

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

副腎皮質ホルモン外用剤

アルクロメタゾンプロピオン酸エステル軟膏 0.1%「イワキ」

Alclometasone Dipropionate Ointment 0.1% "IWAKI"

(アルクロメタゾンプロピオン酸エステル軟膏)

剤 形	軟膏	
製 剤 の 規 制 区 分	該当しない	
規 格 ・ 含 量	1 g 中 アルクロメタゾンプロピオン酸エステル 1mg (0.1%)	
一 般 名	和名:アルクロメタゾンプロピオン酸エステル 洋名:Alclometasone Dipropionate	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日	2000 年 7 月 31 日
	薬価基準収載年月日	2001 年 7 月 6 日
	販売開始年月日	2001 年 7 月 6 日
製造販売(輸入)・提携・ 販 売 会 社 名	製造販売元:岩城製薬株式会社	
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先		
問 い 合 わ せ 窓 口	学術グループ TEL:03-6626-6251 FAX:03-6626-6261 受付時間:9:00~17:00 (12:00~13:00 休憩) 土、日、祝日、当社休日を除く 医療機関向けホームページ https://www.iwakiseiyaku.co.jp/medical.html	

本 IF は 2023 年 9 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。

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を活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	2
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2
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

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	4

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法, 定量法	5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 添付溶解液の組成及び容量	6
4. 力価	6
5. 混入する可能性のある夾雑物	7
6. 製剤の各種条件下における安定性	7
7. 調製法及び溶解後の安定性	7
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7
9. 溶出性	7
10. 容器・包装	7
11. 別途提供される資材類	8
12. その他	8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	9
2. 効能又は効果に関連する注意	9
3. 用法及び用量	9
4. 用法及び用量に関連する注意	9
5. 臨床成績	9

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 薬理作用	11

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移	17
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	17
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

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	22
10. 過量投与	23
11. 適用上の注意	23
12. その他の注意	23

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験24
2. 毒性試験24

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分25
2. 有効期間25
3. 包装状態での貯法25
4. 取扱い上の注意25
5. 患者向け資材25
6. 同一成分・同効薬25
7. 国際誕生年月日25
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25
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26
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその
内容26
11. 再審査期間26
12. 投薬期間制限に関する情報26
13. 各種コード26
14. 保険給付上の注意26

XI. 文献

1. 引用文献27
2. その他の参考文献27

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況28
2. 海外における臨床支援情報28

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29
2. その他の関連資料29

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

主成分であるアルクロメタゾンプロピオン酸エステルは、副腎皮質ホルモン剤である。その化学構造は、C-7位にハロゲンを導入したものとなっている。

本剤は局所抗炎症作用と全身作用・皮膚萎縮作用との乖離性が大きく、安全性に優れた製剤である。日本では1988年に市販されている。

当社では2001年7月よりビトラ軟膏として発売を開始した。2007年12月医薬品に係わる医療事故防止対策としての販売名称変更を行い、ビトラ軟膏0.1%とし、2020年12月に一般的名称への販売名称変更を行い、アルクロメタゾンプロピオン酸エステル軟膏0.1%「イワキ」として販売を継続している。

なお、本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当する。

2. 製品の治療学的特性

(1)アルクロメタゾンプロピオン酸エステルの副腎皮質ホルモン様作用である抗炎症作用、免疫抑制作用による皮膚組織炎症症状の緩和を目的としたステロイド外用剤である。

[VI. 薬効薬理に関する項目]

(2)次の患者には投与しない。細菌・真菌・スピロヘータ・ウイルス皮膚感染症及び動物性皮膚疾患（疥癬、けじらみ等）、本剤の成分に過敏症の既往歴がある患者、鼓膜に穿孔のある湿疹性外耳道炎、潰瘍（ベーチェット病は除く）、第2度深在性以上の熱傷・凍傷。

[禁忌、VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する報告]

(3)皮膚感染を伴う湿疹・皮膚炎には使用しないことを原則とするが、やむを得ず使用する必要がある場合には、あらかじめ適切な抗菌剤（全身適用）、抗真菌剤を用いて治療を行うか、これらを併用する。大量又は長期にわたる広範囲の密封法（ODT）等の使用により、副腎皮質ホルモン剤を全身投与した場合と同様な症状が現れることがある。

[VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する報告、効能又は効果に関する注意、重要な基本的注意]

(4)重大な副作用として、眼圧亢進、緑内障、後囊白内障が報告されている。眼瞼皮膚への使用に際しては眼圧亢進、緑内障を起こすことがあるので注意すること。大量又は長期にわたる広範囲の使用、密封法（ODT）により、緑内障、後囊白内障等が現れることがある。

[VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する報告、重大な副作用]

(5)副作用として、過敏症、痒痒などの皮膚症状、皮膚の感染症、長期連用により起こることのある副腎皮質ホルモン特有の皮膚症状、副腎皮質ホルモンの全身性副作用としての下垂体・副腎皮質機能の抑制について注意が促されている。

[VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する報告、その他の副作用]

I. 概要に関する項目

3. 製品の製剤学的特性

本剤は白色ワセリンを主体とし、液滴に主薬を溶解して分散した液滴分散型の油性軟膏剤である。
アルクロメタゾンプロピオン酸エステル 0.1%軟膏の局所抗炎症効果は Medium にランクされている。

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
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

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

アルクロメタゾンプロピオン酸エステル軟膏 0.1%「イワキ」

(2) 洋名

Alclometasone Dipropionate Ointment 0.1% "IWAKI"

(3) 名称の由来

一般的名称・剤型・規格・屋号

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

アルクロメタゾンプロピオン酸エステル(JAN)

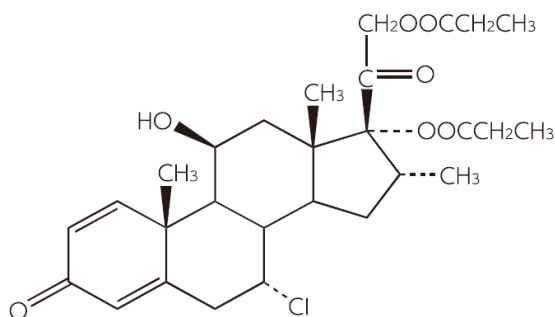
(2) 洋名(命名法)

Alclometasone Dipropionate (JAN)

(3) ステム(stem)

プレドニゾン及びプレドニゾロン誘導体 —metasone

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{28}H_{37}ClO_7$

分子量: 521.04

5. 化学名(命名法)又は本質

(+)-7α-chloro-11β,17,21-trihydroxy-16α-methyl-1,4-pregnadiene-3,20-dione 17,21-dipropionate
(IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

別名:プロピオン酸アルクロメタゾン

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

本品はアセトンにやや溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点: 190～216℃ (分解)

(5) 酸塩基解離定数

酸塩基解離基を有しない

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度: $[\alpha]_D^{20}$: +43～+49° (乾燥後、0.1g、アセトン、10mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法, 定量法

(1) 確認試験法

- 1) イソニジアド試液による呈色反応
- 2) 赤外線吸収スペクトル測定

(2) 定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

軟膏剤

(2) 製剤の外観及び性状

白色～微黄色、半透明の油性の軟膏剤で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH :本品を 55～60℃に熱したときの pHは 4.0～5.5 である。

展延性:スプレッドメーターで 5 分後の広がり直径を測ったところ、20～45mm であった。

検鏡 :本品を検鏡するときアルクロメタゾンプロピオン酸エステル結晶を認めない。

(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

有効成分	1g 中アルクロメタゾンプロピオン酸エステル 1mg 含有(0.1%)
添加物	流動パラフィン、サラシミツロウ、モノステアリン酸グリセリン、ベンジルアルコール、プロピレングリコール、白色ワセリン、pH 調節剤(リン酸)

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

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

IV. 製剤に関する項目

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6ヵ月)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、アルクロメタゾンプロピオン酸エステル軟膏 0.1%「イワキ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された¹⁾。

(3ロット3回の平均値)

容器	項目	試験 開始時	2ヶ月	4ヶ月	6ヶ月
チューブ (外側:アルミニウム 内側:樹脂コーティ ング)	含量(%)	100.0	98.9	99.8	98.6
	pH	4.9	4.8	4.7	4.8
	外観	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし
	展延性(mm)	27.3	27.7	27.6	27.5
ポリエチレン容器	含量(%)	99.5	98.4	98.1	96.9
	pH	4.9	4.9	4.8	4.8
	外観	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし
	展延性(mm)	28.0	31.3	29.5	28.8

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(物理化学的变化)

該当資料なし

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

(2) 包装

10 本[5g(チューブ)×10]
50 本[5g(チューブ)×50]
50 本[10g(チューブ)×50]
500g[ボトル]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

アルミニウムチューブ (5g、10g)	チューブ :アルミニウム チューブ内部:樹脂コーティング キャップ :ポリエチレン
ポリエチレン容器(500g)	容 器 :ポリエチレン キャップ :ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

湿疹・皮膚炎群（進行性指掌角皮症を含む）、乾癬、痒疹群（ストロフルス、じん麻疹様苔癬、固定じん麻疹を含む）、虫さされ、掌蹠膿疱症、扁平苔癬、ジベル薔薇色皰糠疹、紅斑症（多形滲出性紅斑、ダリエ遠心性環状紅斑）、薬疹・中毒疹、紅皮症、特発性色素性紫斑（シャンバーグ病、マヨッキー紫斑、紫斑性色素性苔癬様皮膚炎）、慢性円板状エリテマトーデス

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

皮膚感染を伴う湿疹・皮膚炎には使用しないことを原則とするが、やむを得ず使用する必要がある場合には、あらかじめ適切な抗菌剤（全身適用）、抗真菌剤による治療を行うか、又はこれらとの併用を考慮すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

通常、1日1～数回、適量を患部に塗布する。
なお、症状により適宜増減する。

(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

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

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

副腎皮質ホルモン外用剤

・薬効の強さが近い他の副腎皮質ホルモン外用剤の成分 (Medium)

プレドニゾン吉草酸エステル酢酸エステル (0.3%)、トリアムシノロンアセトニド (0.1%)、クロベタゾン酪酸エステル (0.05%)、ヒドロコルチゾン酪酸エステル (0.1%)、デキサメタゾン (0.1%)

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

18.1 作用機序

ステロイドは細胞質に存在する熱ショック蛋白質、抑制蛋白質と複合体を形成したステロイド受容体に結合後核内に移行し、ステロイド反応性の遺伝子を活性化させ、その薬理作用を発揮すると考えられている。また、血管内皮細胞やリンパ球等の細胞膜の障害を抑制するような膜の安定性に関与する作用や、フォスホリパーゼ A_2 と呼ばれる細胞膜リン脂質からロイコトリエンやプロスタグランジンなど種々の炎症惹起物質を誘導する重要な酵素の機能を抑える作用も知られている。

その作用機序としては、単量体のステロイドとその受容体が複合体を形成することで、 $NF-\kappa B$ や $AP-1$ と呼ばれるサイトカイン産生の誘導や細胞接着分子の発現等を調節している細胞内転写因子の機能を抑制することで、2 量体の受容体と結合した場合、リポコルチン等の誘導を介して、炎症を制御すると考えられている。免疫抑制作用に関しては、リンパ球に対する直接的な機能抑制、アポトーシスの誘導によると考えられている²⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 皮膚血管収縮試験

18.2 薬理作用

18.2.1 皮膚血管収縮試験

健康成人 18 例を対象とする皮膚蒼白度試験 (肉眼的判定) において、アルクロメタゾンプロピオン酸エステル軟膏は 0.1% ヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏に比べて、1.25~2.85 倍の皮膚血管収縮能を示した³⁾。

表 18-1 ヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏の効力を 1 としたときのアルクロメタゾンプロピオン酸エステル軟膏の効力比

判定基準	塗布方法	効力比
蒼白度 (+) のみを陽性とする	密封法 (ODT)	2.08
	単純塗布	1.70
蒼白度 (+) 及び (±) を陽性とする	密封法 (ODT)	2.85
	単純塗布	1.25

VI. 薬効薬理に関する項目

2)各種炎症に対する作用

18.2.2 各種炎症に対する作用

- (1) マウスのクロトン油耳殻浮腫、ラットのカラゲニン足蹠浮腫、paper disk 肉芽腫、アジュバント関節炎、ヒスタミン血管透過性の各炎症モデルに対して、アルクロメタゾンプロピオン酸エステルはヒドロコルチゾン酪酸エステルに比較して、強い局所抗炎症作用を示した⁴⁾。
- (2) アルクロメタゾンプロピオン酸エステルは、ヒドロコルチゾン酪酸エステルとのマウス（クロトン油耳殻浮腫抑制作用）、ラット（paper disk 肉芽腫抑制作用）での比較試験において、局所抗炎症作用が強く、主作用（局所抗炎症作用）と副作用（皮膚萎縮、全身作用）との乖離性が大きかった⁴⁾。

3)生物学的同等性試験:ヒトにおける血管収縮作用⁵⁾

[試験の概要]

試験概要	実施時期	1997 年～1998 年
	ガイドライン等	・「後発医薬品の生物学的同等性ガイドラインについて(平成9年12月22日薬審第487号)」に基づいて実施した。 ・本治験はGCPを遵守して実施された。
	試験方法	・薬理学試験 皮膚毛細血管収縮反応(皮膚蒼白化)の測定
同等性の概要		アルクロメタゾンプロピオン酸エステル軟膏 0.1%「イワキ」と標準製剤(軟膏剤、0.1%)を、それぞれ健康成人男子 28 名に単回経皮投与し、皮膚血管収縮試験を行い、血管収縮反応(皮膚蒼白化)を判定した。判定結果をスコア化し、統計解析をした結果、両剤の生物学的同等性が確認された。(判定は、薬剤による発赤の1例を除外)

[被験物質]

試験製剤	標準製剤	試験製剤基剤
アルクロメタゾンプロピオン酸エステル軟膏 0.1%「イワキ」	標準製剤(軟膏 0.1%)	アルクロメタゾンプロピオン酸エステル軟膏 0.1%「イワキ」基剤

[試験方法]

試験は健康成人男子 28 名を対象に行われた。背部に製剤をパッチテスト用絆創膏により各 50mg/1ユニットで貼付した。貼付時間は 4 時間とし、薬剤除去後一定時間(2、4、6、24 時間)ごとに下記表1における判断基準で血管収縮反応と皮膚刺激反応を観察した。

また、薬剤塗布前後に診察及び臨床検査を行い、安全性を確認した。

VI. 薬効薬理に関する項目

[皮膚血管収縮の判断基準]

表 1 血管収縮試験における判定基準

スコア	判定基準(血管収縮)	判定基準(皮膚刺激)
0	反応なし	反応なし
1	微弱な蒼白化	微弱な紅斑
2	明らかな蒼白化	明らかな紅斑
3	著しい蒼白化	浮腫又は丘疹を伴う紅斑

[結果]

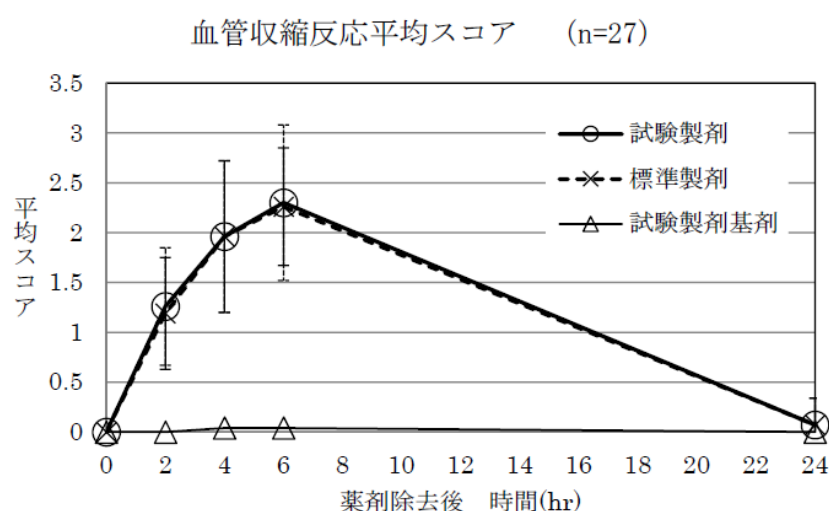
試験製剤と標準製剤の血管収縮反応スコアはほぼ同様に推移していた。標準製剤と試験製剤の血管収縮反応スコアの推移には有意差は認められなかった。また、試験製剤または標準製剤と、試験製剤基剤の間には有意差が認められ、試験製剤及び標準製剤におけるアルクロメタゾンプロピオン酸エステル薬理効果が確認された。

皮膚刺激について、1例で貼付薬剤全てにおいて表1のスコア1～2レベルの背中の痒みと発赤が認められた。これは薬剤貼付部位に一致しており薬剤との関連性ありと判断された。また1例でテープによる皮膚炎と判断された発赤が認められた。使用したテープによる皮膚炎であり治験薬との因果関係は「関連なし」と判断された。

その他の被験者に関して、自・他覚症状は認められなかった。

その他に臨床検査値に異常を認めたものが1名いたが、調査の結果、治験薬との関連はないことが確認された。

なお、血管収縮反応の解析については薬剤による皮膚炎と判断される発赤を生じた1例を除外している。血管収縮反応についての結果を下に示す。



VI. 薬効薬理に関する項目

4) 生物学的同等性試験: 動物における抗炎症効果⁵⁾

[試験の概要]

試験概要	実施時期	1998 年
	ガイドライン等	・「後発医薬品の生物学的同等性ガイドラインについて(平成 9 年 12 月 22 日薬審第 487 号)」に基づいて実施した。
	試験方法	・マウスにおけるクロトン耳浮腫抑制法 ・ラットを用いたペーパーディスク肉芽形成抑制法
同等性の概要		マウスを用いたクロトン油耳浮腫抑制試験及びラットを用いたペーパーディスク肉芽形成抑制試験において、アルクロメタゾンプロピオン酸エステル軟膏 0.1%「イワキ」及び標準製剤(軟膏剤、0.1%)を塗布し、浮腫抑制率及び肉芽形成抑制率を指標に統計解析した結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

[被験物質]

試験製剤	標準製剤	試験製剤基剤
アルクロメタゾンプロピオン酸エステル軟膏 0.1%「イワキ」	標準製剤(軟膏 0.1%)	アルクロメタゾンプロピオン酸エステル軟膏 0.1%「イワキ」基剤

[試験方法]

① マウスにおけるクロトン耳浮腫抑制法

試験製剤、標準製剤、試験製剤基剤、及びコントロール各群 12 匹のマウスについて以下の試験を行なった。

エーテル麻酔したマウスの右耳内側全体にマイクロシリンジを用いクロトン油含有起炎剤 10 μ L を乾かしつつ均一に塗布する操作を 2 回繰り返した。最初の起炎剤塗布の 5 分後、各々の薬剤 5mg を均一に塗布した。

左耳は薬剤及びクロトン油含有起炎剤を塗布せず無処置とした。薬剤塗布後 6 時間後にマウスを屠殺し、エーテルで湿らせた脱脂綿でクロトン油含有起炎剤及び薬剤を除去した後、直径 6mm のハトメ抜きで耳介を打ち抜き、左右の耳重量を測定して浮腫率を算出した。なお、コントロール群については薬剤を塗布しないこと以外は薬剤塗布群と同様の操作をし、左右の耳重量を測定して浮腫率を算出した。

(参考)

・浮腫率(%) = $\{(\text{処置を行った組織重量} - \text{無処置の組織重量}) / \text{無処置の組織重量}\} \times 100$

・浮腫抑制率(%)

= $\{(\text{薬剤無投与群の浮腫率} - \text{薬剤塗布群の浮腫率}) / \text{薬剤無投与群の浮腫率}\} \times 100$

VI. 薬効薬理に関する項目

②ラットにおけるペーパーディスク肉芽形成抑制法

試験製剤、標準製剤、試験製剤基剤、及びコントロール各群 12 匹のラットについて以下の試験を行なった。

エーテル麻酔したラットの左右側腹部皮下に滅菌済ペーパーディスクを挿入、縫合した。次に薬剤無投与群以外のラットについて、各薬剤(本剤、本剤の基剤、本剤の標準製剤)を一定量ペーパーディスク挿入部上部皮膚に擦り込む処置を 1 日 1 回合計 7 日間行った。試験終了翌日にペーパーディスクを摘出しその乾燥重量から肉芽形成量を算出した。なお、コントロール群については薬剤を塗布しないこと以外は薬剤塗布群と同様の操作をし、肉芽形成量を算出した。

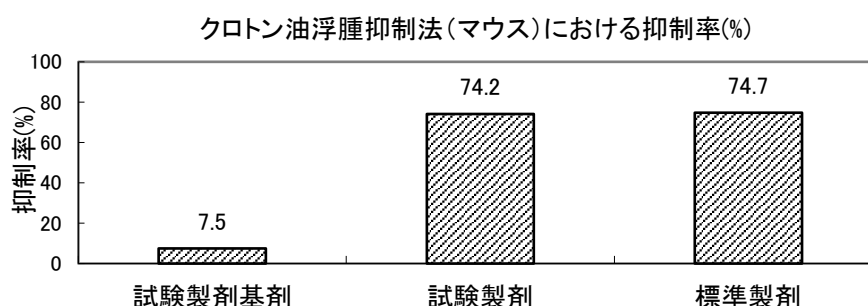
(参考)

- ・肉芽形成量(g) = (試験後ペーパーディスク乾燥重量 - 試験前ペーパーディスク乾燥重量)
- ・肉芽形成抑制率(%)
= {(薬剤無投与薬剤塗布群の平均肉芽形成量 - 薬剤塗布群の平均肉芽形成量) / 薬剤無投与群の平均肉芽形成量} × 100

[結果]

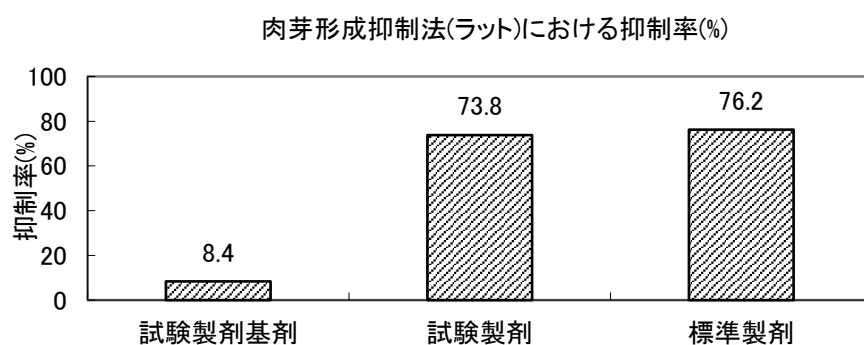
クロトン油耳浮腫抑制試験、ペーパーディスク肉芽形成抑制試験において、試験製剤及び標準製剤は試験製剤基剤のみの場合に比べ薬効に明らかな差を見せ、抗炎症作用が認められた。試験製剤及び標準製剤におけるアルクロメタゾンプロピオン酸エステル薬理効果が確認された。なお、試験製剤と標準製剤はほぼ同様の炎症抑制率となり、有意差は見られなかった。

マウスにおけるクロトン油浮腫抑制率(n=12)



VI. 薬効薬理に関する項目

ラットにおける肉芽形成抑制率(n=12)



(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

局所適用外用剤のため該当しない

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当しない

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

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP 等)の分子種,寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比,存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 細菌・真菌・スピロヘータ・ウイルス皮膚感染症及び動物性皮膚疾患(疥癬、けじらみ等)
[これらの疾患が増悪するおそれがある。]

2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.3 鼓膜に穿孔のある湿疹性外耳道炎[穿孔部位の治癒の遅延及び感染のおそれがある。]

2.4 潰瘍(ベーチェット病は除く)、第2度深在性以上の熱傷・凍傷[皮膚の再生が抑制され、
治癒が遅延するおそれがある。]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V.2 効能又は効果に関する注意」を参照すること

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 大量又は長期にわたる広範囲の密封法(ODT)等の使用により、副腎皮質ホルモン剤を全身投与した場合と同様な症状があらわれることがある。[9.5 参照], [9.7 参照], [9.8 参照], [11.1.1 参照]

8.2 本剤の使用により症状の改善がみられない場合又は症状の悪化をみる場合は、使用を中止すること。

8.3 症状改善後は、できるだけ速やかに使用を中止すること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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する、大量又は長期にわたる広範囲の使用を避けること。[8.1 参照]

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

9.7 小児等

長期・大量使用又は密封法（ODT）により発育障害⁶⁾を来すおそれがある。
また、おむつは密封法（ODT）と同様の作用があるので注意すること。[8.1 参照]

(8) 高齢者

9.8 高齢者

大量又は長期にわたる広範囲の密封法（ODT）等の使用に際しては特に注意すること。一般に副作用があらわれやすい。[8.1 参照]

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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 眼圧亢進、緑内障、後囊白内障（頻度不明）

眼瞼皮膚への使用に際しては眼圧亢進、緑内障⁷⁾を起こすことがある。
大量又は長期にわたる広範囲の使用、密封法（ODT）により、緑内障、後囊白内障等があらわれることがある。[8.1 参照]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
種類\頻度	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症		皮膚の刺激感	発疹
皮膚	そう痒、接触皮膚炎	皮膚乾燥	
皮膚の感染症 ^{注1)}			細菌感染症（伝染性膿痂疹、毛囊炎・せつ等）、真菌症（カンジダ症、白癬等）、ウイルス感染症
その他の皮膚症状 ^{注2)}	ステロイドざ瘡、ステロイド皮膚（皮膚萎縮、ステロイド潮紅・毛細血管拡張）、紫斑		ステロイド酒さ・口囲皮膚炎（口囲、顔面全体に紅斑、丘疹、毛細血管拡張、痂皮、鱗屑）、魚鱗癬様皮膚変化、多毛、色素脱失
下垂体・副腎皮質系			下垂体・副腎皮質系機能の抑制 ^{注3)}

注1) このような症状があらわれた場合には、適切な抗菌剤、抗真菌剤等を併用し、症状が速やかに改善しない場合には、本剤の使用を中止すること。密封法（ODT）の場合に起こりやすい。

注2) 長期連用により、このような症状があらわれた場合には徐々にその使用を差し控え、副腎皮質ホルモンを含有しない薬剤に切り替えること。

注3) 大量又は長期にわたる広範囲の使用、密封法（ODT）により発現した事象。投与中止により急性副腎皮質機能不全に陥る危険性があるため、投与を中止する際は患者の状態を観察しながら徐々に減量すること。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

10. 過量投与

設定されていない

<参考>¹⁾参考

ステロイド軟膏の中毒症状

毒性機序	有効成分であるステロイド剤は通常の誤飲程度では人体に対してほとんど作用しない。 (参考) 吉草酸ベタメタゾン:マウス経口 LD50 ♂4066.8mg/kg フルオシオニド:マウス経口 LD50 ♂>6000 mg/kg フルオシノロンアセトニド:マウス経口 LD50 ♂>4000 mg/kg プロピオン酸ベクロメタゾン:マウス経口 LD50>3000 mg/kg
中毒症状	・通常の幼小児の誤飲程度では、ほとんど症状が現れない。 ・大量に誤飲すると、軟膏、クリーム of 基剤(油脂)により、一過性の嘔吐、腹痛、軟便、下痢を起こすことがある。 ・クリーム剤が目に入ると、灼熱感、疼痛、充血、結膜炎を起こす。
処置方法	・ほとんどの場合はそのまま放置すればよい。 ・念のため塩類下剤を投与する場合もある。 ・大量誤飲の時は胃洗浄しておくとい。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。

14.1.1 使用時

化粧下、ひげそり後等に使用することのないよう注意すること。

14.1.2 使用部位

眼科用として使用しないこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

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

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

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

該当しない

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

高温条件下で軟膏基剤中の低融点物質（液体）が滲出すること（Bleeding 現象）がある。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド:なし

くすりのしおり:あり

6. 同一成分・同効薬

(1)同一有効成分

アルメタ軟膏(標準製剤)、他

(2)同効薬

薬効の強さが近い他の副腎皮質ホルモン外用剤の成分(Medium)

プレドニゾロン吉草酸エステル酢酸エステル(0.3%)、

トリムシノロンアセトニド(0.1%)、クロベタゾン酪酸エステル(0.05%)、

ヒドロコルチゾン酪酸エステル (0.1%)、デキサメタゾン (0.1%)

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

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

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
2020年7月13日	30200AMX00708000	2020年12月11日	2020年12月11日

※旧販売名品:ビトラ軟膏 承認年月日 2002年7月31日

ビトラ軟膏 0.1% 承認年月日 2007年7月17日

X. 管理的事項に関する項目

9. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

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 番号(9桁)	レセプト電算処理 システム用コード
アルクロメタゾンプ ロピオン酸エステル 軟膏 0.1%「イワキ」	2646727M1014	2646727M1065	114140501	621414001

14. 保険給付上の注意

該当しない

なお、本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 岩城製薬株式会社社内資料(安定性)
- 2) 片山一朗:アレルギー.2006;55:1279-1283
- 3) 石原勝:基礎と臨床.1986;20:6995-7002
- 4) 中村益久ほか:応用薬理.1986;32:715-732
- 5) 岩城製薬株式会社 社内資料(生物学的同等性試験)
- 6) Vermeer,B.J.et al.:Dermatologica.1974;149:299-304
- 7) Zugerman,C.et al.:Arch.Dermatol.1976;112:1326

2. その他の参考文献

- 1) 急性中毒情報ファイル 第4版 廣川書店

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意:本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし