg/日群の生存例では一般症状に変化はみられず、血液学的検査でリンパ球率の減少と好中球率の増加を伴う白血球数の増加、血液生化学的検査で総蛋白の減少がみられた。剖検及び病理組織学的検査では、空回腸の潰瘍形成とその穿孔による腹膜炎がみられ、炎症に伴う反応性臓器の変化が観察された。これらの変化は回復期間中に速やかに回復傾向をみせた。4mg/kg/日群の雌で、一般症状などに特に変化はみられなかったが、投与終了時の病理組織学的検査において、盲腸に潰瘍形成が認められた。2mg/kg/日群の雌雄においてジクロフェナクナトリウムによると思われる変化は認められなかった。以上より、無毒性量は2mg/kg/日であると考えられた。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

<参考>経口投与での試験結果

ジクロフェナクナトリウム1~4mg/kgをマウス及びラットの器官形成期に経口投与した実験では胎仔の外表、胸腹部諸器官及び内臓、骨格についてなんら異常は認められず、出生仔の生後発育についても影響はみられていない。また妊娠母体の体重増加度、着床数、胎仔死亡率には薬物投与各群と対照群との間に有意の差は認められていない。

(4) その他の特殊毒性

ウサギ皮膚一次刺激性試験

本剤及びテープ基剤を刈毛したウサギの背部皮膚に単回貼付（24時間）し、その皮膚一次刺激性の有無について検討したところ、本剤及びテープ基剤において弱い皮膚刺激性がみられたが、その刺激性に差はなく、ジクロフェナクナトリウム配合による刺激の増強はないものと考えられた。

ウサギ14日間累積皮膚刺激性試験

本剤及びテープ基剤を刈毛したウサギの背部皮膚に1日1回6時間、14日間反復貼付し、累積刺激性の有無について検討した。その結果、反復貼付期間中に一時的なごく軽度の紅斑が認められたが、皮膚一次刺激性を上回るものではなかった。また、最終観察後の病理組織学的検査ではいずれの貼付部においても異常は認められなかった。よって、本剤に累積刺激性はないものと結論した。

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

	ナボルテープ15mg	ナボルテープL30mg
厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	2649734S1066	2649734S2062

X-15. 保険給付上の注意 | 該当しない

X I . 文 献

X I -1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店; 2021. C-2173-8.
- 2) 日本薬局方医薬品情報2021. (株)じほう; 2021. p. 290.
- 3) Menassé R, et al.: Scand J Rheumatol Suppl 1978; (22): 5-16.
(PMID : 98835)
- 4) 久光製薬社内資料. 健康成人を対象とした皮膚安全性試験.
- 5) 久光製薬社内資料. 1%ジクロフェナクナトリウム軟膏の臨床試験に関する資料.
- 6) 宗広忠平 ほか: 臨床医薬 2000; 16(4): 407-17.
- 7) 真鍋等 ほか: 臨床医薬 2000; 16(4): 419-26.
- 8) 青木虎吉 ほか: 臨床医薬 2000; 16(4): 427-43.
- 9) 青木虎吉 ほか: 臨床医薬 2000; 16(4): 445-67.
- 10) 青木虎吉 ほか: 臨床医薬 2000; 16(4): 469-88.
- 11) 青木虎吉 ほか: 臨床医薬 2000; 16(4): 489-503.
- 12) 長屋郁郎 ほか: 臨床医薬 2000; 16(4): 505-19.
- 13) 竹光義治 ほか: 臨床医薬 2000; 16(4): 521-27.
- 14) 渡辺好博 ほか: 臨床医薬 2000; 16(4): 529-38.
- 15) 小野啓郎 ほか: 臨床医薬 2000; 16(4): 539-55.
- 16) 岩崎勝郎 ほか: 臨床医薬 2000; 16(4): 557-66.
- 17) 高橋栄明 ほか: 臨床医薬 2000; 16(4): 567-76.
- 18) 山野慶樹 ほか: 臨床医薬 2000; 16(4): 577-85.
- 19) 井形高明 ほか: 臨床医薬 2000; 16(4): 587-94.
- 20) 杉岡洋一 ほか: 臨床医薬 2000; 16(4): 595-609.
- 21) 久光製薬社内資料. 1%ジクロフェナクナトリウム軟膏の薬理作用に関する資料.
- 22) 久光製薬社内資料. ラットのカラゲニン誘発足蹠浮腫モデル.
- 23) 久光製薬社内資料. 抗炎症作用に関する資料－亜急性炎症、慢性炎症－.
- 24) 久光製薬社内資料. 治療効果に関する資料.
- 25) 久光製薬社内資料. ラット・ビール酵母の誘発炎症性疼痛モデル.
- 26) 久光製薬社内資料. TP318の薬物動態試験－ジクロフェナクナトリウム錠とのクロスオーバー法による単回投与試験－.
- 27) 久光製薬社内資料. TP318の薬物動態試験－5g及び7.5gの単回投与試験－.
- 28) Willis JV, et al.: Eur J Clin Pharmacol 1979; 16(6): 405-10.
(PMID : 527637)
- 29) Riess W, et al.: Scand J Rheumatol Suppl 1978; (22): 17-29.
(PMID : 98834)
- 30) 久光製薬社内資料. 皮膚薬物動態学的試験.
- 31) 吉田浩 ほか: 臨床医薬 2000; 16(4): 393-405.
- 32) 千葉寛 ほか: 日本薬学会 第115 回講演要旨集 1995; 3: 14.
- 33) 医薬品副作用情報No.32, 厚生省薬務局安全課 (1978).
- 34) 須永吉信 ほか: 免疫と疾患 1982; 4(2): 195-201.
- 35) 澤田康文 ほか: 治療 1992; 74(7): 1565-84.
- 36) 宇佐美英治 ほか: クリニカルファーマシー 1989; 5(18): 73.
- 37) 吉村正一郎 ほか: 急性中毒情報ファイル. 廣川書店; 1987. p. 337.
- 38) 鶴見介登 ほか: 日薬理誌 1973; 69: 299-318.
- 39) 鶴見介登 ほか: 日薬理誌 1973; 69: 319-34.
- 40) 西森司雄 ほか: 薬理と治療 1984; 12(5): 1949-51.
- 41) 山本研一 ほか: 応用薬理 1985; 30(2): 267-92.
- 42) 藤縄知昭 ほか: 応用薬理 1978; 16(2): 353-73.
- 43) 久光製薬社内資料. ジクロフェナクナトリウムの一般薬理作用.

X I -2. その他の参考文献

該当資料なし

X I -3. 文献請求先

久光製薬株式会社 お客様相談室
〒135-6008 東京都江東区豊洲三丁目3番3号
TEL 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
-------------------	--------

