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

外皮用非ステロイド性抗炎症・鎮痛剤
インドメタシンゲル・ローション・クリーム

イドメシンコーワゲル1%
イドメシンコーワゾル1%
イドメシンコーワクリーム1%

IDOMETHINE KOWA GEL 1%・SOL 1%・CREAM 1%

剤形	イドメシンコーワゲル 1%　：ゲル剤 イドメシンコーワゾル 1%　：ローション剤 イドメシンコーワクリーム 1%：o/w 型クリーム剤	
製剤の規制区分	該当しない	
規格・含量	イドメシンコーワゲル 1%　：1g 中インドメタシン 10mg イドメシンコーワゾル 1%　：1g 中インドメタシン 10mg イドメシンコーワクリーム 1%：1g 中インドメタシン 10mg	
一般名	和　名：インドメタシン（JAN） 洋　名：Indometacin（JAN）	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	イドメシンコーワゲル 1%	製造販売承認年月日：2008 年 3 月 13 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） 販売開始年月日：1980 年 12 月 25 日
	イドメシンコーワゾル 1%	製造販売承認年月日：2008 年 3 月 13 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） 販売開始年月日：1984 年 6 月 4 日
	イドメシンコーワクリーム 1%	製造販売承認年月日：2008 年 3 月 14 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） 販売開始年月日：1987 年 10 月 1 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：興和株式會社	
医薬情報担当者の連絡先	TEL.： FAX.：	
問い合わせ窓口	興和株式会社　くすり相談センター 電話　0120-508-514 　　03-3279-7587 受付時間　9:00～17:00（土・日・祝日・弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.kowa.co.jp/product/	

本 IF は 2023 年 8 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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
　１．開発の経緯 ……1
　２．製品の治療学的特性 ……1
　３．製品の製剤学的特性 ……1
　４．適正使用に関して周知すべき特性 ….1
　５．承認条件及び流通・使用上の制限事項 ……2
　６．ＲＭＰの概要 ……2
Ⅱ．名称に関する項目 ……3
　１．販売名 ……3
　２．一般名 ……3
　３．構造式又は示性式 ……3
　４．分子式及び分子量 ……3
　５．化学名（命名法）又は本質 ……3
　６．慣用名、別名、略号、記号番号 ……3
Ⅲ．有効成分に関する項目 ……4
　１．物理化学的性質 ……4
　２．有効成分の各種条件下における安定性 ……4
　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
　１．剤形 ……5
　２．製剤の組成 ……5
　３．添付溶解液の組成及び容量 ……6
　４．力価 ……6
　５．混入する可能性のある夾雑物 ……6
　６．製剤の各種条件下における安定性 ….6
　７．調製法及び溶解後の安定性 ……6
　８．他剤との配合変化（物理化学的変化） ……6
　９．溶出性 ……6
　10．容器・包装 ……7
　11．別途提供される資材類 ……7
　12．その他 ……7
Ⅴ．治療に関する項目 ……8
　１．効能又は効果 ……8
　２．効能又は効果に関連する注意 ……8
　３．用法及び用量 ……8
　４．用法及び用量に関連する注意 ……8
　５．臨床成績 ……8
Ⅵ．薬効薬理に関する項目 ……11
　１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ……11
　２．薬理作用 ……11
Ⅶ．薬物動態に関する項目 …… 16
　１．血中濃度の推移 …… 16
　２．薬物速度論的パラメータ …… 17
　３．母集団（ポピュレーション）解析 ‥ 18
　４．吸収 …… 18
　５．分布 …… 18
　６．代謝 …… 18
　７．排泄 …… 19
　８．トランスポーターに関する情報 …… 19
　９．透析等による除去率 …… 19
　10．特定の背景を有する患者 …… 19
　11．その他 …… 19
Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 …… 20
　１．警告内容とその理由 …… 20
　２．禁忌内容とその理由 …… 20
　３．効能又は効果に関連する注意とその理由 …… 20
　４．用法及び用量に関連する注意とその理由 …… 20
　５．重要な基本的注意とその理由 …… 20
　６．特定の背景を有する患者に関する注意 …… 20
　７．相互作用 …… 21
　８．副作用 …… 21
　９．臨床検査結果に及ぼす影響 …… 23
　10．過量投与 …… 23
　11．適用上の注意 …… 23
　12．その他の注意 …… 24
Ⅸ．非臨床試験に関する項目 …… 25
　１．薬理試験 …… 25
　２．毒性試験 …… 25
Ⅹ．管理的事項に関する項目 …… 27
　１．規制区分 …… 27
　２．有効期間 …… 27
　３．包装状態での貯法 …… 27

４．取扱い上の注意 …… 27
５．患者向け資材 …… 27
６．同一成分・同効薬 …… 27
７．国際誕生年月日 …… 27
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 …… 27
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 ‥ 28
10．再審査結果、再評価結果公表年月日
及びその内容 …… 28
11．再審査期間 …… 28
12．投薬期間制限に関する情報 …… 28
13．各種コード …… 28
14．保険給付上の注意 …… 28

XI．文献 …… 29
１．引用文献 …… 29
２．その他の参考文献 …… 29
XII．参考資料 …… 30
１．主な外国での発売状況 …… 30
２．海外における臨床支援情報 …… 30
XIII．備考 …… 31
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 …… 31
２．その他の関連資料 …… 31

本文中各項目について、イドメシン$_{コーワ}$ゲル 1%、イドメシン$_{コーワ}$ゾル 1%又はイドメシン$_{コーワ}$クリーム 1%の記載のないものについては、3 剤共通の内容である。

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

インドメタシンは内服・坐剤として各科領域の炎症性・疼痛性疾患に使用され、そのすぐれた臨床効果が示されている反面、消化器系及び中枢神経系等の全身性副作用を生じやすいことも知られていた。

炎症性・疼痛性疾患は局所に限られることが多く、外用適用により薬物を疾患局所へ到達させることができれば、内服・坐剤使用時にみられる全身性副作用の発現も軽減しうる有用な治療法と考えられた。そこで、弊社ではインドメタシンの経皮適用について研究した結果、従来困難と考えられていたインドメタシンの経皮からの浸透を可能にしたゲル基剤を開発し、世界初の安定なインドメタシン外皮用剤・イドメシン$_{コーワ}$ゲル 1%*の製品化に成功した。本剤の塗擦（局所投与）により、インドメタシンが関節・筋肉組織まで浸透し、その炎症病巣で消炎・鎮痛作用を発揮することが薬効薬理試験及び吸収・分布に関する試験で示され、また臨床試験において変形性関節症などの炎症性・疼痛性疾患に効果が示され、1980 年 3 月に承認された。

さらに、手を汚さず簡便に使用でき、べとつかず衣服を汚さない剤形が要望され、外用液剤であるイドメシン$_{コーワ}$ゾル 1%*が開発され、1983 年 5 月に承認された。またマッサージ施行及び温罨法等の理学療法併用時に使いやすく、アルコールによる皮膚刺激性の少ない剤形の求めに対して、イドメシン$_{コーワ}$クリーム 1%*が開発され、1986 年 10 月に承認された。

なお、ゲル 1%、クリーム 1%については、包装の材質として従来の金属チューブ（販売中止）にラミネートチューブ（35g 及び 70g 包装）を追加する一部変更承認を 2012 年 2 月に取得し、ゾル 1%については、90g 包装を追加する一部変更承認を 2013 年 7 月に取得した。

*医療事故防止を目的とした厚生省医薬安全局長通知第 935 号に準拠し、販売名を変更した後の名称（2008 年 6 月代替新規承認）

２．製品の治療学的特性

(1) 各種実験炎症を抑制し、抗炎症及び鎮痛作用を示した（ラット、モルモット）。（11 頁参照）

(2) 非外傷性疾患（変形性関節症、肩関節周囲炎、腱・腱鞘炎、上腕骨上顆炎、筋肉痛等）及び外傷性疾患（打撲、挫傷、骨折後、捻挫等）の改善が認められた。（8 頁参照）

(3) イドメシン$_{コーワ}$ゲル 1%の副作用として発赤、そう痒、発疹、熱感、腫脹、乾燥感、ヒリヒリ感、接触皮膚炎があらわれることがある。
イドメシン$_{コーワ}$ゾル 1%の副作用として発赤、そう痒、発疹、ヒリヒリ感、接触皮膚炎、皮膚落屑があらわれることがある。
イドメシン$_{コーワ}$クリーム 1%の副作用として発赤、そう痒、発疹、ピリピリ感、接触皮膚炎、湿疹があらわれることがある。（21 頁参照）

３．製品の製剤学的特性

(1) 3 種類の剤形があり、使用目的に応じた使い分けが可能である。（5 頁参照）
イドメシン$_{コーワ}$ゲル 1%：患部に伸ばしやすく、べとつきを抑えたゲル剤
イドメシン$_{コーワ}$ゾル 1%：手を汚さず簡便に使用でき、べとつき感が少ない外用液剤
イドメシン$_{コーワ}$クリーム 1%：理学療法時の使用に考慮したクリーム剤

(2) 識別性向上のため、以下のように剤形別に色分けしている。
イドメシン$_{コーワ}$ゲル 1%：白色のキャップ
イドメシン$_{コーワ}$クリーム 1%：青色のキャップ

４．適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

（1）承認条件

該当しない

（2）流通・使用上の制限事項

該当しない

６．ＲＭＰの概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

（1）和名

イドメシン$_{コーワ}$ゲル 1%
イドメシン$_{コーワ}$ゾル 1%
イドメシン$_{コーワ}$クリーム 1%

（2）洋名

IDOMETHINE $_{KOWA}$ GEL1%
IDOMETHINE $_{KOWA}$ SOL1%
IDOMETHINE $_{KOWA}$ CREAM1%

（3）名称の由来

有効成分の一般名による。

２．一般名

（1）和名（命名法）

インドメタシン（JAN）

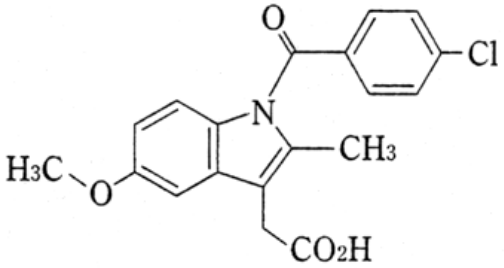
（2）洋名（命名法）

Indometacin（JAN, INN）
Indomethacin（USAN）

（3）ステム

anti-inflammatory, indometacin derivatives（抗炎症薬、インドメタシン誘導体）：-metacin

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{19}H_{16}ClNO_4$
分子量：357.79

５．化学名（命名法）又は本質

[1-(4-Chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methyl-1*H*-indol-3-yl]acetic acid（IUPAC）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

開発コード：K-TI（ゲル 1%）、K-IS（ゾル 1%）、ID-C-M（クリーム 1%）
略　　称：ID Gel、ID Sol、ID Cream

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

（1）外観・性状

白色～淡黄色の微細な結晶性の粉末である。光によって着色する。

（2）溶解性

メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。水酸化ナトリウム試液に溶ける。

（3）吸湿性

該当資料なし

（4）融点（分解点）、沸点、凝固点

融点　155～162℃

（5）酸塩基解離定数

pKa：4.5

（6）分配係数

該当資料なし

（7）その他の主な示性値

紫外可視吸収スペクトル

λmax 321nm はメタノール中酸性～pH7 でほとんど変動しない。メタノール中では安定である。230nm、270nm に肩を持ち、321nm の吸収も肩に近い。

２．有効成分の各種条件下における安定性

光によって着色する（直射日光下 10 時間、曇天下 40 時間で黄褐色に着色する）。

３．有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：日本薬局方「インドメタシン」の確認試験法による。

定量法：日本薬局方「インドメタシン」の定量法による。

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（1）剤形の区別

イドメシン$_{コーワ}$ゲル 1%：ゲル剤
イドメシン$_{コーワ}$ゾル 1%：ローション剤
イドメシン$_{コーワ}$クリーム 1%：o/w 型クリーム剤

（2）製剤の外観及び性状

販 売 名	イドメシン$_{コーワ}$ゲル 1%	イドメシン$_{コーワ}$ゾル 1%	イドメシン$_{コーワ}$クリーム 1%
性　　状	黄色のゲル剤である。特異なにおいがある。	黄色澄明の液（ローション剤）である。特異なにおいがある。	淡黄色の o/w 型クリーム剤である。わずかに芳香がある。

（3）識別コード

該当しない

（4）製剤の物性

販 売 名	イドメシン$_{コーワ}$ゲル 1%	イドメシン$_{コーワ}$ゾル 1%	イドメシン$_{コーワ}$クリーム 1%
pH	4.7～6.7（本品 1.0g に水 10mL を加えたもの）	5.0～7.0	4.4～6.4（本品 1.0g に水 10mL を加えたもの）

（5）その他

該当しない

２．製剤の組成

（1）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販 売 名	イドメシン$_{コーワ}$ゲル 1%	イドメシン$_{コーワ}$ゾル 1%	イドメシン$_{コーワ}$クリーム 1%
有効成分	1g 中　インドメタシン　10mg		
添 加 剤	エデト酸 Na 水和物、亜硫酸水素 Na、*l*-メントール、アジピン酸ジイソプロピル		
	カルボキシビニルポリマー、ヒプロメロース、ミリスチン酸オクチルドデシル、モノステアリン酸ソルビタン、親油型モノステアリン酸グリセリン、ポリソルベート 60、ジイソプロパノールアミン、イソプロパノール	ヒプロメロース、ジイソプロパノールアミン、プロピレングリコール、マクロゴール 300、ベンジルアルコール、イソプロパノール	カルボキシビニルポリマー、ミリスチン酸オクチルドデシル、親油型モノステアリン酸グリセリン、モノステアリン酸ソルビタン、ポリソルベート 60、ポリオキシエチレンセチルエーテル、水酸化 Na、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、香料、濃グリセリン

（2）電解質等の濃度

該当しない

（3）熱量

該当資料なし

３．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

４．力価

該当しない

５．混入する可能性のある夾雑物

p-chlorobenzoic acid

5-methoxy-2-methylindole-3-acetic acid

６．製剤の各種条件下における安定性

イドメシン$_{コーワ}$ゲル 1%

保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
室温（自然経日）	3 年	35g・70g ラミネートチューブ	規格内
40℃、75%RH（加速試験）	6 ヵ月	35g・70g ラミネートチューブ	規格内
50℃	2 ヵ月	35g・70g ラミネートチューブ	規格内
60℃	2 週間	35g・70g ラミネートチューブ	規格内

試験項目：性状、確認試験、pH、含量

イドメシン$_{コーワ}$ゾル 1%

保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
室温（自然経日）	3 年	30g・45g プラスチックボトル	規格内
40℃、75%RH（加速試験）	6 ヵ月		規格内
40℃、75%RH （30g・45g 包装との相対比較試験）	3 ヵ月	90g プラスチックボトル	規格内

試験項目：性状、確認試験（加速試験、相対比較試験のみ）、pH、含量

イドメシン$_{コーワ}$クリーム 1%

保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
室温（自然経日）	3 年	35g・70g ラミネートチューブ	規格内
40℃、75%RH（加速試験）	6 ヵ月	35g・70g ラミネートチューブ	規格内
50℃	2 ヵ月	35g・70g ラミネートチューブ	規格内
60℃	2 週間	35g・70g ラミネートチューブ	規格内

試験項目：性状、確認試験、pH、含量

イドメシン$_{コーワ}$ゲル 1%・ゾル 1%・クリーム 1%の包装状態での貯法は室温保存、有効期間は 3 年である。（「X.管理的事項に関する項目」の項参照）

７．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

８．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

９．溶出性

該当しない

10. 容器・包装

（1）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

（2）包装

〈イドメシンコーワゲル 1%〉
チューブ：35g×10、70g×10
〈イドメシンコーワゾル 1%〉
プラスチック容器：30g×10、45g×10、90g×10
〈イドメシンコーワクリーム 1%〉
チューブ：35g×10、70g×10

（3）予備容量

該当しない

（4）容器の材質

イドメシンコーワゲル 1%	キャップ：ポリプロピレン チューブ：ポリエチレン・ポリアミド・アルミ積層チューブ
イドメシンコーワゾル 1%	キャップ：ポリプロピレン 中栓：本体　　低密度ポリエチレン 　　ラバー　天然ラテックス プラスチック容器：不透明ポリビニルアルコール・ポリプロピレン積層容器
イドメシンコーワクリーム 1%	キャップ：ポリプロピレン チューブ：ポリエチレン・ポリアミド・アルミ積層チューブ

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

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、外傷後の腫脹・疼痛

２．効能又は効果に関連する注意

設定されていない

３．用法及び用量

（1）用法及び用量の解説

症状により、適量を 1 日数回患部に塗擦する。

（2）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

４．用法及び用量に関連する注意

設定されていない

５．臨床成績

（1）臨床データパッケージ

該当しない

（2）臨床薬理試験

該当資料なし

（3）用量反応探索試験

該当資料なし

（4）検証的試験

1）有効性検証試験

イドメシンコーワゲル 1%

7 種の二重盲検比較試験のうち主な試験を以下に示す。

①変形性関節症に対する二重盲検比較試験 [1)]

試験デザイン	二重盲検比較試験
対象	変形性関節症患者（投与症例数 258 例）
主な登録基準	変形性股関節症や変形性脊椎症を除く体表に近い部位の変形性関節症で、非ステロイド抗炎症剤投与の適応と考えられる明らかな炎症症状、疼痛症状を有するもの
主な除外基準	薬剤塗擦部位に皮膚創を有するなど、外用塗擦による投与が適当でないと思われる症例
試験方法	1%インドメタシンゲル（ゲル）、副腎エキス含有経皮複合消炎剤（対照薬剤）又はゲル基剤（プラセボ）を 1 日 3～4 回適量を患部へ塗擦した。投与期間は 2 週間とした。

評価項目	投与開始日と比較して、各症状別の改善度を 5 段階（著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化）で評価すると共に、総合的にみた全般改善度を同様に 5 段階で判定した。
結果	全般改善度（中等度改善以上）はゲル群 50.7%（37/73 例）、対照薬剤群 34.4%（22/64 例）、プラセボ群 34.3%（23/67 例）であり、χ^2 検定では、ゲル群がプラセボ群及び対照薬剤群より高い傾向にあった（P＜0.1）。U 検定ではゲル群がプラセボ群及び対照薬剤群より有意に高かった（P＜0.01 及び P＜0.05）。 副作用はゲル群 2.4%（2/83 例）、対照薬剤群 1.2%（1/84 例）、プラセボ群 1.2%（1/81 例）に認められた。

②肩関節周囲炎に対する二重盲検比較試験 [2)]

試験デザイン	二重盲検比較試験
対象	肩関節周囲炎患者（投与症例数 70 例）
主な登録基準	・原則として試験開始前 1 週間同効薬の投与を中止した症例 ・当面肩関節内にステロイドの局所注入を必要としない症例
主な除外基準	・塗擦部に皮膚創を有する症例 ・重篤な合併症を有する症例　等
試験方法	1%インドメタシンゲル（ゲル）と副腎エキス含有経皮複合消炎剤（対照薬剤）を 1 日 3～4 回適量を患部へ塗擦した。投与期間は 2 週間とした。
評価項目	投与開始日の重症度（自発痛等の症状と測挙の測定から評価）を基準にして各症状別の改善度を評価し、さらに総合的な全般改善度を医師が 5 段階（著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化）で評価した。
結果	全般改善度（中等度改善以上）は、ゲル群 54.5%（18/33 例）、対照薬剤群 38.7%（12/31 例）であった。U 検定で両群間に有意差は認められなかったが、χ^2 検定で、著明改善以上でゲル群が対照薬剤群より高い傾向を示した（P＜0.1）。 副作用は対照薬剤群 3.1%（1/32 例）にみられ、ゲル群では認められなかった。

③一般外傷（打撲、挫傷、捻挫）に対する二重盲検比較試験 [5)]

試験デザイン	二重盲検比較試験
対象	一般外傷（打撲、挫傷、捻挫）患者（投与症例数 262 例）
主な除外基準	・開放創のある症例 ・重篤な合併症を有する症例　等
試験方法	1%インドメタシンゲル（ゲル）、副腎エキス含有経皮複合消炎剤（対照薬剤）又はゲル基剤（プラセボ）を 1 日 3～4 回、1 回 1～2g を患部へ塗擦した。投与期間は原則 1 週間とした。
評価項目	投与開始直前の状態と比較し、主治医が自他覚症状の評価を中心に全体の臨床経過を考慮に入れて 5 段階（著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化）で評価した。
結果	全般改善度（中等度改善以上）はゲル群 70%（57/82 例）、対照薬剤群 55%（45/82 例）、プラセボ群 54%（45/84 例）であり、Fisher の直接確率検定及び χ^2 検定でゲル群がプラセボ群及び対照薬剤群より高い傾向にあった（P＜0.1）。U 検定ではゲル群がプラセボ群より有意に高く（P＜0.05）、対照薬剤群より高い傾向にあった（P＜0.1）。 副作用はゲル群 9%（7/82 例）、対照薬剤群 1%（1/82 例）、プラセボ群 2%（2/84 例）に認められた。

イドメシン$_{コーワ}$ゾル 1%、イドメシン$_{コーワ}$クリーム 1%

該当資料なし

2）安全性試験

該当資料なし

（5）患者・病態別試験

該当資料なし

（6）治療的使用

1）使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当しない

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

国内臨床試験

イドメシン$_{コーワ}$ゲル 1%

7 種の二重盲検比較試験（非外傷性疾患、外傷性疾患）及び 1,049 例の一般臨床試験の概要は次のとおりであった。

（1）非外傷性疾患（変形性関節症、肩関節周囲炎、腱・腱鞘炎、上腕骨上顆炎、筋肉痛等）に対する改善率（中等度改善以上）は 44.6%（452/1,014 例）であった。また副腎エキス含有経皮複合消炎剤を対照とした二重盲検比較試験によって本剤の有用性が認められた。[1）2）3)]

（2）外傷性疾患（打撲、挫傷、骨折後、捻挫等）に対する改善率（中等度改善以上）は 69.7%（371/532 例）であった。また副腎エキス含有経皮複合消炎剤を対照とした二重盲検比較試験によって本剤の有用性が認められた。[4）5)]

イドメシン$_{コーワ}$ゾル 1%

（1）非外傷性疾患（変形性関節症、腱・腱鞘炎、筋肉痛、上腕骨上顆炎、肩関節周囲炎等）に対する改善率（中等度改善以上）は 49.3%（71/144 例）であった。[6）7）8）9）10)]

（2）外傷性疾患（打撲、挫傷、骨折後等）に対する改善率（中等度改善以上）は 60.0%（27/45 例）であった。[6）7）8）9）10)]

イドメシン$_{コーワ}$クリーム 1%

（1）非外傷性疾患（変形性関節症、肩関節周囲炎、腱・腱鞘炎、腱周囲炎、上腕骨上顆炎等）に対する改善率（中等度改善以上）は 63.5%（47/74 例）であり、外傷性疾患（打撲、挫傷、捻挫、骨折後等）に対する改善率（中等度改善以上）は 61.5%（8/13 例）であった。[11）12)]

（2）運動器の機能障害を有する理学療法施行中の症例で、非外傷性疾患に対する改善率（中等度改善以上）は 61.9%（26/42 例）であり、外傷性疾患に対する改善率（中等度改善以上）は 67.7%（21/31 例）であった。[13）14）15)]

Ⅵ．薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

インドール酢酸系化合物

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

２．薬理作用

（1）作用部位・作用機序

炎症のケミカルメディエーターであるプロスタグランジンの生合成を阻害することによって抗炎症及び鎮痛作用を示す。

（2）薬効を裏付ける試験成績

1）抗炎症作用

アジュバント関節炎（ラット）、Cotton Pellet 肉芽腫（ラット）、カラゲニン足浮腫（ラット）、紫外線紅斑（モルモット）等の各種実験炎症を抑制する。[16）17）18）]

①アジュバント関節炎治療試験

インドメタシンゲル局所塗布時のアジュバント関節炎治療効果（ラット）

ラットの尾皮内に Mycobacterium butyricum の死菌菌体（0.5%流動パラフィン懸濁液 0.1mL/匹）を注射し、15 日目に関節炎の確立したラットを選び、両群の後肢腫脹度が同程度になるように 1 群 6 匹ずつ 2 群に分けた。アジュバント注射後 15 日目より 1 日 1 回､7 日間一側後肢腫脹局所に、1 群には 1%インドメタシンゲル（ゲル）を、他の 1 群にはゲル基剤（基剤）を 100mg/site/day の割合で塗布し、塗布部は伸縮性包帯で塗布直後から 6 時間毎日被覆保護した。

ゲル塗布群の後肢の腫脹度は基剤単独塗布群のそれに比して明らかに低く、塗布第 6 日目（アジュバント注射後 20 日目）及び塗布第 8 日目（アジュバント注射後 22 日目）には有意な差が認められた（$p<0.01$）。また薬剤塗布期間の体重増加度はゲル塗布群が基剤単独塗布群に比して有意に大きかった（$p<0.05$）。

インドメタシンゲル局所塗布時のアジュバント関節炎治療効果（ラット）

薬剤	薬剤塗布期間中の体重増加（g）	後肢足容積（mL）			
		塗布第 1 日目	塗布第 4 日目	塗布第 6 日目	塗布第 8 日目
ゲル基剤	-8.5±4.6	3.48±0.28	4.09±0.29	4.33±0.35	4.67±0.44
1%インドメタシンゲル	10.0±4.9*	3.52±0.32	3.40±0.24	2.89±0.19**	2.89±0.17**

平均値±標準誤差（n=6）

*：$p<0.05$　**：$p<0.01$（対ゲル基剤群）

②Cotton Pellet 試験

インドメタシンゲル局所塗布時の肉芽腫形成抑制効果（ラット）

ラットの両側背部皮下に滅菌綿球（30±1mg）を植込み、手術日より連続 6 日間 1%インドメタシンゲル（ゲル）又はゲル基剤（基剤）を植込部分に 100mg/site/day の割合で塗布し、毎日塗布後 6 時間に試料を除去し、7 日目に肉芽腫を摘出した。70℃、7 時間の乾燥後、乾燥後重量から初期綿球重量を減ずることにより肉芽腫重量を求めた。

ゲル塗布群は無処置対照群に比し、有意な肉芽腫形成抑制を示した（$p<0.05$）。またゲルの肉芽腫形成抑制は基剤と比しても有意な差が認められた（$p<0.05$）。

インドメタシンゲル局所塗布時の肉芽腫形成抑制効果（ラット、cotton pellet 試験）

薬剤	肉芽腫重量（mg）	抑制率（%）
無処置対照	85.6±3.6	—
ゲル基剤	82.1±3.8	4.1
1%インドメタシンゲル	63.2±3.5*	26.2

平均値±標準誤差（n=12）

*：p＜0.05（対無処置対照）

③カラゲニン足浮腫抑制試験

カラゲニン足浮腫に対するインドメタシンゲル局所塗布時の用量依存性（ラット）[16)]

ラットの右後肢足蹠にインドメタシンゲル（0.3%、1%、3%）又はゲル基剤 100mg を塗布し、その上を薄いビニールシート及びガーゼで被った。2 時間後にガーゼ等を除き、残ったゲルを拭き取った後、同部位に 1%カラゲニン溶液 0.05mL を皮下注射し、注射後 3 時間後に足浮腫重量を測定した。

種々の濃度のインドメタシンを含むゲルはカラゲニン足浮腫に対し、濃度依存性の抑制作用を示し、1%以上の濃度で有意な抑制作用が認められた。

カラゲニン足浮腫に対するインドメタシンゲル局所塗布時の用量依存性（ラット）

薬剤	浮腫重量（g）	浮腫抑制率（%）
ゲル基剤	0.64±0.04	—
0.3%インドメタシンゲル	0.61±0.03	4.7
1%インドメタシンゲル	0.52±0.03*	18.8
3%インドメタシンゲル	0.39±0.02***	39.1

平均値±標準誤差（n=12）

*：p＜0.05　***：p＜0.001（対ゲル基剤）

インドメタシンゲル局所塗布時のカラゲニン足浮腫抑制効果（ラット）

ラットの一側後肢足蹠に 1%カラゲニン 0.05mL を皮下注射し、直後に 1%インドメタシンゲル（ゲル）又はゲル基剤（基剤）100mg を注射足蹠局所に塗布し、2 時間後に除去した。足容積の測定を 1%カラゲニン注射前及び注射 3 時間後に行い、前後の差から浮腫容積を求めた。

ゲル塗布群は無処置対照群に比して 49.0%の浮腫抑制がみられ、有意な差が認められた（p＜0.001）。基剤単独でも無処置対照に比し 25.0%の浮腫抑制がみられたが、ゲルの浮腫抑制効果は基剤単独に比しても 32.0%の抑制率であり、有意な差が認められた（p＜0.01）。

インドメタシンゲル局所塗布時のカラゲニン足浮腫抑制効果（ラット）

薬剤	浮腫容積（mL）	浮腫抑制率（%）
無処置対照	0.96±0.08	—
ゲル基剤	0.72±0.05*	25.0
1%インドメタシンゲル	0.49±0.06***	49.0

平均値±標準誤差（n=18）

*：p＜0.05　***：p＜0.001（対無処置対照）

インドメタシンクリーム局所塗布時のカラゲニン足浮腫抑制効果（ラット）[17)]

ラットの右後肢足容積を測定した後、1%インドメタシンクリーム（クリーム、試験薬）、1%インドメタシンクリーム基剤（クリーム基剤）又は1%インドメタシンゲル（ゲル、実薬対照薬）50mgを足蹠に塗布し、2 時間後に除去した。同部位に 1%カラゲニン溶液 0.05mL を皮下注射し、カラゲニン注射から 2、3、4 及び 5 時間後に足容積の測定を行い、薬剤塗布前の足容積と比較して浮腫容積を求めた。

無処置対照群の足浮腫容積はカラゲニン投与後 3 時間でほぼ最大に達し、4 及び 5 時間でも持続し、クリーム基剤塗布群でも同様に推移した。クリーム及びゲルは、両製剤ともほぼ同様の有意な抑制作用を示した。

インドメタシンクリーム局所塗布時のカラゲニン足浮腫抑制効果（ラット）

薬剤	動物数	浮腫容積（mL）〔浮腫抑制率（%）〕			
		2 時間後	3 時間後	4 時間後	5 時間後
無処置対照	16	0.33±0.03	0.48±0.02	0.51±0.03	0.50±0.03
クリーム基剤	16	0.32±0.02 〔3.0〕	0.45±0.02 〔6.3〕	0.50±0.02 〔2.0〕	0.47±0.02 〔6.0〕
1%インドメタシンクリーム	16	0.23±0.02** 〔30.3〕	0.35±0.02** 〔27.1〕	0.38±0.02** 〔25.5〕	0.37±0.02** 〔26.0〕
1%インドメタシンゲル	15	0.24±0.02** 〔27.3〕	0.34±0.02** 〔29.2〕	0.38±0.03** 〔25.5〕	0.35±0.02** 〔30.0〕

平均値±標準誤差

**：p＜0.01（対無処置対照、Student-t 検定（Aspin-Welch 法を含む））

④紫外線紅斑抑制試験

インドメタシンゲル局所塗布時の紫外線紅斑抑制効果（モルモット）

モルモットの背部を脱毛し、左右 2 ヵ所に直径 25mm の円形内に 1%インドメタシンゲル（ゲル）又はゲル基剤（基剤）50mg を塗布し、1 時間後にさらに 50mg を塗布した。2 回目の塗布の 1 時間後に塗布した薬剤を拭きとり、直径 9mm の円形試験部位に 10cm の距離から 7 分間紫外線照射を行った。照射の 2 時間後に照射部位の紅斑の強度を判定した。

ゲル塗布群は無処置対照群に比し有意な紅斑抑制を示した。またゲルの紅斑抑制は基剤を対照としても有意な差が認められた（p＜0.001）。

インドメタシンゲル局所塗布時の紫外線紅斑抑制効果（モルモット）

薬剤	紅斑強度 a)
無処置対照	2.81±0.06
ゲル基剤	2.86±0.05
1%インドメタシンゲル	0.53±0.08***

平均値±標準誤差（n=12）

***：p＜0.001（対無処置対照）

a）各群 12 匹、24 ヵ所の平均点を示す（紅斑強度 0 点：紅斑なし　1 点：わずかに紅斑が認められる　2 点：明瞭な紅斑あり、しかし境界不明瞭　3 点：紅斑の赤味が強く、境界明瞭）。

インドメタシンクリーム局所塗布時の紫外線紅斑抑制効果（モルモット）[18)]

モルモットの背部を脱毛し、1%インドメタシンクリーム（クリーム、試験薬）又は 1%インドメタシンゲル（ゲル、実薬対照薬）を正中線に対して左右対称となる位置に設定した直径 25mm の 2 ヶ所の円内に 50mg を 1 時間塗布した。塗布終了後、残存する薬剤を拭きとり、直径 9mm の円形試験部位に 13cm の距離から 5 分間紫外線を照射した。照射の 1、2、3、4、5 時間後に照射部位の紅斑の強度を判定した。

無処置対照群の紅斑は 1 時間後でかなり著明となり、4～5 時間後で最大となった。この様な紅斑の形成に対して、クリーム及びゲルは同様の有意な紅斑抑制作用を示した。

インドメタシンクリーム局所塗布時の紫外線紅斑抑制効果（モルモット）

薬剤	動物数	紅斑得点 a)（平均値±標準誤差）				
		1 時間後	2 時間後	3 時間後	4 時間後	5 時間後
無処置対照	10	1.8±0.2	2.4±0.2	2.7±0.1	2.8±0.1	2.9±0.1
1%インドメタシンクリーム	9	0.3±0.1**	0.6±0.1**	1.0±0.1**	1.6±0.1**	1.9±0.1**
1%インドメタシンゲル	9	0.3±0.1**	0.5±0.1**	0.9±0.2**	1.6±0.2**	1.9±0.2**

**：p＜0.01（対無処置対照、Mann-Whitney の U 検定）

a）各動物の 2 ヶ所の判定点数の平均点を示す（紅斑得点 0 点：全く紅斑が認められない　1 点：薄い紅斑が認められる　2 点：濃い紅斑が認められるが境界が不明瞭である　3 点：境界の明瞭な濃い紅斑が認められる）。

2）鎮痛作用

炎症足圧痛抑制試験（Randall and Selitto 法）で鎮痛作用を示す（ラット）。[19)]

①炎症足圧痛抑制試験（Randall and Selitto 法）

インドメタシンゲル局所塗布時の炎症足圧痛抑制効果（ラット）

ラットの後肢足蹠に 20%yeast 懸濁液（0.1mL/匹）を皮下注射し、注射 2 時間後炎症足に 1%インドメタシンゲル（ゲル）又はゲル基剤（基剤）100mg を塗布した。塗布 2 時間後に Analgesymeter を用いて炎症足を加圧刺激し、疼痛反応閾値を測定した。

ゲル塗布群は無処置対照群に比して 22.4%の疼痛閾値の上昇がみられ、有意な差が認められた（p＜0.05）。またゲル塗布群の疼痛閾値は基剤単独塗布群に比しても有意な差が認められ（p＜0.05）、鎮痛効果を示した。

インドメタシンゲル局所塗布時の炎症足圧痛抑制効果（ラット）

薬剤	疼痛閾値 a)	閾値上昇率（%）
無処置対照	9.05±0.51	―
ゲル基剤	9.09±0.54	0.4
1%インドメタシンゲル	11.08±0.77*	22.4

平均値±標準誤差（n=12）

*：p＜0.05（対無処置対照）

a）数字は Analgesymeter の目盛を表す

インドメタシンクリーム局所塗布時の炎症足圧痛抑制効果（ラット）[19)]

一夜絶食したラットの右後肢足の疼痛閾値（A）を測定した。足蹠に 20%酵母液 75μL を皮下投与し、2 時間後に右後肢足の疼痛閾値（B）を測定した。その後、右後肢足の全体に基剤の異なる 2 種の 1%インドメタシンクリーム（旧基剤又は新基剤）100mg を塗布して食品包装用ラップフィルムで覆い、2 時間後に薬剤を拭き取った後、右後肢足の疼痛閾値（C）を測定した。疼痛閾値の増加率すなわち疼痛改善率は以下の式より算出し、対照群は薬剤の塗布を行わず、同様の試験を行った。

疼痛改善率（%）＝｛(C-B) / (A-B)｝×100

旧基剤のクリーム及び新基剤のクリームの疼痛改善率は 48.9%及び 49.6%であり、無処置対照群に対し有意な鎮痛効果を示した。

インドメタシンクリーム局所塗布時の炎症足圧痛抑制効果（ラット）

薬剤	疼痛改善率（%）	検定結果
無処置対照	2.9±1.5	**
1%インドメタシンクリーム（旧基剤）	48.9±1.6	**
1%インドメタシンクリーム（新基剤）	49.6±1.8	N.S.

平均値±標準誤差（n=10）

**：p＜0.01　N.S.：有意差なし（対無処置対照、Duncan の多重比較）

（3）作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

１．血中濃度の推移

（1）治療上有効な血中濃度

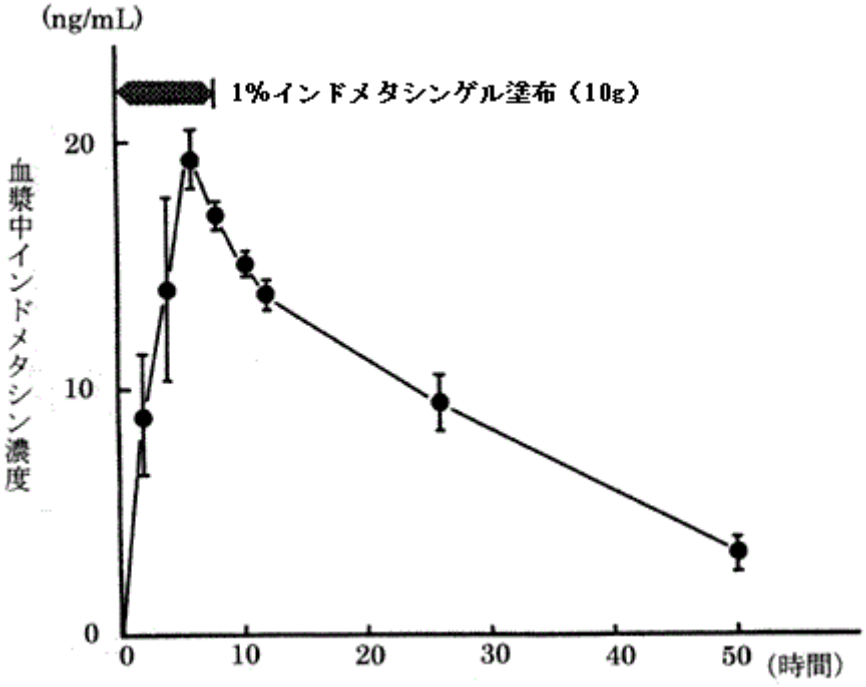
該当資料なし

（2）臨床試験で確認された血中濃度

1）単回塗布 [20)]

健康成人男性 3 例に 1%インドメタシンゲル 10g（インドメタシンとして 100mg）を背部皮膚（約 900cm^2）に塗布し、塗布後 8 時間に拭き取り、血漿中濃度を測定した。各例とも塗布後 6 時間で最高血漿中濃度（17.1～21.7ng/mL）に達したのち徐々に減少する傾向を示し、塗布後 50 時間にはわずかに検出される程度であった。また、3 例の平均血漿中濃度より求めた半減期は約 18 時間であった。

単回塗布におけるインドメタシンの平均血漿中濃度推移

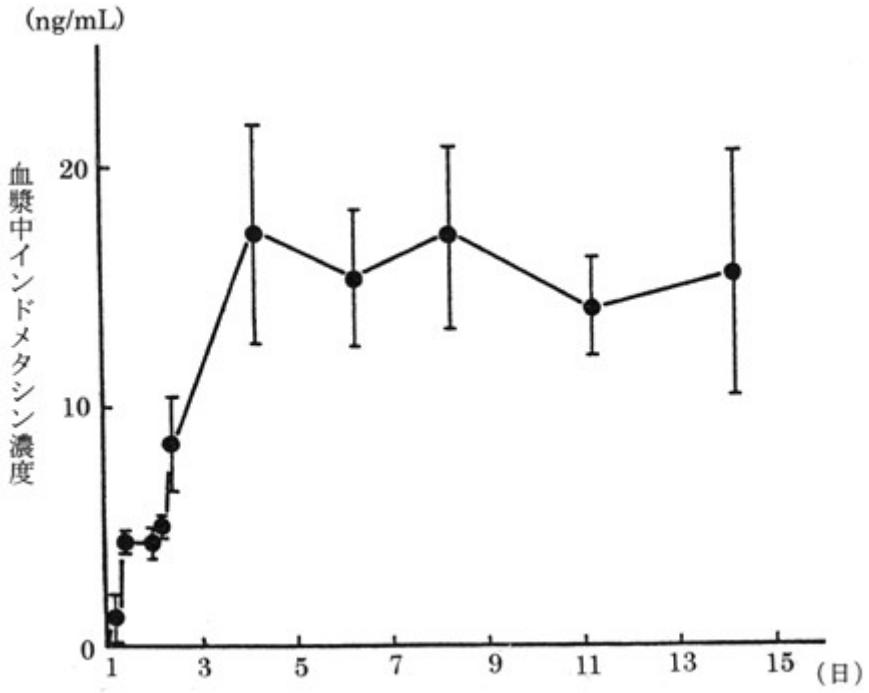


平均値±標準誤差（n=3）

2）連続塗布 [20)]

健康成人男性 3 例に 1%インドメタシンゲル約 3.3g（インドメタシンとして約 33mg）を背部皮膚（約 300cm^2）に 1 日 3 回（計約 10g）14 日間塗布し、血漿中濃度を測定した。平均血漿中濃度は塗布回数に従って徐々に上昇し、2 日目で 5.0ng/mL であったが、4 日目には 17.2ng/mL に到達し、以後 14 日目まで 14.1～17.2ng/mL の濃度を示した。

連続塗布におけるインドメタシンの平均血漿中濃度推移



平均値±標準誤差（n=3）

3）長期塗布[20)]

右膝変形性関節症患者 1 例に 1%インドメタシンゲル約 1.7g（インドメタシンとして約 17mg）を 1 日 3 回（計約 5g）1 年間右膝に塗布したとき、血漿中濃度は 31.5ng/mL であった。

（3）中毒域

該当資料なし

（4）食事・併用薬の影響

該当資料なし

２．薬物速度論的パラメータ

（1）解析方法

該当資料なし

（2）吸収速度定数

該当資料なし

（3）消失速度定数

該当資料なし

（4）クリアランス

該当資料なし

（5）分布容積

該当資料なし

（6）その他

該当資料なし

３．母集団（ポピュレーション）解析

（1）解析方法

該当資料なし

（2）パラメータ変動要因

該当資料なし

４．吸収

該当資料なし

５．分布

（1）血液－脳関門通過性

該当資料なし

（2）血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

（3）乳汁への移行性

該当資料なし

（4）髄液への移行性

該当資料なし

（5）その他の組織への移行性

変形性関節症患者 2 例、慢性関節リウマチ患者 2 例を対象に 1%インドメタシンゲル 5g（インドメタシンとして 50mg）を片膝に塗擦し、経時的に両膝関節液中及び血中のインドメタシン濃度を測定した。インドメタシンは血中に検出される以前に塗擦膝関節液中に検出され、また無処置膝関節液中には終始検出されなかった。[21)]

インドメタシンゲル 5g を片膝に塗擦したときの関節組織内濃度（ng/mL）

時間（hr）		0	2	4	6	8	24
血漿		0	0	0	3.4	4.6	1.2
膝関節液	右（塗擦側）	—	—	4.3	2.2	—	0
	左（無処置側）	—	—	0	0	—	0

平均値（n=4）

組織移行性（ラット、モルモット）

動物（ラット、モルモット）に 1%インドメタシンゲルを塗布した場合、動物種、塗布法により浸透の程度は異なるが、製剤中のインドメタシンは皮膚から浸透し、皮膚内、特に角質層中に多く貯留し、さらに筋肉等皮下の組織まで達すると考えられる。血中への移行は少なく、経口投与に比べ低濃度であると推察された。[22) 23)]

（6）血漿蛋白結合率

該当資料なし

６．代謝

（1）代謝部位及び代謝経路

単回塗布 [20)]

健康成人男性 3 例に 1%インドメタシンゲル 10g（インドメタシンとして 100mg）を 8 時間単回

塗布したとき、塗布後 72 時間までに尿中にはインドメタシン・グルクロン酸抱合体が最も多く排泄され、次いでインドメタシン、DBI・グルクロン酸抱合体、DBI の順序であった。

連続塗布[20)]

健康成人男性 3 例に 1%インドメタシンゲル 3.3g（インドメタシンとして 33mg）を 1 日 3 回、14 日間塗布したとき、塗布期間中、尿中にはインドメタシン・グルクロン酸抱合体として最も多く排泄され、次いで、DBI、DBI・グルクロン酸抱合体でありインドメタシンが最も少なかった。

※DBI：5-メトキシ-2-メチルインドール-3-酢酸（インドメタシンの脱ベンゾイル体）

（2）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

該当資料なし

（3）初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

（4）代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

７．排泄

単回塗布[20)]

健康成人男性 3 例に 1%インドメタシンゲル 10g（インドメタシンとして 100mg）を 8 時間単回塗布したとき、12 時間ごとの尿中排泄量は塗布後 12～24 時間に最も多く排泄され、72 時間までの累積排泄量の 90%は塗布後 48 時間以内に排泄された。なお、累積排泄率は塗布量の約 1%であった。

連続塗布[20)]

健康成人男性 3 例に 1%インドメタシンゲル 3.3g（インドメタシンとして 33mg）を 1 日 3 回、14 日間塗布したとき、尿中排泄量は塗布 1 日及び 4 日目が 0.24mg 及び 0.22mg であったが、8 日目及び 14 日目には 0.53mg 及び 0.54mg となりほぼ一定値を示した。

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

該当資料なし

10．特定の背景を有する患者

該当資料なし

11．その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

１．警告内容とその理由

設定されていない

２．禁忌内容とその理由

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 本剤の成分又は他のインドメタシン製剤に対して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る喘息発作の誘発）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 他のインドメタシン製剤の使用上の注意を参考にして設定した他、1995 年 6 月 30 日付厚生省薬務局安全課事務連絡に基づく（企業報告）。

2.21995 年 6 月 30 日付厚生省薬務局安全課事務連絡に基づく（企業報告）。

アスピリン喘息患者には、アラキドン酸代謝経路上あるいはアラキドン酸代謝産物が関わる生体反応に何らかの異常があり、それが非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）によるアラキドン酸シクロオキシゲナーゼ（COX）阻害（おそらく COX-1 阻害）で顕在化し、過敏反応として現れてくるものと考えられている。（参考：重篤副作用疾患別マニュアル）

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

５．重要な基本的注意とその理由

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）に対して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）

インドメタシンカプセル、坐剤の使用上の注意を参考にし、また本剤が外用剤であることを考慮して設定した。

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は除く）
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、観察を十分に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 1995 年 6 月 30 日付厚生省薬務局安全課事務連絡に基づく（企業報告）。

アスピリン喘息は成人喘息の約 10%を占めると言われているが、その 4 割は潜在しており、NSAIDs を投与されることにより初めて過敏症をもつことが明らかとなる。その際に患者に重大な健康被害の発生する恐れがあり、気管支喘息患者に NSAIDs を投与する際には注意が必要である。（参考：重篤副作用疾患別マニュアル）

9.1.2 インドメタシンカプセル、坐剤の使用上の注意を参考にし、また本剤が外用剤であることを考慮して設定した。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。大量又は広範囲にわたる長期間の使用を避けること。他の非ステロイド性消炎鎮痛剤の外皮用剤を妊娠後期の女性に使用し、胎児動脈管収縮が起きたとの報告がある。また、シクロオキシゲナーゼ阻害剤（経口剤、坐剤）を妊婦に使用し、胎児の腎機能障害及び尿量減少、それに伴う羊水過少症が起きたとの報告がある。

（解説）

インドメタシンカプセル、坐剤の使用上の注意を参考に、本剤が外用剤であることを考慮して設定した。

その他以下の通知に基づく。

2014 年 3 月 25 日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知 薬食安発 0325 第 1 号

2021 年 2 月 25 日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知 薬生安発 0225 第 1 号

(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有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

（解説）

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児における使用経験がなく、安全性が確立していないことから設定した。

(8) 高齢者

設定されていない

７．相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

８．副作用

11.副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

（1）重大な副作用と初期症状

設定されていない

（2）その他の副作用

11.2 その他の副作用

〈ゲル〉

	0.1～5%未満	0.1%未満
皮　膚	発赤、そう痒、発疹	熱感、腫脹、乾燥感、ヒリヒリ感、接触皮膚炎

発現頻度は 1983 年 12 月までの副作用調査の結果に基づく。

〈ゾル〉

	0.1～5%未満
皮　膚	発赤、そう痒、発疹、ヒリヒリ感、接触皮膚炎、皮膚落屑

発現頻度は申請時及び市販後臨床成績調査の結果に基づく。

〈クリーム〉

	0.1～5%未満
皮　膚	発赤、そう痒、発疹、ピリピリ感、接触皮膚炎、湿疹

発現頻度は申請時及び市販後臨床成績調査の結果に基づく。

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

イドメシンコーワゲル 1%

副作用発現状況一覧

	承認時までの調査	承認時以降の調査（S58.12.24 まで）
調査施設数	116	852
調査症例数	1,581	18,944
副作用発現症例数	66	167
副作用発現件数	97	203
副作用発現症例率	4.17%	0.88%

副作用の種類	副作用発現症例数又は件数[注)]（%）	
	承認時までの調査	承認時以降の調査（S58.12.24 まで）
皮膚・皮膚付属器障害	66（4.17）	167（0.88）
そう痒	37（2.34）	58（0.31）
発赤	35（2.21）	78（0.41）
発疹	17（1.08）	48（0.25）
熱感	5（0.32）	3（0.02）
腫脹	1（0.06）	4（0.02）
乾燥感	1（0.06）	3（0.02）
ヒリヒリ感	1（0.06）	9（0.05）

注）器官別大分類のみ症例数

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

イドメシンコーワゲル 1%

患者背景別一覧（承認時以降の調査（1983.12.24 まで））

		調査症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率（%）	検定（χ^2）
全症例		18,944	167	0.88	-
性別	男	8,056	65	0.81	N.S.
	女	10,888	102	0.94	
年齢	～9 歳	90	0	0.00	N.S.
	10～19 歳	834	4	0.48	
	20～29 歳	1,286	11	0.86	
	30～39 歳	1,920	19	0.99	
	40～49 歳	2,995	36	1.20	
	50～59 歳	4,044	43	1.06	
	60～69 歳	3,577	22	0.62	
	70～79 歳	3,346	27	0.81	
	80 歳以上	852	5	0.59	
疾患名	変形性関節症	5,594	44	0.79	p＜0.01
	肩関節周囲炎	2,715	15	0.55	
	腱・腱鞘炎	1,127	14	1.24	
	腱周囲炎	410	4	0.98	
	上腕骨上顆炎	865	18	2.08*	
	筋肉痛	2,881	13	0.45	
	外傷後の腫脹・疼痛	2,141	15	0.70	
	その他	3,211	44	1.37	
投与量	～25g	4,860	50	1.03	N.S.
	26～50g	5,360	45	0.84	
	51～100g	4,140	38	0.92	
	101g～	4,584	34	0.74	
投与期間	～1 週	4,084	49	1.20	N.S.
	～2 週	4,931	37	0.75	
	～1 ヵ月	4,884	37	0.76	
	～3 ヵ月	3,770	30	0.80	
	3 ヵ月～	1,275	14	1.10	
合併症	無	15,457	136	0.88	N.S.
	有	3,487	31	0.89	

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

〈製剤共通〉

14.1.1 眼及び粘膜に使用しないこと。

〈ゲル、ゾル〉

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 密封包帯法で使用しないこと。

（解説）

14.1.1 本剤が眼科用として調製されたものではないため設定した。

14.1.2 本剤がアルコール含有製剤であり、損傷皮膚への刺激が生ずる可能性があるため設定した。

14.1.3 本剤がアルコール含有製剤であり、ヒト貼付試験において閉鎖法は開放法に比べ刺激性の増強が示唆されたため、臨床使用上密封包帯法を避けた方がよいと考え設定した。

12. その他の注意

（1）臨床使用に基づく情報

設定されていない

（2）非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ．非臨床試験に関する項目

１．薬理試験

（1）薬効薬理試験

「VI.薬効薬理に関する項目」の項参照

（2）安全性薬理試験

該当資料なし

（3）その他の薬理試験

該当資料なし

２．毒性試験

（1）単回投与毒性試験

急性毒性試験

ラットに 1%インドメタシンゲルを塗布した場合、雄では 4000mg/kg 以上を塗布した群で、雌では 2000mg/kg 以上を塗布した群で死亡例が認められたが、投与可能な塗布量（最大量 16000mg/kg）では LD_{50} は得られなかった。マウスに塗布した場合、雄では 16000mg/kg の投与群で、雌では 4000mg/kg 以上の投与群で死亡例が認められたが、投与可能な塗布量（最大量 16000mg/kg）では LD_{50} は得られなかった。

（2）反復投与毒性試験

亜急性毒性試験

ラットに 1%インドメタシンゲルを 30 日間塗布した場合、雌雄とも 500mg/kg 以上を塗布した群で死亡例がみられた。本試験におけるインドメタシンゲルの最大無作用量は 250mg/kg/day であった。

（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

該当資料なし

（6）局所刺激性試験

1）ヒト皮膚刺激試験

健康成人を対象に皮膚に対する刺激性をパッチテストにより検討した結果、1%インドメタシンゲルによる陽性率（±以上）は 24 時間後 3.3%、48 時間後 0%であった（n=30）。同様にパッチテストにより検討した結果、1%インドメタシンゾル（n=20）、1%インドメタシンクリーム（n=30）では陽性反応は認められなかった。

2）動物皮膚一次刺激試験

イドメシン$_{コーワ}$ゲル 1%

ウサギ皮膚に対する一次刺激試験では、1%エバンスブルー液静注により 1%インドメタシンゲルで 6 例中 2 例にうすい青色部分の点在が観察された。基剤では青染は 6 例全例に認められなかった。

モルモット皮膚に対する一次刺激試験では、塗布後 24 時間に 1%インドメタシンゲルで 6 例中 2 例に、基剤で 6 例中 3 例に紅斑が部分的に認められ、塗布後 48 時間には消失した。

イドメシン$_{コーワ}$クリーム 1%

モルモット皮膚に対する一次刺激試験では、1%インドメタシンクリーム塗布後 24、48、72 時間において 6 例中 2～4 例に軽度の紅斑が観察されたが、中等度以上の紅斑は観察されなかった。基剤では塗布後 24、48、72 時間において 6 例中 3～4 例に軽度の紅斑が観察された。

イドメシン$_{コーワ}$ゾル 1%

モルモット皮膚に対する一次刺激試験では、1%インドメタシンゾル塗布後 24、48 時間において 6 例全例で紅斑は認められなかった。

3）長期塗布による刺激

ラットに 1%インドメタシンゲルを 30 日間連日塗布し、皮膚症状を観察するとともに投与終了後に病理組織学的検索を行った。投与中の全期間を通して皮膚症状には変化はみられず、病理組織学的にも明らかな変化は認められなかった。

（7）その他の特殊毒性

1）光毒性及び光アレルギー性試験

モルモットを用いて検討した結果、1%インドメタシンゲルは光毒性あるいは光アレルギー性を発現する可能性は極めて少ないものと考えられた。

2）抗原性試験

モルモットを用いて PCA 反応及び全身性アナフィラキシー試験を行った結果、いずれの試験においても陰性であり、1%インドメタシンゲルが抗原性を示す可能性は極めて少ないと考えられた。

Ⅹ．管理的事項に関する項目

１．規制区分

製剤：イドメシン$_{コーワ}$ゲル 1%・ゾル 1%・クリーム 1%
該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品である）
有効成分：インドメタシン
劇薬[注)]
注）劇薬指定はインドメタシン、その塩類及びそれらの製剤。ただし、インドメタシン 1%以下を含有する外用剤及びインドメタシン 5%以下を含有する硬膏剤を除く。

２．有効期間

有効期間：3 年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意

20.取扱い上の注意
〈ゲル、ゾル〉
火気に近づけないこと。

５．患者向け資材

患者向け医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり

６．同一成分・同効薬

同一成分薬：インテバン軟膏 1%、インテバンクリーム 1%、インテバン外用液 1%

７．国際誕生年月日

1963 年 5 月 3 日

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

イドメシン$_{コーワ}$ゲル 1%

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 イドメシン$_{コーワ}$ ゲル	1980 年 3 月 18 日	（55AM）475	1980 年 12 月 25 日	1980 年 12 月 25 日
販売名変更 イドメシン$_{コーワ}$ ゲル 1%	2008 年 3 月 13 日 （代替新規承認）	22000AMX00720000	2008 年 6 月 20 日	2008 年 6 月 20 日

イドメシン$_{コーワ}$ゾル 1%

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 イドメシン$_{コーワ}$ ゾル	1983 年 5 月 2 日	（58AM）401	1984 年 6 月 2 日	1984 年 6 月 4 日
販売名変更 イドメシン$_{コーワ}$ ゾル 1%	2008 年 3 月 13 日 （代替新規承認）	22000AMX00721000	2008 年 6 月 20 日	2008 年 6 月 20 日

イドメシン$_{コーワ}$クリーム 1%

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 イドメシン$_{コーワ}$ クリーム	1986 年 10 月 3 日	（61AM）4360	1987 年 10 月 1 日	1987 年 10 月 1 日
販売名変更 イドメシン$_{コーワ}$ クリーム 1%	2008 年 3 月 14 日 （代替新規承認）	22000AMX00929000	2008 年 6 月 20 日	2008 年 6 月 20 日

９．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
イドメシン$_{コーワ}$ ゲル 1%	2649719M1178	2649719M1178	106357802	620007592
イドメシン$_{コーワ}$ ゾル 1%	2649719Q1030	2649719Q1030	106373802	620007593
イドメシン$_{コーワ}$ クリーム 1%	2649719N1092	2649719N1092	106367702	620007591

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI．文献

１．引用文献

1）景山孝正他.: 薬理と治療. 1979; 7（Suppl.1）: 197-215.
2）村瀬鎮雄他.: 薬理と治療. 1979; 7（Suppl.1）: 231-43.
3）津山直一他.: 臨床評価. 1979; 7: 285-309.
4）岩田　久他.: 薬理と治療. 1979; 7（Suppl.1）: 245-54.
5）伊勢亀冨士朗他.: 臨床評価. 1979; 7: 265-84.
6）天児民和他.: 薬理と治療. 1983; 11: 4695-702.
7）菅原幸子他.: 薬理と治療. 1983; 11: 4703-9.
8）池沢康郎.: 薬理と治療. 1983; 11: 4711-7.
9）大野正昭他.: 薬理と治療. 1983; 11: 4719-25.
10）三橋敏男.: 薬理と治療. 1983; 11: 4727-32.
11）菅原幸子他.: 薬理と治療. 1987; 15: 2237-51.
12）近田昭彦.: 薬理と治療. 1987; 15: 2253-67.
13）丹羽滋郎他.: 薬理と治療. 1987; 15: 2269-81.
14）菅原幸子他.: 薬理と治療. 1987; 15: 2283-91.
15）高杉　仁他.: 薬理と治療. 1987; 15: 2293-302.
16）和田靖史他.: 炎症. 1981; 1: 511-4.
17）興和（株）社内資料：カラゲニン足浮腫抑制作用
18）興和（株）社内資料：紫外線紅斑抑制作用
19）興和（株）社内資料：抗炎症・鎮痛作用
20）稲木敏男他.: 薬理と治療. 1979; 7（Suppl.1）: 35-42.
21）興和（株）社内資料：経皮吸収に関する臨床試験
22）木全秀樹他.: 薬理と治療. 1979; 7（Suppl.1）: 21-7.
23）木全秀樹他.: 薬理と治療. 1979; 7（Suppl.1）: 29-33.

２．その他の参考文献

該当資料なし

XII．参考資料

１．主な外国での発売状況

海外では発売されていない（2023 年 9 月時点）

２．海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

日本の添付文書の「9.5 妊婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

本邦における使用上の注意

9.5 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。大量又は広範囲にわたる長期間の使用を避けること。他の非ステロイド性消炎鎮痛剤の外皮用剤を妊娠後期の女性に使用し、胎児動脈管収縮が起きたとの報告がある。また、シクロオキシゲナーゼ阻害剤（経口剤、坐剤）を妊婦に使用し、胎児の腎機能障害及び尿量減少、それに伴う羊水過少症が起きたとの報告がある。

	分類
オーストラリアの分類（An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy）	C（2023 年 5 月）*

*Prescribing medicines in pregnancy database（17 May 2023）より

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：（An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy）

C：Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations.
These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

XIII. 備考

１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉砕

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

２．その他の関連資料

該当資料なし