2026 年 3 月改訂（第 13 版）

日本標準商品分類番号
872649

# 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

経皮鎮痛消炎剤

## ボルタレン®ゲル1%
## Voltaren® Gel 1%
ジクロフェナクナトリウム軟膏

## ボルタレン®ローション1%
## Voltaren® Lotion1%
ジクロフェナクナトリウムローション

| | |
|---|---|
| 剤形 | ボルタレンゲル1%：ゲル状軟膏<br>ボルタレンローション1%：ローション |
| 製剤の規制区分 | 該当しない |
| 規格・含量 | ボルタレンゲル1%、ボルタレンローション1%とも1g中に<br>ジクロフェナクナトリウム（日局）10mg含有（1%） |
| 一般名 | 和名：ジクロフェナクナトリウム（JAN）<br>洋名：Diclofenac sodium（JAN） |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・販売開始年月日 | ボルタレンゲル 1%<br>製造販売承認年月日：2008 年 3 月 13 日（販売名変更による）<br>薬価基準収載年月日：2008 年 6 月 20 日（販売名変更による）<br>販売開始年月日：2000 年 4 月 17 日<br>ボルタレンローション 1%<br>製造販売承認年月日：2006 年 3 月 3 日<br>薬価基準収載年月日：2006 年 7 月 7 日<br>販売開始年月日：2006 年 8 月 22 日 |
| 製造販売（輸入）・提携・販売会社名 | 製造販売：**同仁医薬化工株式会社**<br>販　　売：**ノバルティス ファーマ株式会社** |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | ノバルティス ファーマ株式会社　ノバルティスダイレクト<br>TEL：0120-003-293<br>受付時間：月～金　9:00～17:30（祝日及び当社休日を除く）<br>医療関係者向けホームページ　https://www.pro.novartis.com/jp-ja/ |

本IFは2026年3月改訂の電子化された添付文書（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。
専用アプリ「添文ナビ®」でGS1バーコードを読み取ることにより、最新の電子添文等を閲覧できます。

ボルタレンゲル1%　(01)14987443328874

ボルタレンローション1%　(01)14987443316628

# 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を利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
Ⅰ－１ 開発の経緯･･････････････････････････････　1
Ⅰ－２ 製品の治療学的特性･･････････････････････　1
Ⅰ－３ 製品の製剤学的特性･･････････････････････　1
Ⅰ－４ 適正使用に関して周知すべき特性･･････････　1
Ⅰ－５ 承認条件及び流通・使用上の制限事項･･････　1
(1)承認条件･････････････････････････････　1
(2)流通・使用上の制限事項･･･････････････　1
Ⅰ－６ ＲＭＰの概要･････････････････････････　1

Ⅱ．名称に関する項目･･････････････････････････　2
Ⅱ－１ 販売名･････････････････････････････････　2
(1)和名･････････････････････････････････　2
(2)洋名･････････････････････････････････　2
(3)名称の由来･･･････････････････････････　2
Ⅱ－２ 一般名･････････････････････････････････　2
(1)和名（命名法）･･･････････････････････　2
(2)洋名（命名法）･･･････････････････････　2
(3)ステム･･･････････････････････････････　2
Ⅱ－３ 構造式又は示性式･･･････････････････････　2
Ⅱ－４ 分子式及び分子量･･･････････････････････　2
Ⅱ－５ 化学名（命名法）又は本質･･･････････････　2
Ⅱ－６ 慣用名、別名、略号、記号番号････････････　2

Ⅲ．有効成分に関する項目･･････････････････････　3
Ⅲ－１ 物理化学的性質･････････････････････････　3
(1)外観・性状･･･････････････････････････　3
(2)溶解性･･･････････････････････････････　3
(3)吸湿性･･･････････････････････････････　3
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点･･････････　3
(5)酸塩基解離定数･･･････････････････････　3
(6)分配係数･････････････････････････････　3
(7)その他の主な示性値･･･････････････････　3
Ⅲ－２ 有効成分の各種条件下における安定性･･････　3
Ⅲ－３ 有効成分の確認試験法、定量法････････････　4

Ⅳ．製剤に関する項目･･････････････････････････　5
Ⅳ－１ 剤形･･･････････････････････････････････　5
(1)剤形の区別･･･････････････････････････　5
(2)製剤の外観及び性状･･･････････････････　5
(3)識別コード･･･････････････････････････　5
(4)製剤の物性･･･････････････････････････　5
(5)その他･･･････････････････････････････　5
Ⅳ－２ 製剤の組成･････････････････････････････　5
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤･　5
(2)電解質等の濃度･･･････････････････････　5
(3)熱量･････････････････････････････････　5
Ⅳ－３ 添付溶解液の組成及び容量･･･････････････　5
Ⅳ－４ 力価･･･････････････････････････････････　5
Ⅳ－５ 混入する可能性のある夾雑物･････････････　6
Ⅳ－６ 製剤の各種条件下における安定性･････････　6
Ⅳ－７ 調製法及び溶解後の安定性･･･････････････　7
Ⅳ－８ 他剤との配合変化（物理化学的変化）･･････　7
Ⅳ－９ 溶出性･････････････････････････････････　7
Ⅳ－10 容器・包装･････････････････････････････　7
(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･･････････････　7
(2)包装･････････････････････････････････　7
(3)予備容量･････････････････････････････　7
(4)容器の材質･･･････････････････････････　8
Ⅳ－11 別途提供される資材類･･･････････････････　8
Ⅳ－12 その他･････････････････････････････････　8

Ⅴ．治療に関する項目･･････････････････････････　9
Ⅴ－１ 効能又は効果･･･････････････････････････　9
Ⅴ－２ 効能又は効果に関連する注意･････････････　9
Ⅴ－３ 用法及び用量･･･････････････････････････　9
(1)用法及び用量の解説･･･････････････････　9
(2)用法及び用量の設定経緯・根拠･････････　9
Ⅴ－４ 用法及び用量に関連する注意･････････････　9
Ⅴ－５ 臨床成績･･･････････････････････････････　9
(1)臨床データパッケージ･････････････････　9
(2)臨床薬理試験･････････････････････････　9
(3)用量反応探索試験･････････････････････　10
(4)検証的試験･･･････････････････････････　10
1)有効性検証試験･･･････････････････････　10
2)安全性試験･･･････････････････････････　11
(5)患者・病態別試験･････････････････････　11
(6)治療的使用･･･････････････････････････　11
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･････････････････････　11
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･････････････････　11
(7)その他･･･････････････････････････････　11

Ⅵ．薬効薬理に関する項目･･････････････････････　12
Ⅵ－１ 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群････　12
Ⅵ－２ 薬理作用･･･････････････････････････････　12
(1)作用部位・作用機序･･･････････････････　12
(2)薬効を裏付ける試験成績･･･････････････　13
(3)作用発現時間・持続時間･･･････････････　15

Ⅶ．薬物動態に関する項目･･････････････････････　16
Ⅶ－１ 血中濃度の推移･････････････････････････　16
(1)治療上有効な血中濃度･････････････････　16
(2)臨床試験で確認された血中濃度･････････　16
(3)中毒域･･･････････････････････････････　17
(4)食事・併用薬の影響･･･････････････････　17
Ⅶ－２ 薬物速度論的パラメータ･････････････････　17
(1)解析方法･････････････････････････････　17
(2)吸収速度定数･････････････････････････　17
(3)消失速度定数･････････････････････････　17
(4)クリアランス･････････････････････････　17
(5)分布容積･････････････････････････････　18
(6)その他･･･････････････････････････････　18
Ⅶ－３ 母集団（ポピュレーション）解析･･････････　18
(1)解析方法･････････････････････････････　18
(2)パラメータ変動要因･･･････････････････　18
Ⅶ－４ 吸収･･･････････････････････････････････　18
Ⅶ－５ 分布･･･････････････････････････････････　18
(1)血液－脳関門通過性･･･････････････････　18
(2)血液－胎盤関門通過性･････････････････　18

(3)乳汁への移行性 18
(4)髄液への移行性 18
(5)その他の組織への移行性 19
(6)血漿蛋白結合率 19
Ⅶ- 6 代謝 19
(1)代謝部位及び代謝経路 19
(2)代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率 20
(3)初回通過効果の有無及びその割合 20
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率 20
Ⅶ- 7 排泄 21
Ⅶ- 8 トランスポーターに関する情報 21
Ⅶ- 9 透析等による除去率 21
Ⅶ-10 特定の背景を有する患者 21
Ⅶ-11 その他 21

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 22
Ⅷ- 1 警告内容とその理由 22
Ⅷ- 2 禁忌内容とその理由 22
Ⅷ- 3 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 22
Ⅷ- 4 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 22
Ⅷ- 5 重要な注意事項とその理由 22
Ⅷ- 6 特定の背景を有する患者に関する注意 22
(1)合併症・既往歴等のある患者 22
(2)腎機能障害患者 23
(3)肝機能障害患者 23
(4)生殖能を有する者 23
(5)妊婦 23
(6)授乳婦 23
(7)小児等 23
(8)高齢者 23
Ⅷ- 7 相互作用 23
(1)併用禁忌とその理由 23
(2)併用注意とその理由 24
Ⅷ- 8 副作用 24
(1)重大な副作用と初期症状 24
(2)その他の副作用 25
Ⅷ- 9 臨床検査結果に及ぼす影響 26
Ⅷ-10 過量投与 26
Ⅷ-11 適用上の注意 26
Ⅷ-12 その他の注意 26
(1)臨床使用に基づく情報 26
(2)非臨床試験に基づく情報 27

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 28
Ⅸ- 1 薬理試験 28
(1)薬効薬理試験 28
(2)安全性薬理試験 28
(3)その他の薬理試験 28
Ⅸ- 2 毒性試験 28
(1)単回投与毒性試験 28
(2)反復投与毒性試験 28
(3)遺伝毒性試験 28
(4)がん原性試験 28
(5)生殖発生毒性試験 28
(6)局所刺激性試験 28
(7)その他の特殊毒性 29

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 30
Ⅹ- 1 規制区分 30
Ⅹ- 2 有効期間 30
Ⅹ- 3 包装状態での貯法 30
Ⅹ- 4 取扱い上の注意点 30
Ⅹ- 5 患者向け資材 30
Ⅹ- 6 同一成分・同効薬 30
Ⅹ- 7 国際誕生年月日 30
Ⅹ- 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 30
Ⅹ- 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
Ⅹ-10 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 30
Ⅹ-11 再審査期間 30
Ⅹ-12 投薬期間制限に関する情報 30
Ⅹ-13 各種コード 31
Ⅹ-14 保険給付上の注意 31

XI. 文献 32
XI- 1 引用文献 32
XI- 2 その他の参考文献 32

XII. 参考資料 33
XII- 1 主な外国での発売状況 33
XII- 2 海外における臨床支援情報 33

XⅢ. 備考 34
XⅢ-1 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに当たっての参考情報 34
(1)粉砕 34
(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 34
XⅢ-2 その他の関連資料 34

# Ⅰ．概要に関する項目

**Ⅰ-1.　開発の経緯**

ジクロフェナクナトリウムは、1965年にスイス、チバガイギー社(現ノバルティス ファーマ社)研究所で開発されたフェニル酢酸系の非ステロイド性鎮痛・抗炎症剤である。ジクロフェナクナトリウム製剤として、1974年に世界に先駆けて日本で発売されたボルタレン錠は、その優れた臨床効果が高く評価され、非ステロイド性鎮痛・抗炎症剤の標準薬とされている。さらに、1982 年には坐剤としてボルタレンサポが、1990 年には徐放性製剤としてボルタレン SR カプセルが発売され、ともに幅広く臨床に供されている。

ボルタレンゲルは良好な経皮吸収と優れた使用感を目的にジクロフェナクナトリウムの経皮製剤として開発されたゲル状軟膏であり、変形性関節症、肩関節周囲炎、筋肉痛(筋・筋膜性腰痛症等)等による局所の疼痛や炎症に対し、優れた臨床効果が認められ、2000年4月に発売された。その後、ボルタレンゲルと同等の臨床効果が期待される貼付剤としてボルタレンテープが開発され、2004年8月に発売された。次いでボルタレンローション1%及びボルタレンテープＬが開発され2006年3月に製造販売承認を受け、ボルタレンローション1%が2006年8月に、ボルタレンテープＬが2006年9月に発売された。

ボルタレンゲルは、2008年3月にボルタレンゲル1%として販売名変更の製造販売承認を受け、2008年6月に効能効果、用法用量に変更なく再審査結果が通知された。ボルタレンブランドとして、世界140ヵ国以上で承認され、幅広く臨床に供されている（2022年1月時点）。

**Ⅰ-2.　製品の治療学的特性**

1. 非ステロイド性鎮痛・抗炎症剤ジクロフェナクナトリウムの経皮鎮痛消炎剤である。
2. 変形性関節症、肩関節周囲炎、筋肉痛(筋・筋膜性腰痛症等)等の局所の疼痛や炎症に対し、優れた臨床効果を発揮する。（Ⅴ-3.臨床成績（4）検証的試験 参照）
3. 炎症組織(滑膜)への移行性が良好である。（Ⅶ-5.分布（5）その他の組織への移行性 参照）
4. 副作用は臨床試験の総症例 1,062 例中 41 例(3.9%)、53 件に認められ、その主な症状は皮膚炎（発疹、湿疹、皮疹、かぶれ）27 件(2.5%)、そう痒感 9 件(0.8%)、発赤 8 件（0.8%）、皮膚のあれ 4 件（0.4%）、刺激感 3 件（0.3%）等であった(1%ジクロフェナクナトリウム軟膏の承認時までの集計)。使用成績調査における安全性集計対象症例 3,157 例中で副作用が報告されたのは 19 例（0.60%）20 件であり、その主な症状は、皮膚炎 13 件（0.4%）、そう痒感 3 件（0.1%）等であった(再審査終了時)。
5. 重大な副作用としてショック、アナフィラキシー、接触皮膚炎が報告されている。

**Ⅰ-3.　製品の製剤学的特性**

ジクロフェナクナトリウムの塗布剤である。
患部に合わせて経皮鎮痛消炎剤（ゲル、ローション）を選択できる。

**Ⅰ-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 | タイトル、参照先 |
|---|---|---|
| 医薬品リスク管理計画（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 | |

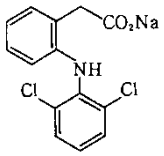
**Ⅰ-5.　承認条件及び流通・使用上の制限事項**

**(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

**Ⅰ-6.　ＲＭＰの概要**　該当しない

# Ⅱ．名称に関する項目

| | |
|---|---|
| Ⅱ-1.　販売名 | |
| (1) 和名 | ボルタレン®ゲル1%　ボルタレン®ローション1% |
| (2) 洋名 | Voltaren®Gel 1%　Voltaren®Lotion 1% |
| (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)<br>diclofenac　(INN) |
| (3) ステム | 不明 |
| 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）又は本質 | Monosodium 2-(2,6-dichlorophenylamino) phenylacetate (IUPAC) |
| Ⅱ-6.　慣用名、別名、略号、記号番号 | 治験番号：ボルタレンゲル1% TP318<br>ボルタレンローション1% TP318L |

# Ⅲ．有効成分に関する項目

## Ⅲ-1.　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。吸湿性である。

**(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。

| 溶媒 | 本品 1g を溶かすのに必要な溶媒量（mL） |
|---|---|
| メタノール | 2<br>4 |
| エタノール（95） | 6.5 |
| 水 | 58 |
| 酢酸（100） | 51 |
| ジエチルエーテル | 10000 以上 |

（測定温度：20℃）

**(3) 吸湿性**

臨界相対湿度：約 52%（25℃）

**(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点**

融点：280℃（分解）

**(5) 酸塩基解離定数**

pKa＝4.0

**(6) 分配係数**

13.4[1-オクタノール/水（pH7.4 のリン酸緩衝液）]

**(7) その他の主な示性値**

吸光度: $E^{1\%}_{cm}$(283nm)402～442(エタノール溶液)

pH：水溶液(1→100)の pH は 6.0～8.0

## Ⅲ-2.　有効成分の各種条件下における安定性

**1)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 |
|---|---|---|---|---|
| 温度 | 室温 | 24 ヵ月 | 無色透明ガラス瓶<br>密栓 | 規格内であった |
| | 35℃ | 12 ヵ月 | | |
| | 45℃ | 12 ヵ月 | | |
| | 55℃ | 6 ヵ月 | | |
| | 100℃ | 10 時間 | 無色透明ガラス瓶<br>開栓 | |
| 湿度 | 35℃75%<br>RH | 6 ヵ月 | 無色透明ガラス瓶<br>開栓 | 吸湿性のため、乾燥減量が増加する傾向。赤外吸収スペクトルにも変化あり。 |
| | 35℃82%<br>RH | 6 ヵ月 | | |
| 光 | 室内散光 | 3 ヵ月 | 無色透明ガラス瓶<br>密栓 | 規格内であった |
| | ｷｾﾉﾝｱｰｸ灯 | 96 時間 | | |

試験項目：外観、溶状、pH（温度 100℃のみ）、乾燥減量（湿度のみ）、定量、紫外可視吸収スペクトル、赤外吸収スペクトル及び類縁物質

**2)水溶液の安定性**

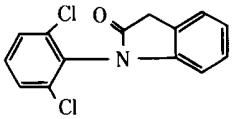
本品を pH6、7、8、9 及び 10 の緩衝液にジクロフェナクナトリウム濃度が 0.005$^{w}/_{v}$%になるように溶かし、その約 10mL を無色透明ガラスアンプルに入れ、密封したものを 37℃の恒温器中に 10 日間保存し、外観及び定量の試験を行うとき、いずれもほとんど変化を認めない。

3) 熱条件下及び光条件下における分解生成物

ボルタレンゲル1%及びボルタレンローション1%の安定性試験において分解物として熱条件下で1-(2,6-ジクロロフェニル)-2-インドリノン、光条件下で8-クロロ-9*H*-カルバゾール-酢酸及び9*H*-カルバゾール-酢酸が認められている。

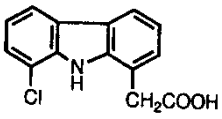
＜熱条件下＞

1-(2,6-ジクロロフェニル)-2-インドリノン

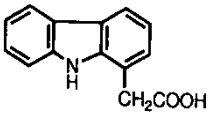



＜光条件下＞

8-クロロ-9*H*-カルバゾール-酢酸




9*H*-カルバゾール-酢酸




**Ⅲ-3. 有効成分の確認試験法、定量法**

確認試験法：
硝酸による呈色反応
炎色反応試験法
赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
ナトリウム塩の定性反応

定量法：
電位差滴定法

# Ⅳ．製剤に関する項目

## Ⅳ-1.　剤形

### (1) 剤形の区別

**ボルタレンゲル1%**：軟膏剤
**ボルタレンローション1%**：ローション剤

### (2) 製剤の外観及び性状

| 販売名 | ボルタレンゲル1% | ボルタレンローション1% |
|---|---|---|
| 性 状 | 無色～微黄色の澄明なゲル状の軟膏で、特異な芳香がある。 | 無色澄明な液で、特異な芳香がある。 |

### (3) 識別コード

該当しない

### (4) 製剤の物性

| 販売名 | ボルタレンゲル1% | ボルタレンローション1% |
|---|---|---|
| pH | 6.0～7.2 | 6.0～7.0 |
| 比 重 | － | 0.910～0.950 |

### (5) その他

該当しない

## Ⅳ-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：
ボルタレンゲル1%、ボルタレンローション1%とも1g中にジクロフェナクナトリウム（日局）を10mg(1%)含有

添加剤：
**ボルタレンゲル1%**
アジピン酸ジイソプロピル、乳酸、イソプロパノール、ピロ亜硫酸ナトリウム、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース

**ボルタレンローション1%**
アジピン酸ジイソプロピル、ヒドロキシエチルセルロース、乳酸、ピロ亜硫酸ナトリウム、イソプロパノール

### (2) 電解質等の濃度

該当しない

### (3) 熱量

該当しない

## Ⅳ-3.　添付溶解液の組成及び容量

該当しない

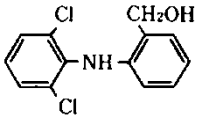
## Ⅳ-4.　力価

該当しない

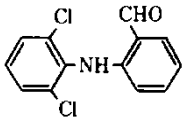
## Ⅳ-5. 混入する可能性のある夾雑物

強制分解による生成物

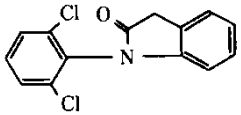
［Ⅰ］2-(2',6'-ジクロロアニリノ)ベンジルアルコール




［Ⅱ］2-(2',6'-ジクロロアニリノ)ベンズアルデヒド




［Ⅲ］1-(2',6'-ジクロロフェニル)-2-インドリノン




## Ⅳ-6. 製剤の各種条件下における安定性

製剤の安定性試験条件及び試験項目と試験結果

**ボルタレンゲル1%**

| 試験 | | 温湿度 | 光 | 保存状態 | 保存期間 | 試験項目 | 試験結果 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 苛酷試験 | 温湿度 | 40℃・75%RH | － | アルミニウムチューブ(10g) | 6ヵ月 | 性状<br>pH<br>定量(含量)<br>分解物検索 | 規格内であった |
| | | 50℃・75%RH | － | | 3ヵ月 | | |
| | | 60℃・75%RH | － | | 3ヵ月 | | |
| | 光 | 室温 | 1000 lx | 無色透明ガラス容器(10g、密栓) | 3ヵ月 | | 規格内であった |
| 長期保存試験 | | 室温 | 直射日光を避けた室内 | アルミニウムチューブ(10g) | 42ヵ月 | 性状<br>pH<br>確認試験<br>定量(含量)<br>分解物検索 | 規格内であった |
| 加速試験 | | 40℃・75%RH | － | | 6ヵ月 | 性状<br>pH<br>確認試験<br>定量(含量) | 規格内であった |
| | | 室温 | 直射日光を避けた室内 | | | | |

**ボルタレンローション1%**

<table>
<tr><th colspan="2">試験</th><th>温湿度</th><th>光</th><th>保存状態</th><th>保存期間</th><th>試験項目</th><th>試験結果</th></tr>
<tr><td rowspan="3">苛酷試験</td><td>温度</td><td>50℃</td><td>－</td><td>褐色ｱﾝﾌﾟﾙ容器<br>(50g、密封)</td><td>3ヵ月</td><td rowspan="3">性状<br>pH<br>比重<br>放出試験<br>定量(含量)<br>分解物検索</td><td>規格内であった</td></tr>
<tr><td rowspan="2">光</td><td rowspan="2">室温</td><td rowspan="2">1000<br>1x</td><td>無色透明<br>ｱﾝﾌﾟﾙ容器<br>(50g、密封)</td><td>2ヵ月</td><td>性状が無色澄明な液から微黄色澄明な液に変化し、分解物の生成（総量約14.4%）が認められた。含量が約9.1%低下し、それに伴い放出試験で約4.6%の平均放出量の低下が認められた。pHの低下は規格内であった。その他の試験項目においては規格内であった</td></tr>
<tr><td>ﾎﾟﾘﾌﾟﾛﾋﾟﾚﾝ容器<br>(50g、気密)</td><td>2ヵ月</td><td>規格内であった</td></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="2">長期保存試験</td><td rowspan="2">25℃・60%RH</td><td rowspan="2">－</td><td rowspan="4">ﾎﾟﾘﾌﾟﾛﾋﾟﾚﾝ容器<br>(50g、気密)</td><td>24ヵ月</td><td rowspan="4">性状<br>確認試験<br>pH<br>比重<br>放出試験<br>定量(含量)<br>分解物検索注)</td><td>規格内であった</td></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="2">加速試験</td><td rowspan="2">40℃・75%RH</td><td rowspan="2">－</td><td>6ヵ月</td><td>規格内であった</td></tr>
</table>

注）分解物検索は長期保存試験の保存開始時、6ヵ月及び12ヵ月のみ行った（加速試験では実施せず）
分解物は「Ⅲ-2. 有効成分の各種条件下における安定性」の項参照。

**Ⅳ-7. 調製法及び溶解後の安定性**

該当しない

**Ⅳ-8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）**

該当しない

**Ⅳ-9. 溶出性**

**ボルタレンゲル1%**
日局溶出試験法第2法［パドル法(軟膏ディスク使用)］
液温：32±0.5℃、液量：500mL、回転数：50rpm、試験液：pH6.5のリン酸緩衝液

**ボルタレンローション1%**
日局溶出試験法第2法［パドル法(トランスダーマルサンドイッチ装置使用)］
液温：32±0.5℃、液量：500mL、回転数：50rpm、試験液：pH6.5のリン酸緩衝液

**Ⅳ-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**

**ボルタレンゲル1%（アルミニウムチューブ）**：25g×10、50g×10
**ボルタレンローション1%（ポリプロピレン容器）**：50g×10

**(3) 予備容量**

該当しない

| | |
|---|---|
| (4) 容器の材質 | **ボルタレンゲル 1%**<br>チューブ：アルミニウム、エポキシフェノール樹脂<br>キャップ：ポリエチレン<br><br>**ボルタレンローション 1%**<br>ボトル：ポリプロピレン<br>塗布栓：ポリエチレン<br>キャップ：ポリプロピレン |
| Ⅳ-11. 別途提供される資材類 | 特記事項なし |
| Ⅳ-12. その他 | 特記事項なし |

# Ⅴ．治療に関する項目

**Ⅴ-1.　効能又は効果**

**4. 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.　効能又は効果に関連する注意**

設定されていない

**Ⅴ-3.　用法及び用量**

**(1) 用法及び用量の解説**

**6. 用法及び用量**
**ボルタレンゲル 1%**
症状により、適量を 1 日数回患部に塗擦する。

**ボルタレンローション 1%**
症状により、適量を 1 日数回患部に塗布する。

**(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠**

**ボルタレンゲルの用量設定試験** [1)]
変形性膝関節症患者を対象とし、0.5%、1%(承認製剤)、2%製剤について二重盲検群間比較試験を行った。用量は各群とも 1 日量 5g(1 本)を 3～4 回塗擦し、4 週間投与した結果、全般改善度及び副作用発現率について 3 群間に有意差はみられなかったが、2%群は外皮用剤として刺激が多いと考えられたことから、1%製剤を臨床推奨用量とした。

| 試験製剤 | 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(%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 0.5%群 | 84 | 73 | 42(57.5) | 81 | 6(7.4) |
| 1%群 | 81 | 69 | 45(65.2) | 76 | 4(5.3) |
| 2%群 | 83 | 70 | 47(67.1) | 80 | 10(12.5) |

**Ⅴ-4.　用法及び用量に関連する注意**

設定されていない

**Ⅴ-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**

忍容性試験
**ボルタレンゲル 1%**
下記の臨床第 Ⅰ 相試験にて自覚症状・他覚所見、バイタルサイン（血圧、脈拍、体温）、臨床検査、心電図及び皮膚所見に試験薬剤の影響は認められなかった。[2)～5)]

| 試験の種類 | 単回投与試験(健康成人男子) | 単回投与試験(健康高齢男子:65歳以上) | 反復投与試験(健康成人男子) |
|---|---|---|---|
| 試験条件 | 2.5g (n=10)<br>5g (n= 7)<br>7.5g (n= 7) | 7.5g (n=7) | 7.5gを1日1回8時間(n=7)又は<br>2.5gを8時間毎に1日3回(n=7)、<br>7日間反復塗擦(3回群は計19回塗布) |

塗擦部位は、腰背部（25×30cm）に適用した。

密封包帯法（ODT）適用による試験
ODT 適用による単回及び反復投与試験においてバイタルサイン（血圧、脈拍、体温）、臨床検査、心電図への影響はみられず、単回投与試験では自覚症状・他覚所見及び皮膚所見にも影響は認められなかったが、反復投与試験において全 6 例が適用部位の熱感（2 日目より塗擦開始～3 時間目に発現）を、うち 1 例は塗擦部位の疼痛、そう痒感を訴え、皮膚所見では塗擦部位の紅斑が 5 例に認められた。これらは ODT により基剤中に含有されているイソプロパノールが適用部位から揮発せず、皮膚への刺激となったことに起因するものと考えられた。[6,7)]

なお、本剤の「適用上の注意」には、本剤は ODT で使用しないこととなっている。

| 試験の種類 | 単回投与試験<br>(健康成人男子) | 反復投与試験<br>(健康成人男子) |
|---|---|---|
| 試験条件 | 7.5g ODT、<br>8時間適用(n=7) | 7.5g ODT適用、1日1回<br>8時間、6日間反復塗擦(n=6) |

塗擦部位は、腰背部（25×30cm）に適用した。

注）本剤の承認用法用量：適量を 1 日数回患部に塗擦する。

**ボルタレンローション 1%**

健康成人を対象とした皮膚安全性試験 [8)]

健康成人男子 22 例の背部に、1%ジクロフェナクナトリウムローションを塗布したパッチを 48 時間貼付し、治験薬剤除去後 30 分及び 24 時間に貼付部位の皮膚反応について判定した。対照として生理食塩液パッチおよび無処置パッチを使用した。その結果、1%ジクロフェナクナトリウムローションの皮膚刺激指数に基づく安全性評価は、「刺激性が低く優れた製品」と判定された。

| | | 症例数 | 判定*1 | | | | | | 評点の総和 | 指数*2 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | － | ± | + | 2+ | 3+ | + | | |
| ﾎﾞﾙﾀﾚﾝﾛｰｼｮﾝ 1% | 除去 30 分後 | 22 | 21 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.5 | 2.3 |
| | 除去 24 時間後 | 22 | 22 | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | |
| 生理食塩液 | 除去 30 分後 | 22 | 20 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 4.5 |
| | 除去 24 時間後 | 22 | 22 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 無処置 | 除去 30 分後 | 22 | 20 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 4.5 |
| | 除去 24 時間後 | 22 | 22 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |

*1：パッチテスト判定基準（皮膚刺激性）
－(0 点)：反応なし、±(0.5 点)：軽い紅斑、＋：紅斑(1 点)、2＋(2 点)：紅斑＋浮腫、3＋(3 点)：紅斑＋浮腫＋丘疹、漿液性丘疹、小水疱、4＋(4 点)：大水疱

*2：皮膚刺激指数・安全性評価基準
皮膚刺激指数=評点の総和/総症例数×100

〔安全性評価基準〕
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≦

**(3) 用量反応探索試験**

**Ⅴ-3. 用法及び用量(2)用法及び用量の設定経緯・根拠** 参照

**(4) 検証的試験**

**1) 有効性検証試験**

二重盲検試験を含む 935 例の臨床試験結果より得られた適応疾患の改善率は以下のとおりであった。

| 疾　患　名 | 症　例　数 | 中等度改善以上（%） |
|---|---|---|
| 変形性関節症 | 212 | 135（63.7） |
| 肩関節周囲炎 | 135 | 81（60.0） |
| 腱・腱鞘炎、腱周囲炎 | 127 | 85（66.9） |
| 上腕骨上顆炎 | 106 | 70（66.0） |
| 筋肉痛 | 205 | 153（74.6） |
| 外傷後の腫脹・疼痛 | 150 | 117（78.0） |

数字は累積例数、（ ）内は改善率の累積%

**ボルタレンゲル 1%の基剤を対照とした二重盲検群間比較試験** [9)]

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)に優れ、副作用発現率に有意差は認められなかった。

| 試験製剤 | 投与症例数 | 全般改善度<br>解析症例数 | 中等度<br>改善以上(%) | 安全性<br>解析症例数 | 副作用<br>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) |

**ボルタレンゲル 1%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** [10)]

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(ボルタレンゲル群：1%製剤とプラセボ錠併用、ジクロフェナク錠群：ゲル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。外皮用剤は 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が、全症例での副作用(自他覚症状)はジクロフェナク錠群に比してボルタレンゲル群で有意(p=0.021)に少なかった。

| 対象疾患 | 試験薬剤 | 投与症例数 | 全般改善度<br>解析症例数 | 中等度<br>改善以上(%) | 安全性<br>解析症例数 | 副作用<br>(自他覚症状)<br>発現症例(%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 腱・腱鞘炎<br>(腱周囲炎) | ﾎﾞﾙﾀﾚﾝｹﾞﾙ群 | 78 | 62 | 31(50.0) | 75 | 5( 6.7) |
| | ｼﾞｸﾛﾌｪﾅｸ錠群 | 87 | 64 | 38(59.4) | 84 | 10(11.9) |
| 上腕骨上顆炎 | ﾎﾞﾙﾀﾚﾝｹﾞﾙ群 | 93 | 70 | 49(70.0) | 90 | 11(12.2) |
| | ｼﾞｸﾛﾌｪﾅｸ錠群 | 101 | 63 | 37(58.7) | 95 | 23(24.2) |
| 全 症 例 | ﾎﾞﾙﾀﾚﾝｹﾞﾙ群 | 171 | 132 | 80(60.6) | 165 | 16( 9.7) |
| | ｼﾞｸﾛﾌｪﾅｸ錠群 | 188 | 127 | 75(59.1) | 179 | 33(18.4) |

**ボルタレンゲル 1%のインドメタシン軟膏を対照とした群間比較試験** [11)～13)]

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、本剤の有用性が認められた。

**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

1%ジクロフェナクナトリウム軟膏の使用成績調査結果は以下のとおりである。なお、1%ジクロフェナクローションは使用成績調査を実施していない。

1) 患者背景：安全性集計対象 3,157 例の患者背景は、性別は男性 35.6%、女性 64.4%で、年齢は 40 歳以上の中高年層が多く、65 歳以上の高齢者が 50.5%であった。15 歳未満の小児の症例は 2.1%であった。
使用理由は変形性関節症が 39.7%と最も多く、次いで筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛、腱・腱鞘炎、肩関節周囲炎の順であった。
2) 安全性：副作用発現症例率は 0.60%（19/3,157 例）であった。（詳細は、Ⅷ-8.副作用(2)その他の副作用の項 参照）
3) 有効性：有効性集計対象 3,106 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、85.3%（2,648/3,106 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調査・試験の概要**

該当しない

**(7) その他**

該当資料なし

# Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

**Ⅵ-1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群**

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（ロキソプロフェン等）
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）
コキシブ系化合物（セレコキシブ等）
等の非ステロイド性消炎鎮痛剤

**Ⅵ-2. 薬理作用**

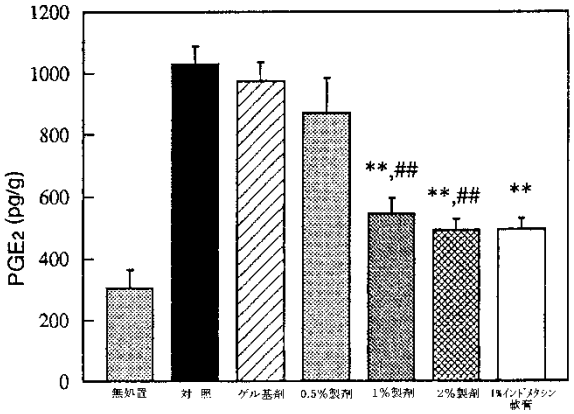
**(1) 作用部位・作用機序**

炎症部位、末梢の痛覚受容器等

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、疼痛等に関与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。ジクロフェナクナトリウム軟膏は、ラットのカラゲニン誘発足蹠浮腫(急性炎症モデル)において、炎症足組織中の $PGE_2$ の産生抑制作用が認められている。

**カラゲニン誘発足蹠浮腫における $PGE_2$ 産生に対する作用（ラット）[14]（ジクロフェナクナトリウム軟膏）**

ラット足蹠に、2 時間の間隔をおき、各被験薬 100mg を 2 回密封塗布し、その 2 時間後にカラゲニン水溶液を注射して浮腫を誘発させ、その 3 時間後に足蹠組織中の $PGE_2$ を測定した結果、1%及び 2%ジクロフェナクナトリウム軟膏は、対照群及びゲル基剤群に対して有意な $PGE_2$ 産生抑制作用を示した。




**：$p<0.01$ 対 対照、##：$p<0.01$ 対 ゲル基剤(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

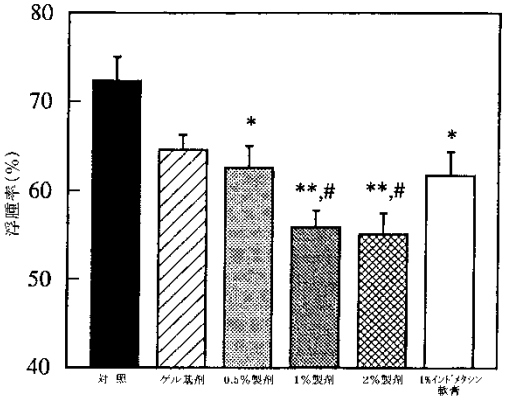
1) 抗炎症作用

①急性炎症に対する効果

カラゲニン誘発足蹠浮腫に対する作用(ラット)[15] (ジクロフェナクナトリウム軟膏)

ラット足蹠に 2 時間間隔をおき、各被験薬 100mg を 2 回密封塗布し、その 2 時間後にカラゲニン水溶液を注射して浮腫を誘発させ、その 3 時間後に足蹠容積を測定し浮腫率を算出した結果、1%及び 2%ジクロフェナクナトリウム軟膏は、対照群及びゲル基剤群に対して有意な浮腫抑制作用を示した。

また、浮腫誘発 3、5、7 時間後の浮腫抑制作用(持続効果)を検討した試験で、1%ジクロフェナクナトリウム軟膏は 3、5、7 時間後のいずれにおいても浮腫抑制作用を示し、作用持続性が認められた。




*,** : p<0.05, p<0.01 対 対照、# : p<0.05 対 ゲル基剤(Bonferroni の多重比較)、n=18(平均±標準誤差)

紫外線紅斑に対する作用(モルモット)[15] (1%ジクロフェナクナトリウム軟膏)

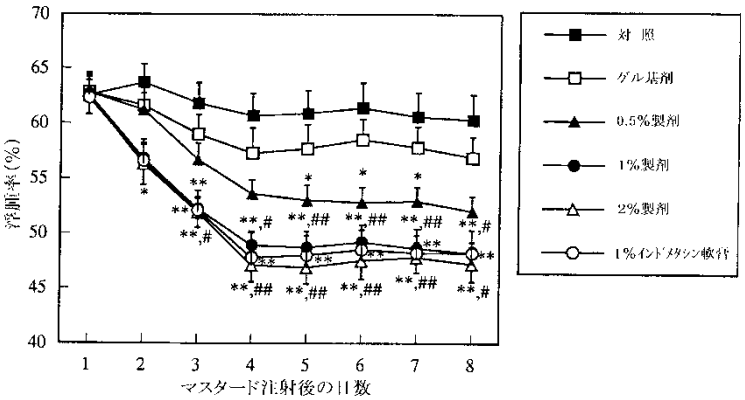
モルモット背部を除毛し、3 ヵ所に直径 9mm の小孔をあけた遮光板で覆い、紫外線を照射直後に被験薬 100mg を照射部位に開放塗布し、紅斑強度(0:紅斑なし、0.5:境界不明瞭な紅斑、1:境界明瞭な紅斑)を 2、5、7 時間後に評価し、3 ヵ所の紅斑スコアの合計が 1.5 以下の場合抑制作用ありと判定した。1%ジクロフェナクナトリウム軟膏は、いずれの時間においても有意な紅斑抑制作用を示した。

* : p<0.05, ** : p<0.01 対 対照、# : p<0.05, ## : p<0.01 対 ゲル基剤($\chi^2$-test)

②亜急性炎症に対する効果

マスタード誘発足蹠浮腫に対する作用(ラット)[16] (ジクロフェナクナトリウム軟膏)

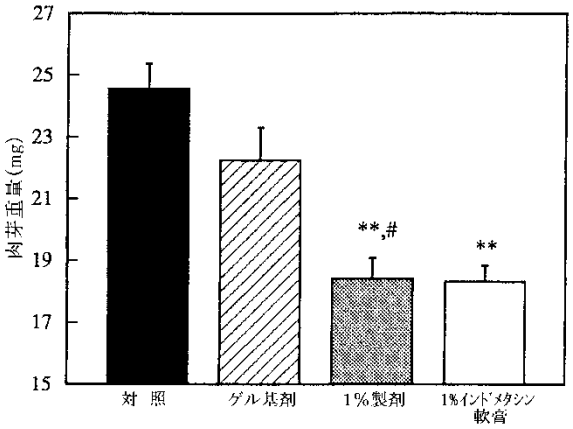
ラット足蹠にマスタード懸濁液を注射し、浮腫を誘発させ、その 24 時間後より被験薬 50mg を 1 日 1 回 7 日間密封塗布した。マスタード注射前と毎朝被験薬塗布前に足蹠容積を測定し浮腫率を算出した結果、1%及び 2%ジクロフェナクナトリウム軟膏は対照群及びゲル基剤群に対し、有意な浮腫抑制作用を示した。




* : p<0.05, ** : p<0.01 対 対照
# : p<0.05, ## : p<0.01 対 ゲル基剤(Bonferroni の多重比較)
n=15(平均±標準誤差)

**ペーパーディスク肉芽増殖に対する作用(ラット)** [15] **（1%ジクロフェナクナトリウム軟膏）**

ラット背部を除毛し、皮膚を切開してペーパーディスクを挿入後縫合し、被験薬50mg を 1 日 1 回 7 日間開放塗布した。増殖した肉芽組織を剥離し、その乾燥重量を秤量した結果、1%ジクロフェナクナトリウム軟膏は、対照群及びゲル基剤群に対して有意な肉芽増殖抑制作用を示した。

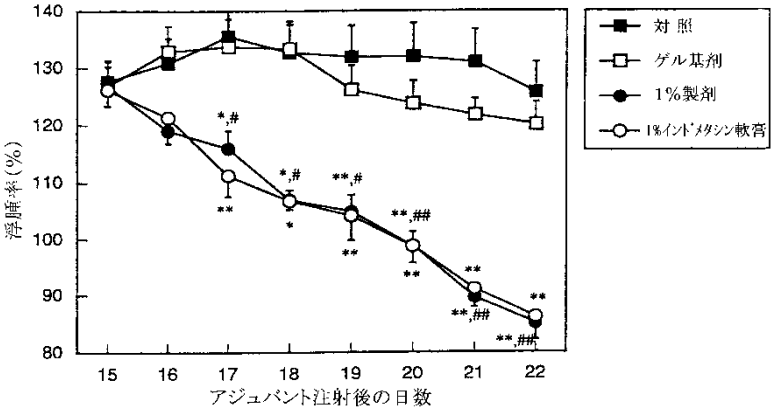



**：p<0.01 対 対照、#：p<0.05 対 ゲル基剤(Bonferroni の多重比較)、
n=20(平均±標準誤差)

**③慢性炎症に対する効果** [15]

**アジュバント関節炎に対する作用(ラット)（ジクロフェナクナトリウム軟膏）**

ラット足蹠にアジュバントを注射し、15 日目の二次炎症の発現後より被験薬 50mg を 1 日 1 回 7 日間密封塗布した。アジュバント注射前と毎被験薬塗布前に足蹠容積を測定し浮腫率を算出した結果、1%及び 2%ジクロフェナクナトリウム軟膏は、対照群及びゲル基剤群に対して有意な浮腫抑制作用を示した。

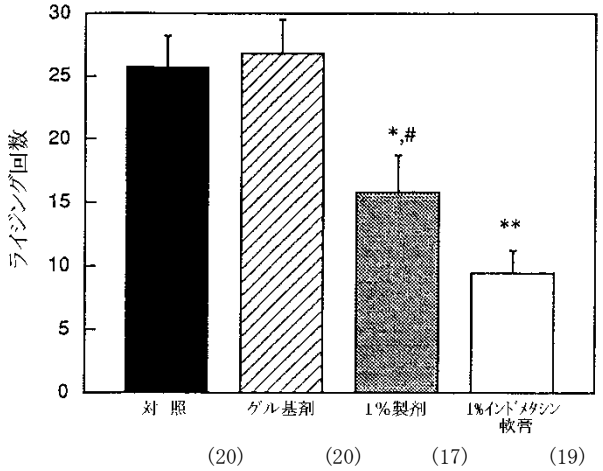



*：p<0.05, **：p<0.01 対 対照
#：p<0.05, ##：p<0.01 対 ゲル基剤(Bonferroni の多重比較)
n=7(平均±標準誤差)

2) 鎮痛作用[15)]

**酢酸ライジングに対する作用(マウス)（1%ジクロフェナクナトリウム軟膏）**

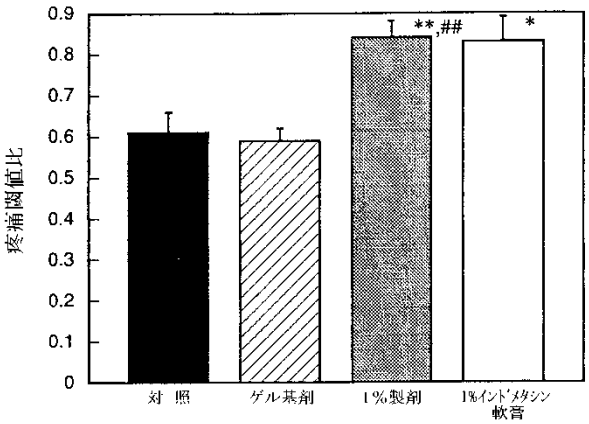
マウス腹部を除毛し、被験薬100mgを密封塗布し、3時間後に0.7%酢酸を腹腔内投与し、その後 5～20 分までのライジング(身もだえ反応：腹部を収縮させ、あるいは体をひねり、後肢を伸展させる特有の症状)の回数を測定した結果、1%ジクロフェナクナトリウム軟膏は、対照群及びゲル基剤群に対して有意な抑制作用を示した。




*：p<0.05, **：p<0.01 対 対照、#：p<0.05 対 ゲル基剤(Bonferroni の多重比較)、( )：使用動物数、(平均±標準誤差)

**イースト誘発疼痛に対する作用(ラット)（1%ジクロフェナクナトリウム軟膏）**

ラット足蹠の疼痛閾値を圧刺激装置を用いて測定した(もがき反応あるいは足を引っ込める反応を疼痛反応とみなし、それを惹起するのに必要な圧を g 単位で測定)。被験薬100mgを密封塗布し、その2時間後にイースト懸濁液を皮下投与し、再度被験薬を塗布した。イースト投与 2 時間後の疼痛閾値を測定してイースト投与前の疼痛閾値との比を算出した結果、1%ジクロフェナクナトリウム軟膏は、対照群及びゲル基剤群に対して有意な疼痛抑制作用を示した。




*：p<0.05, **：p<0.01 対 対照、##：p<0.01 対 ゲル基剤(Bonferroni の多重比較)、n=14(平均±標準誤差)

**(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

## Ⅶ-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

ヒトに1%ジクロフェナクナトリウム軟膏及び1%ジクロフェナクナトリウムローションを塗布し、角層内ジクロフェナク濃度を比較した試験において両製剤は生物学的に同等と判断されている。以下は主に1%ジクロフェナクナトリウム軟膏でのデータである。

**単回投与試験**[2)～4)] **（1%ジクロフェナクナトリウム軟膏）**

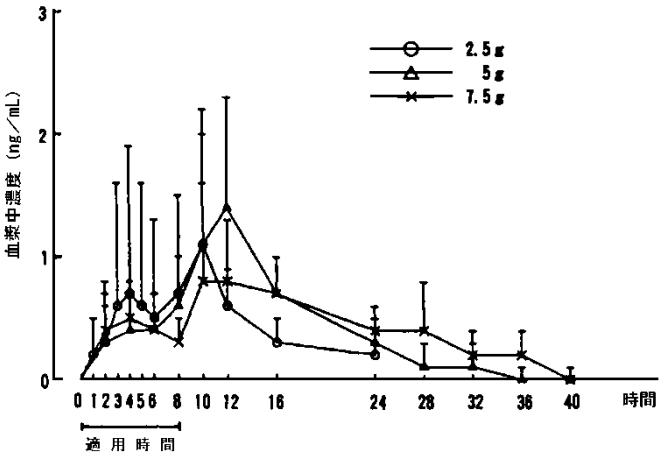
健康成人男子と健康高齢男子(65歳以上)の腰背部(25×30cm)に1%ジクロフェナクナトリウム軟膏を塗擦し8時間適用(8時間後に塗擦部位を拭き取り)したとき及び健康成人男子にジクロフェナクナトリウム錠25mgを経口投与したときの薬物動態パラメータを下表に示す。経口投与との比較では血漿中濃度は極めて低く、体循環血に移行する量は著しく低いことが示された。高齢者においては、成人との比較でTmaxの遅延、Cmax及びAUCの増大等の薬物動態パラメータの変動が認められているが、経口投与時と比較して血漿中の未変化体は低濃度で推移しており、全身への暴露は成人と比べても顕著な相違はないものと推察された。

| 投与量 | | 被験者(被験者数) | $t_{1/2}$ AUC算出例数* | 薬物動態ﾊﾟﾗﾒｰﾀ | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 製　剤 | 有効成分(mg) | | | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | $t_{1/2}$ (hr) | $AUC_{0-\infty}$ (ng･hr/mL) |
| 2.5g | 25 | 成人(10) | 4 | 1.3±1.1 | 9.2±2.9 | 4.8±3.0 | 13.7±10.2 |
| 5g | 50 | 成人(7) | 3 | 1.6±0.9 | 12.6±2.5 | 6.6±1.6 | 24.1±10.6 |
| 7.5g | 75 | 成人(7) | 4 | 1.1±0.6 | 14.6±6.2 | 8.5±5.8 | 20.0± 6.6 |
| 7.5g | 75 | 高齢者(7) | 4 | 2.4±1.5 | 22.6±7.4 | 39.0±24.8 | 108.1±58.2 |
| ｼﾞｸﾛﾌｪﾅｸ錠 | 25 | 成人(10) | 10 | 339.8±129.2 | 1.6±0.7 | 2.7±1.1 | 634.7±178.1 |

平均±標準偏差

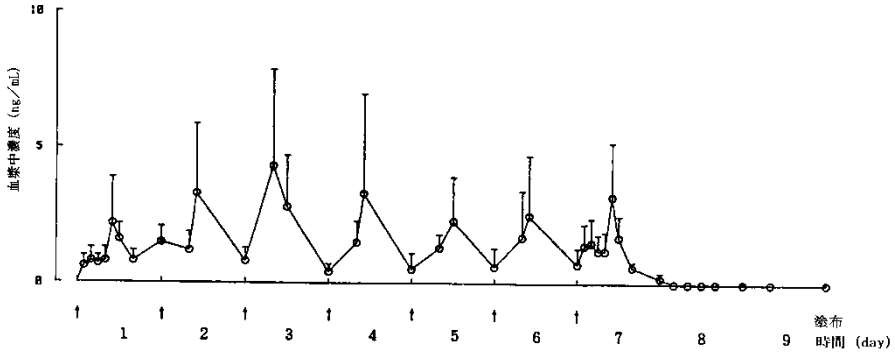
＊：血漿中濃度対数値-時間曲線の消失相の直線部分より、消失速度定数Kelを求めることができ、$t_{1/2}$及び$AUC_{0-\infty}$が算出可能であった例数。

健康成人男子へ2.5、5及び7.5g塗擦したときの血漿中濃度の推移は以下のとおりであり、明確な用量比例性は認めらなかった。



**反復投与試験**[5] **（1%ジクロフェナクナトリウム軟膏）**
健康成人男子の腰背部（25×30cm）に1%ジクロフェナクナトリウム軟膏7.5gを1日1回8時間適用で7日間又は2.5gを8時間毎に1日3回塗擦し7日間それぞれ反復投与した結果、血漿中濃度は3日目までに定常状態に到達し、反復投与で体内動態が大きく変化することはなく、特に問題となる蓄積性はないものと思われた。

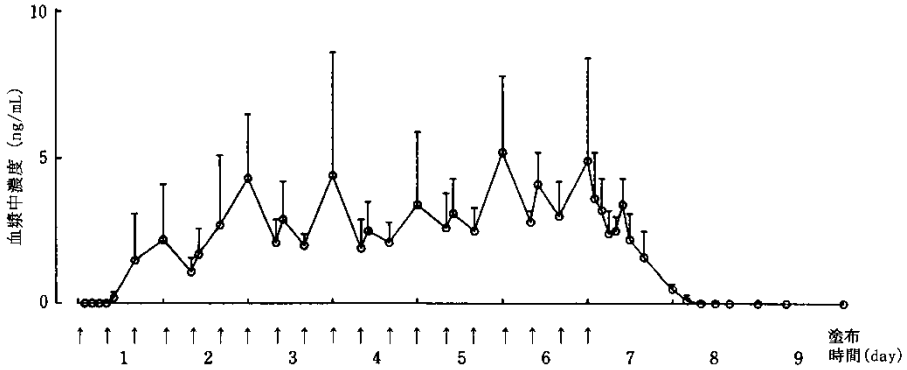
健康成人男子(n=7)の腰背部(25×30cm)に7.5gを1日1回8時間適用、7日間反復




| | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | $t_{1/2}$ (hr) | $AUC_{0-24}$ (ng・hr/mL) |
|---|---|---|---|---|
| 初回投与 | 2.7±1.3 | 16.3±7.3 | 4.9 *1 | 25.1±6.5 |
| 最終投与 | 3.3±1.9 | 10.6±1.0 | 3.3±1.5 *2 | 27.2±11.5 |

平均値±標準偏差 *1：n=1、*2：n=5

健康成人男子(n=7)の腰背部(25×30cm)に2.5gを8時間毎に1日3回塗擦、7日間反復




| | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | $t_{1/2}$ (hr) | $AUC_{0-24}$ (ng・hr/mL) |
|---|---|---|---|---|
| 1日目(塗擦3回目) | 2.4±1.9 | 21.7±3.9 | - | 19.9±17.4 |
| 7日目(塗擦19回目) | 5.4±3.2 | 6.0±5.7 | 4.6±0.9 | 53.3±13.0 |

平均値±標準偏差

**(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

## Ⅶ-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**

ボルタレンゲル1%：0.110±0.029$hr^{-1}$（5g単回塗布試験；健康成人、n=3）[2]

**(4) クリアランス**

該当資料なし

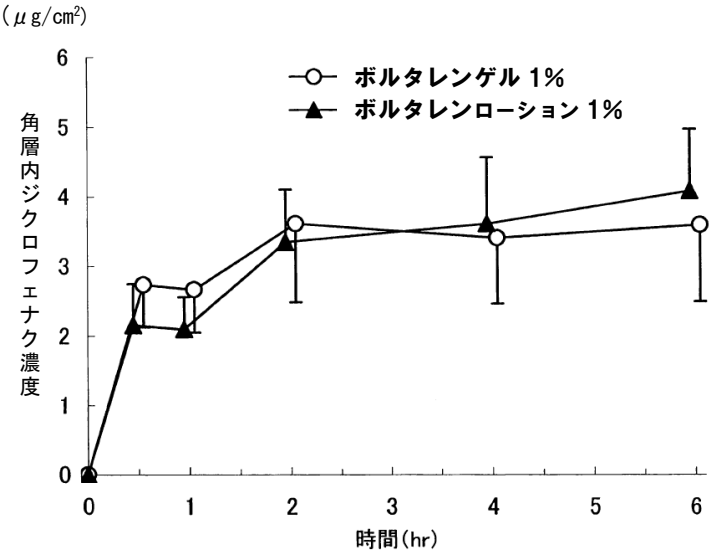
| | |
|---|---|
| (5) 分布容積 | ＜参考＞ 外国人でのデータ：0.17 L/kg（50mg、静脈内投与、n=7）[17] |
| (6) その他 | 該当資料なし |
| Ⅶ-3. 母集団（ポピュレーション）解析 | |
| (1) 解析方法 | 該当資料なし |
| (2) パラメータ変動要因 | 該当資料なし |
| Ⅶ-4. 吸収 | 経皮吸収 |
| Ⅶ-5. 分布 | |
| (1) 血液－脳関門通過性 | 該当資料なし |
| (2) 血液－胎盤関門通過性 | 該当資料なし<br>＜参考＞<br>妊娠末期にジクロフェナクナトリウム製剤(錠剤又は坐剤)が投与さ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。<br>〔Ⅷ-6 特定の背景を有する患者に関する注意（5）妊婦 参照〕 |
| (3) 乳汁への移行性 | 該当資料なし<br>＜参考＞外国人でのデータ[18]<br>ジクロフェナクナトリウム150mg/日を長期服用中の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及び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

1. 1%ジクロフェナクナトリウム軟膏と1%ジクロフェナクナトリウムローションの角層への移行性の比較（生物学的同等性）[19)]

(1) 予試験

健康成人男子 8 例の背部（各被験者あたり 20 ヵ所）に 1%ジクロフェナクナトリウム軟膏（ボルタレンゲル 1%）及び 1%ジクロフェナクナトリウムローション（ボルタレンローション 1%）をジクロフェナクナトリウムとして 1 ヵ所あたり約 0.2mg 塗布し、薬剤投与 0.5、1、2、4 及び 6 時間後に粘着テープで角層を剥離し、平均角層内ジクロフェナク濃度を測定した。その結果、角層内濃度は 2 時間以上で定常状態に達すると判断された。




ボルタレンゲル及びローション各1%の角層内ジクロフェナク濃度（各点 n=16）
（平均±標準偏差）

(2) 本試験

健康成人男子 8 例の背部（各被験者あたり 12 ヵ所）に 1%ジクロフェナクナトリウム軟膏及び 1%ジクロフェナクナトリウムローションをジクロフェナクナトリウムとして 1 ヵ所あたり約 0.2mg 塗布し、定常状態到達後の塗布 4 時間後に粘着テープで角層を剥離し、平均角層内ジクロフェナク濃度を測定した。その結果、1%ジクロフェナクナトリウム軟膏では 3.453±0.902μg/cm²、1%ジクロフェナクナトリウムローションでは 3.640±1.156μg/cm²（各 48 ヵ所の平均±標準偏差）で、両製剤は生物学的に同等であった。

2. 1%ジクロフェナクナトリウム軟膏の関節組織への移行性[20)]

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)し、6～7 日後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した結果、血漿中濃度に比して塗擦部皮下の各組織への高濃度な移行が認められた。

| | 皮膚 | 皮下脂肪 | 筋肉 | 滑膜 | 関節液 | 血漿 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ｼﾞｸﾛﾌｪﾅｸ濃度 (ng/mL, g) | 13,929.8±9,509.5 | 169.2±223.5 | 87.4±120.5 | 34.7±30.6 | 6.1±7.0 | 2.2±1.6 |
| 測定例数 | 8 | 8 | 8 | 8 | 7 | 9 |

平均値±標準偏差

(6) 血漿蛋白結合率

＜参考＞ 外国人でのデータ[21)]

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。

## Ⅶ-6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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(主要代謝物は4'-水酸化体)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'-水酸化体、4'-水酸化体、5-水酸化体)のうちでは、経口投与した場合と同じく 4'-水酸化体の排泄率が最も高かった。[Ⅶ-7. 排泄の項を参照]

| | |
|---|---|
| **(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<br>＜参考＞*in vitro*のデータ [22]<br>CYP発現系を用いた*in vitro*代謝試験において、ジクロフェナクから4'-水酸化体への生成割合は、CYP2C9が最も高く、CYP2C8、18の10倍以上、CYP2C19の6倍以上であった。 |
| **(3) 初回通過効果の有無及びその割合** | 該当しない |
| **(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率** | ＜参考＞動物試験データ<br>主代謝物である 4'-水酸化体の抗炎症作用は、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'-水酸化体は 1/30(ラットカオリン浮腫)を示す。4'-水酸化体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、4 種の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。[23] 3'水酸化 4'メトキシ体の鎮痛作用も未変化体の 1/50 (マウス Writhing test) と弱い。[24] |

## Ⅶ-7. 排泄

**(1) 排泄部位**

尿中及び糞中（角層内に移行後、経皮吸収されずに角層とともに脱落するものもある）

**(2) 排泄率**

**単回投与試験[2)～4)]（1%ジクロフェナクナトリウム軟膏）**

健康成人男子と健康高齢男子(65 歳以上)の腰背部(25×30cm)に 1%ジクロフェナクナトリウム軟膏を塗擦し 8 時間適用(8 時間後に塗擦部位を拭き取り)したとき、及び健康成人男子にジクロフェナクナトリウム錠 25mg を経口投与したときの尿中の未変化体、3'-水酸化体、4'-水酸化体、5-水酸化体を測定した(非抱合体+抱合体)。投与量に対する尿中総排泄率は成人 2.5g 塗擦(n=10、0～48 時間)で定量限界未満のため算出できず、5g 塗擦(n=7、0～72 時間)で 0.15%、7.5g 塗擦(n=7、0～72 時間)で 0.02%、また、高齢者 7.5g 塗擦(n=7、0～72 時間)で 0.02%であった。一方、経口投与(ジクロフェナクナトリウムとして 25mg、n=10、0～48 時間)では 34.48%であった。

**反復投与試験[5)]（1%ジクロフェナクナトリウム軟膏）**

健康成人男子（n=7）の腰背部（25×30cm）に 1%ジクロフェナクナトリウム軟膏 7.5g を 1 日 1 回 8 時間適用で 7 日間、又は 2.5g を 8 時間毎に 1 日 3 回塗擦し、7 日間それぞれ反復投与した結果、塗擦後 24 時間の尿中排泄率(非抱合体+抱合体)はすべて低値で、4'-水酸化体が最も高かった。反復投与による排泄動態の大きな変化はみられなかった。

健康成人男子(n=7)の腰背部(25×30cm)に1%ジクロフェナクナトリウム軟膏 7.5gを1日1回8時間適用、7日間反復塗擦した時の尿中排泄率（%）

| 適用日数 | 尿中排泄率(%)（非抱合体+抱合体） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 未変化体 | 3'-水酸化体 | 4'-水酸化体 | 5-水酸化体 | 合　計 |
| 第1日目 | N.D. | 0.02±0.06 | 0.04±0.11 | N.D. | 0.07±0.17 |
| 第2日目 | N.D. | 0.04±0.07 | 0.08±0.15 | N.D. | 0.12±0.21 |
| 第3日目 | N.D. | 0.04±0.10 | 0.13±0.17 | 0.01±0.02 | 0.17±0.26 |
| 第4日目 | N.D. | 0.05±0.09 | 0.07±0.10 | 0.01±0.02 | 0.13±0.17 |
| 第5日目 | N.D. | 0.02±0.06 | 0.08±0.13 | 0.01±0.03 | 0.11±0.19 |
| 第6日目 | N.D. | 0.05±0.08 | 0.10±0.15 | 0.02±0.06 | 0.17±0.23 |
| 第7日目* | N.D. | 0.05±0.12 | 0.16±0.29 | 0.02±0.03 | 0.23±0.42 |

平均±標準偏差　　N.D.：定量限界(0.1μg/mL)未満のため算出できず
　＊第7日目は塗擦後72時間までの尿中排泄率

健康成人男子(n=7)の腰背部(25×30cm)に1%ジクロフェナクナトリウム軟膏 2.5gを8時間毎に1日3回塗擦、7日間反復塗擦した時の尿中排泄率（%）

| 適用日数 | 尿中排泄率(%)（非抱合体+抱合体） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 未変化体 | 3'-水酸化体 | 4'-水酸化体 | 5-水酸化体 | 合　計 |
| 第1日目 | 0.01±0.03 | N.D. | 0.04±0.05 | 0.01±0.03 | 0.06±0.08 |
| 第2日目 | 0.02±0.05 | N.D. | 0.09±0.12 | 0.02±0.04 | 0.13±0.17 |
| 第3日目 | 0.00±0.01 | N.D. | 0.17±0.24 | 0.03±0.05 | 0.21±0.28 |
| 第4日目 | 0.00±0.00 | N.D. | 0.12±0.17 | N.D. | 0.12±0.17 |
| 第5日目 | 0.07±0.09 | N.D. | 0.24±0.16 | 0.02±0.04 | 0.33±0.18 |
| 第6日目 | 0.06±0.10 | 0.00±0.00 | 0.34±0.07 | 0.02±0.03 | 0.41±0.11 |
| 第7日目* | 0.14±0.37 | 0.04±0.11 | 0.80±0.43 | 0.21±0.28 | 1.19±0.80 |

平均±標準偏差　　N.D.：定量限界(0.1μg/mL)未満のため算出できず
　＊第7日目は塗擦後72時間までの尿中排泄率

## Ⅶ-8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## Ⅶ-9. 透析等による除去率

該当資料なし

## Ⅶ-10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

## Ⅶ-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

**Ⅷ-1. 警告内容とその理由**

該当しない

**Ⅷ-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** 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
**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］

［解説］
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い。ボルタレンゲル1%で接触皮膚炎、発疹等の過敏症状の報告があり、ボルタレンゲル1%あるいはボルタレンローション 1%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、これらの使用により過敏症を起こす可能性が高いため禁忌とした。

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。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、既往歴のある患者を含め禁忌とした。（Ⅷ-6. 特定の背景を有する患者に関する注意（1）参照）

**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**

**8. 重要な基本的注意**
**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。
**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。

［解説］
8.1 非ステロイド性抗炎症剤による治療は原因療法ではなく対症療法であるため、できるだけ少量の短期間使用が原則である。

8.2 長期投与する場合には、副作用の発現を早期に発見する上でも定期的に臨床検査を行う必要がある。また、薬物療法だけでなく、物理療法等も考慮する必要がある。

**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. 特定の背景を有する患者1合併症・既往歴等のある患者に関する注意**
**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。

［解説］
9.1.1 気管支喘息患者の 10%前後にアスピリン喘息患者が含まれているともいわれており、アスピリン喘息と気付かないで投与された場合、重篤なアスピリン喘息発作を起こすことがあるため、気管支喘息のある患者には非ステロイド性抗炎症剤による喘息の誘発経験を問診するなど慎重に投与する必要がある。

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、慎重に投与する。経皮製剤では特に皮膚感染症に注意する。

(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。

［解説］
9.5 経皮製剤の 1%ジクロフェナクナトリウム軟膏は体循環血への移行は極めて少なく、1%ジクロフェナクナトリウムローションを含め全身性の副作用を起こす可能性は低いと考えられるが、ボルタレン錠、ボルタレンサポ、ボルタレン SR カプセルは、妊婦又は妊娠している可能性のある女性へは「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では、妊婦の使用は3例みられたが、副作用は認められなかった。
外国において、シクロオキシゲナーゼ阻害剤（全身作用を期待する製剤）を妊娠中期の妊婦に使用し、胎児動脈管収縮が起きたとの報告がある。さらに、国内において、他のシクロオキシゲナーゼ阻害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。
インドメタシン、ジクロフェナク、スリンダク、ピロキシカム等を含む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。

［解説］
9.7 1%ジクロフェナクナトリウム軟膏の使用成績調査では 15 歳未満の小児は 65 例収集されたが、副作用は認められなかった。1%ジクロフェナクナトリウムローションでは臨床試験および使用成績調査を実施していないため、小児の使用経験はない。

(8) 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軟膏の承認時まで及び使用成績調査結果
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 例)、5.4%(42/777 例)と同程度であった。
また、1%ジクロフェナクナトリウム軟膏の使用成績調査 3,157 例中、高齢者は 1,595 例収集され、そのうち 12 例（0.75%）に副作用が認められた。

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<br>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。 |

［解説］
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学的相互作用(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製剤のボルタレンゲル1%（Ⅶ-1. 血中濃度の推移（2）臨床試験で確認された血中濃度 参照）及びボルタレンローション1%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。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、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、ジアゼパム等を投与する。

Ⅷ-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

**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、血管性浮腫、呼吸困難等）があらわれることがある。

［解説］
ショックは、急激な全身性の循環不全による生体機能異常を呈する症候群で、まずは一般的治療法として気道確保（気管内挿管、人工呼吸器の使用、酸素投与）、血管確保（輸液投与）及び心機能改善（昇圧薬等の投与）が行われる。アナフィラキシーとは急性の過敏反応により、医薬品投与通常5～30分以内で、蕁麻疹などの皮膚症状や、消化器症状、呼吸困難などの呼吸器症状、そして意識障害等を呈する。さらに、血圧低下が急激にあらわれるとアナフィラキシー・ショックと呼び、生命の維持上危険な状態である。発症機序は主として即時型（I型）アレルギーによるが、一部の医薬品（パクリタキセルなど）では初回投与時にもみられるなど、これで説明がつかないものも存在する。また、ある種のアナフィラキシーを誘導する一部の薬物では、IgEを介さない機序も存在する。異常を認めた場合には使用を中止し、適切な処置を行う。

**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。

［解説］
接触皮膚炎は皮膚に接触する外界物質による機械的・化学的刺激（一次刺激性）、または抗原抗体反応（アレルギー性）で起こる皮膚の炎症でかぶれともいわれている。一次刺激性接触皮膚炎は誰にでも起こりうるもので、酸、アルカリ、有機溶剤、洗剤などがその原因となる。アレルギー性接触皮膚炎は特定の個体で起こり、大部分がIV型反応（遅延型アレルギー）で、I型反応（接触蕁麻疹：即時型アレルギー）はまれとされている。遅延型では接触1～2日後に皮疹が発現し、急性～慢性の湿疹・皮膚炎が原因物質と接触する部位に境界明瞭に限局してあらわれるのが特徴であるが、適用部位を越えて全身に拡大することがある。接触物とともに光が関与する場合は特に光接触皮膚炎（光毒性と光アレルギー性がある）という。

(2) その他の副作用

**11.2 その他の副作用**

| | 0.1%～5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
|---|---|---|---|
| 皮膚[注)] | 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

［解説］

皮膚

このような症状があらわれた場合には、使用を中止する等適切な処置を行う必要がある。（Ⅷ-8.副作用(1)重大な副作用と初期症状 11.1.2 参照）

1%ジクロフェナクナトリウム軟膏の副作用発現状況一覧

| | 承認時迄 | 使用成績調査 | 合計 |
|---|---|---|---|
| 調査施設数 | 155 | 558 | 713 |
| 調査症例数 | 1062 | 3157 | 4219 |
| 副作用発現症例数 | 41 | 19 | 60 |
| 副作用発現件数 | 53 | 20 | 73 |
| 副作用発現症例率 | 3.86% | 0.60% | 1.42% |

| 副作用の種類 | 副作用の種類別発現症例（件数）率（%） | | |
|---|---|---|---|
| | 承認時迄 | 使用成績調査 | 合計 |
| **皮膚及び皮下組織障害** | 31(2.92) | 15(0.48) | 46(1.09) |
| 色素沈着障害 | 1(0.09) | 0(0.00) | 1(0.02) |
| 水疱 | 1(0.09) | 0(0.00) | 1(0.02) |
| 接触性皮膚炎 | 27(2.54) | 13(0.41) | 40(0.95) |
| 皮膚乾燥 | 4(0.38) | 1(0.03) | 5(0.12) |
| 皮膚剥脱 | 0(0.00) | 1(0.03) | 1(0.02) |
| **全身障害及び投与局所様態** | 16(1.51) | 5(0.16) | 21(0.50) |
| 投与部位そう痒感 | 9(0.85) | 3(0.10) | 12(0.28) |
| 投与部位紅斑 | 8(0.75) | 0(0.00) | 8(0.19) |
| 投与部位刺激感 | 3(0.28) | 1(0.03) | 4(0.09) |
| 投与部位熱感 | 0(0.00) | 1(0.03) | 1(0.02) |

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** 眼及び粘膜に使用しないこと。
**14.1.2** 表皮が欠損している場合に使用すると一時的にしみる、ヒリヒリ感を起こすことがあるので使用に際し注意すること。
**14.1.3** 密封包帯法（ODT）での使用により、全身的投与（経口剤、坐剤）と同様の副作用が発現する可能性があるので、密封包帯法で使用しないこと。

［解説］

14.1.1 1%ジクロフェナクナトリウム軟膏及びローション1%は眼及び粘膜に適用するために開発された製剤ではなく、眼に対する刺激性があるため記載した。1%ジクロフェナクナトリウム軟膏の眼粘膜刺激性試験(ウサギ)にて、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認められている。基剤でも同様の刺激性がみられており、基剤成分であるイソプロパノールに起因するものと考えられる。

14.1.2 基剤中にイソプロパノールを含有するため。

14.1.3 1%ジクロフェナクナトリウム軟膏は通常の経皮適用では体循環血への移行は極めて低いが、ODT適用下では吸収の増加が認められるため、1%ジクロフェナクナトリウムローションを含め記載した(他の非ステロイド性消炎鎮痛軟膏剤と同様の記載)。

健康成人男子の腰背部（25×30cm)に、1%ジクロフェナクナトリウム軟膏7.5g（ジクロフェナクナトリウムとして75mg）を単回投与したとき、密封包帯法（ODT）非適用時に比べ、$t_{1/2}$は同様であったが、Cmaxは約150倍、$AUC_{0-\infty}$は約60倍増加した。[3,7] また、1%ジクロフェナクナトリウム軟膏7.5gのODT適用時の1日1回、6日間反復投与では、Tmaxの短縮とCmaxの増加を認めた。[6] さらに第6日目の薬物動態パラメータは、ジクロフェナクナトリウム錠25mgの単回経口投与時[2,6]と比べ、Cmaxは約1.5倍、$AUC_{0-\infty}$は約3.7倍高かったことなどより、ODT適用により著しく経皮吸収が増加し、全身投与（経口剤、坐剤）と同様の副作用が発現する可能性が考えられた。

また、ODTにより基剤成分のイソプロパノールが適用部位から揮発しないことに起因すると考えられる塗布部位の皮膚刺激（熱感、紅斑等）が認められている[6]。

| 投与経路 | 投与方法 (ｼﾞｸﾛﾌｪﾅｸﾅﾄﾘｳﾑ投与量) | | 例数 | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | $t_{1/2}$ (hr) | $AUC_{0-\infty}$ (ng･hr/mL) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 経皮 ODT非適用 | 7.5g(75mg)、8時間単回 | | 7* | 1.1±0.6 | 14.6±6.2 | 8.5±5.8 | 20.0±6.6 |
| 経皮 ODT適用 | 7.5g(75mg)、8時間単回 | | 7 | 164.7±24.8 | 4.3±1.7 | 8.6±4.2 | 1192.6±180.2 |
| | 7.5g(75mg) 1日1回8時間 6日間反復 | 1日目 | 6 | 136.0±74.3 | 3.0±1.1 | 2.9±0.8 | 820.5±377.4 |
| | | 6日目 | | 509.6±220.0 | 1.2±0.4 | 3.2±0.5 | 2348.2±873.7 |
| 経口 | (25mg)単回 | | 10 | 339.8±129.2 | 1.6±0.7 | 2.7±1.1 | 634.7±178.1 |

*:血漿中濃度対数値-時間曲線の消失相の直線部分より、消失速度定数Kelを求めることができ、$t_{1/2}$及び$AUC_{0-\infty}$が算出可能であった例数は4例であった。

Ⅷ-12. その他の注意
(1) 臨床使用に基づく情報

**15. その他の注意**
**15.1 臨床使用に基づく情報**
本剤は添加剤として亜硫酸塩を含有している。喘息患者では非喘息患者よりも亜硫酸塩に対する過敏症が多く認められるとの報告がある。

| | |
|---|---|
| | ［解説］<br>米国食品医薬品局（FDA）において、亜硫酸塩は感受性の高い人々、特に喘息患者においてアレルギー様反応を引き起こす可能性があるとして、製品ラベルへの警告文を記載することが義務付けられている。<br>日本国内においても亜硫酸塩類を有効成分又は添加剤として含有する医療用医薬品に係る注意喚起を徹底する目的で、「亜硫酸塩類を含有する製剤の使用上の注意改訂について」（令和8年2月10日付 医薬安発0210第2号）が発出された。<br>本剤は添加剤としてピロ亜硫酸ナトリウムを含有しており、当該通知に基づき、医療従事者への注意喚起を促し適正使用を推進する目的で、添付文書「**15.1 臨床使用に基づく情報**」の項に追記した。 |
| **(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. 薬理試験

### (1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照

### (2) 安全性薬理試験

1%ジクロフェナクナトリウム軟膏及び1%ジクロフェナクナトリウムローションとしての該当資料なし
＜参考＞経口投与での試験結果
抗炎症剤に特徴的なラットの胃粘膜刺激作用は、ジクロフェナクナトリウム 2mg/kg 以上の経口投与で認められる。一定量以上で中枢抑制、血圧下降、血管拡張、平滑筋緩解、自律神経系の抑制等の作用を示すが、これらは抗炎症作用の有効量と比較するとかなり大量である。ラットに 0.25mg/kg 以上を投与すると $Na^+$、$K^+$、$Cl^-$イオン濃度の低下を伴う尿量の減少を来たすが、血中電解質濃度には影響を与えない。

### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

## Ⅸ-2. 毒性試験

ヒトに 1%ジクロフェナクナトリウム軟膏及び 1%ジクロフェナクナトリウムローショを塗布し、角層内ジクロフェナク濃度を比較した試験において、両製剤は生物学的に同等と判断されており、1%ジクロフェナクナトリウムローションについては毒性試験を実施していない。

### (1) 単回投与毒性試験

**ジクロフェナクナトリウム軟膏**
ラット背部を除毛し(4×4cm)、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 群の雌雄に死亡例がみられた。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、死亡例では潰瘍の穿孔、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（$LD_{50}$ 値）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

**ジクロフェナクナトリウム軟膏**
ラット背部を除毛し(4×4cm)、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、削痩、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) 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

1%ジクロフェナクナトリウム軟膏及び1%ジクロフェナクナトリウムローションとしての該当資料なし
＜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児の外表、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、出生児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、胎児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。

### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

| | |
|---|---|
| (7) その他の特殊毒性 | **1%ジクロフェナクナトリウム軟膏**<br>モルモット皮膚感作性試験(Maximization 法、感作 22 日目に 24 時間塗布し、48 時間後に観察)、モルモット皮膚光感作性試験(感作 22 日目に塗布及び紫外線照射し、24、48 時間後に観察)、ウサギ皮膚一次刺激性試験(無処置及び擦過傷皮膚に塗布し 24 時間後に薬剤除去と観察、さらにその 48 時間後に 72 時間目の観察)、ウサギ眼粘膜刺激性試験(下眼瞼嚢に点眼し、1、24、48、72、96 時間後と 7 日目に観察)、モルモット光毒性試験(試験薬剤を塗布したろ紙を 30 分間貼付後除去して紫外線照射し、24、48、72 時間後に観察)、劣化製剤(ガラス瓶に入れ、直射日光に 4 日間曝露)のウサギ皮膚一次刺激性試験、劣化製剤のモルモット光毒性試験を実施した結果、眼粘膜刺激性試験にて基剤も含め中等度の刺激性がみられたが、他の試験はすべて陰性と判定された。 |

# X．管理的事項に関する項目

| | | |
|---|---|---|
| X-1. | 規制区分 | 製剤：ボルタレンゲル 1%　該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品である）<br>ボルタレンローション 1%　該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品である）<br>有効成分：ジクロフェナクナトリウム　劇薬 |
| X-2. | 有効期間 | ボルタレンゲル 1%<br>3 年（包装に表示の使用期限内に使用すること。使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用すること。）<br>ボルタレンローション 1%<br>3 年（包装に表示の使用期限内に使用すること。使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用すること。） |
| X-3. | 包装状態での貯法 | ボルタレンゲル 1%：室温保存<br>ボルタレンローション 1%：室温保存（気密容器） |
| X-4. | 取扱い上の注意 | **20. 取扱い上の注意**<br>**20.1** 火気を避けて保存すること。<br>**20.2** 合成樹脂を軟化させたり、塗料を溶かしたり、金属を変色させるおそれがあるので注意すること。 |
| X-5. | 患者向け資材 | 患者向医薬品ガイド：なし<br>くすりのしおり：あり<br>ボルタレンゲル 1%をご使用中の患者さまへ<br>「**XⅢ-2. その他の関連資料**」の項参照 |
| X-6. | 同一成分・同効薬 | 同一成分：ボルタレンテープ 15mg・30mg、ボルタレン錠 25mg、ボルタレンサポ 12.5mg・25mg・50mg、ボルタレン SR カプセル 37.5mg、ナボールゲル 1%、ナボールテープ 15 mg、ナボールテープ L 30 mg、等<br>同 効 薬：インドメタシン、ケトプロフェン、ロキソプロフェン等 |
| X-7. | 国際誕生年月日 | 1973 年 9 月 8 日 |
| X-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：2008 年 3 月 13 日　ボルタレンゲル 1%<br>2006 年 3 月 3 日 ボルタレンローション 1%<br>承認番号：22000AMX00652000　ボルタレンゲル 1%<br>21800AMZ10159000　ボルタレンローション 1%<br>薬価基準収載年月日：2008 年 6 月 20 日　ボルタレンゲル 1%<br>2006 年 7 月 7 日 ボルタレンローション 1%<br>販売開始年月日：2000 年 4 月 17 日　ボルタレンゲル<br>2006 年 8 月 22 日　ボルタレンローション 1%<br><br>＜参考（旧販売品名）＞<br>承認履歴：2000 年 1 月 18 日　ボルタレンゲル　承認<br>2008 年 3 月 13 日　ボルタレンゲル 1%　承認（販売名変更）<br>薬価基準収載年月日：2000 年 4 月 14 日　ボルタレンゲル |
| X-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 |
| X-10. | 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | ボルタレンゲル 1%：2008 年 6 月 17 日（薬食発第 0617009 号）、承認事項に変更なし<br>ボルタレンローション 1%：該当しない |
| X-11. | 再審査期間 | ボルタレンゲル 1%：2000 年 1 月 18 日～2006 年 1 月 17 日<br>ボルタレンローション 1%：該当しない |
| X-12. | 投薬期間制限に関する情報 | 本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。 |

## X-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（13 桁）番号 | レセプト電算処理コード |
|---|---|---|---|---|
| ボルタレンゲル1% | 2649734Q1069 | 2649734Q1069 | チューブ 25g×10：1129410010103<br>チューブ 50g×10：1129410010203 | 620007787 |
| ボルタレンローション 1% | 2649734Q2022 | 2649734Q2022 | 1173437010101 | 620004273 |

## X-14. 保険給付上の注意

該当しない

# ＸＩ．文献

## ＸＩ-1.　引用文献


社内文献No.

1）社内資料：変形性膝関節症に対する用量設定試験（後期第Ⅱ相）　[20000617]
2）社内資料：第Ⅰ相単回投与試験（経口剤との比較）　[20000612]
3）社内資料：第Ⅰ相単回投与試験　[20000613]
4）社内資料：第Ⅰ相高齢者単回投与試験　[20000615]
5）社内資料：第Ⅰ相反復投与試験　[20000614]
6）社内資料：第Ⅰ相単回投与試験(7.5g投与ODT)　[20000610]
7）社内資料：第Ⅰ相反復投与試験(7.5g 投与 ODT)　[20000611]
8）社内資料：健康成人男子・皮膚安全性試験　[20062311]
9）青木虎吉ほか：臨床医薬 16(4),427,2000　[20000577]
10）青木虎吉ほか：臨床医薬 16(4),445,2000　[20000578]
11）青木虎吉ほか：臨床医薬 16(4),469,2000　[20000579]
12）青木虎吉ほか：臨床医薬 16(4),489,2000　[20000580]
13）長屋郁郎ほか：臨床医薬 16(4),505,2000　[20000581]
14）社内資料：カラゲニン誘発足蹠浮腫（プロスタグランジンE2産生に対する作用）　[20000604]
15）社内資料：抗炎症作用及び鎮痛作用　[20000603]
16）社内資料：マスタード誘発足蹠浮腫に対する作用　[20000605]
17）Willis,J.V.et al.：Eur. J. Clin. Pharmacol. 16(6),405,1979　[19791485]
18）Sioufi,A.et al.：Voltaren-New Findings. Proc. of an Internat. Symp. on Voltaren held in Paris on 22nd June 1981 during the 15th Internat. Congr.of Rheumat. Ed. by E. Kass.; Berne etc., Huber, pp.19-30,1982 年　[19822077]
19）社内資料：健康成人男子･皮膚薬物動態試験　[20062312]
20）吉田　浩ほか：臨床医薬 16(4),393,2000　[20000574]
21）Riess,W.et al.：Scand. J. Rheum. Suppl. 22,17,1978　[19781019]
22）千葉　寛ほか：日本薬学会第115年会講演要旨集3 p.14,1995年　[19950568]
23）Menassé R. et al：Scand.J.Rheum. 1978; S22(-): 5-16　[19781018]
24）Faigle JW. et al：Xenobiotica 1988; 18(10): 1191-1197 (PMID：3266538)　[19883373]


## ＸＩ-2.　その他の参考文献

該当資料なし

# ＸⅡ．参考資料

| | |
|---|---|
| ＸⅡ-1.　主な外国での発売状況 | ボルタレンゲル1%及びボルタレンローション1%は本邦で開発されたジクロフェナクナトリウムの経皮製剤で、外国では使用されていない(外国で発売されているジクロフェナクナトリウム外皮用剤とは処方が異なる)。なお、ボルタレンエマルゲル(スイス、イギリス、ドイツ、フランス等で発売されている)はジクロフェナクジエチルアミンの1%製剤である。 |
| ＸⅡ-2.　海外における臨床支援情報 | 該当資料なし |

＜参考＞
ボルタレンエマルゲル(ジクロフェナクジエチルアミン1%製剤)の効能・効果、用法・用量

| 国名 | 効能・効果 | 用法・用量 |
|---|---|---|
| スイス | 下記の治療に用いる<br>－限局型軟部組織リウマチ(例えば腱鞘炎、肩手症候群、滑液包炎、関節周囲症)<br>－限局性リウマチ性疾患(例えば末梢関節及び脊椎の関節症)<br>－腱、靭帯、筋及び関節の外傷性局部炎症(例えば捻挫、打撲、裂傷) | 治療する疼痛部位の大きさにより2～4g(さくらんぼ～クルミ大の分量で、約400～800cm$^2$の広さに使用するのに十分)を1日3～4回患部に塗布し、かるく擦り込む。<br>使用期間は適用疾患と治療結果による。使用開始2週間後に臨床効果を確認することが望ましい。本剤はまた、ボルタレン含有の他の投与経路剤との併用療法が可能である。<br>小児への通常用量及び適用の可否については今のところ確立していない。 |
| イギリス | ・下記における疼痛及び炎症の局所症状の緩解<br>－腱、靭帯、筋及び関節の外傷(例えば捻挫、挫傷、打撲傷によるもの)<br>－限局型軟部組織リウマチ<br>上記疾患への使用開始14日後に臨床効果を確認することが望ましい。<br><br>・膝等の表皮に近い関節の変形性関節症の治療<br>変形性関節症への使用開始4週間後に臨床効果を確認すること。 | 成人：皮膚にかるく擦り込むこと。治療する患部の大きさにより2～4g(円形に出した場合で直径約2.0～2.5cm)を1日3～4回使用すること。手はそれが治療部位でないかぎり薬剤塗布後に洗うこと。<br>高齢者への使用：成人常用量を使用。<br>小児：小児患者における通常用量及び適用の可否について確立していないので、小児への使用は推奨されていない。<br>本剤は超音波の伝導剤として適しており、超音波療法併用の場合には接着剤として使用できる。広範囲の部位に適用した場合、特に使用回数が多いときには、全身吸収が多くなり副作用の危険性が高まる。 |
| ドイツ | 下記による疼痛、炎症、腫脹<br>軟部組織のリウマチ性疾患、関節及び脊椎の変性疾患、スポーツ及び事故による傷害、表在性の静脈炎 | 1日3～4回患部に塗布し、かるく擦り込むこと。静脈炎では擦り込む際に押さえたりしないこと。また、イオン浸透療法にも適用できる(陰極の下に使用)。 |
| フランス | －上下肢の腱炎<br>－術後及び外傷後の浮腫 | 成人用<br>捻挫：1日2～4回使用<br>腱炎：1日3～4回使用<br>疼痛又は炎症部位にかるくあるいはしばらく擦り込むことにより浸透させる。<br>各適用後は必ず手を洗うこと。 |

# ⅩⅢ．備考

| | |
|---|---|
| ⅩⅢ-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（経皮吸収型製剤のため） |
| (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（経皮吸収型製剤のため） |
| ⅩⅢ-2.　その他の関連資料 | 製品同梱の使用説明書<br>最新の資料については、弊社ホームページの医療関係者向けサイト（https://www.pro.novartis.com/jp-ja/）を確認すること。<br>1. ボルタレンゲル 1%をご使用中の患者さまへ |

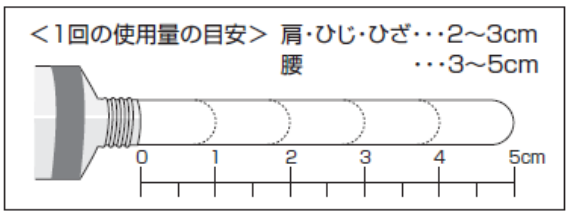
## ボルタレン®ゲル1%
### をご使用中の患者さまへ

**使用方法**

●痛いところとその周辺に、まんべんなくうすく塗りひろげてください。
●お風呂上りに使用すると、より効果的です。

**使用量の目安**

●1回の使用量は患部により異なりますが、下の図を参考にしてください。
●通常は1日3～4回の使用です。




**この薬の情報**

この薬について、インターネットでもご覧いただけます。
URL：www.novartis.co.jp
携帯電話用QRコード⇒
VGL029GG

**注　意**

●眼や粘膜(口の中など)、きず口には使用しないでください。
また、このお薬を使用した手で、そのまま眼や粘膜、きず口にふれることのないように注意してください。
●使用により、皮膚のかゆみ、かぶれなどの症状があらわれた場合には使用を中止し、医師または薬剤師にご相談ください。
●塗ったところが白くなることがありますが、引き続きご使用いただいても問題はありません。
(厚く塗ったり、塗りむらがあったりすると、白く見えることがあります。これはお薬の一部が乾いて白く見えるためです。)
●このお薬をすりこんだ上からラップなどで、おおわないようにしてください。
●使用後は必ずキャップをしめ、直射日光をさけ、なるべく涼しいところに保管してください。
●火気に近づけないでください。
●合成樹脂を軟化したり、塗料を溶かしたり、金属を変色させることがあるので注意して下さい。
●小児の手のとどかないところに保管してください。

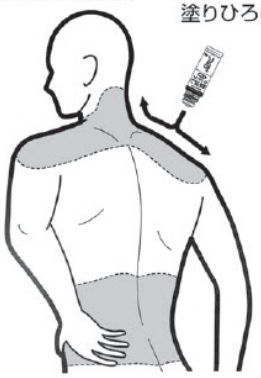
2. ボルタレンローション 1%をご使用中の患者さまへ

# ボルタレン®ローション1%
## をご使用中の患者さまへ

ボルタレンローション1%は、内服薬、坐薬、テープ剤などで広く使用されているジクロフェナクナトリウムを主成分とする外用剤です。
これらの薬で、副作用等のご経験がある方は、医師、薬剤師とご相談ください。

**ご使用方法**

◆痛いところとその周辺に塗りひろげてください。



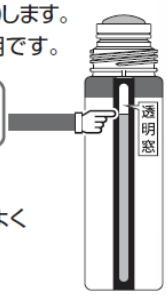
◆スポンジを軽く押すようにしてスポンジ面に液を浸透させてから塗ってください。

★お風呂上がりに使用するとより効果的です。

**ご使用量の目安**

◆1回当たり2～3度重ね塗りします。
◆通常は1日3～4回の使用です。

残量は容器の透明窓にてご確認ください。




**注　意**

★容器に記載の〈注意〉をよくお読みください。

**この薬の情報**

この薬について、インターネットでもご覧いただけます。
URL：www.novartis.co.jp
携帯電話用QRコード⇒

VL0029GG

ノバルティス ファーマ株式会社
東京都港区虎ノ門1－23－1

VGL00005ZG0005