

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

抗炎症鎮痛皮膚疾患用剤

フェナゾール[®]軟膏5%

〈ウフェナマート軟膏〉

フェナゾール[®]クリーム5%

〈ウフェナマートクリーム〉

Fenazol[®]

剤形	軟膏剤, クリーム剤	
規格・含量	フェナゾール軟膏5% : 1g中ウフェナマート50mg含有 フェナゾールクリーム5% : 1g中ウフェナマート50mg含有	
一般名	和名：ウフェナマート (JAN) 洋名：Ufenamate (JAN, INN)	
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日	フェナゾール軟膏5% 2009年6月26日(販売名変更による) 2009年9月25日(販売名変更による) 1983年2月3日	フェナゾールクリーム5% 2009年6月26日(販売名変更による) 2009年9月25日(販売名変更による) 1987年10月1日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：マイランEPD合同会社	
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号		

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 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 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
1. 開発の経緯	1
2. 製品の特徴及び有用性	1
II. 名称に関する項目	2
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	2
5. 化学名	2
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	2
7. CAS 登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 有効成分の規制区分	3
2. 物理化学的性質	3
3. 有効成分の各種条件下における安定性	4
4. 有効成分の確認試験法	4
5. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	6
4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	6
5. 製剤の各種条件下における安定性	6
6. 溶解後の安定性	7
7. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	7
8. 混入する可能性のある夾雑物	8
9. 溶出試験	9
10. 生物学的試験法	9
11. 製剤中の有効成分の確認試験法	9
12. 製剤中の有効成分の定量法	9
13. 力価	9
14. 容器の材質	9
15. 刺激性	10
16. その他	10

V. 治療に関する項目	11
1. 効能又は効果	11
2. 用法及び用量	11
3. 臨床成績	11
VI. 薬効薬理に関する項目	14
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14
2. 薬理作用	14
VII. 薬物動態に関する項目	16
1. 血中濃度の推移・測定法	16
2. 薬物速度論的パラメータ	16
3. 吸収	16
4. 分布	18
5. 代謝	19
6. 排泄	20
7. 透析等による除去率	20
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	21
1. 警告内容とその理由	21
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	21
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	21
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	21
5. 慎重投与内容とその理由	21
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
7. 相互作用	21
8. 副作用	22
9. 高齢者への投与	24
10. 妊娠，産婦，授乳婦等への投与	25
11. 小児等への投与	25
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
13. 過量投与	25
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）	25
15. その他の注意	25
16. その他	25
IX. 非臨床試験に関する項目	26
1. 一般薬理	26
2. 毒性	28

X.	取扱い上の注意等に関する項目	30
	1. 有効期間又は使用期限	30
	2. 貯法・保存条件	30
	3. 薬剤取扱い上の注意点	30
	4. 承認条件	30
	5. 包装	30
	6. 同一成分・同効薬	30
	7. 国際誕生年月日	30
	8. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
	9. 薬価基準収載年月日	30
	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	31
	11. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	31
	12. 再審査期間	31
	13. 長期投与の可否	31
	14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	31
	15. 保険給付上の注意	31
XI.	文献	32
	1. 引用文献	32
	2. その他の参考文献	32
XII.	参考資料	33
	主な外国での発売状況	33
XIII.	備考	34
	その他の関連資料	34

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

皮膚科領域における炎症性皮膚疾患の治療にはステロイド外用剤が繁用されているが、これに伴って①皮膚の細菌及び真菌感染症の誘発，②皮膚萎縮，酒さ様皮膚炎，痤瘡様皮疹，口囲皮膚炎などの局所的副作用，③下垂体－副腎皮質機能の抑制，血糖上昇，血清電解質失調などの全身的影響が注目されている。マイラン EPD 合同会社ではこれらの問題を改善するために非ステロイド系抗炎症外用剤の開発に着手した。

フェナゾール軟膏 5%・クリーム 5%の有効成分であるウフェナマートは 1969 年にマイラン EPD 合同会社で合成されたアントラニール酸系の新規非ステロイド性抗炎症剤である。

ウフェナマートの母核であるフルフェナム酸は経口剤として既に炎症性疾患に対する有効性と安全性が認められているが，フルフェナム酸を皮膚科領域の外用剤として用いるには皮膚刺激作用を有するため不相当であった。そこでフルフェナム酸の抗炎症作用をそこなわず，局所刺激作用の弱い化合物を見出すために合成されたフルフェナム酸エステル類の中からウフェナマートが選択された。

基礎試験は，軟膏製剤について 1975 年より開始され，優れた抗炎症作用と安全性が確認され，その後，1978 年より臨床試験が行われた。その結果，急性湿疹，慢性湿疹などの各種炎症性皮膚疾患に対してその有効性が認められる一方，皮膚刺激を含めた安全性に問題となる点はなく 1982 年 10 月^{注)}に承認を得て発売に至った。クリーム製剤は，1985 年 8 月に承認された。

両剤は市販後の使用成績調査を実施し，再審査申請を行った結果，1990 年 9 月 5 日に薬事法第 14 条の 2（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

なお，医療事故防止対策に基づき，2009 年 6 月に販売名を「フェナゾール軟膏」，「フェナゾールクリーム」から，それぞれ「フェナゾール軟膏 5%」，「フェナゾールクリーム 5%」に変更した。

注) 1982 年承認時の販売名は「フェナゾール軟膏」，その後 1984 年に「フエナゾール軟膏」で承認取得。

2. 製品の特徴及び有用性

- 1) 炎症・疼痛緩解作用を有し，広範囲に適用可能な皮膚疾患用剤である。
- 2) 帯状疱疹の痛みにも効果を発揮し，おむつ皮膚炎，酒さ様皮膚炎・口囲皮膚炎にも適用可能である。
- 3) 皮膚中移行が速やかで皮膚貯留性が優れている。
- 4) 局所皮膚刺激はほとんど認められず，また全身影響は認められない。
- 5) 副作用

承認時までの調査及び市販後の使用成績調査において得られた成績を示す(再審査終了時)。

軟膏：安全性評価対象例 13,398 例中，副作用は 223 例 (1.66%)，410 件に認められ，その主なものは発赤 117 件 (0.87%)，刺激感 87 件 (0.65%)，そう痒 74 件 (0.55%)，丘疹 37 件 (0.28%)，灼熱感 29 件 (0.22%) 等であった。

クリーム：安全性評価対象例 1,289 例中，副作用は 16 例 (1.24%)，37 件に認められ，その主なものは灼熱感 9 件 (0.70%)，接触皮膚炎 6 件 (0.47%)，潮紅 6 件 (0.47%)，刺激感 5 件 (0.39%)，発赤 3 件 (0.23%)，そう痒 3 件 (0.23%) 等であった。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

フェナゾール®軟膏 5%

フェナゾール®クリーム 5%

(2) 洋名

Fenazol® Ointment 5%

Fenazol® Cream 5%

(3) 名称の由来

該当しない

2. 一般名

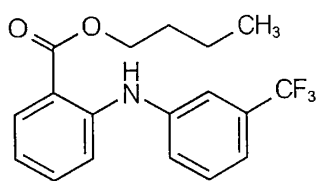
(1) 和名（命名法）

ウフェナマート（JAN）

(2) 洋名（命名法）

Ufenamate（JAN, INN）

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₈H₁₈F₃NO₂

分子量：337.34

5. 化学名

Butyl 2-[[3- (trifluoromethyl) phenyl]amino]benzoate

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

HF-264（治験番号）

7. CAS 登録番号

67330-25-0

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

規制区分なし

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

微黄色～淡黄色の澄明な液で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味はない。

(2) 溶解性

メタノール、アセトン、ジエチルエーテルと混和する。エタノール（95）に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

吸湿性はない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

沸 点：約 175℃（減圧，1mmHg）

凝固点：16～20℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

25℃における分配係数

pH	ヘキサン／緩衝液
1.08	∞
3.01	∞
5.04	∞
6.96	∞
8.99	∞
10.80	∞
12.87	∞

(7) その他の主な示性値

屈折率： n_D^{20} 1.550～1.556

比 重： d_{20}^{20} 1.205～1.211

3. 有効成分の各種条件下における安定性

保存条件	保存期間	保存形態	結果
冷暗所	36 ヶ月	褐色びん（密栓）	18～21 ヶ月から凝固 その他の項目については変化なし
室温	6 ヶ月	無色びん（密栓）	着色する傾向がみられた その他の項目については変化なし
	36 ヶ月	褐色びん（密栓）	変化なし
直射日光	6 ヶ月	無色びん（密栓）	着色する傾向がみられた その他の項目については変化なし
		褐色びん（密栓）	
40℃	6 ヶ月	褐色びん（開放）	変化なし
60℃			
30℃ RH 91%	6 ヶ月	無色シャーレ（開放）	変化なし

試験項目：性状，確認試験，凝固点，屈折率，比重，溶状，酸及びアルカリ，薄層クロマトグラフィー，含量

4. 有効成分の確認試験法

局外規「ウフェナマート」の確認試験による。

5. 有効成分の定量法

局外規「ウフェナマート」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

経皮

(2) 剤形の区別, 規格及び性状

販売名	フェナゾール軟膏 5%	フェナゾールクリーム 5%
有効成分 (1g 中)	ウフェナマート 50mg	
色・剤形	白色～帯黄白色半透明の軟膏	白色のクリーム状軟膏
におい	においはないか又はわずかに特異なにおいがある	わずかに特異なにおいがある

(3) 製剤の物性

1) フェナゾール軟膏 5%

pH: 水溶液 (10→50) の pH は 5.8～7.4

2) フェナゾールクリーム 5%

該当資料なし

(4) 識別コード

フェナゾール軟膏 5% : HC80

フェナゾールクリーム 5% : HC81

(5) 無菌の有無

該当しない

(6) 酸価, ヨウ素価等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

フェナゾール軟膏 5% : 1g 中ウフェナマート 50mg 含有する.

フェナゾールクリーム 5% : 1g 中ウフェナマート 50mg 含有する.

(2) 添加物

・フェナゾール軟膏 5%

ゲル化炭化水素

・フェナゾールクリーム 5%

白色ワセリン, 流動パラフィン, ステアリアルアルコール, ジメチルポリシロキサン, ステアリン酸ポリオキシシル 40, モノステアリン酸グリセリン, パラオキシ安息香酸メチル, パラオキシ安息香酸プロピル, グリセリン

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

フェナゾール軟膏 5%

保存条件	保存期間	保存形態	結果
冷暗所	3年	チューブ	変化なし
		プラスチック容器 (不透明)	
室温	3年	チューブ	変化なし
		プラスチック容器 (不透明)	
直射日光	4週間	シャーレ (蓋付き)	わずかに着色, その他の項目については変化なし
		プラスチック容器 (不透明)	変化なし
40℃	6ヵ月	チューブ	変化なし
		プラスチック容器 (不透明)	
60℃	6ヵ月	チューブ	一部に無色澄明な液の浸出がみられた。 その他の項目については変化なし
		プラスチック容器 (不透明)	
30℃ RH 84%	6ヵ月	シャーレ (開放)	変化なし

試験項目：性状，確認試験，薄層クロマトグラフィー，pH，色，異物，含量

フェナゾールクリーム 5%

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温	3年	チューブ	変化なし
		プラスチック容器 (不透明)	
紫外線	4週間	石英シャーレ (蓋付き)	表面がわずかに着色, その他の項目については変化なし
40℃ RH75%	6ヵ月	チューブ	変化なし
		プラスチック容器 (不透明)	
30℃ RH 84%	6ヵ月	チューブ	変化なし
		プラスチック容器 (不透明)	

試験項目：性状，確認試験，薄層クロマトグラフィー，含量

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

(1) フェナゾール軟膏 5%

1. 試験条件

観察期間：配合直後，1 週後，2 週後，3 週後，4 週後

保存条件：室温

観察項目：性状，液体の浸出，pH，ウフェナマートの残存量

2. 試験結果

○：変化なし ー：無試験

分類	配合薬剤名（会社名）	配合比（フェナゾール軟膏：配合薬剤）					備考
		1：2	1：1	3：1	5：1	10：1	
分類	デルモバート軟膏 0.05%（グラクソ）	ー	○	○	○	○	
	トプシム軟膏 0.05%（田辺三菱）	ー	○	ー	○	○	
	ネリゾナ軟膏 0.1%（バイエル）	ー	○	○	○	○	
	ビスダーム軟膏 0.1%（日医工）	ー	○	ー	○	○	
	フルコート軟膏 0.025%（田辺三菱）	ー	○	○	○	○	
	プロバデルム軟膏 0.025%（グラクソ協和発酵キリン）	ー	○	ー	○	○	
	リンデロン-DP 軟膏（塩野義）	ー	○	○	○	○	
	リンデロン-V 軟膏 0.12%（塩野義）	ー	○	○	○	○	
	レダコート軟膏 0.1%（アルフレッサ）	ー	○	ー	○	○	
化膿性疾患用剤	アクロマイシン軟膏 3%（ポーラ）	ー	○	○	ー	ー	ウフェナマートの残存率を測定していない
	ゲンタシン軟膏 0.1%（MSD）	ー	○	○	ー	ー	〃
	テラマイシン軟膏（陽進堂）	ー	○	○	ー	ー	〃
	クロマイ-P軟膏（第一三共）	ー	○	○	ー	ー	〃
抗ウイルス剤	アラセナー-A軟膏 3%（持田）	ー	○	○	ー	ー	
その他	亜鉛華軟膏「ホエイ」（マイラン製薬/ファイザー） ^{d)}	ー	○	○	ー	ー	
	ソルコセリル軟膏 5%（東菱/大鵬） ^{b)}	ー	○	○	ー	ー	ウフェナマートの残存率を測定していない
	ハイアラージン軟膏（長生堂/日本ジェネリック） ^{e)}	ー	○	ー	ー	ー	〃
	ヒルドイド 0.3%（マルホ） ^{f)}	○	ー	ー	ー	ー	
	リフリップ軟膏 5%（帝国製薬-日本化薬） ^{g)}	ー	○	ー	ー	ー	観察期間：1 週後 2 週後 pH を測定していない

試験実施日：a) 1983.2 b) 1984.3-5 c) 1992.9-10 d) 1983.6-8 e) 1983.8 f) 1993.1-2 g) 1987.10

(2) フェナゾールクリーム 5%

1. 試験方法

観察期間：配合直後，1 週後，2 週後，3 週後，4 週後

保存条件：室温

観察項目：性状，液体の浸出，pH，ウフェナマートの残存量

2. 試験結果

○：変化なし -：無試験

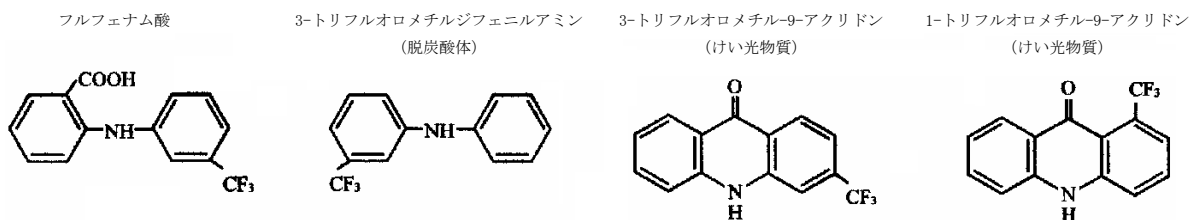
分類	配合薬剤名 (会社名)	配合比 (フェナゾールクリーム：配合薬剤)	
		1：1	3：1
ステロイド外用剤	ザルックスクリーム 0.12% (マイランEPD 合同会社 ※) ^{a)}	○	○
	ジフラルクリーム 0.05% (アステラス) ^{a)}	○	○
	デルモベートクリーム 0.05% (グラクソ) ^{a)}	○	○
	トプシムクリーム 0.05% (田辺三菱) ^{a)}	○	○
	ネリゾナクリーム 0.1% (バイエル) ^{a)}	○	○
	パンドルクリーム 0.1% (大正/大正富山) ^{a)}	○	○
	ビスダームクリーム 0.1% (日医工) ^{a)}	○	○
	フルコートクリーム 0.025% (田辺三菱) ^{a)}	○	○
	プロパデルムクリーム 0.025% (グラクソ-協和発酵キリン) ^{a)}	○	○
	マイザークリーム 0.05% (田辺三菱) ^{a)}	○	○
	リドメックスコーワクリーム 0.3% (興和/興和創薬) ^{a)}	○	○
	リンデロン-DP クリーム (塩野義) ^{a)}	○	○
	リンデロン-V クリーム 0.12% (塩野義) ^{a)}	○	○
	リンデロン-VG クリーム 0.12% (塩野義) ^{b)}	○	-
ロコイドクリーム 0.1% (鳥居) ^{a)}	○	○	

試験実施日：a) 1988.2 b) 1992.9-10

※ザルックスクリームの旧社名は北陸，アボット ジャパン

8. 混入する可能性のある夾雑物

原薬の製造過程及び保存中に混在が予想される類縁物質は次のとおりである。



9. 溶出試験

該当しない

10. 生物学的試験法

該当しない

11. 製剤中の有効成分の確認試験法

軟膏・クリーム共通

- (1) ヒドロキサム酸鉄塩の生成による呈色反応
- (2) *p*-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオルボレートによる呈色反応
- (3) 硫酸によるけい光反応
- (4) フッ化物の定性反応
- (5) 紫外吸収スペクトル
- (6) 薄層クロマトグラフ法

12. 製剤中の有効成分の定量法

軟膏・クリーム共通

吸光度測定法

13. 力価

該当しない

14. 容器の材質

軟膏・クリーム共通

- (1) 10g チューブ
チューブ：金属 アルミニウム
キャップ：PE ポリエチレン
- (2) 500g 容器
ボトル：PE ポリエチレン
キャップ：PS ポリスチレン

15. 刺激性¹⁾

皮膚疾患患者 50 例を対象としてパッチテストで検討した結果、軟膏、クリームともに皮膚刺激性が低いことが示唆された。

	48 時間				72 時間			
	5%軟膏	軟膏 基剤	5% クリーム	クリーム 基剤	5%軟膏	軟膏 基剤	5% クリーム	クリーム 基剤
—	44	45	48	46	46	45	49	50
±	6	5	1	4	4	5	0	0
+	0	0	1	0	0	0	0	0
++	0	0	0	0	0	0	1	0
合計	50	50	50	50	50	50	50	50
±以上 (%)	12.0	10.0	4.0	8.0	8.0	10.0	2.0	0
+以上 (%)	0	0	2.0	0	0	0	2.0	0
++以上 (%)	0	0	0	0	0	0	2.0	0

試験方法：フィンチャンバー，スキャンポールテープを用いて，傍脊椎部に 48 時間貼付し，除去後 1 時間と 24 時間に判定。

判定基準：（－）無反応，（±）わずかな反応，（+）明らかな紅斑，（++）紅斑＋腫脹又は丘疹，
（+++）紅斑＋腫脹＋丘疹又は小水疱，（++++）紅斑＋腫脹＋丘疹＋小水疱，
（+++++）大水疱

16. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

急性湿疹，慢性湿疹，脂漏性湿疹，貨幣状湿疹，接触皮膚炎，アトピー皮膚炎，おむつ皮膚炎，酒さ様皮膚炎・口囲皮膚炎，帯状疱疹

2. 用法及び用量

本品の適量を1日数回患部に塗布又は貼布する。

3. 臨床成績

(1) 臨床効果

1) フェナゾール軟膏 5%^{2~5)}

二重盲検比較試験を含む承認時における有効性評価対象例は1,544例であり，その臨床成績は以下の通りであった。

疾患名	有効率(%)	
	有効以上	やや有効以上
急性湿疹	64.6 (104/161 例)	81.4 (131/161 例)
慢性湿疹	42.6 (26/61 例)	77.0 (47/61 例)
脂漏性湿疹	76.3 (61/80 例)	87.5 (70/80 例)
貨幣状湿疹	50.9 (28/55 例)	76.4 (42/55 例)
接触皮膚炎	66.7 (68/102 例)	85.3 (87/102 例)
アトピー皮膚炎	56.3 (218/387 例)	79.3 (307/387 例)
おむつ皮膚炎	61.1 (91/149 例)	85.2 (127/149 例)
酒さ様皮膚炎・口囲皮膚炎	65.7 (88/134 例)	84.3 (113/134 例)
帯状疱疹	81.4 (338/415 例)	95.7 (397/415 例)
計	66.2 (1,022/1,544 例)	85.6 (1,321/1,544 例)

2) フェナゾールクリーム 5%^{6,7)}

承認時における有効性評価対象例は 270 例であり、その臨床成績は以下の通りであった。

疾患名	有効率(%)	
	有効以上	やや有効以上
急性湿疹	77.1 (27 / 35 例)	97.1 (34 / 35 例)
慢性湿疹	82.1 (23 / 28 例)	89.3 (25 / 28 例)
脂漏性湿疹	70.0 (14 / 20 例)	80.0 (16 / 20 例)
貨幣状湿疹	50.0 (6 / 12 例)	66.7 (8 / 12 例)
接触皮膚炎	71.4 (15 / 21 例)	95.2 (20 / 21 例)
アトピー皮膚炎	50.0 (25 / 50 例)	82.0 (41 / 50 例)
おむつ皮膚炎	40.0 (4 / 10 例)	80.0 (8 / 10 例)
酒さ様皮膚炎・口囲皮膚炎	58.3 (35 / 60 例)	78.3 (47 / 60 例)
帯状疱疹	79.4 (27 / 34 例)	97.1 (33 / 34 例)
計	65.2 (176 / 270 例)	85.9 (232 / 270 例)

(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

濃度設定について：抗炎症剤の薬効試験のひとつであるラットのカラゲニン足蹠浮腫のモデルを用いて、各種濃度におけるフェナゾール軟膏の抗浮腫作用を検討した結果、5%以上の濃度では軟膏基剤に対し有意な効果が認められ、5~10%の濃度ではいずれの濃度においてもほぼ同等の効果であったこと、更にラット及びウサギによる長期連続経皮投与試験において 5%濃度の安全性が確認されたことから本剤の至適濃度を 5%と判断し、臨床試験を行った。

第Ⅱ相試験の概要

目 的	適応皮膚疾患の探索，局所皮膚刺激作用の有無の検討
対象疾患	湿潤型湿疹：急性湿疹，接触皮膚炎，貨幣状湿疹（急性型） 苔癬化型湿疹：慢性湿疹，ビダール苔癬，貨幣状湿疹（苔癬化型），アトピー皮膚炎 帯状疱疹 その他の疾患：日光皮膚炎，熱傷
使用薬剤	フェナゾール軟膏（5%）
投与方法	原則として1日2~4回の単純塗擦 投与期間：湿潤型湿疹では1週間，その他の疾患では3週間
評価項目	皮膚所見，副作用，臨床検査
結 果	・全投与例数 155 例のうち，初診後來院しなかった 3 例を除く 152 例について経過観察を行った。 ・その結果，急性湿疹，接触皮膚炎，慢性湿疹，アトピー皮膚炎，帯状疱疹，日光皮膚炎，軽度の熱傷（Ⅰ，Ⅱ度）に良好な成績を得た。 ・局所皮膚刺激作用（刺激感）は 152 例中 3 例（2.0%）に認められた。

注) 本剤の承認された効能・効果，用法・用量は下記のとおり

1. 効能・効果

急性湿疹，慢性湿疹，脂漏性湿疹，貨幣状湿疹，接触皮膚炎，アトピー皮膚炎，おむつ皮膚炎，酒さ様皮膚炎・口囲皮膚炎，帯状疱疹

2. 用法・用量

本品の適量を 1 日数回患部に塗布又は貼布する。

(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^{2, 8, 9)}

急性湿疹・接触皮膚炎，アトピー皮膚炎，帯状疱疹に対する効果を，軟膏基剤，市販薬を対照として比較検討した結果，フェナゾール軟膏5%の有効性が認められた。

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

○フェナゾール軟膏5%

1982年10月7日から1988年10月6日までの6年間に11,738症例を対象に実施された。副作用発現症例数は167例，副作用発現症例率は1.42%で，重篤な副作用の報告はなかった。

なお，承認時は3.37%（56例／1,660例）であった。

○フェナゾールクリーム5%

1985年8月22日から1988年10月6日までの約3年間に1,019症例を対象に実施された。副作用発現症例数は3例，副作用発現症例率は0.29%であった。

なお，承認時は4.81%（13例／270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

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

フルフェナム酸，メフェナム酸等のアントラニール酸系化合物及びブフェキサマク，ベンダザック，スプロフェン，イブプロフェンピコノール

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁰⁾

本剤の作用は，塗布又は貼布部位で発揮する。

一般に非ステロイド性抗炎症剤の作用機序としては，プロスタグランジンの生合成阻害作用及び膜安定化作用などの生体高分子との相互作用などが論じられているが，本剤の抗炎症作用機序は主に膜安定化作用，活性酸素生成抑制作用など生体膜との相互作用によって発揮されるものと考えられる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗炎症作用¹¹⁾

①本剤は炎症の初発段階である毛細血管透過性亢進を著明に抑制し，その効果は非ステロイドのブフェキサマク軟膏（5%）及びステロイドのベタメタゾン吉草酸エステル軟膏（0.12%）に比べて同等であった。また，続いて起こる急性炎症に対しても強い抑制作用を有し，上記と同様な効力を示した（ラット，*in vivo*）。

②紫外線紅斑やアレルギー性皮膚炎症に対して強い抑制効果が得られ，特に紫外線紅斑に対する抑制作用はステロイドよりも強かった。一方，Paper-disk法による肉芽増殖に対する効果はステロイドに比べて弱かった（モルモット，*in vivo*）。

③本剤はブフェキサマク軟膏（5%）及びベタメタゾン吉草酸エステル軟膏（0.12%）と異なり，創傷の治癒遅延作用は認められなかった（ラット，*in vivo*）。

2) 鎮痛作用

炎症性疼痛に対して有意な疼痛閾値の上昇が認められた（ラット，*in vivo*）。

試験項目		実験動物	投与経路	試験内容	試験成績	
抗炎症作用	血管透過性亢進抑制作用	抗ヒスタミン作用 ¹¹⁾	ラット	経皮	ヒスタミンによる皮内色素浸出に対してフェナゾール軟膏(5%)は、色素浸出を有意に抑制し、その効果は、ブフェキサマク軟膏(5%)及びベタメタゾン吉草酸エステル軟膏(0.12%)と同等であった。	
		抗ブラジキニン作用 ¹¹⁾	ラット	経皮	ブラジキニンによる皮内色素浸出抑制作用(他剤との効力比較)	ブラジキニンによる皮内色素浸出に対してフェナゾール軟膏(5%)は、色素浸出を有意に抑制し、その効果は、ブフェキサマク軟膏(5%)及びベタメタゾン吉草酸エステル軟膏(0.12%)と同等であった。
	急性炎症抑制作用	カラゲニン足蹠浮腫抑制作用 ¹¹⁾	ラット	経皮	カラゲニン浮腫抑制作用(他剤との効力比較)	カラゲニン足蹠浮腫に対するフェナゾール軟膏(5%)の抑制効果は、ブフェキサマク軟膏(5%)及びベタメタゾン吉草酸エステル軟膏(0.12%)と同程度であった。
	肉芽増殖抑制作用	Paper-disk法による抑制作用 ¹¹⁾	ラット	経皮	Paper-disk法による抑制作用(他剤との効力比較)	Paper-disk法による肉芽増殖に対してフェナゾール軟膏(5%)は、軽度な抑制作用を示し、その効力は、ブフェキサマク軟膏(5%)と同様でありベタメタゾン吉草酸エステル軟膏(0.12%)の作用は本剤よりも強かった。
		創傷治癒に対する作用 ¹¹⁾	ラット	経皮	治癒に及ぼす影響(他剤との効力比較)	フェナゾール軟膏(5%)は、創傷の治癒に対し何ら影響を及ぼさなかった。一方、ブフェキサマク軟膏(5%)及びベタメタゾン吉草酸エステル軟膏(0.12%)は治癒遅延を呈した。
		紫外線紅斑抑制作用 ¹¹⁾	モルモット	経皮	予防効果及び治療効果(他剤との効力比較)	紫外線紅斑に対してフェナゾール軟膏(5%)は、著明な抑制(治療)作用を示し、その効果は、ブフェキサマク軟膏(5%)よりも強くかつ持続性に富み、また、ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏(0.12%)よりも強い効果を示した。
	アレルギー性皮膚炎症抑制作用	ピクリルクロライドによる遅延型アレルギー性皮膚炎症抑制作用 ¹¹⁾	マウス	経皮	ピクリルクロライドによる遅延型アレルギー性皮膚炎症抑制作用(他剤との効力比較)	ピクリルクロライドによる遅延型アレルギー性皮膚炎症をフェナゾール軟膏(5%)は、著明に抑制し、その効力は、ブフェキサマク軟膏(5%)よりも強かった。
		ジニトロクロルベンゼン(DNCB)によるアレルギー性接触性皮膚炎症抑制作用	モルモット	経皮	DNCBによるアレルギー性接触皮膚炎症抑制作用(他剤との効力比較)	DNCBによるアレルギー性接触皮膚炎症をフェナゾール軟膏(5%)は、著明に治癒させ、その効果は、ブフェキサマク軟膏(5%)及びベタメタゾン吉草酸エステル軟膏(0.12%)よりも強い傾向を示した。
	鎮痛作用	圧刺激抑制作用(Randall-Selitto法)	ラット	経口	Randall-Selitto法による炎症足の疼痛閾値上昇作用(他剤との効力比較)	ウフェナマートの経口投与は、カラゲニン炎症足において著明に疼痛閾値上昇作用を示した。
				経皮		フェナゾール軟膏(5%)局所塗布は、カラゲニン炎症足において有意な疼痛閾値上昇作用を示した。

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

- (1) 治療上有効な血中濃度
該当資料なし
- (2) 最高血中濃度到達時間
該当資料なし
- (3) 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

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¹²⁾
ヒト血清アルブミンとの結合率は、ほぼ100%であった (*in vitro*) .

3. 吸収

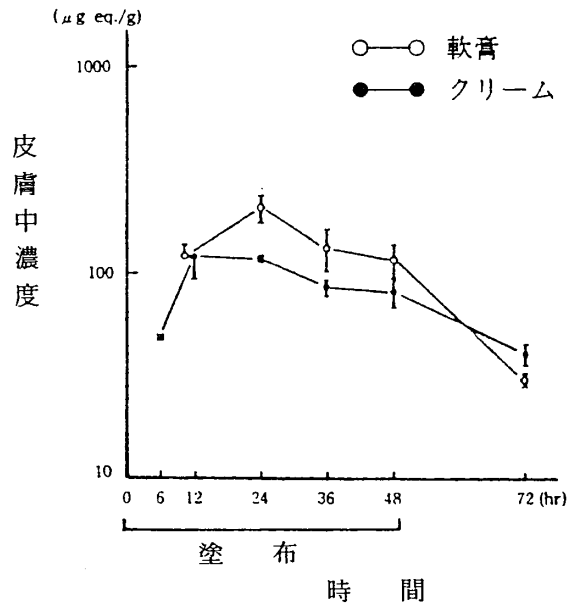
該当資料なし

(参考) 動物のデータ

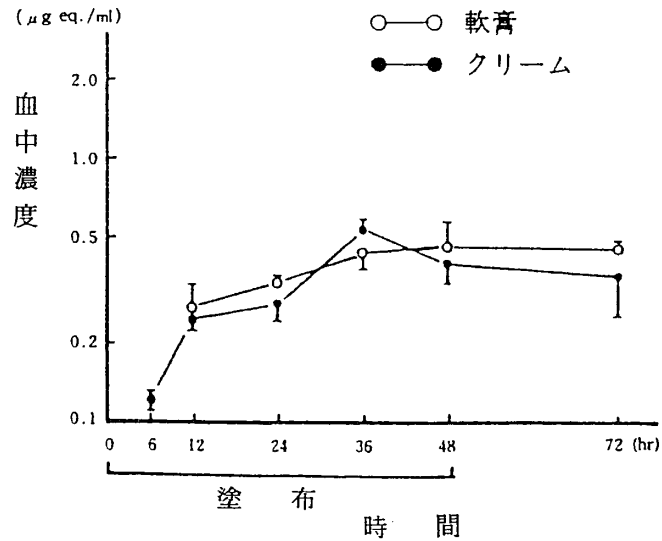
1. 皮膚中濃度及び血中濃度 (ラット: 経皮)

^{14}C -ウフェナマート軟膏 (5%)¹³⁾・クリーム (5%) をラット背部健常皮膚に 400 mg/匹, 48 時間塗布した実験において, ウフェナマートの皮膚中移行は速やかで, 比較的長く皮膚中に存在した. また, 血中への移行性は低かった.

皮膚中濃度推移



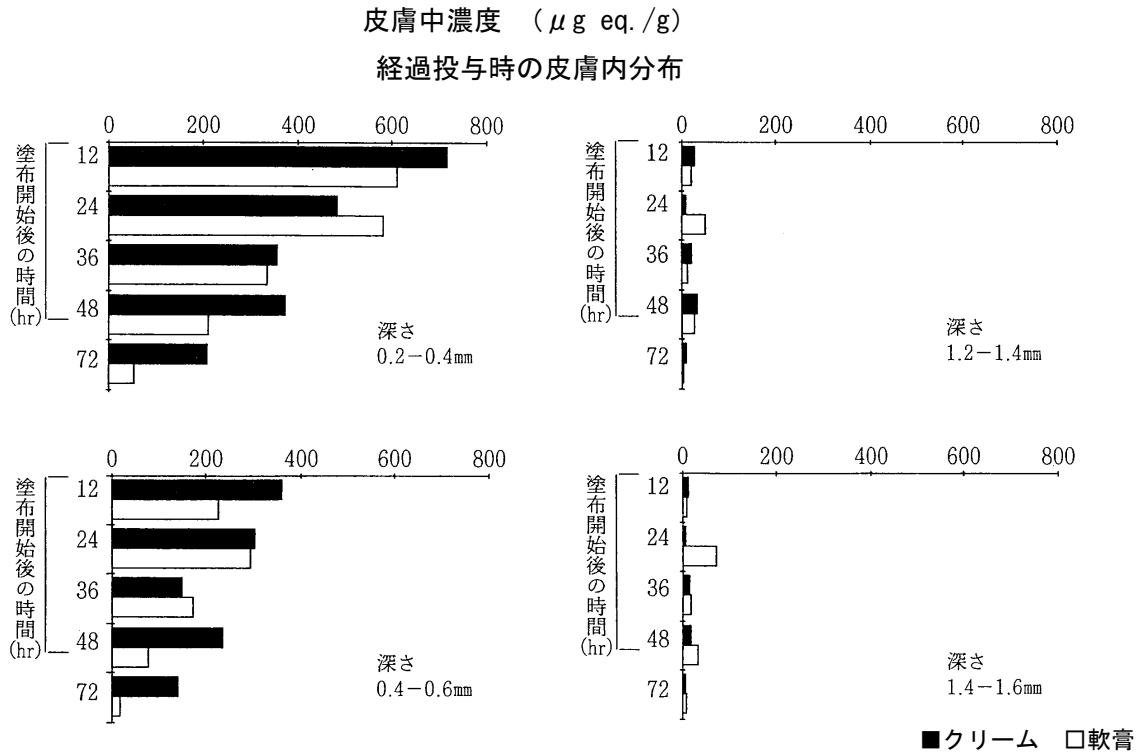
血中濃度推移



注) 軟膏又はクリームを 400 mg/匹塗布

2. 皮膚中分布（ラット：経皮）

^{14}C -ウフェナマート軟膏（5%）¹³⁾・クリーム（5%）をラット背部健常皮膚に48時間塗布した実験において、ウフェナマートは比較的浅い皮膚中に分布していた。



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〉動物のデータ²³⁾

^{14}C -ウフェナマートを妊娠ラットに皮下投下した後の胎仔・胎盤への移行量を検討した。その結果、投与後6時間の胎仔濃度は、母獣血液の約1/3であり、胎仔1匹あたりの分布量は投与量の0.09%であった。また、胎盤中濃度は母獣血液とほぼ同じで、羊水では約1/2であった。母獣組織と同様、時間の経過に伴い胎仔及び胎盤から減少した。

胎仔・胎盤への移行量 ($\mu\text{g eq.}/\text{g}$ 組織, ラット:皮下)

組織		時間		
		6 hr	24 hr	72 hr
胎仔		0.67 \pm 0.06 (0.092 \pm 0.004)	0.29 \pm 0.01 (0.045 \pm 0.001)	0.26 \pm 0.02 (0.041 \pm 0.003)
胎盤		2.23 \pm 0.24	0.33 \pm 0.02	0.22 \pm 0.02
羊水		1.18 \pm 0.17	0.17 \pm 0.03	0.10 \pm 0.01
母獣	脳	0.30 \pm 0.03	0.22 \pm 0.04	0.10 \pm 0.01
	肝臓	3.74 \pm 0.53	2.07 \pm 0.16	0.87 \pm 0.08
	腎臓	2.01 \pm 0.01	1.66 \pm 0.16	0.98 \pm 0.05
	副腎	2.04 \pm 0.09	1.44 \pm 0.09	0.54 \pm 0.10
	血液	1.99 \pm 0.10	0.64 \pm 0.02	0.32 \pm 0.02

ただし () 内は, % of dose. 平均 \pm S.E. ウフェナマートとして, 14.4 mg/kg投与

(3) 乳汁中への移行性

該当資料なし

(参考) 動物のデータ²³⁾

妊娠ラットに対して, ^{14}C -ウフェナマートを分娩1日後から1日1回5日間にわたり皮下投与し, 母獣から新生仔への移行した量を検討した. その結果, 新生仔へ移行した量は極めてわずかであった.

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(参考) 動物のデータ

尿・糞中排泄 (ラット) ^{12,14)}

¹⁴C-ウフェナマートを各投与方法により投与した時の尿・糞中排泄を検討した。その結果、尿・糞中総排泄率は、経口投与で 90.6% (7 日間)、皮下投与で 83.8% (7 日間)、経皮投与 (軟膏塗布) で 1.7% (健常皮膚)、2.3% (擦傷皮膚) であり、経皮投与時の排泄率は経口・皮下投与時に比べてはるかに少なく、全身移行の少ないことが示唆された。

(3) 排泄速度

該当資料なし

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

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

■禁忌（次の患者には使用しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

〈解説〉

一般に薬剤による過敏症を起こした患者に再度使用すると重篤な過敏症を起こす可能性がある。

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

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

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

承認時までの調査及び市販後の使用成績調査において得られた成績を示す（再審査終了時）。

軟膏：安全性評価対象例 13,398 例中，副作用は 223 例（1.66%），410 件に認められ，その主なものは発赤 117 件（0.87%），刺激感 87 件（0.65%），そう痒 74 件（0.55%），丘疹 37 件（0.28%），灼熱感 29 件（0.22%）等であった。

クリーム：安全性評価対象例 1,289 例中，副作用は 16 例（1.24%），37 件に認められ，その主なものは灼熱感 9 件（0.70%），接触皮膚炎 6 件（0.47%），潮紅 6 件（0.47%），刺激感 5 件（0.39%），発赤 3 件（0.23%），そう痒 3 件（0.23%）等であった。

1) 重大な副作用と初期症状

該当しない

2) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注)}	発赤，そう痒，丘疹，接触皮膚炎等	腫脹，潮紅等
皮膚	刺激感，灼熱感，皮膚乾燥等	びらん等

注) 症状が認められた場合には使用を中止すること。

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

本剤に起因すると考えられる臨床検査値の異常変動は認められなかった。

フェナゾール軟膏 5%

項目	承認時迄の調査	使用成績調査の累計 (1982年～1988年)	合計
調査施設数	111施設	1,112施設	1,223施設
調査症例数	1,660例	11,738例	13,398例
副作用発現症例数	56例	167例	223例
副作用発現件数	69件	341件	410件
副作用発現症例率	3.37%	1.42%	1.66%

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
	承認時迄の調査	使用成績調査の累計 (1982年～1988年)	合計
皮膚付属器官障害	56例 (3.37)	161例 (1.37)	217例 (1.62)
刺激感	27 (1.63)	60 (0.51)	87 (0.65)
そ 痒	18 (1.08)	56 (0.48)	74 (0.55)
発 赤	10 (0.60)	107 (0.91)	117 (0.87)
丘 疹	5 (0.30)	32 (0.27)	37 (0.28)
灼 熱 感	2 (0.12)	27 (0.23)	29 (0.22)
乾 燥 感	2 (0.12)	13 (0.11)	15 (0.11)
毛 包 炎	2 (0.12)	—	2 (0.01)
び ら ん	1 (0.06)	12 (0.10)	13 (0.10)
腫 脹	—	4 (0.03)	4 (0.03)
膿 疱	—	1 (0.01)	1 (0.01)
白 癬 症	—	1 (0.01)	1 (0.01)
小 水 疱	—	2 (0.02)	2 (0.01)
落 屑 増 加	—	2 (0.02)	2 (0.01)
痛 み	—	1 (0.01)	1 (0.01)
鱗 屑	—	1 (0.01)	1 (0.01)
適用部位障害	2例 (0.12)	21例 (0.18)	23例 (0.17)
接 触 皮 膚 炎	2 (0.12)	21 (0.18)	23 (0.17)
抵抗機能障害	—	1例 (0.01)	1例 (0.01)
カ ン ジ ダ	—	1 (0.01)	1 (0.01)

フェナゾールクリーム 5%

項目	承認時迄の調査	使用成績調査の累計 (1982年～1988年)	合計
調査施設数	10施設	127施設	137施設
調査症例数	270例	1,019例	1,289例
副作用発現症例数	13例	3例	16例
副作用発現件数	30件	7件	37件
副作用発現症例率	4.81%	0.29%	1.24%

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
	承認時迄の調査	使用成績調査の累計 (1982年～1988年)	合計
皮膚付属器官障害	11例 (4.07)	3例 (0.29)	14例 (1.09)
刺激感	4 (1.48)	1 (0.10)	5 (0.39)
そう痒	2 (0.74)	1 (0.10)	3 (0.23)
発赤	1 (0.37)	2 (0.20)	3 (0.23)
丘疹	1 (0.37)	1 (0.10)	2 (0.16)
灼熱感	8 (2.96)	1 (0.10)	9 (0.70)
腫脹	2 (0.74)	—	2 (0.16)
つっぱり	1 (0.37)	—	1 (0.08)
潮紅	6 (2.22)	—	6 (0.47)
適用部位障害	5例 (1.85)	1例 (0.10)	6例 (0.47)
接触皮膚炎	5 (1.85)	1 (0.10)	6 (0.47)

(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

■禁忌（次の患者には使用しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注)}	発赤，そう痒，丘疹，接触皮膚炎等	腫脹，潮紅等

注) 症状が認められた場合には使用を中止すること。

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

該当しない

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

「8. 副作用（2）項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧」の項参照.

13. 過量投与

該当資料なし

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

(1) 使用部位：眼科用として使用しないこと.

(2) その他：軟膏剤では基剤プラスティベース（ゲル化炭化水素）の中の流動パラフィンが分離することがあるが，効力に影響はない.

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理^{11,15)}

ウフェナマート（経口，静脈内，*in vitro* など）は，中枢神経系，呼吸・循環器系，末梢神経系などに対して，高用量でわずかな抑制傾向を示した例があったが，ほとんど影響を及ぼさなかった。

実験項目		使用動物	投与経路	投与量 (mg/kg)	実験成績	
中枢神経系	行動観察	マウス (雄)	経口	100, 300, 1000	投与5時間後まで特記すべき変化なし	
		ラット (雄)	経口	100, 300	投与5時間後まで特記すべき変化なし	
	自発運動量	平面運動	マウス (雄)	経口	500, 1000	影響なし。クロルプロマジン塩酸塩 10 mg/kg (<i>p. o.</i>) では約40%の抑制
	運動協調性	懸垂法	マウス (雄)	経口	500, 1000	影響なし。クロルプロマジン塩酸塩 10 mg/kg (<i>p. o.</i>) では60%の動物の抑制
		回転棒	マウス (雄)	経口	500, 1000	影響なし。クロルプロマジン塩酸塩 10 mg/kg (<i>p. o.</i>) では100%の動物の抑制
	抗けいれん作用	ペンテトラゾールけいれん (ペンテトラゾール 170 mg/kg, <i>i. p.</i>)	マウス (雄)	経口	500, 1000	影響なし。ジアゼパム 5 mg/kg (<i>p. o.</i>) では完全に抑制
		電撃けいれん (両眼に通電; 50mA, 0.2msec)	マウス (雄)	経口	500, 1000	影響なし。ジアゼパム 5 mg/kg (<i>p. o.</i>) では完全に抑制
	正常体温に対する作用		ウサギ (雄)	経口	500, 1000	影響なし。アミノピリン 200 mg/kg (<i>p. o.</i>) では投与90分後に軽度下降
	麻酔増強作用 (ヘキソバルビタール・Na 80 mg/kg, <i>i. p.</i>)		マウス (雄)	経口	500, 1000	影響なし。クロルプロマジン塩酸塩 10 mg/kg (<i>p. o.</i>) では約90%の延長
	脊髄反射		ネコ	経口	1000	軽度な抑制が認められたが，ほとんど影響なし
自発脳波		ウサギ	経口	1000	影響なし	
呼吸・循環器系	呼吸		ベントバルビタール Na, 麻酔イヌ	静脈内	1~100	25 mg/kgより呼吸数の増加，振幅の減少 (3例中1例)
	心拍数		ベントバルビタール Na, 麻酔イヌ	静脈内	1~100	25 mg/kgより軽度な増加
	血圧	アドレナリン昇圧 (3 μg/kg, <i>i. v.</i>)	ベントバルビタール Na, 麻酔イヌ	静脈内	1~100	50 mg/kgは影響なし。100 mg/kgにより軽度抑制
		迷走神経刺激降圧 (0.1msec, 50cps, 5V:5sec)		静脈内	1~100	50 mg/kgは影響なし。100 mg/kgにより軽度抑制
		アセチルコリン降圧 (3 μg/kg, <i>i. v.</i>)		静脈内	1~100	影響なし
	大腿動脈血流量		ベントバルビタール Na, 麻酔イヌ	静脈内	0.001 ~ 10 mg	影響なし
摘出心房標本		モルモット (雄)	マグス槽内注射	3×10 ⁻⁴ ~ 3×10 ⁻³ g/mL	影響なし	

実験項目			使用動物	投与経路	投与量 (mg/kg)	実験成績	
末梢神経系	平滑筋に対する作用	摘出回腸	自動運動	ウサギ	マグス槽内添加	10 ⁻⁷ ~10 ⁻³ g/mL	影響なし
			アセチルコリン収縮	モルモット (雄)			
			ヒスタミン収縮				
			塩化バリウム収縮 (3×10 ⁻⁴ g/mL)				
	摘出輸精管 (アドレナリン 3×10 ⁻⁶ g/mL)		モルモット	マグス槽内添加	10 ⁻⁷ ~10 ⁻⁴ g/mL	影響なし	
	子宮	摘出	非妊娠 (自動運動)	ラット	マグス槽内添加	10 ⁻⁷ ~3×10 ⁻³ g/mL	3×10 ⁻³ g/mL より収縮高の抑制
			妊娠 (自動運動)				3×10 ⁻⁴ 及び3×10 ⁻³ g/mL で収縮高の抑制
	宮体	生体	非妊娠 (自動運動)	ペントバルビタールNa, 麻酔イヌ	静脈内	100, 300	影響なし
			妊娠 (自動運動)				
	腸管輸送能			マウス (雄)	経口	500, 1000	影響なし
瞬膜収縮 (3V, 20cps, 1msec : 5sec)			ペントバルビタールNa, 麻酔ネコ	静脈内	0.001~10	影響なし. ヘキサメトニウム 1 及び 3 mg/kg (i.v.) では著明な抑制	
神経筋伝達	横隔膜神経筋標本 (10V, 0.1cps, 2msec)		ラット (雄)	マグス槽内添加	3×10 ⁻⁴ ~10 ⁻² g/mL	影響なし. d-ツボクラリン 10 ⁻⁶ g/mL では著明な抑制	
	坐骨神経腓腹筋標本 (2V, 0.1cps, 1msec)		ラット (雄)	静脈内	100, 300	影響なし. d-ツボクラリン 0.05 mg/kg (i.v.) では著明な抑制	
局所麻酔作用	表面麻酔作用		モルモット (雄)	点眼	10% (0.1mL)	影響なし. 1%プロカイン塩酸塩では著明な作用がみられ, 20min 持続	
	浸潤麻酔作用			皮内	10% (0.1mL)	影響なし. 2%プロカイン塩酸塩では著明な作用	
その他	排尿量ならびに尿中電解質排泄		ラット (雄)	経口	1, 3, 10	10 mg/kgで尿量及びNa ⁺ , Cl ⁻ 排泄量の減少傾向. Flufenamic acid では著明な減少	
	フェノールスルホンフタレイン排泄 (PSP)		ウサギ (雄)	経口	500, 1000	影響なし	
	血液凝固能 (プロトロンビン時間)		ラット (雄)	経口	300, 600	影響なし	
	溶血作用		ウサギの血球	試験管内	0.1, 1%	影響なし	
	胃粘膜刺激作用		ラット	経口	100, 200	200 mg/kgでわずかなビラン発生. Flufenamic acid 及び Aspirin で著明な胃粘膜障害発生	
	眼粘膜刺激作用		ウサギ	結膜の内	5%軟膏	投与 1 時間後に物理的なわずかな刺激性あり. Flufenamic acid も同様	

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験¹⁵⁾

使用動物	系統	性	LD ₅₀ (mg/kg)				
			経口投与	皮下投与	腹腔内投与	経皮投与	静脈内投与
マウス	ddY	雄	3100	>10000	4500	>3000	670
		雌	3250	>10000	4100	>3000	610
ラット	JCL-SD	雄	640	7800	5600	>5000	780
		雌	510	8900	4450	>5000	650
ウサギ	日本白色	雄	4800	>10000	11500	>4000	—
		雌	5000	>10000	13000	>4000	—
イヌ	雑系	雄・雌	>16000	9300	1500	>1000	—

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性

ラット（経皮）¹⁶⁾

5%（25 mg/kgに相当）、20%（100 mg/kgに相当）、40%（200 mg/kgに相当）を3ヵ月間（1日1回）経皮投与した結果、全投与群で死亡例は認められず、40%群にわずかな体重増加抑制、軽度貧血所見、軽度な限局性の小腸潰瘍及び腸間膜リンパ節の肥大が認められたが、回復試験より毒性症状は可逆的の性質の変化と推察された。（最大無毒性用量：100 mg/kg）

ウサギ（経皮）¹⁷⁾

5%（約20 mg/kgに相当）、20%（約80 mg/kgに相当）を30日間（1日1回）経皮投与した結果、全投与群に死亡例は認められず、特記すべき異常は認められなかった。

2) 慢性毒性¹⁸⁾

ラット（経口）

15, 30, 60, 90 mg/kgを6ヵ月間（1日1回）経口投与した結果、60 mg/kg以上の投与群で回腸に軽度な炎症性細胞浸潤、びらん、潰瘍及び死亡例が認められた。また、90 mg/kg投与群で軽度な低色素性貧血が認められたが、回復試験の結果から投与中に認められた変化は可逆性であることが示唆された。（最大無毒性用量：30 mg/kg）

(3) 生殖発生毒性試験

1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験（ラット：経口）¹⁹⁾

ラットに15, 30, 60 mg/kg（1日1回）を経口投与した結果、母体の生殖機能検査、受胎及び胎子の発育に影響は認められなかった。

2) 胎子器官形成期投与試験（ラット、ウサギ：経口）^{20,21)}

ラットに30, 60, 90 mg/kg（1日1回）を経口投与した結果、母体の全般的な生殖能力は正常であり、胎子の発育抑制あるいは外表、内臓及び骨格異常などは認められなかった。生後観察においても母体の哺育能力は正常であり、育成仔の発育、一般行動及び仔の生殖能力に対して影響は認められなかった。

ウサギに30, 60, 120, 240 mg/kg（1日1回）を経口投与した結果、母体の全般的な生殖能力に影響は認められず、また、胎子の発育抑制、外表、内臓、骨格の異常は認められなかった。

3) 周産期及び授乳期投与試験（ラット：経口）²²⁾

ラットに 15, 30, 45 mg/kg (1 日 1 回) を経口投与した結果, 分娩, 哺育状態, 育成仔の発育及び一般行動に対する影響は認められなかった。また, 次世代の生殖能力への影響も認められなかった。

(4) その他の特殊毒性

1) 感作原性（モルモット）

モルモットを用いた全身性アナフィラキシー反応, アルチュス型皮内反応, 遅延型皮内反応, PCA 反応及び Schultz-Dale 反応によって検討した結果, 感作原性は認められなかった。

2) 突然変異原性（*in vitro*）

細菌を用いた Rec-assay 及び復帰突然変異誘発試験によって検討した結果, 突然変異原性は認められなかった。

3) 局所刺激性（ウサギ, ラット：経皮）^{11), 16), 17)}

ウサギの健常あるいは擦傷皮膚に単回あるいは 1 ヶ月間連続, またラットの健常皮膚に 3 ヶ月間連続塗布しても皮膚刺激性は認められなかった。

一方, 本剤軟膏製剤の劣化物*¹, 虐待物*² 及び長期保存物*³ をウサギの眼粘膜に単回投与, また健常あるいは擦傷皮膚に 7 日間連続塗布しても局所刺激性は認められなかった。

*1 : 直射日光曝光下 4 週間放置物

*2 : 60°C, 6 ヶ月間放置物

*3 : 室温, 36 ヶ月間保存物

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

使用期限：軟膏剤・クリーム剤とも製造後3年（外箱に表示）

2. 貯法・保存条件

遮光・室温保存

3. 薬剤取扱い上の注意点

該当しない

4. 承認条件

該当しない

5. 包装

フェナゾール軟膏5% 10g×10, 10g×50, 500g

フェナゾールクリーム5% 10g×10, 10g×50, 500g

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：コンベック軟膏， クリーム（田辺三菱）

同効薬：ベンダザック， イブプロフェンピコノール， スプロフェン

7. 国際誕生年月日

1982年10月7日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
フェナゾール軟膏5%	2009年6月26日（販売名変更による）	22100AMX01331000
フェナゾールクリーム5%	2009年6月26日（販売名変更による）	22100AMX01332000

注1) 旧販売名：フェナゾール軟膏 承認年月日：1984年2月7日 15900AMZ00128000

フェナゾールクリーム 承認年月日：1985年8月22日 16000AMZ04145000

注2) 1982年10月7日承認時の販売名は「フェナゾール軟膏，その後1984年2月7日に「フェナゾール軟膏」で承認取得

9. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
フェナゾール軟膏5%	2009年9月25日（販売名変更による）
フェナゾールクリーム5%	2009年9月25日（販売名変更による）

注：旧販売名：フェナゾール軟膏（2010年6月30日経過措置期間終了）：1983年2月3日
フェナゾールクリーム（2010年6月30日経過措置期間終了）：1987年10月1日

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

11. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：1990年9月5日

内容：薬事法第14条第2項（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

12. 再審査期間

フェナゾール軟膏5%：1982年10月7日～1988年10月6日（終了）

フェナゾールクリーム5%：1985年8月22日～1988年10月6日（終了）

13. 長期投与の可否

軟膏・クリームとも「投与期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

販売名	薬価基準収載年月日	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード
フェナゾール軟膏5%	2009年9月25日 (販売名変更による)	2649727M1059
フェナゾールクリーム5%	2009年9月25日 (販売名変更による)	2649727N1054

注：旧販売名：フェナゾール軟膏：2649727M1032

フェナゾールクリーム：2649727N1038

15. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 早川律子 他：皮膚, 25, 279 (1983)
- 2) HF-264 軟膏臨床研究班：西日本皮膚科, 44, 839 (1982)
- 3) 久保 等 他：西日本皮膚科, 43, 261 (1981)
- 4) 早川律子 他：皮膚, 23, 678 (1981)
- 5) 今村貞夫 他：皮膚科紀要, 76, 41 (1981)
- 6) 岡本祐之 他：皮膚科紀要, 78, 155 (1983)
- 7) 富沢尊儀 他：診療と新薬, 20, 2375 (1983)
- 8) HF-264 軟膏臨床研究班：西日本皮膚科, 43, 474 (1981)
- 9) HF-264 軟膏臨床研究班：西日本皮膚科, 43, 482 (1981)
- 10) 大下政文 他：炎症, 3, 72 (1983)
- 11) 藤村 一 他：応用薬理, 17, 1033 (1979)
- 12) 桶谷米四郎 他：応用薬理, 19, 383 (1980)
- 13) 高原義男 他：応用薬理, 24, 691 (1982)
- 14) 桶谷米四郎 他：応用薬理, 19, 399 (1980)
- 15) 久保信治 他：応用薬理, 18, 845 (1979)
- 16) 久保信治 他：応用薬理, 18, 943 (1979)
- 17) 桶谷米四郎 他：基礎と臨床, 13, 3314 (1979)
- 18) 桶谷米四郎 他：応用薬理, 19, 455 (1980)
- 19) 鶴崎孝男 他：基礎と臨床, 13, 3279 (1979)
- 20) 鶴崎孝男 他：基礎と臨床, 13, 3288 (1979)
- 21) Ito T. : Act. Med. Biol., 27, 33 (1979)
- 22) 鶴崎孝男 他：基礎と臨床, 13, 3302 (1979)
- 23) 桶谷米四郎 他：応用薬理, 19, 395 (1980)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

主な外国での発売状況

海外では発売されていない。

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

文献請求先

マイランEPD合同会社 くすり相談室

〒105-0001 東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

フリーダイヤル 0120-938-837

日本病院薬剤師会のIF様式に基づいて作成

