

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

<p>副腎皮質ホルモン外用剤</p> <p>ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏0.12%「イワキ」</p> <p>ベタメタゾン吉草酸エステルローション0.12%「イワキ」</p> <p>Betamethasone Valerate Ointment・Lotion 0.12% "IWAKI"</p> <p>(ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏・ローション 0.12%)</p>
--

剤形	ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」:軟膏剤 ベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」:ローション剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	ベタメタゾン吉草酸エステル含量 ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏0.12%「イワキ」 :1g 中 1.2mg(0.12%) ベタメタゾン吉草酸エステルローション0.12%「イワキ」 :1mL 中 1.2mg(0.12%)
一般名	和名:ベタメタゾン吉草酸エステル 洋名:Betamethasone Valerate
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」 製造販売承認年月日 :2019年12月24日 薬価基準収載年月日 :2020年6月19日 発売年月日 :2008年6月20日 ベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」 製造販売承認年月日 :2019年12月24日 薬価基準収載年月日 :2020年6月19日 発売年月日 :2008年6月20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
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	
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 医療関係者向けホームページ https://www.iwakiseiyaku.co.jp/medical.html

本IFは2023年2月改訂の電子化された添付文書(電子添文)の記載に基づき作成した。
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。
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>

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て、「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記載要領2018」

「IF記載要領2018」は別途記載の通りである。

3.1. IFの様式

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合は、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2ページにまとめる。

3.2. IFの発行

- ①添付文書が新記載要領に対応した医薬品は、原則「IF記載要領2018」(2020年10月以降は同2019年更新版)に準拠してIFが作成される。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2018」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果等が公表された時点並びに効能・効果の変更等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

4. 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。

4.1. IFの内容と利用

(1) 表紙及び概要に関する項目

当該医薬品の開発の目的・意義、薬物治療上あるいは薬物群における位置付けの他、製剤の入手や取り扱い上の制限を含む、適正使用のための情報全般の把握を目的としている。

(2) 名称に関する項目 当該医薬品の名称・構造式等を知ることにより、特徴や類似化合物との関係把握の材料となる。

(3) 有効成分に関する項目 当該医薬品の物性を知ることにより、有効性、安全性及び安定性等の判断材料となる。特に、物理化学的性質は、調剤・服薬支援に際して製剤加工の可否の臨床判断を行うにあたっての参考情報や、吸入・排泄の判断材料の一つとなり得る。

(4) 製剤に関する項目 製剤の特徴を知り得る情報として重要である。製剤の安定性等を判断する材料となる。また、無包装下の安定性や基礎的な配合変化の情報があれば、試験条件とともに記載されるので、臨床適用の参考となりうる。

(5) 治療に関する項目 当該医薬品の臨床適用の基本情報である。臨床成績においては、臨床適用の裏付けとなる情報が記載されているが、用法・用量設定試験等においては承認事項以外にも言及されている場合があり、取り扱いには十分留意する必要がある。

(6) 薬効薬理に関する項目 当該医薬品の臨床適用の裏付けとなる基礎資料である。

(7) 薬物動態に関する項目

4.2. MR等へのインタビューで補足する項目の例

製薬企業のMR等へのインタビューで調査・補足する必要がある内容としては製剤の本質等により異なるが、代表的な例としては、次のような項目において以下のような内容が挙げられる。詳細なデータが必要な際は、製薬企業と覚え書きを交わすこと等が必要な場合もある。

(1) 開発の経緯 当該医薬品の開発の意義は、治療的並びに薬物群的な位置付けを明確にする上で有益である。

(2) 製品の製剤学的特性 製剤技術や添加剤等、当該医薬品の製剤学的な工夫等は、企業機密に関わる場合が多いが、個別照会で開示を受けられる情報があれば有益である。製剤中の有効成分の確認・定量に関する情報は必要に応じて製薬企業に協力を依頼する。

(3) 薬理作用 承認されている効能効果に直結しない薬理作用も、有効性及び安全性の指標となりうる。

(4) 臨床成績 臨床試験は行われたものの、承認に至らなかった効能又は効果や用法及び用量等は、有効性及び安全性の指標となりうる。また、二重盲検比較試験等においては、「対照薬の提供及び譲受に関する申し合わせ」により必要な情報が記載されていない場合もあり、MR等へのインタビューや文献調査等によって利用者自らが補完する必要がある。

4.3. IF利用の利点

IFは医薬品の適正使用や評価あるいは薬学的患者ケアの裏付けとなるものであり、IFの主旨を踏まえて利用することにより、次のような利点がある。

① 医薬品の適正使用等に必要の情報に関する標準的な項目が配列してある。これにより、医師・薬剤師等の医療従事者誰でもが個人差なく体系的・網羅的に情報を入手することができる。また、随時参照することにより製薬企業・医療機関の医薬情報担当者の時間的負担を軽減することができ、時間的制約も回避できる。

② 抄録資料としての性格を備え、添付文書と製造販売承認申請資料の中間的位置付けとして情報の座標軸となるとともに、至急の場合の参考資料・詳細情報、患者等への薬剤情報提供の情報源として利用できる。

③ 口頭伝達による情報と比較して信頼性があり、誤転記による問題が生じるおそれがなく、確実な情報を業務に活かすことができる。

④ 新医薬品の情報入手に際して、標準化した情報の入手が可能となり、医薬品相互の比較評価が容易となる。

⑤ 医学生・薬学生・歯学生、医師、薬剤師、歯科医師、看護師等医療従事者の医薬品教育の生きた教材として利用することができる。

5. 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	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	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)	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	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	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	12
1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群	12
2. 薬理作用	12
VII. 薬物動態に関する項目	18
1. 血中濃度の推移	18
2. 薬物速度論的パラメータ	18
3. 母集団(ポピュレーション)解析	18
4. 吸収	18
5. 分布	19

6. 代謝.....	19
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使用上の注意とその理由.....	20
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	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.....	21
7. 相互作用.....	21
8. 副作用.....	22
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.....	23
1. 薬理試験.....	23
2. 毒性試験.....	23
X. 管理的事項に関する項目.....	24
1. 規制区分.....	24
2. 有効期間.....	24
3. 包装状態での貯法.....	24
4. 取り扱い上の注意.....	24
5. 患者向け資材.....	24
6. 同一成分・同効薬.....	24
7. 国際誕生年月日.....	24
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.....	25
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	25
11. 再審査期間.....	25
12. 投薬期間制限に関する情報.....	25
13. 各種コード.....	25
14. 保険給付上の注意.....	25
XI. 文献.....	26
1. 引用文献.....	26
2. その他の参考文献.....	26
XII. 参考資料.....	26
1. 主な外国での発売状況.....	26
2. 海外における臨床支援情報.....	26
XIII. 備考.....	26
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.....	26
2. その他の関連資料.....	26

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

Sulzburger、Witternらがヒドロコルチゾンを経皮病変の外用剤として導入して以来、外用ステロイド剤は皮膚科領域における治療には欠かすことのできない存在である。抗炎症作用の強いコルチコステロイドの開発が進む中、一方ではステロイド外用による局所的、全身的副作用が問題である事も事実である。したがって、作用効果が比較的強く、かつ副作用の少ない外用ステロイド剤の開発が一つの目標とされている。

1964年にオランダでMackenzie and Atkinsonらにより局所の抗炎症作用、血管収縮作用の強力なステロイドとして開発されたベタメタゾン吉草酸エステルは17位水酸基を吉草酸エステルとしたハロゲン系副腎皮質ホルモンで、17位をエステル化したことにより、脂溶性を増大させ、持続性や皮膚への浸透性が良くなっている。

以来、ベタメタゾン吉草酸エステル外用剤は広く用いられ、長い歴史のなか作用強度、副作用について十分に知り尽くされた薬剤となった。当社においてもこのような安全で強力な外用剤の需要を感じ開発に至った。

当社ではデルモゾール軟膏として1978年6月に承認を取得し、デルモゾールローションとして1979年1月に承認を取得し、1981年9月に販売を開始した。

なお、1983年に処方変更(ラノリンの使用中止)を実施している。

2008年6月に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、デルモゾール軟膏0.12%、デルモゾールローション0.12%とし、2020年6月に、一般的名称への販売名称変更を行い、ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏0.12%「イワキ」、ベタメタゾン吉草酸エステルローション0.12%「イワキ」として販売を継続している。

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) ベタメタゾン吉草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) 次の患者には使用しない。細菌、真菌、ウイルス皮膚感染症、過敏症の既往歴、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。

[VIII.安全性(使用上の注意等)に関する項目 2.禁忌内容とその理由]

(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。

[VIII.安全性(使用上の注意等)に関する項目 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由]

(4) 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、副腎皮質ステロイド剤を全身的投与した場合と同様な症状があらわれることがある。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。症状改善後はできるだけ速やかに使用を中止すること。[VIII.安全性(使用上の注意等)に関する項目 5. 重要な基本的注意とその理由]

※密封法(ODT)はベタメタゾン吉草酸エステル軟膏0.12%「イワキ」のみ

(5) 重大な副作用として、眼圧亢進、緑内障、後嚢白内障が報告されている。

[VIII.安全性(使用上の注意等)に関する項目 8. 副作用(1) 重大な副作用と初期症状]

(6) 副作用として、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、過敏症、長期連用により起こることのある下垂体・副腎皮質系機能の抑制、中心性漿液性網脈絡膜症について注意が促されている。

[VIII.安全性(使用上の注意等)に関する項目 8. 副作用(2) その他の副作用]

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 本剤は軟膏については白色ワセリンを主体とした油性軟膏剤、ローションは水中油型の乳剤性基剤である。ベタメタゾン吉草酸エステル 0.12%外用剤の局所抗炎症効果は Strong 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	周知状況
RMP	該当しない
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	該当しない
最適使用推進ガイドライン	該当しない
保険適用上の留意事項通知	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

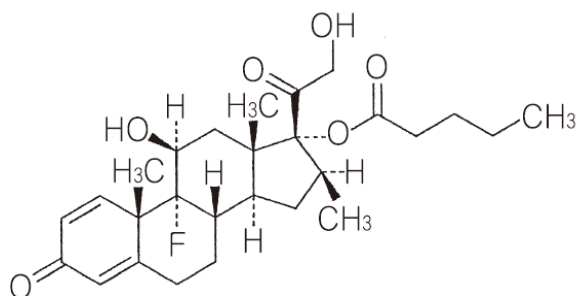
1. 販売名

- (1)和名:ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」
ベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」
- (2)洋名:Betamethasone Valerate Ointment 0.12% "IWAKI"
Betamethasone Valerate Lotion 0.12% "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):ベタメタゾン吉草酸エステル(JAN)
- (2)洋名(命名法):Betamethasone Valerate(JAN)
- (3)ステム:プレドニゾン及びプレドニゾロン誘導体
(-methasone:prednisone and prednisolone derivatives)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{27}H_{37}FO_6$ 分子量:476.58

5. 化学名(命名法)

9-Fluoro-11 β ,17,21-trihydroxy-16 β -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 17-pentanoate

6. 慣用名,別名,略号,記号番号

略号:BV

別名:吉草酸ベタメタゾン

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状¹⁾

白色の結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性¹⁾

クロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性²⁾

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点¹⁾

融点 190℃ (分解)

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値¹⁾

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +77~+83° (乾燥後、0.10g、メタノール、20mL、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

(参考)

遮光した気密容器中で室温保存するとき、3年間にわたって安定である²⁾。

アルカリ性では不安定なため、ベタメタゾン吉草酸エステルを含む製品 pH は中性～弱酸性域にある¹⁾。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

1) フッ化物の定性反応 (酸素フラスコ燃焼法)

2) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

(2) 定量法

1) 液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤型の区別

製品	区別
ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」	軟膏剤
ベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」	ローション剤

(2) 製剤の外観及び性状

製品	外観及び性状
ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」	乳白色の油性の軟膏で、においはほとんどない。
ベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」	乳白色のローション剤で、においはほとんどない。

(3) 識別コード

製品	5g、10g チューブ			ローションボトル		500g、600g 容器
	チューブ色	キャップ色	帯色	ボトル色	キャップ色	
ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」	淡青色	緑色	緑色	—	—	ポリ瓶
ベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」	—			白色	緑色	—

(4) 製剤の物性

製品	pH
ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」	規格値なし (参考)約 4.8～6.2(配合試験報告内)
ベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」	規格値なし (参考)約 3.9～4.1(配合試験報告内)

(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

製品	含量	添加物
ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」	1g 中 日局 ベタメタゾン吉草酸エステル 1.2mg (0.12%)	流動パラフィン、白色ワセリン、 ミスチン酸イソプロピル
ベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」	1mL 中 日局 ベタメタゾン吉草酸エステル 1.2mg (0.12%)	流動パラフィン、セタノール、 サラシミツロウ、 中鎖脂肪酸トリグリセリド、 ポリオキシエチレンセチルエーテル、 セトマクロゴール 1000、 ポリオキシエチレンステアシルエーテル、 プロピレングリコール、 エドト酸ナトリウム水和物、 パラオキシ安息香酸エチル、 パラオキシ安息香酸ブチル、 pH 調節剤、その他1成分

(2)電解質などの濃度

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

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

(1) ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」

1)加速試験

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「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。

なお、2009年に包装資材を変更した。(製品そのものに変更はない。)旧資材と新資材において加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)を行い、新資材は旧資材と変わらず外観及び含量等は規格の範囲内であったことも確認している。

剤形	容器	項目	試験開始時	2ヶ月	4ヶ月	6ヶ月
軟膏	新資材	含量(%)	100.5	101.7	104.1	104.1
		外観	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし
	旧資材	含量(%)	100.5	103.1	105.1	105.0
		外観	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし

2)長期安定性試験(参考試験)

旧資材最終包装製品を用いたなりゆき室温(通常の流通下における保存条件)長期保存試験の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であることが確認された。

なお、本製品の使用期限は製造後3年間である。

剤形	容器	項目	試験開始時	6ヶ月	1年	2年	3年	4年
軟膏	チューブ 外側:アルミニウム	含量(%)	98.4	98.8	101.5	99.0	100.2	100.7
		残存率(%)	100.0	100.4	103.2	100.6	101.8	102.3
	内側: 樹脂コーティング	外観	乳白色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		含量(%)	98.1	99.1	98.3	98.0	99.3	99.1
	ポリエチレン 容器	残存率(%)	100.0	101.1	100.3	99.9	101.2	101.1
		外観	乳白色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

(2) ベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」

長期安定性試験

最終包装製品を用いたなりゆき室温(通常の流通下における保存条件)3年間の長期保存試験の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「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確認された。

剤形	容器	項目	試験開始時	6ヶ月	1年	2年	3年
ローション	ポリエチレン 容器	含量(%)	97.4	98.2	100.9	96.9	96.0
		残存率(%)	100.0	100.8	103.6	99.5	98.6
		外観	乳白色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

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

(2) 包装

製品	包装単位
ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」	5g×10、5g×50、10g×50、500g
ベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」	10mL×10、10mL×50

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

剤形	サイズ	容器	材質
軟膏	5g、10g	アルミニウムチューブ	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
	500g	ポリエチレン容器	容器:ポリエチレン キャップ:ポリプロピレン
ローション	10mL	ポリエチレン容器	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

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

[ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」]

湿疹・皮膚炎群(進行性指掌角皮症、女子顔面黒皮症、ビダール苔癬、放射線皮膚炎、日光皮膚炎を含む)、皮膚癢痒症、痒疹群(じん麻疹様苔癬、ストロフルス、固定じん麻疹を含む)、虫さされ、乾癬、掌蹠膿疱症、扁平苔癬、光沢苔癬、毛孔性紅色粧糠疹、ジベルバラ色粧糠疹、紅斑症(多形滲出性紅斑、結節性紅斑、ダリエ遠心性環状紅斑)、紅皮症(悪性リンパ腫による紅皮症を含む)、慢性円板状エリテマトーデス、薬疹・中毒疹、円形脱毛症(悪性を含む)、熱傷(瘢痕、ケロイドを含む)、凍瘡、天疱瘡群、ジューリング疱疹状皮膚炎(類天疱瘡を含む)、痔核、鼓室形成手術・内耳開窓術・中耳根治手術の術創

[ベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」]

湿疹・皮膚炎群(進行性指掌角皮症、女子顔面黒皮症、ビダール苔癬、放射線皮膚炎、日光皮膚炎を含む)、乾癬、皮膚癢痒症、鼓室形成手術・内耳開窓術・中耳根治手術の術創、進行性壊疽性鼻炎

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

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

該当しない

5. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ(2009 年 4 月以降承認品目)

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

① 軟膏

0.064%ベタメタゾンジプロピオン酸エステル軟膏・クリーム承認時の二重盲検比較試験において 0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏・クリームを対象薬として使用した。0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏の有効性評価対象例は 131 例であり、有効率は 85.5% (112 例)であった⁶⁾。

疾患名	剤形	使用方法	使用期間	有効例数/有効性評価対象例数	有効率 (%)
湿疹・皮膚炎群 (湿潤型)	軟膏	2~3回/日 単純塗布	1週間	42/44	95.5
乾癬	軟膏	2~3回/日 単純塗布	2週間	28/43	65.1
	軟膏	1回/日 密封法 (ODT)	2週間	42/44	95.5

② ローション

湿疹・皮膚炎群を対象とした治療における有効性評価対象例は 21 例であり、有効率は 90.5% (19 例)であった⁷⁾。

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

(参考) 使用経験³⁾

皮膚疾患を有する患者 42 名にベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」(25 名)およびベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」(17 名)を塗布し、治療効果を検討した。

両剤ともに有効性が確認され、また副作用は全例に認められなかった。

苔癬化型、慢性湿疹においてもそのほとんどが 2 週間でかなり軽快し、とくにローションでは投与 17 例中 15 例が 2 週間で著しく軽快した。

評価日別全般改善度(ベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」)

疾患	評価期間	例数	治癒	著しく軽快	かなり軽快	やや軽快	不変	憎悪	有効率(%)		
									以上 著しく軽快	以上 かなり軽快	以上 やや軽快
接触皮膚炎	1W	1			1				0.0	100.0	100.0
	2W	1	1						100.0	100.0	100.0
アトピー性皮膚炎	1W				1				0.0	100.0	100.0
	2W	1	1						100.0	100.0	100.0
脂漏性皮膚炎	1W	9		5	4				55.6	100.0	100.0
	2W	9	4	3	2				77.8	100.0	100.0
尋常性乾癬	1W	6		1	5				16.7	100.0	100.0
	2W	6	1	5					100.0	100.0	100.0
計	1W	17		6	11				35.3	100.0	100.0
	2W	17	7	8	2				47.0	100.0	100.0

評価日別全般改善度(ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」)

疾患	評価期間	例数	治癒	著しく軽快	かなり軽快	やや軽快	不変	憎悪	有効率(%)			
									上 著しく軽快以	以上 かなり軽快	以上 やや軽快	
湿潤型	急性湿疹	3日	2			2			0.0	0.0	100.0	
		1W	2			2			0.0	100.0	100.0	
	接触皮膚炎	3日	3			1	1	1		0.0	33.3	66.7
		1W	3			1	1	1		33.3	66.7	66.7
	自家感作性皮膚炎	3日	1							0.0	0.0	33.3
		1W	1			1				100.0	100.0	100.0
	脂漏性皮膚炎	3日	1				1			0.0	0.0	100.0
		1W	1				1			0.0	0.0	100.0
	アトピー性皮膚炎	3日	3			2	1			0.0	66.7	100.0
		1W	3			2				66.7	100.0	100.0
	小計	3日	10			3	6	1		0.0	33.3	90.0
		1W	10			4	4	1		40.0	80.0	90.0

(続き)評価日別全般改善度(ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」)

疾患	評価期間	例数	治癒	著しく軽快	かなり軽快	やや軽快	不変	憎悪	有効率(%)		
									以上 著しく軽快	以上 かなり軽快	以上 やや軽快
苔癬型	アトピー性皮膚炎	1W	8		5	3			0.0	62.5	100.0
		2W	8		2	4	2		25.0	75.0	100.0
		3W	8	1	3	4			50.0	100.0	100.0
	ビダール苔癬	1W	1			1			0.0	100.0	100.0
		2W	1		1				100.0	100.0	100.0
		3W	1	1					100.0	100.0	100.0
	小計	1W	9			6	3		0.0	66.6	33.3
		2W	9		3	4	2		33.3	77.8	100.0
		3W	9	2	3	4			55.6	100.0	100.0
湿疹・乾癬	慢性湿疹	1W	2		1	1			50.0	100.0	100.0
		2W	2	1	1				100.0	100.0	100.0
		3W	2	1	1				100.0	100.0	100.0
		4W	2	1	1				100.0	100.0	100.0
	尋常性乾癬	1W	4			2	2		0.0	100.0	100.0
		2W	4		1	3			25.0	100.0	100.0
		3W	4	1	1	2			50.0	100.0	100.0
		4W	4	1	2	1			75.0	100.0	100.0
	小計	1W	6		1	3	2		16.7	66.7	100.0
		2W	6	1	2	3			50.0	100.0	100.0
		3W	6	2	2	2			60.7	100.0	100.0
		4W	6	2	3	1			83.3	100.0	100.0

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連の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(Strong)

デプロドンプロピオン酸エステル(0.3%)

デキサメタゾンプロピオン酸エステル(0.1%)

デキサメタゾン吉草酸エステル(0.12%)

フルオシノロンアセトニド(0.025%)

2. 薬理作用

(1)作用部位・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する作用や、フォスホリパーゼ A2 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 κ 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⁸⁾。

抗炎症作用はヒドロコルチゾン酢酸エステルの360倍、フルオシノロンアセトニドの3.6倍の強さを示す¹⁾。ラットに対する胸腺萎縮作用はフルオシノロンより低く、ナトリウム貯留作用、男性ホルモン・女性ホルモン作用はほとんど認められていない¹⁾。

(2)薬効を裏付ける試験成績

1) 皮膚血管収縮試験

ベタメタゾン吉草酸エステルは健康成人 20 例における皮膚血管収縮試験において、フルオシノロンアセトニドに比べて 3.6 倍の皮膚血管収縮能を示した⁹⁾(外国人データ)。

2) 生物学的同等性試験

本剤が持つ抗炎症作用について、実際に炎症が抑えられていることを動物実験によって確認した⁴⁾。

なお、最初の製品が承認を取得した 1978 年～79 年において動物にて抗炎症作用と標準製品との同等性を確認している。その後、1983 年の処方変更(ラノリンの使用中止)において現行製品と旧処方製品の抗炎症作用と同等性を確認している。

このため、現行製品と標準製品について改めて塩化ピクリル接触性皮膚炎の浮腫抑制試験を実施している。主に新しい試験について紹介する。

試験概要	実施時期	2006年
	ガイドライン等	・「生物学的同等性に関する試験基準」(昭和55年5月30日薬審第718号)に基づいて実施した。
	試験方法	・試験製剤および標準製剤について、以下の薬理試験を行い、両者の効力を比較した。 塩化ピクリル接触性皮膚炎の抑制効果(耳介浮腫法)(マウス)
同等性の要約	代表的IV型アレルギー反応モデルである塩化ピクリル接触性皮膚炎を用いて、ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏0.12%「イワキ」及び標準製剤(軟膏剤、0.12%)塗布後の耳介の平均浮腫率を測定し統計解析を行った結果、ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏0.12%「イワキ」及び標準製剤とも同様に浮腫率の低値を示し、両剤の生物学的同等性が確認された。(マウス、n=10) 同様に、ベタメタゾン吉草酸エステルローション0.12%「イワキ」及び標準製剤(ローション剤、0.12%)についても両剤の生物学的同等性が確認された。(マウス、n=10)	

① 抗炎症作用(塩化ピクリル接触性皮膚炎における耳介浮腫抑制)⁵⁾

代表的IV型アレルギー反応モデルである塩化ピクリル誘発遅延型皮膚反応に対するベタメタゾン吉草酸エステル軟膏0.12%「イワキ」及びベタメタゾン吉草酸エステルローション0.12%「イワキ」の薬理作用を検討した。また比較対照物質として、ベタメタゾン吉草酸エステルの標準製剤(軟膏及びローション)についても同様に検討した。

被験物質

軟膏の試験	・ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏0.12%「イワキ」 ・ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏0.12%「イワキ」の標準製剤
ローションの試験	・ベタメタゾン吉草酸エステルローション0.12%「イワキ」 ・ベタメタゾン吉草酸エステルローション0.12%「イワキ」の標準製剤

[試験方法]

健康なマウス(雌性 BALB/cAnNCrIj)50匹を一群10匹ずつ、薬物無投与群(以後Control群と記す)、ベタメタゾン吉草酸エステル「イワキ」製剤(軟膏・ローション)塗布群および標準製剤(軟膏・ローション)塗布群の5群に分ける。

あらかじめ毛刈りしたこれらのマウスの腹部に、感作物質を塗布し感作した。感作7日後に惹起物質をマウス左側耳介の両面に各10 μ Lを塗布し、アレルギー反応を惹起した。アレルギー反応惹起の1時間後に試料薬および標準製剤をマウスの左側耳介に塗布した。(薬剤塗布量:軟膏10mg、ローション20 μ L)

塩化ピクリル接触皮膚炎の起炎物質

用途	物質	塗布量
感作物質	7w/v%塩化ピクリル溶液	0.1mL(腹部に塗布)
惹起物質	1w/v%塩化ピクリル溶液	20 μ L(10 μ Lを左耳介両面に塗布)

アレルギー惹起24時間後、エーテル麻酔下にマウスを安楽死させたあと、左右耳介の中央部をパンチ(直径5mm)で打ち抜き、その重量を測定した。

次式より耳介浮腫率を算出した。

$$\text{耳介浮腫率(\%)} = (\text{左耳介重量} - \text{右耳介重量}) / \text{右耳介重量} \times 100$$

[結果]

腹部皮膚に塩化ピクリルを塗布し感作したマウスにおいて、耳介皮膚への塩化ピクリル塗布により細胞性免疫反応が惹起され、塗布した耳介に浮腫が見られた。薬剤無塗布群の惹起24時間後の平均浮腫率は、152.7 \pm 8.0%であった。

ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」塗布群の惹起 24 時間後の平均浮腫率は 22.4±3.0%、浮腫抑制率は 85.3%であり、薬剤無塗布群に対して有意に浮腫率が低値であった。

標準製剤軟膏塗布群の惹起 24 時間後の平均浮腫率は 22.0±2.1%、浮腫抑制率は 85.6%であり、薬剤無塗布群に対して有意に浮腫率が低値であった。また、ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」塗布群に対して有意な差は認められなかった。

ベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」塗布群の惹起 24 時間後の平均浮腫率は 25.7±2.3%、浮腫抑制率は 83.2%であり、薬剤無塗布群に対して有意に浮腫率が低値であった。

標準製剤ローション塗布群の惹起 24 時間後の平均浮腫率は 26.3±2.1%、浮腫抑制率は 82.8%であり、薬剤無塗布群に対して有意に浮腫率が低値であった。また、ベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」塗布群に対して有意な差は認められなかった。

[表 1] 塩化ピクリルによる接触性皮膚炎の耳介浮腫率(%)

接触性皮膚炎抑制率(%)=100-(薬剤塗布群の耳介浮腫率/薬剤無塗布群の耳介浮腫率)(%)

・軟膏

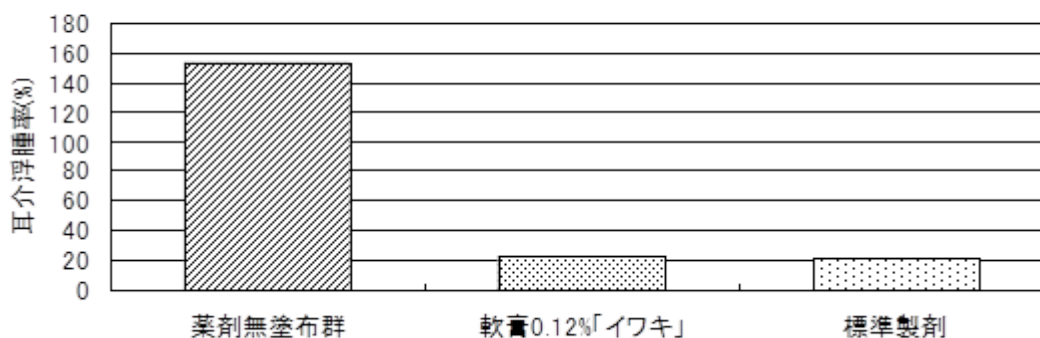
	薬剤塗布 1 時間後の耳介浮腫率(%)	接触性皮膚炎抑制率(%)
薬剤無塗布群	152.7±8.0	—
ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」塗布	22.4±3.0	85.3
標準製剤塗布	22.0±2.1	85.6

・ローション

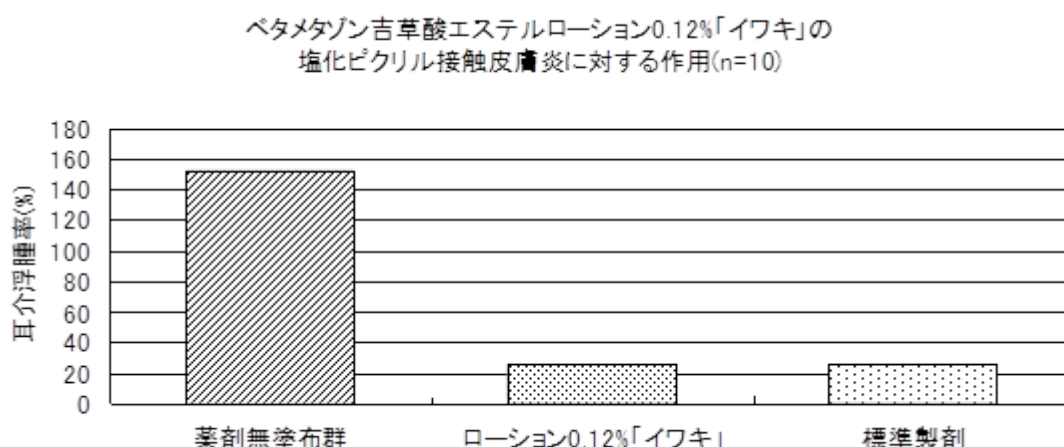
	薬剤塗布 1 時間後の耳介浮腫率(%)	接触性皮膚炎抑制率(%)
薬剤無塗布群	152.7±8.0	—
ベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」塗布	25.7±2.3	83.2
標準製剤塗布	26.3±2.1	82.8

[グラフ 1]

ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」の
塩化ピクリル接触皮膚炎に対する作用(n=10)



[グラフ 2]



[考察]

代表的IV型アレルギー反応モデルである塩化ピクリル誘発遅延型皮膚反応に対するベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」及びベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」の薬理作用を検討した。ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」及びベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」の塩化ピクリル惹起 1 時間後の薬剤塗布群をそれぞれ設定した。また比較対照物質として、それぞれの標準製剤塗布群を設けた。

ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」及びベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」塗布のいずれの群においても薬剤無塗布群に対して有意に浮腫率が低値であった。また、それぞれの標準製剤塗布群は薬剤無塗布群に対して有意に浮腫率が低値であった。また、ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」及びベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」塗布群はそれぞれの標準製剤塗布群と類似した浮腫率を示し、有意差は認めなかった。

以上の結果より、本試験条件においてベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」及びベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」は塩化ピクリル誘発遅延型皮膚反応に対して明らかな抗アレルギー作用を示すと考えられた。また、ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」及びベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」はそれぞれの標準製剤と同程度の効力を示すと考えられた。

②(参考)過去の試験⁵⁾

A. 旧販売名デルモゾール製剤の発売前(1977 年)に実施した試験。

旧処方製品と当時の標準製剤について、抗炎症作用と同等性を確認。

a. カラゲニン浮腫の抑制効果(足蹠浮腫法) n=10 ラット

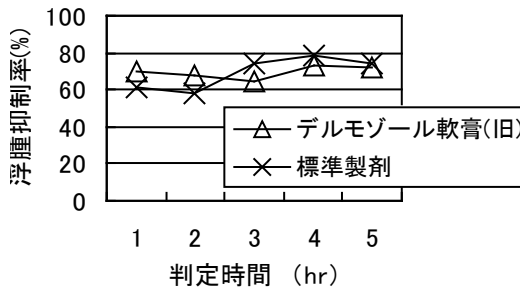
各薬剤を 100mg ずつ 1 日 3 回ラットの足蹠に塗布する。このとき、3 回目の塗布直前に起炎物質(1%カラゲニン水溶液)を足蹠皮下に注射する。

起炎物質を注射した後に足容積を測定し、起炎物質投与直前の足容積に対する各時間の足容積の増加(浮腫)を浮腫率として表した。

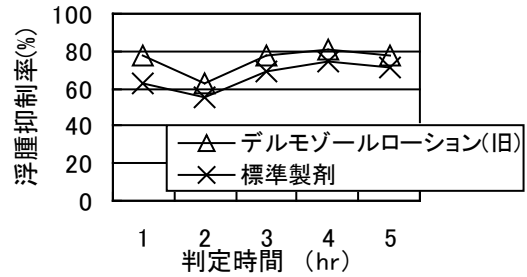
Control を薬剤無塗布群とし、Control に対する浮腫抑制率を求めた。

試験は薬剤 1 日塗布、及び 3 日、5 日を実施したが、薬剤 5 日間塗布後に判定した浮腫抑制率を示す。

軟膏 カラゲニン浮腫抑制効果 n=10



ローション カラゲニン浮腫抑制効果 n=10



b.綿球による炎症性の肉芽増殖の抑制効果(綿球法)n=10 ラット

ラットの背部を除毛、消毒し中央部正中線に沿って約 1cm の長さ皮膚を切開し、予め重量を測定し滅菌した綿球を左右の腋下に各 1 個ずつ挿入した後、切開部を縫合する。

各薬剤 100mg ずつ、手術当日より 7 日間毎日 2 回、綿球挿入部に塗布し、8 日目にラットを屠殺して綿球とそれを含む肉芽組織を剥離する。これらを乾燥したあと秤量し、綿球重量を引いた肉芽組織の乾燥重量を求めた。Control を薬剤無塗布群とし、Control に対する肉芽増殖抑制率を求めた。

	肉芽増殖抑制率(%)		肉芽増殖抑制率(%)
軟膏(旧処方)	25.77	ローション(旧処方)	34.77
標準製剤	29.53	標準製剤	22.95

c.人工創傷の自然治癒遅延作用(創傷治癒法)n=10 ラット

ラットの背部両側腹の皮膚に人工創傷を作り、各薬剤 25mg を手術後より 7 日間毎日 2 回創傷面に塗布し、8 日目にラットを屠殺し創傷面を中央に持つ皮膚片を剥離する。この皮膚片の創傷部に並行する一端を固定し、他端に荷重をかけ創傷部位を開裂させるに要する荷重量により Control を薬剤無塗布群とし、Control に対する創傷治癒遅延率を求めた。

	創傷治癒率遅延率(%)		肉芽増殖抑制率(%)
軟膏(旧処方)	10.42	ローション(旧処方)	8.01
標準製剤	14.12	標準製剤	14.81

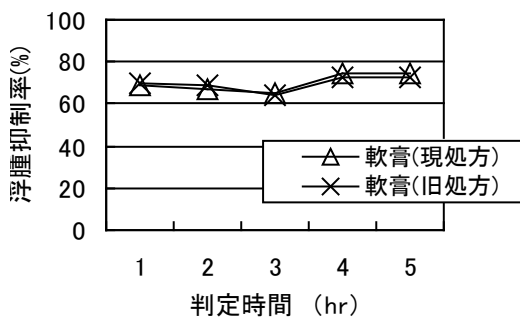
B.旧販売名デルモゾール製剤処方変更後(1983 年)に実施した試験。

現処方のデルモゾール製品と旧処方の製品について試験を実施し、抗炎症作用と同等性が確認された。試験方法は前項(1)と同様である。

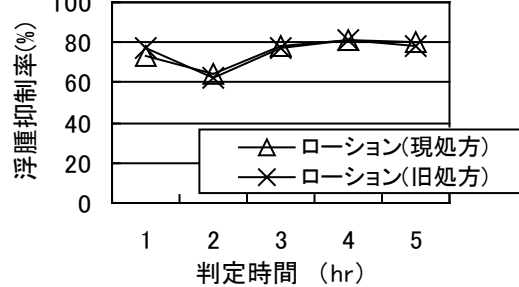
a.カラゲニン浮腫の抑制効果(足蹠浮腫法)n=10 ラット

薬剤 5 日間塗布後に判定した浮腫抑制率を示す。

軟膏 カラゲニン浮腫抑制効果 n=10



ローション カラゲニン浮腫抑制効果 n=10



b.綿球による炎症性の肉芽増殖の抑制効果(綿球法)n=10 ラット

	肉芽増殖抑制率(%)		肉芽増殖抑制率(%)
軟膏(現処方)	31.49	ローション(現処方)	36.67
軟膏(旧処方)	28.99	ローション(旧処方)	35.33

c.人工創傷の自然治癒遅延作用(創傷治癒法)n=10 ラット

	創傷治癒率遅延率(%)		肉芽増殖抑制率(%)
軟膏(現処方)	11.45	ローション(現処方)	9.40
軟膏(旧処方)	10.70	ローション(旧処方)	8.53

(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 |
| (参考) [ベタメタゾン吉草酸エステル] ¹⁾ | |

ヒトにおいて単回貼付(24 時間貼付)するとき、血漿中に、貼付 4 時間後からベタメタゾン吉草酸エステルが、12 時間後からベタメタゾンが検出される。28 時間(剥離 4 時間)後に最高血漿中濃度に達し、ベタメタゾン吉草酸エステル、ベタメタゾンはそれぞれ 155、111pg/mL である。その後血漿中濃度は急速に減少し、48 時間(剥離 24 時間)後には、ベタメタゾン吉草酸エステル、ベタメタゾンともわずかに検出されるか又は検出限界以下である。ベタメタゾン吉草酸エステルとベタメタゾンを合計した尿中排泄率は、投与量の 2~5%である。

連続貼付(24 時間ごと貼付、10 日間)するとき、定常状態を維持し、平均血漿中濃度はベタメタゾン吉草酸エステル、ベタメタゾンそれぞれ 477、457pg/mL である。剥離後の血漿中濃度の減少は緩やかで、剥離 3 日後の血漿中濃度はベタメタゾン吉草酸エステル、ベタメタゾンそれぞれ 297、438pg/mL である。ベタメタゾン吉草酸エステルとベタメタゾンを合計した尿中排泄率は、貼付期間中 2~3%で一定。また、連続貼付時の蓄積は認められない。

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) パラメーター変動要因 | 該当資料なし |

4. 吸収

正常なヒト腋窩皮膚に 0.15% ³H-標識ベタメタゾン吉草酸エステルクリームを 30 分、1 時間、2 時間、4 時間、8 時間密封法(ODT)により塗布後、薬剤を除去し、オートラジオグラフ法により経表皮吸収及び経皮膚付属器官吸収を検討した結果、共に吸収が良好であった¹⁰⁾。

経表皮吸収及び経皮膚付属器官吸収

部位\密封(ODT) 時間	30分	1時間	2時間	4時間	8時間
角質層	-	+	+	-	+
マルピギー層	-	+	+	++	+
毛嚢壁(外側)	+	+	++	++	++
毛嚢壁(内側)	-	+	+	++	++
皮脂腺	?	+	+	++	++
アポクリン腺細胞	+	+	+	++	++
アポクリン腺腔	-	-	-	++	-

判定基準 (? : 存在不明 - : 認められない + : 認められた
++ : 著明に認められた)

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

(参考)[ベタメタゾン吉草酸エステル]^{1) 2)}

ブタにおける皮膚へのベタメタゾン吉草酸エステルクリーム塗布試験(塗布後9日間密封法(ODT)を続ける)では、塗布後72時間後に最高血漿中濃度(0.68±0.13%)に達した。その時の尿中濃度は11.0±2.3%、糞便中濃度は1.4±0.4%であった。

なお、尿中濃度は2日目にピークを示し、顕著な日差変動を示しつつ漸減した。9日間で検出された尿中放射能の累積は、投与量の15.0%に相当した。

調査した諸臓器中に6.8±2.7%が、密封法(ODT)の材料及びその部分の皮膚に12.2±3.5%が測定された。残りの67.9%が調査対象以外の筋肉、骨格、皮膚組織、汗腺、呼気中に失われた可能性があると考えられた。

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
- (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

- (1)排泄部位及び経路 尿中
- (2)排泄率

乾癬患者2例及び天疱瘡患者1例に0.1% ³H-標識ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏を密封法(ODT)により塗布した場合、7日間の尿中回収率は塗布量の2.0～18.5%であった¹¹⁾(外国人データ)。

尿中回収率

疾患名	塗布面積	1日塗布量 (ODT) 注	塗布日数	7日間の尿中回 収率(合計)
乾癬	体表の50%	20mg	1日間	2.0%
乾癬	体表の50%	25mg	2日間	8.7%
天疱瘡	体表の20%	10mg	3日間	18.5%

注：ベタメタゾン換算量

- (3)排泄速度 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

該当しない

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。]

(解説)

2.1 の解説

副腎皮質ステロイドの免疫抑制作用によりこれらの疾患が悪化する恐れがある。

2.3 の解説

副腎皮質ステロイドの血管新生及び肉芽増殖に対する抑制作用により上皮化が抑制され、鼓膜穿孔が拡大したり自然閉塞が阻害される恐れがある。

2.4 の解説

副腎皮質ステロイドの血管新生及び肉芽増殖に対する抑制作用により上皮化が抑制されるおそれがある。熱傷・凍傷については真皮に障害の及ぶ第2度以上を禁忌としている。ベーチェット病については副腎皮質ステロイド剤の使用が必要な場合もあるため除いている。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

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。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 重要な基本的注意とその理由

[ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」]

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、9.7、9.8、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。

[ベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」]

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、9.7、9.8、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
- (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

[ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」]

9.7 小児等

長期・大量使用又は密封法 (ODT) により発育障害¹²⁾を来すとの報告がある。
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]

[ベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」]

9.7 小児等

長期・大量使用により発育障害¹²⁾を来すとの報告がある。
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

[ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」]

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]

[ベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」]

9.8 高齢者

大量又は長期にわたる広範囲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

[ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」]

11.1 重大な副作用

11.1.1 眼圧亢進、緑内障、後嚢白内障(頻度不明)

眼瞼皮膚への使用に際しては眼圧亢進、緑内障¹³⁾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、後嚢白内障等があらわれることがある。

[ベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」]

11.1 重大な副作用

11.1.1 眼圧亢進、緑内障、後嚢白内障(頻度不明)

眼瞼皮膚への使用に際しては眼圧亢進、緑内障¹³⁾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により、緑内障、後嚢白内障等があらわれることがある。

(2) その他の副作用

種類\頻度	0.1～5%未満 ^{注1)}	頻度不明
過敏症		皮膚の刺激感、接触性皮膚炎、発疹
眼		中心性漿液性網脈絡膜症
皮膚の感染症 ^{注2)}		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3)}	魚鱗癬様皮膚変化、紫斑、多毛、色素脱失	ステロイドざ瘡(尋常性ざ瘡に似るが、白色の面皰が多発する傾向)、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)、ステロイド皮膚(皮膚萎縮、毛細血管拡張)
下垂体・副腎皮質系		下垂体・副腎皮質系機能の抑制 ^{注4)}

注 1) 再評価結果を含む

注 2) 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 3) 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 4) 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。

※密封法(ODT)はベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」のみの記載

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

(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) ベタメタゾン吉草酸エステル:マウス経口 LD ₅₀ ♂4066.8mg/kg フルオシオニド:マウス経口 LD ₅₀ ♂>6000 mg/kg フルオシノロンアセトニド:マウス経口 LD ₅₀ ♂>4000 mg/kg ベクロメタゾンプロピオン酸エステル:マウス経口 LD ₅₀ >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、クリーム剤の基剤(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よい。

11. 適用上の注意

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。

(1) 使用時

1)よく振って使用すること。(ローションのみ)

2)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。

(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

Ⅷ. 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」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(経口投与での試験)

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

- (1)製剤
該当しない
- (2)有効成分
該当しない

2. 有効期間

3年

(参考)安定性試験

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、ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏0.12%「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。

最終包装製品を用いたなりゆき室温(通常の流通下における保存条件)3年間の長期保存試験の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「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確認された。

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取り扱い上の注意

[ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」]

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。

[ベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」]

20. 取扱い上の注意

高温条件下で粘度が変化することがある。

5. 患者向け資料

資料種類	提供内容
RMP	該当しない
患者向け医薬品ガイド	該当しない
くすりのしおり	あり

6. 同一成分・同効薬

(1)同一有効成分

リンデロン-V 軟膏 0.12% リンデロン-V ローション(標準製品)

他 外皮用剤

(2)同効薬

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(Srong)

デプロドンプロピオン酸エステル(0.3%)

デキサメタゾンプロピオン酸エステル(0.1%)

デキサメタゾン吉草酸エステル(0.12%)

フルオシノロンアセトニド(0.025%)

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

ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」

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
2019年12月24日	30100AMX00355000	2020年6月19日	2020年6月19日

※旧販売名品: デルモゾール軟膏 0.12% 承認年月日 2008年3月13日
 デルモゾール軟膏 承認年月日 1978年6月17日

ベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」

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
2019年12月24日	30100AMX00354000	2020年6月19日	2020年6月19日

旧販売名品: デルモゾールローション 0.12% 承認年月日 2008年3月13日
 デルモゾールローション 承認年月日 1979年1月16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

平成18年3月6日付の厚生労働省告示第107号「投与期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

13. 各種コード

種別	ベタメタゾン吉草酸エステル 軟膏 0.12%「イワキ」	ベタメタゾン吉草酸エステル ローション 0.12%「イワキ」
厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	2646701M2202	2646701Q1011
個別医薬品コード(YJコード)	2646701M2202	2646701Q1054
レセプト電算処理システムコード	620605402	621372101
HOT番号(9桁)	106054601	113721701

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1)第十八改正日本薬局方
- 2)JPDI 日本薬局方医薬品情報 2006 日本薬剤師研修センター編 じほう社
- 3)露木重明 他:基礎と臨床 25(4)1215 (1991)
- 4)岩城製薬株式会社社内資料
- 5)岩城製薬株式会社社内資料
- 6)安田利顕ほか:臨床評価. 1974; 2:271-297
- 7)森田カズエ:皮膚. 1968; 10:409-412
- 8)片山一朗:アレルギー. 2006; 55:1279-1283
- 9) McKenzie, A. W. et al.:Arch. Dermatol. 1964; 89:741-746
- 10)久木田淳ほか:西日本皮膚科. 1971; 33:129-137
- 11)Butler, J. et al. :Br. J. Dermatol. 1966; 78:665-668
- 12)Vermeer, B. J. et al.:Dermatologica. 1974; 149:299-304
- 13)Zugerman, C. et al.:Arch. Dermatol. 1976; 112:1326

2. その他の参考文献

- 1)参考急性中毒情報ファイル 第4版 廣川書店

X II . 参考資料

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

X III . 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

なし