日本標準商品分類番号
872646

2024年11月改訂（第5版）

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領（1998年9月）に準拠して作成[一部2018（2019年更新版）に準拠]

外用副腎皮質ホルモン剤
デプロドンプロピオン酸エステル軟膏・クリーム・ローション

エクラー®軟膏0.3%
エクラー®クリーム0.3%
エクラー®ローション0.3%

ECLAR® Ointment / Cream / Lotion

剤形	軟膏剤・クリーム剤・ローション剤
規格・含量	1g 中にデプロドンプロピオン酸エステルを 3mg 含有
一般名	和名：デプロドンプロピオン酸エステル（JAN） 洋名：Deprodone　Propionate（JAN）
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造承認年月日　：2003年　2月　27日 （販売名変更による） 薬価基準収載年月日　：2003年　7月　4日 （販売名変更による） 発売年月日：＜軟膏・クリーム＞　：1992年　6月　1日 発売年月日：＜ローション＞　：1997年　12月　19日
開発・製造・輸入・発売・提携・販売会社名	製造販売元：久光製薬株式会社
担当者の連絡先・電話番号・FAX番号	

®：登録商標
本IFは 2021年1月改訂（ローション）及び 2021年1月改訂（軟膏・クリーム）の添付文書の記載に基づき改訂した。

ＩＦ利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、ＭＲと略す）等にインタビューし，当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを，昭和 63 年日本病院薬剤師会（以下，日病薬と略す）学術第２小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下，ＩＦと略す）として位置付けを明確化し，その記載様式を策定した．そして，平成 10 年日病薬学術第３小委員会によって新たな位置付けとＩＦ記載要領が策定された．

２．ＩＦとは

ＩＦは「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し，薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な医薬品の適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な医薬品解説書として，日病薬が記載要領を策定し，薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる．

しかし，薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報，製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はＩＦの記載事項とはならない．

３．ＩＦの様式・作成・発行

規格は A4 判，横書きとし，原則として 9 ポイント以上の字体で記載し，印刷は一色刷りとする．

表紙の記載項目は統一し，原則として製剤の投与経路別に作成する．ＩＦは日病薬が策定した「ＩＦ記載要領」に従って記載するが，本ＩＦ記載要領は，平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり，既発売品については「ＩＦ記載要領」による作成・提供が強制されるものではない．また，再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ，記載内容が大きく異なる場合にはＩＦが改訂・発行される．

４．ＩＦの利用にあたって

ＩＦ策定の原点を踏まえ，ＭＲへのインタビュー，自己調査のデータを加えてＩＦの内容を充実させ，ＩＦの利用性を高めておく必要がある．

ＭＲへのインタビューで調査・補足する項目として，開発の経緯，製剤的特徴，薬理作用，臨床成績，非臨床試験等の項目が挙げられる．また，随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては，当該医薬品の製薬企業の協力のもと，医療用医薬品添付文書，お知らせ文書，緊急安全性情報，Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆，整備する．そのための参考として，表紙の下段にＩＦ作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している．なお適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量，効能・効果が記載されている場合があり，その取扱いには慎重を要する．

目　次

Ⅰ．概要に関する項目 …… 1
1. 開発の経緯 …… 1
2. 製品の特徴及び有用性 …… 1

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

Ⅲ．有効成分に関する項目 …… 3
1. 有効成分の規制区分 …… 3
2. 物理化学的性質 …… 3
(1)外観・性状 …… 3
(2)溶解性 …… 3
(4)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
3. 有効成分の各種条件下における安定性 …… 4
4. 有効成分の確認試験法 …… 5
5. 有効成分の定量法 …… 5

Ⅳ．製剤に関する項目 …… 6
1. 剤形 …… 6
(1)投与経路 …… 6
(2)剤形の区別、規格及び性状 …… 6
(3)製剤の物性 …… 6
(4)識別コード …… 6
(5)無菌の有無 …… 6
(6)酸価、ヨウ素価等 …… 6
2. 製剤の組成 …… 6
(1)有効成分（活性成分）の含量 …… 6
(2)添加物 …… 6
(3)添付溶解液の組成及び容量 …… 6
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法 …… 6
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 …… 6
5. 製剤の各種条件下における安定性 …… 7
6. 溶解後の安定性 …… 8
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） …… 8
8. 混入する可能性のある夾雑物 …… 8
9. 溶出試験 …… 8
10. 生物学的試験法 …… 8
11. 製剤中の有効成分の確認試験法 …… 8
12. 製剤中の有効成分の定量法 …… 8
13. 力価 …… 8
14. 容器の材質 …… 9
15. 刺激性 …… 9
16. その他 …… 9

Ⅴ．治療に関する項目 …… 10
1. 効能又は効果 …… 10
2. 用法及び用量 …… 10
3. 臨床成績 …… 10
(1)臨床効果 …… 10
(2)臨床薬理試験：忍容性試験 …… 11
(3)探索的試験：用量反応探索試験 …… 11
(4)検証的試験 …… 11
1)無作為化並行用量反応試験 …… 11
2)比較試験 …… 12
3)安全性試験 …… 13
4)患者・病態別試験 …… 13
(5)治療的使用 …… 14
1)使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験 …… 14
2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要 …… 14

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

Ⅶ．薬物動態に関する項目 …… 20
1. 血中濃度の推移・測定法 …… 20
(1)治療上有効な血中濃度 …… 20
(2)最高血中濃度到達時間 …… 20
(3)通常用量での血中濃度 …… 20
(4)中毒症状を発現する血中濃度 …… 22
2. 薬物速度論的パラメータ …… 22
(1)吸収速度定数 …… 22
(2)バイオアベイラビリティ …… 22
(3)消失速度定数 …… 22
(4)クリアランス …… 22
(5)分布容積 …… 22
(6)血漿蛋白結合率 …… 23
3. 吸収 …… 23
4. 分布 …… 23
(1)血液－脳関門通過性 …… 23
(2)胎児への移行性 …… 23
(3)乳汁中への移行性 …… 23
(4)髄液への移行性 …… 23
(5)その他の組織への移行性 …… 24
5. 代謝 …… 24
(1)代謝部位及び代謝経路 …… 24
(2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種 …… 25
(3)初回通過効果の有無及びその割合 …… 25
(4)代謝物の活性の有無及び比率 …… 26
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ …… 26
6. 排泄 …… 26
(1)排泄部位 …… 26
(2)排泄率 …… 26
(3)排泄速度 …… 26
7. 透析等による除去率 …… 26

(1)腹膜透析 26
(2)血液透析 26
(3)直接血液灌流 26

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 27
1. 警告内容とその理由 27
2. 禁忌内容とその理由 27
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 27
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 27
5. 重要な基本的注意とその理由 27
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 27
(1)合併症・既往歴等のある患者 27
(2)腎機能障害患者 27
(3)肝機能障害患者 27
(4)生殖能を有する者 27
(5)妊婦 27
(6)授乳婦 27
(7)小児等 27
(8)高齢者 28
7. 相互作用 28
(1)併用禁忌とその理由 28
(2)併用注意とその理由 28
8. 副作用 28
(1)重大な副作用と初期症状 28
(2)その他の副作用 28
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 30
10. 過量投与 30
11. 適用上の注意 30
12. その他の注意 30
(1)臨床使用に基づく情報 30
(2)非臨床使用に基づく情報 30

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 31
1. 一般薬理 31
2. 毒性 32
(1)単回投与毒性試験 32
(2)反復投与毒性試験 32
(3)生殖発生毒性試験 33
(4)その他の特殊毒性 34

Ⅹ. 取扱い上の注意等に関する項目 35
1. 有効期間又は使用期限 35
2. 貯法・保存条件 35
3. 薬剤取扱い上の注意点 35
4. 承認条件 35
5. 包装 35
6. 同一成分・同効薬 35
7. 国際誕生年月日 35
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号 35
9. 薬価基準収載年月日 35
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容 35
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 35
12. 再審査期間 36
13. 長期投与の可否 36
14. 厚生省薬価基準収載医薬品コード 36
15. 保険給付上の注意 36

ⅩⅠ. 文献 37
1. 引用文献 37
2. その他の参考文献 38
3. 文献請求先 38

ⅩⅡ. 参考資料 39
1. 主な外国での発売状況 39

ⅩⅢ. 備考 40
1. その他の関連資料 40

Ⅰ．概要に関する項目

Ⅰ－1.　開発の経緯

強力な、特にハロゲンを含む副腎皮質ホルモン外用剤が開発され、皮膚炎症性疾患の治療は飛躍的な進歩をとげた。しかし、その反面効果が強力になるにつれて顔面潮紅、毛細血管拡張、皮膚萎縮などの局所的副作用及び副腎皮質系機能抑制などの全身的副作用が問題となり、臨床効果が優れているだけではなく、副作用の少ない薬剤が要求されるようになった。

エクラー®は英国ブーツ社により合成された、デプロドンプロピオン酸エステルを主成分とする非ハロゲン合成副腎皮質ホルモン外用剤である。

基礎試験においては、ラットを用いた各種炎症モデルに対しベタメタゾン吉草酸エステルとほぼ同等の抗炎症作用を示した。又、ヒト健常皮膚を用いた血管収縮試験においてもベタメタゾン吉草酸エステルより強い作用を示した。

臨床試験は、1985年（昭和60年）3月から第Ⅰ相試験、同年7月から第Ⅱ相試験、1988年（昭和63年）1月から比較試験が開始され、その結果本剤の有用性及び安全性が確認された。1992年（平成4年）3月製造承認を得、同年5月に薬価基準収載、6月に「エクラー®軟膏」「エクラー®クリーム」を発売した。

ローション剤の開発として、1987年（昭和62年）より前臨床試験及び一般臨床試験が行われた。ローション剤は薬効薬理試験、血管収縮試験及び薬物動態試験において、クリーム剤との間に同等性が認められたことから、1997年（平成9年）10月製造承認を得、同年12月薬価基準収載、「エクラー®ローション」として発売した。

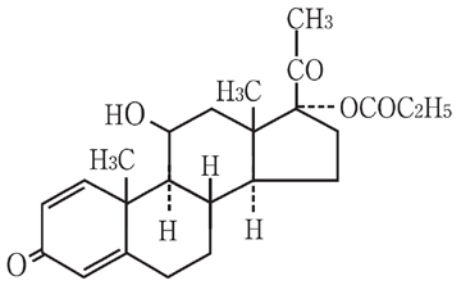
2003年（平成15年）2月、販売名を変更した「エクラー®軟膏0.3%」「エクラー®クリーム0.3%」「エクラー®ローション0.3%」の製造承認を得、同年7月に薬価基準収載された。

Ⅰ－2.　製品の特徴及び有用性

- 局所抗炎症作用と全身作用の乖離を目的に開発されたデプロドンプロピオン酸エステルを含有する外用副腎皮質ホルモン剤である。
- デプロドンプロピオン酸エステル軟膏・クリームは健常成人男性を対象に、皮膚の蒼白化を指標とした血管収縮試験において、ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏・クリーム剤（0.12%）より強い作用を示した。
- デプロドンプロピオン酸エステル軟膏・クリームはラットを用いた各種炎症モデルに対して、各々ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏・クリームとほぼ同等の抗炎症作用を示した。また、デプロドンプロピオン酸エステルローションはクリーム剤と同等の抗炎症作用を示した。
- 最終全般改善度*は、軟膏剤で84.3%（721例/855例）、クリーム剤で81.4%（664例/816例）、ローション剤で78.5%（520/662例）であった。
  *各種皮膚疾患患者を対象とした開発時の一般臨床試験における「かなり軽快」以上の比率を示す。
- 副作用発現率は、軟膏剤で0.43%（16例/3,753例）、クリーム剤で1.60%（34例/2,119例）であった（承認時及び再審査終了時までの調査）。また、ローション剤では1.65%（12例/728例）であった（承認時）。

<重大な副作用>緑内障、後のう白内障（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、後のう白内障、緑内障等の症状があらわれることがある。

Ⅱ．名称に関する項目

Ⅱ－1.　販売名	
(1)　和名	エクラー®軟膏 0.3%、エクラー®クリーム 0.3%、エクラー®ローション 0.3%
(2)　洋名	ECLAR® Ointment0.3%、ECLAR® Cream0.3%、ECLAR® Lotion0.3%
(3)　名称の由来	特になし
Ⅱ－2.　一般名	
(1)　和名（命名法）	デプロドンプロピオン酸エステル（JAN）
(2)　洋名（命名法）	Deprodone Propionate　（JAN）
Ⅱ－3.　構造式又は示性式	
Ⅱ－4.　分子式及び分子量	$C_{24}H_{32}O_5$：400.51
Ⅱ－5.　化学名（命名法）	(+)-11 β ,17-dihydroxy-1,4-pregnadiene-3,20-dione 17-propionate
Ⅱ－6.　慣用名、別名、略号、記号番号	開発コード：DP-O（エクラー®軟膏0.3%）、DP-C（エクラー®クリーム0.3%）、DP-L（エクラー®ローション0.3%）
Ⅱ－7.　ＣＡＳ登録番号	20424-00-4

Ⅲ．有効成分に関する項目

Ⅲ－1.　有効成分の規制区分

該当しない

Ⅲ－2.　物理化学的性質

(1)　外観・性状

白色～帯黄白色の結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。

(2)　溶解性

溶媒	本品 1g を溶解するのに要する溶媒量（mL）	日本薬局方の溶解度の表現
クロロホルム	0.98	極めて溶けやすい
1,4-ジオキサン	8	溶けやすい
エタノール（95）	15	やや溶けやすい
メタノール	20	やや溶けやすい
ジエチルエーテル	599	溶けにくい
水	20,000 以上	ほとんど溶けない

(3)　吸湿性

ほとんど吸湿性を示さない。（吸湿平衡測定法）

(4)　融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：225～230℃

(5)　酸塩基解離定数

該当資料なし

(6)　分配係数

オクチルアルコール、Britton-Robinson 緩衝液（pH2～10）系における分配係数（水層中の濃度/オクチルアルコール層中の濃度）は約0.002～0.006でほとんどオクチルアルコールに分配された。

(7)　その他の主な示性値

旋光度：$[\alpha]_D^{20}$：+ 23～+ 27°（0.4g、1,4-ジオキサン、20mL、100mm）

Ⅲ－3.　**有効成分の各種条件下における安定性**

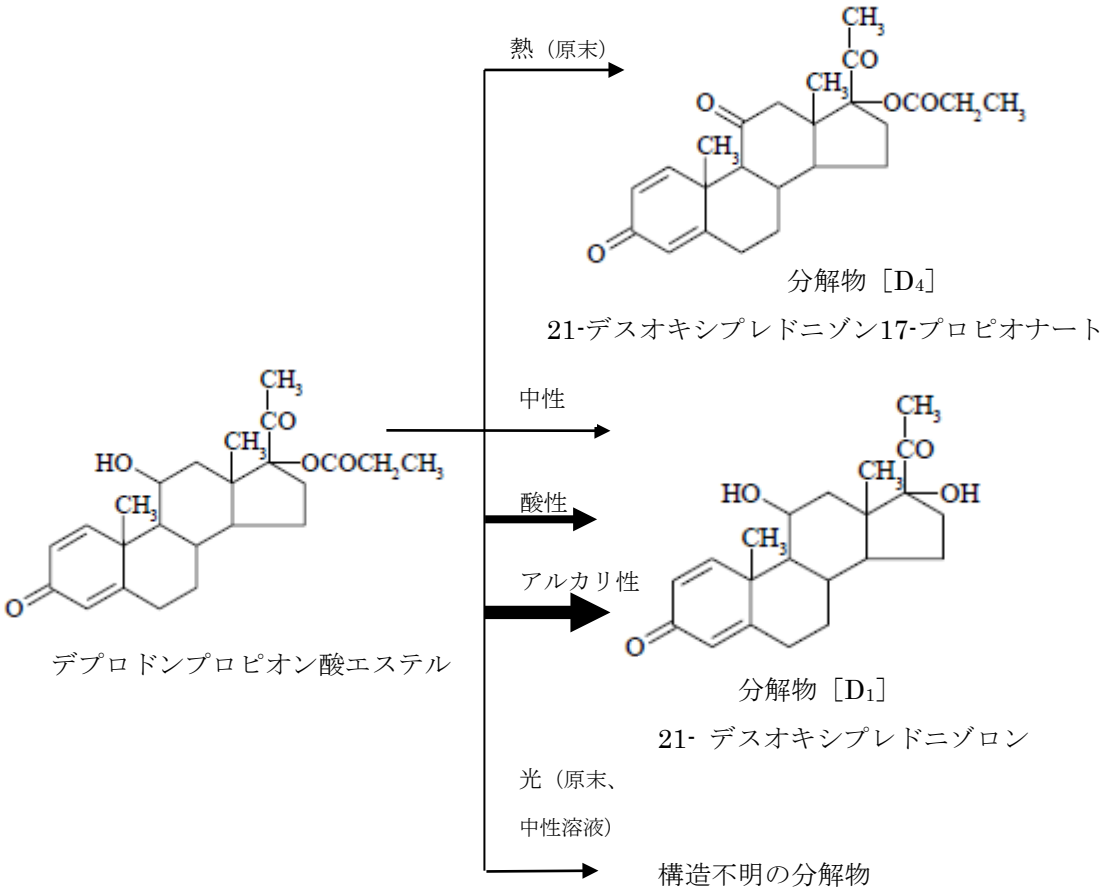
(1)各保存条件下における安定性

<table>
<tr><th colspan="5">保存条件</th><th>保存期間</th><th>結果</th></tr>
<tr><td colspan="2">長期</td><td colspan="3">室温</td><td>42 カ月</td><td>変化なし</td></tr>
<tr><td rowspan="15">苛酷</td><td rowspan="3">熱</td><td colspan="3">40℃</td><td>6 カ月</td><td rowspan="3">変化なし</td></tr>
<tr><td colspan="3">50℃</td><td rowspan="2">3 カ月</td></tr>
<tr><td colspan="3">60℃</td></tr>
<tr><td rowspan="3">湿度</td><td colspan="3">40℃／75%RH</td><td>6 カ月</td><td rowspan="3">変化なし</td></tr>
<tr><td colspan="3">50℃／75%RH</td><td rowspan="2">3 カ月</td></tr>
<tr><td colspan="3">60℃／75%RH</td></tr>
<tr><td rowspan="2">光</td><td colspan="3">1,000 ルクス</td><td rowspan="2">3 カ月</td><td>3カ月後にわずかに変色（淡褐色～淡黄褐色）を認めたが、分解物は認められず、他の項目も変化なし。</td></tr>
<tr><td colspan="3">直射日光</td><td>1カ月後に変色（淡褐色）と分解物を認めた。又、3ヵ月後に明確な含量低下を認めた。</td></tr>
<tr><td rowspan="4">中性溶液</td><td rowspan="2">熱</td><td>室温</td><td rowspan="4">水：エタノール（1：1）</td><td rowspan="2">3 カ月</td><td rowspan="2">変化なし</td></tr>
<tr><td>40℃</td></tr>
<tr><td rowspan="2">光</td><td>1,000 ルクス</td><td>1 カ月</td><td>10日後に分解物及び明確な含量低下を認めた。</td></tr>
<tr><td>直射日光</td><td>3 時間</td><td>1時間後に分解物及び明確な含量低下を認めた。</td></tr>
<tr><td rowspan="2">酸性溶液</td><td rowspan="3">熱</td><td>室温</td><td rowspan="2">1N HCl 試液：エタノール（1：1）</td><td rowspan="2">2 カ月</td><td rowspan="2">1カ月後に分解物及び明確な含量低下を認めた。</td></tr>
<tr><td>40℃</td></tr>
<tr><td>アルカリ溶液</td><td>室温</td><td>0.1N NaOH 試液：エタノール（1：1）</td><td>3 時間</td><td>1時間後に分解物及び明確な含量低下を認めた。</td></tr>
</table>

試験項目　長期：性状、確認試験、旋光度、融点、純度試験、乾燥減量、強熱残分、定量値（成分含量）

苛酷：性状、分解物の検索、定量値（成分含量）、水分（湿度のみ）

Ⅲ－3.	有効成分の各種条件下における安定性（つづき）	(2)強制分解による生成物



Ⅲ－4.	有効成分の確認試験法	① 不飽和ステロイドによる硫酸反応 ② イソニアジド試液による呈色反応 ③ 水酸化カリウム・エタノール試液及び硫酸によるプロピオン酸エチル臭 ④ 日局一般試験法　赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法
Ⅲ－5.	有効成分の定量法	日局一般試験法　液体クロマトグラフィーによる 内標準溶液：フタル酸ジn-プロピルのメタノール溶液（1 → 1000） 検　出　器：紫外吸光光度計（測定波長：243nm） カ　ラ　ム：5μmのオクタデシルシリル化シリカゲル 移　動　相：メタノール／水／アセトニトリル混液（40：37：23）

Ⅳ．製剤に関する項目

Ⅳ－1.　剤形

(1)　投与経路

経皮

(2)　剤形の区別、規格及び性状

商品名	色調	剤形	におい
エクラー®軟膏0.3%	白色～微黄色	軟膏	無臭
エクラー®クリーム0.3%	白色	クリーム剤	わずかに特異なにおいがある
エクラー®ローション0.3%	白色	ローション剤	無臭

(3)　製剤の物性

<エクラー®軟膏0.3%>
水と混和しない
<エクラー®クリーム0.3%>
pH：4.5～5.5
<エクラー®ローション0.3%>
pH：4.0～4.8

(4)　識別コード

<エクラー®軟膏0.3%>HP2100-O（チューブ又はボトルに記載）
<エクラー®クリーム0.3%> HP2101C（チューブに記載）
<エクラー®ローション0.3%>HP2102L（容器に記載）

(5)　無菌の有無

無菌製剤ではない

(6)　酸価、ヨウ素価等

該当しない

Ⅳ－2.　製剤の組成

(1)　有効成分（活性成分）の含量

1g中にデプロドンプロピオン酸エステル3mg（0.3%）　を含有する。

(2)　添加物

<エクラー®軟膏0.3%>軽質流動パラフィン、ジブチルヒドロキシトルエン、白色ワセリン
<エクラー®クリーム0.3%> アジピン酸ジイソプロピル、クエン酸、クエン酸ナトリウム、ジブチルヒドロキシトルエン、セタノール、白色ワセリン、パラオキシ安息香酸ブチル、パラオキシ安息香酸メチル、プロピレングリコール、ポリオキシエチレンセチルエーテル、モノステアリン酸グリセリン
<エクラー®ローション0.3%>安息香酸ナトリウム、カルボキシビニルポリマー、ヒドロキシプロピルセルロース、プロピレングリコール

(3)　添付溶解液の組成及び容量

該当しない

Ⅳ－3.　用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

Ⅳ－4.　懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

Ⅳ－5.　製剤の各種条件下における安定性

＜エクラー®軟膏 0.3%＞

保存条件			保存期間	保存形態	結果
長期		室温	42 カ月	ポリエチレン容器	変化なし
苛酷	温度	40℃	6 カ月		変化なし
		50℃	3 カ月		
		60℃			
	湿度	40℃／75%RH	6 カ月		変化なし
		50℃／75%RH	3 カ月		
		60℃／75%RH			
	光	1,000 ルクス	3 カ月		3 カ月後に変色が認められた。
		直射日光			1 カ月後に変色、ならびに定量値の減少が認められた。 3 カ月後、変色、8%の含量低下を認め、規格外となり分解物が認められた。

試験項目　長期：性状、確認試験、定量値（含量）
　　苛酷：性状、分解物の検索、定量値（含量）

＜エクラー®クリーム 0.3%＞

保存条件			保存期間	保存形態	結果
長期		室温	42 カ月	ポリエチレン容器	変化なし
苛酷	温度	40℃	6 カ月		変化なし
		50℃	3 カ月		
		60℃			
	湿度	40℃／75%RH	6 カ月		変化なし
		50℃／75%RH	3 カ月		
		60℃／75%RH			
	光	1,000 ルクス	3 カ月		変化なし
		直射日光	21 日		7 日後に、分解物及び 10%の含量低下を認め、規格外となった。 また、21 日後に、色は白色から淡黄となり 30%の含量低下を認め規格外となった。 また、製造時と比べ分解物の増加が認められた。

試験項目　長期：性状、確認試験、定量値（含量）
　　苛酷：性状、分解物の検索、定量値（含量）

＜エクラー®ローション 0.3%＞

保存条件			保存期間	保存形態	結果
長期		室温	39 カ月	ポリエチレン容器	変化なし
苛酷	温度	60℃	3 カ月	褐色ガラス容器	変化なし
		サイクル試験*1 （60℃～4℃）	6 サイクル （3 カ月）	褐色ガラス容器	
	湿度	25℃／22%RH	3 カ月	ポリエチレン容器	変化なし
	光	1,000 ルクス	2 カ月	無色ガラス容器	1 カ月後より約 2%の定量値の減少が認められ、2 カ月後約 5%の低下が認められた。 2 カ月後分解物が認められた。
		1,000 ルクス		ポリエチレン容器	変化なし

*1 サイクル試験：60℃で 1 週間、引き続き 4℃で 1 週間放置し、これを 1 サイクルとし、6 サイクルの試験を実施した。

試験項目　長期：性状、確認試験、pH、粒子径、定量値（含量）
　　苛酷：性状、pH、粒子径、分解物の検索、定量値（含量）

Ⅳ－6.	**溶解後の安定性**	該当しない
Ⅳ－7.	**他剤との配合変化（物理化学的変化）**	該当資料なし
Ⅳ－8.	**混入する可能性のある夾雑物**	Ⅲ－3.「有効成分の各種条件下における安定性」の項目を参照すること。
Ⅳ－9.	**溶出試験**	該当しない
Ⅳ－10.	**生物学的試験法**	該当しない
Ⅳ－11.	**製剤中の有効成分の確認試験法**	①　イソニアジド試液による呈色反応 ②　日局一般試験法　薄層クロマトグラフィー
Ⅳ－12.	**製剤中の有効成分の定量法**	日局一般試験法　液体クロマトグラフィーによる 内標準溶液：フタル酸ジn-プロピルの移動相溶液（1 → 20000） 検　出　器：紫外吸光光度計（測定波長：243nm） カ　ラ　ム：5μmのオクタデシルシリル化シリカゲル 移　動　相：メタノール／水／アセトニトリル混液（40：37：23）
Ⅳ－13.	**力価**	該当しない

Ⅳ－14.　容器の材質	軟膏剤（5g、10g） 　容　　器：アルミニウム 　キャップ：ポリエチレン又はポリプロピレン 軟膏剤（500g） 　容　　器：ポリエチレン 　キャップ：ポリプロピレン クリーム剤 　容　　器：アルミニウム 　キャップ：ポリエチレン又はポリプロピレン ローション剤 　容　　器：ポリエチレン 　キャップ：ポリプロピレン
Ⅳ－15.　刺激性	Ⅸ－2.「毒性（4）その他の特殊毒性　２）局所毒性」」の項目を参照すること。
Ⅳ－16.　その他	該当しない

Ⅴ．治療に関する項目

Ⅴ－1.　効能又は効果

湿疹・皮膚炎群（進行性指掌角皮症、ビダール苔癬、日光皮膚炎、皮脂欠乏性湿疹、脂漏性皮膚炎を含む）
薬疹・中毒疹
虫さされ
痒疹群［じん麻疹様苔癬、ストロフルス、結節性痒疹（固定じん麻疹）を含む］
乾癬
紅皮症
紅斑症（多形滲出性紅斑、ダリエ遠心性環状紅斑）
ジベル薔薇色粃糠疹
掌蹠膿疱症
特発性色素性紫斑（マヨッキー紫斑、シャンバーグ病）
円形脱毛症

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。

Ⅴ－2.　用法及び用量

通常1日1～数回、適量を患部に塗布する。

Ⅴ－3.　臨床成績

(1)　臨床効果

＜エクラー®軟膏0.3％及びエクラー®クリーム0.3％＞[1,2]
一般臨床試験として964例、比較臨床試験として707例の総計1,671例について臨床試験を実施し、本剤の有効性が認められている。

疾患名	有効率（%）（かなり軽快以上/評価例数）	
	軟膏	クリーム
湿疹・皮膚炎群	91.4(352/385)	88.8(310/349)
薬疹・中毒疹	95.0(38/40)	92.1(35/38)
虫さされ	95.5(42/44)	88.6(39/44)
痒疹群	82.6(38/46)	71.4(30/42)
乾癬	69.7(106/152)	69.2(92/133)
紅皮症	85.2(23/27)	81.3(13/16)
紅斑症	91.2(31/34)	94.7(36/38)
ジベル薔薇色粃糠疹	84.4(27/32)	95.0(38/40)
掌蹠膿疱症	75.7(28/37)	59.5(22/37)
特発性色素性紫斑	80.8(21/26)	78.8(26/33)
円形脱毛症	46.9(15/32)	50.0(23/46)
計	84.3(721/855)	81.4(664/816)

評価は治癒、著しく軽快、かなり軽快、やや軽快、不変、増悪の６段階で行い、かなり軽快以上を有効とした。

(1) 臨床効果（つづき）

<エクラー®ローション0.3%>[3)]

一般臨床試験における662例中の有効率は下記のとおりであった。

疾患名	有効率（%） （かなり軽快以上/評価例数）
湿疹・皮膚炎群	83.2(252/303)
薬疹・中毒疹	100(33/33)
虫さされ	92.3(72/78)
痒疹群	71.4(30/42)
乾癬	77.8(7/9)
紅皮症	41.7(5/12)
紅斑症	90.5(19/21)
ジベル薔薇色粃糠疹	91.7(22/24)
掌蹠膿疱症	51.1(23/45)
特発性色素性紫斑	71.1(27/38)
円形脱毛症	52.6(30/57)
計	78.5(520/662)

副作用発現頻度は1.65%（12/728例）であり、主な副作用は、皮膚の刺激感0.82%（6/728例）、そう痒感0.69%（5/728例）、皮膚乾燥0.55%（4/728例）等であった。

評価は治癒、著しく軽快、かなり軽快、やや軽快、不変、増悪の６段階で行い、かなり軽快以上を有効とした。

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(3) 探索的試験:用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

<エクラー®軟膏0.3%及びクリーム0.3%とベタメタゾン吉草酸エステル軟膏及びクリームとの左右比較臨床試験>[2)]

湿潤型湿疹・皮膚炎群、苔癬化型湿疹・皮膚炎群及び尋常性乾癬患者のうち、各々の疾患に典型的な皮疹が左右対称性に認められ、かつ本試験の外用を行いやすい体部1カ所を選び被験部位とし、試験を行った。外用方法は1日2～3回単純塗擦とし、外用期間は湿潤型湿疹・皮膚炎群で1週間、苔癬化型湿疹・皮膚炎群及び尋常性乾癬で3週間とした。

<エクラー®軟膏0.3%の全般改善度>

・湿潤型湿疹・皮膚炎群

		3日後						1週後					
		++++	+++	++	＋	○	×	++++	+++	++	＋	○	×
エクラー®軟膏0.3%	症例数	6	20	34	20	23	0	28	45	18	12	0	0
	累積%	6	25	58	78	100		27	71	88	100		
ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏	症例数	6	16	35	24	22	0	25	43	26	9	0	0
	累積%	6	21	55	79	100		24	66	91	100		
検定		N.S.						N.S.					

・苔癬化型湿疹・皮膚炎群

		1週後						2週後						3週後					
		++++	+++	++	＋	○	×	++++	+++	++	＋	○	×	++++	+++	++	＋	○	×
エクラー®軟膏0.3%	症例数	9	17	44	33	13	0	24	38	39	11	4	0	44	45	20	4	3	0
	累積%	8	22	60	89	100		21	53	87	97	100		38	77	94	97	100	
ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏	症例数	7	17	45	32	14	1	23	37	38	14	3	1	42	42	24	5	2	1
	累積%	6	21	59	87	99	100	20	52	84	97	99	100	36	72	93	97	99	100
検定		N.S.						N.S.						N.S.					

・尋常性乾癬

		1週後						2週後						3週後					
		++++	+++	++	＋	○	×	++++	+++	++	＋	○	×	++++	+++	++	＋	○	×
エクラー®軟膏0.3%	症例数	0	1	19	52	29	1	0	13	42	33	11	3	5	33	33	28	2	1
	累積%	0	1	20	71	99	100	0	13	54	86	97	100	5	37	70	97	99	100
ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏	症例数	0	1	15	57	28	1	0	10	37	43	9	3	3	28	37	30	3	1
	累積%	0	1	16	72	99	100	0	10	46	88	97	100	3	30	67	96	99	100
検定		N.S.						N.S.						t（∞）=2.085*					

Wilcoxonの一標本検定

*（$p<0.05$）

評価基準

++++：治癒、+++：著しく軽快、++：かなり軽快、＋：やや軽快、○：不変、×：増悪

尋常性乾癬の3週後でエクラー®軟膏0.3%はベタメタゾン吉草酸エステル軟膏より改善がみられた（$p<0.05$）。他の疾患群では有意差はみられなかった。

2)　比較試験（つづき）

<エクラー®クリーム0.3%の全般改善度>

・湿潤型湿疹・皮膚炎群

		3日後						1週後					
		++++	+++	++	＋	○	×	++++	+++	++	＋	○	×
エクラー®クリーム0.3%	症例数	1	14	35	16	27	0	23	39	22	5	4	0
	累積%	1	16	54	71	100		25	67	90	96	100	
ベタメタゾン吉草酸エステルクリーム	症例数	4	8	34	20	27	0	21	32	31	5	4	0
	累積%	4	13	49	71	100		23	57	90	96	100	
検定		N.S.						t（∞）=1.965*					

・苔癬化型湿疹・皮膚炎群

		1週後						2週後						3週後					
		++++	+++	++	＋	○	×	++++	+++	++	＋	○	×	++++	+++	++	＋	○	×
エクラー®クリーム0.3%	症例数	3	20	35	38	14	0	11	42	38	18	1	0	27	46	28	8	1	0
	累積%	3	21	53	87	100		10	48	83	99	100		25	66	92	99	100	
ベタメタゾン吉草酸エステルクリーム	症例数	2	17	37	40	14	0	12	32	46	19	1	0	27	43	30	9	1	0
	累積%	2	17	51	87	100		11	40	82	99	100		25	64	91	99	100	
検定		N.S.						N.S.						N.S.					

・尋常性乾癬

		1週後						2週後						3週後					
		++++	+++	++	＋	○	×	++++	+++	++	＋	○	×	++++	+++	++	＋	○	×
エクラー®クリーム0.3%	症例数	0	1	21	48	20	0	0	13	34	36	7	0	5	29	28	22	6	0
	累積%	0	1	24	78	100		0	14	52	92	100		6	38	69	93	100	
ベタメタゾン吉草酸エステルクリーム	症例数	0	2	18	48	22	0	1	9	38	34	8	0	6	23	35	22	4	0
	累積%	0	2	22	76	100		1	11	53	91	100		7	32	71	96	100	
検定		N.S.						N.S.						N.S.					

Wilcoxonの一標本検定

*（$p<0.05$）

評価基準

++++：治癒、+++：著しく軽快、++：かなり軽快、＋：やや軽快、○：不変、×：増悪

湿潤型湿疹･皮膚炎群の1週後でエクラー®クリーム0.3%はベタメタゾン吉草酸エステルクリームより改善がみられた（$p<0.05$）。他の疾患群では有意差はみられなかった。

引用文献：2）石橋康正 ほか: 臨床医薬 1989; 5(9): 1915-46.

<エクラー®ローション0.3%>

該当資料なし

3)　安全性試験

該当資料なし

4)　患者・病態別試験

該当資料なし

(5) 治療的使用	
1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験	<エクラー®軟膏0.3%、エクラー®クリーム0.3%>[4)] ○使用成績調査 エクラー®軟膏0.3%、エクラー®クリーム0.3%、及びエクラー®テープの使用成績調査の安全性評価対象症例4,391例における副作用発現症例率は、0.64%（28例/4,391例）で、承認時迄の調査における1.92%（46例/2,391例）より低かったが、副作用の種類及び発現傾向（主に本剤の塗布又は貼付部位に限局した皮膚症状）は近似していた。 上記症例を各要因毎に層別し、統計解析を用いて検討した結果において、安全性に影響を与える要因として、特に問題と考えられるものはなかった。 本剤の有効性評価解析対象症例4,306例における改善症例率は94.1%（4,052例/4,306例）であった。また、各要因毎に層別し、統計解析を用いて検討した結果において、有効性に影響を与える要因として、特に問題と考えられるものはなかった。 本剤を使用した特別な背景を有する患者に関しては、「小児」「高齢者」「妊産婦」「腎障害を有する患者」「肝障害を有する患者」については検討したが、特に対応を要する問題点はないものと考えられた。 ○特別調査 使用成績調査の使用理由別症例収集状況において、症例数の少ない5疾患（紅皮症、特発性色素性紅斑、扁平紅色苔癬*、慢性円板状エリテマトーデス*、環状肉芽腫*）の症例を集中的に収集し、当該疾患に対する安全性、有効性等を調査する目的で、レトロスペクティブな調査を主体とする調査を実施した。 本調査の安全性評価対象症例162例における副作用発現症例率は、0.61%（1例/162例）で、承認時迄の調査における1.92%（46例/2,391例）より低かったが、使用成績調査における0.64%（28例/4,391例）と同様の頻度であった。 有効性評価対象症例161例における改善症例率は87.6%（141例/161例）で、当該5疾患の承認時迄の調査における83.8%（171例/204例）に近似していた。使用理由別にみてみると、承認時迄の調査との比較において無効率のやや高い使用理由もあったが、特に高い無効率という程ではなく、本調査により、当該5疾患に対する有効性の確認がなされたものと考える。 本調査の収集症例については、安全性又は有効性に影響を与えられる要因を検討した結果、特に問題と考えられる事項は認められなかった。 *エクラー®軟膏0.3%、エクラー®クリーム0.3%適応外疾患 <エクラー®ローション0.3%> エクラー®ローション0.3%においては使用成績調査、特別調査、市販後臨床試験を実施していない。
2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	該当しない

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

Ⅵ－1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

外用副腎皮質ホルモン剤

Ⅵ－2. 薬理作用

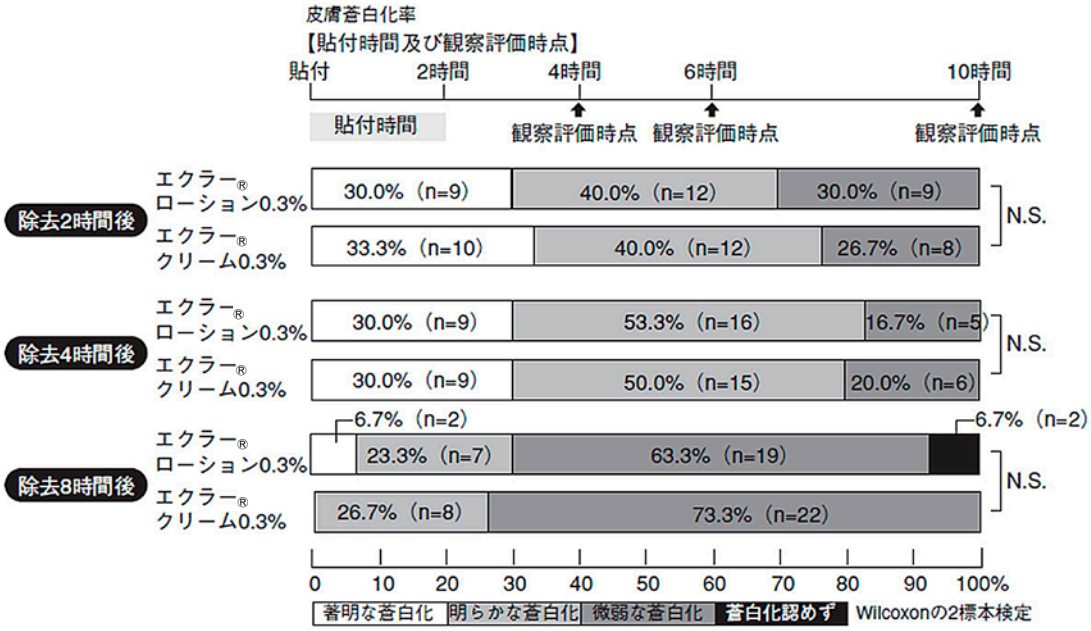
(1) 作用部位・作用機序

作用部位：皮膚
作用機序：副腎皮質ホルモンは標的細胞と接触すると細胞膜を通過して細胞質の中に入り込む。細胞質の中には副腎皮質ホルモンに特異的な受容体蛋白が存在し、この蛋白と結合してホルモン・受容体複合体が形成される。この複合体がさらに活性化されて核膜を通過して核の中に入り、DNAと結合し、次いでRNAポリメラーゼがこのDNAに結合すると遺伝子情報がmRNAに転写され、特異的なmRNAが形成される。
さらに特異的なmRNA は核の外に出て細胞質で特有な蛋白が合成され、この蛋白が抗炎症作用を発現する。[5,6]

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1)血管収縮作用
<軟膏剤・クリーム剤>
健常成人男性を対象に、皮膚の蒼白化を指標とした血管収縮試験において、ベタメタゾン吉草酸エステル（0.12%）より強い作用を示した。

<エクラー®ローション0.3%>[7]
湿疹・皮膚炎を認めない健常成人男子15名を対象に、ローション剤及びクリーム剤をパッチテスト用絆創膏を用いて被験者の左右の背部に、それぞれ2カ所、2時間貼付し、血管収縮能の程度を皮膚の蒼白化を指標に比較検討した。その結果、いずれの観察時点においても両製剤間に有意差は認められず、同等の成績が得られた。



(2)　薬効を裏付ける試験成績（つづき）

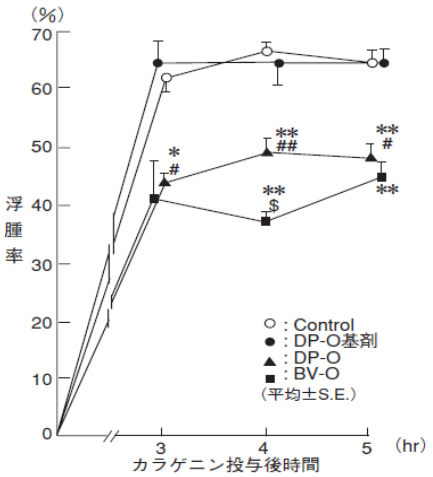
2)局所抗炎症作用

a.ラットのカラゲニン誘発浮腫に対する作用：急性炎症モデル

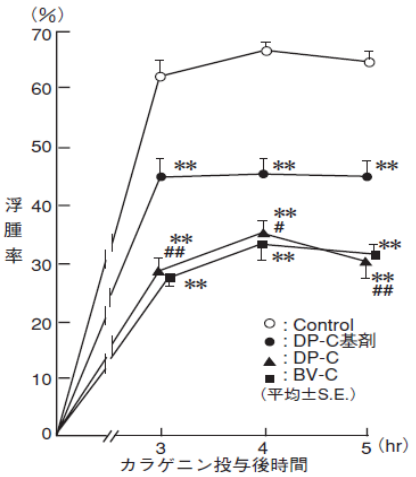
<エクラー®軟膏0.3%・エクラー®クリーム0.3%>[8)]

DP-O塗布時は、Control及びDP-O基剤塗布時に比較して、カラゲニン注射3、4及び5時間後のいずれの時点においても足蹠浮腫を有意に抑制した。また、比較薬に用いたBV-O塗布群は、DP-O塗布群とほぼ同等の抗炎症作用を示した。

また、DP-C塗布群は、Control及びDP-C基剤塗布群に比較して、カラゲニン注射3、4及び5時間後のいずれの時点においても足蹠浮腫を有意に抑制した。また、比較薬に用いたBV-C塗布群は、DP-C塗布群とほぼ同等の抗炎症作用を示した。



DP-O（n=6）



DP-C（n=6）

＊，＊＊　：p<0.05, p<0.01 vs Control
#,##　：p<0.05, p<0.01 vs DP-O 基剤
$　：p<0.05 vs DP-O

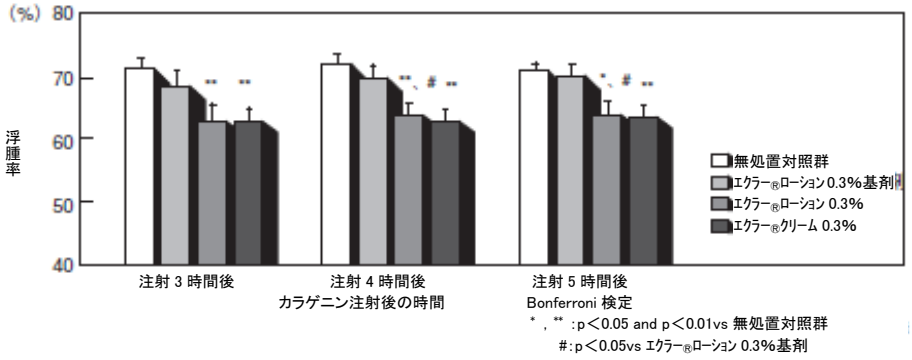
＊＊　：p<0.01 vs Control
#,##　：p<0.05, p<0.01 vs DP-C 基剤

一元配置分散分析（Tukeyの方法による多重比較検定法）

DP-O:デプロドンプロピオン酸エステル軟膏
DP-C:デプロドンプロピオン酸エステルクリーム
BV-O:ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏
BV-C:ベタメタゾン吉草酸エステルクリーム

<エクラー®ローション0.3%>[9)]

急性炎症モデル（カラゲニン誘発浮腫）として雄性ラット（n=20）を用い、ローション剤、ローション基剤及びクリーム剤をカラゲニン注射2時間前にラット足蹠全体に各50mg塗布し、浮腫率を検討した。その結果、ローション剤は、無処置対照群及びローション基剤に対して有意な抑制作用を認め、クリーム剤との間に統計学的に差がなく、同程度の抗炎症作用を示した。



(2) 薬効を裏付ける試験成績（つづき）

b.ラットのペーパー・ディスク肉芽腫に対する作用:亜急性炎症モデル
<エクラー®軟膏0.3%>[8)]
DP-Oの7日間連続塗布群は、ペーパー・ディスク埋没による肉芽形成をControl及びDP-O基剤塗布群のいずれと比較しても有意に抑制した。また、比較薬に用いたBV-O塗布群は、DP-O塗布群とほぼ同等の抗炎症作用を示した。
一方、胸腺重量に対してはいずれの軟膏も減少を示したが、その程度は比較に用いたBV-O塗布群の方がDP-O塗布群に比較して有意に大きかった。

薬剤	例数	肉芽腫乾燥重量（mg）	抑制率（%）	体重比臓器重量（mg/100gB.W.）胸腺
Control	8	50.4±4.0	-	154.2±5.0
DP-O 基剤	8	52.1±2.9	-3.4	143.6±10.0
DP-O	8	34.3±2.9**,##	31.9（34.2[a]）	115.5±8.1**,#
BV-O	8	27.8±1.5**	44.8	71.6±4.2**,$$

（平均±S.E.）

** ：P<0.01 vs Control　　#,## ：P<0.05, P<0.01 vs DP-O 基剤
$$ ：P<0.01 vs DP-O　　a ：DP-O 基剤に対する抑制率

一元配置分散分析（Tukeyの方法による多重比較検定法）

DP-O:デプロドンプロピオン酸エステル軟膏
BV-O: ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏

<エクラー®クリーム0.3%>[8)]
DP-Cの7日間連続塗布群は、ペーパー・ディスク埋没による肉芽形成をControl及びDP-C基剤塗布群のいずれと比較しても有意に抑制した。また、比較薬に用いたBV-C塗布群は、DP-C塗布群とほぼ同程度の抗炎症作用を示した。
一方、胸腺重量に対してはいずれのクリームも減少を示したが、その程度は比較に用いたBV-C塗布群の方がDP-C塗布群に比較して有意に大きかった。

薬剤	例数	肉芽腫乾燥重量（mg）	抑制率（%）	体重比臓器重量（mg/100gB.W.）胸腺
Control	8	50.4±4.0	-	154.2±5.0
DP-C 基剤	8	51.1±2.3	-1.4	130.5±8.1*
DP-C	8	29.8±1.8**,##	40.9（41.7[a]）	120.3±6.4**
BV-C	8	29.3±2.4**	41.9	176.5±3.7**,$$

（平均±S.E.）

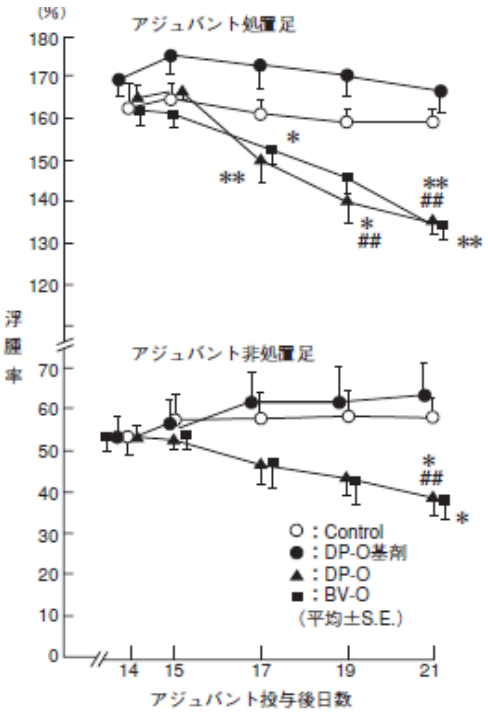
*，** ：P<0.05, P<0.01 vs Control　　#,## ：P<0.05, P<0.01 vs DP-C 基剤
$$ ：P<0.01 vs DP-C　　a ：DP-C 基剤に対する抑制率

一元配置分散分析（Tukeyの方法による多重比較検定法）

DP-C: デプロドンプロピオン酸エステルクリーム
BV-C: ベタメタゾン吉草酸エステルクリーム

(2) 薬効を裏付ける試験成績（つづき）

c.ラットのアジュバント関節炎に対する作用：慢性炎症モデル
<エクラー®軟膏0.3%>[8)]
アジュバント処置足に対してDP-O塗布群は、Controlに比して塗布開始3日目（17日）以降に有意な浮腫抑制作用を示した。また、DP-O基剤塗布群に比しては、5日目（19日）以降に有意な浮腫抑制作用を示した。
一方、比較に用いたBV-O塗布群は、Controlに比して塗布開始3日目（17日）と7日目（21日）に有意な浮腫抑制作用を示した。
アジュバント非処置足に対してDP-O塗布群およびBV-O塗布群は、ともに塗布開始3日目（17日）より浮腫を抑制し始めたが、7日目（21日）のみに有意な浮腫抑制作用を示した。DP-OおよびBV-Oのアジュバント処置足および非処置足に対する抗炎症作用は、ほぼ同等であった。



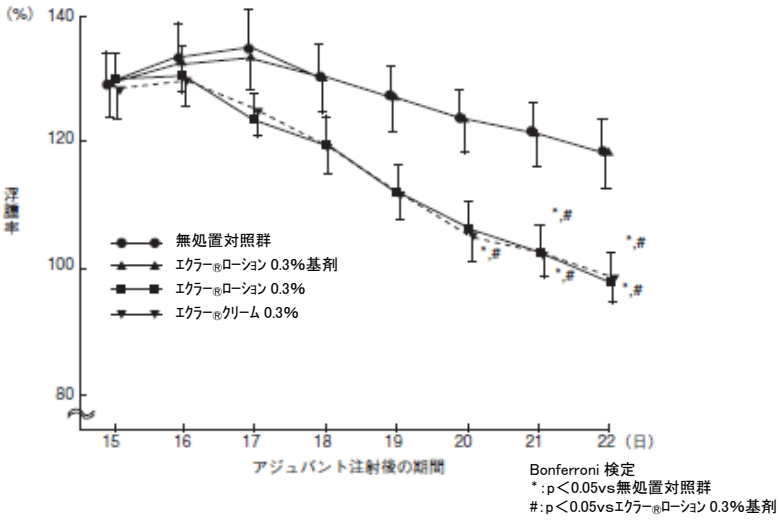
＊,＊＊：p＜0.05，p＜0.01 vs Control　#,##：p＜0.05，p＜0.01 vs DP-O基剤
一元配置分散分析（Tukeyの方法による多重比較検定法）

DP-O:デプロドンプロピオン酸エステル軟膏
BV-O: ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏

(2) 薬効を裏付ける試験成績（つづき）

<エクラー®ローション0.3%>[9,10]

慢性炎症モデル（アジュバント関節炎）として雄性ラット（n=8）を用い、ローション剤、ローション基剤及びクリーム剤をアジュバント注射後15日後から1日1回ラット足蹠全体に各100mg塗布し、浮腫率を検討した。その結果、ローション剤は、無処置対照群及びローション基剤に対して有意な抑制作用を認め、クリーム剤との間の統計学的な差はなく、同程度の抗炎症作用を示した。



3)薬理学的特徴[11]

ラットを用いて、デプロドンプロピオン酸エステルとヒドロコルチゾン酪酸エステル及びベタメタゾン吉草酸エステルの局所投与による抗炎症作用（コットンペレット肉芽腫抑制作用）及び全身作用（胸腺萎縮）を検討した。その結果、対照群と比較し、デプロドンプロピオン酸エステルは69.0%、ヒドロコルチゾン酪酸は34.9%、ベタメタゾン吉草酸エステルは32.9%肉芽腫重量抑制作用を示した。臓器重量への影響は、3薬物とも同程度であった。

薬剤	投与量（mg/pellet）	例数	肉芽腫乾燥重量（mg）	抑制率（%）	胸腺重量（mg/100 g 体重）	体重（g）
対照	-	7	67.7 ±4.0	-	190.4 ±18.1	20.0 ±1.7
デプロドンプロピオン酸エステル	0.5	7	21.0 ±1.1	69.0	92.9 ±14.6	20.0 ±2.9
ヒドロコルチゾン酪酸エステル	0.5	7	44.1 ±6.8	34.9	81.9 ±4.8	29.0 ±1.6
ベタメタゾン吉草酸エステル	0.5	7	45.4 ±2.5	32.9	76.1 ±2.9	28.1 ±1.7

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

Ⅶ－1. 血中濃度の推移、測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間[12-14]

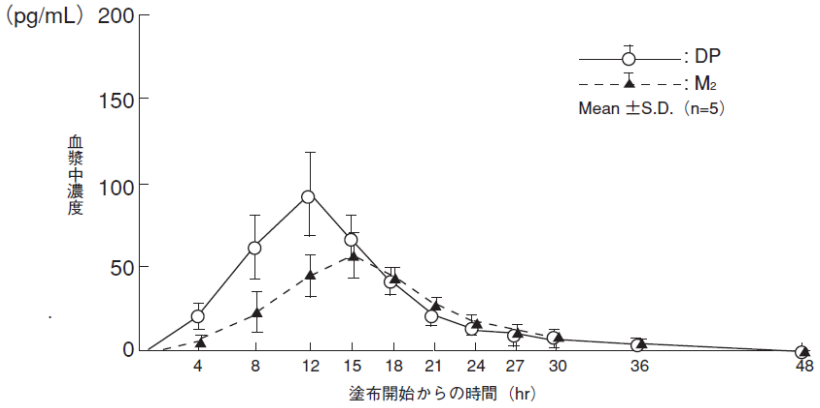
12時間

(3) 通常用量での血中濃度

<エクラー®軟膏0.3%及びエクラー®クリーム0.3%>[12,13]
健康成人男性5名の腰背部に、エクラー®軟膏・クリーム0.3%を2g（デプロドンプロピオン酸エステルとして6mg）を12時間密封塗布したときの血漿中濃度をEIAで測定した。その結果、デプロドンプロピオン酸エステル（DP）及びその代謝物である6β,11β,17-トリヒドロキシ-1,4-プレグナジエン-3,20-ジオン-17-プロピオネート（M_2）の血漿中濃度は投与12時間および15時間までそれぞれ上昇し、以後緩やかに消失した。投与開始48時間後には全例において検出限界（4pg/mL）付近あるいは検出限界以下となった。

<エクラー®軟膏0.3%における血漿中濃度の推移と薬物動態パラメータ>[12]

平均血漿中濃度の推移



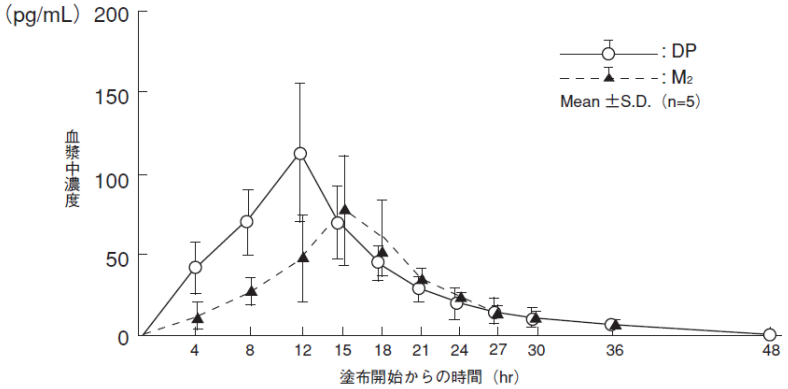
薬物動態パラメータ

成分及び代謝物	C_{max} (pg/mL)	T_{max} (hr)	AUC_{0-48} (pg・hr/mL)	Kel (hr^{-1})	$T_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (pg・hr/mL)	蓄積率	定常状態到達投与回数（回）
DP	92.9 ±25.1	12 ±0	1203.5 ±230.1	0.114 ±0.077	7.9 ±3.9	1203.5 ±230.1	1.558 ±0.408	5
M_2	57.9 ±13.6	15 ±0	809.0 ±156.0	0.143 ±0.053	5.5 ±2.4	809.0 ±156.0	1.298 ±0.247	4

(3) 通常用量での血中濃度（つづき）

<エクラー®クリーム0.3%における血漿中濃度の推移と薬物動態パラメータ>[13)]

平均血漿中濃度の推移



薬物動態パラメータ

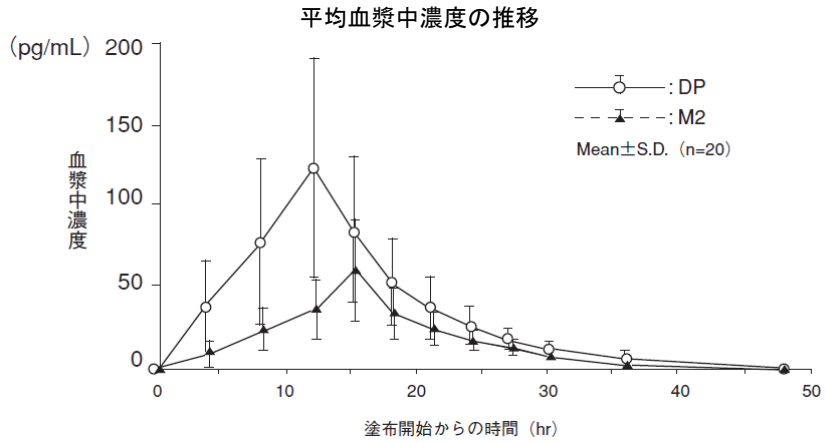
成分及び代謝物	C_{max} (pg/mL)	T_{max} (hr)	AUC_{0-48} (pg・hr/mL)	Kel (hr^{-1})	$T_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (pg・hr/mL)	蓄積率	定常状態到達投与回数（回）
DP	112.6 ±42.9	12 ±0	1484.0 ±478.0	0.092 ±0.028	8.1 ±2.5	1494.2 ±496.9	1.568 ±0.280	6
M_2	79.6 ±30.9	15.6 ±1.3	1054.1 ±347.4	0.104 ±0.028	7.1 ±2.0	1054.1 ±347.4	1.450 ±0.213	5

(3) 通常用量での血中濃度（つづき）

<エクラー®ローション0.3%>[14)]

健康成人男性20名の腰背部に、エクラー®ローション0.3%を2g（デプロドンプロピオン酸エステルとして6mg）12時間密封塗布し、デプロドンプロピオン酸エステル（DP）及びその主代謝物である6β,11β,17-トリヒドロキシ-1,4-プレグナジエン-3,20-ジオン-17-プロピオネート（M_2）の血中濃度を経時的に測定したところ、デプロドンプロピオン酸エステル（DP）濃度は投与開始約12時間後、6β,11β,17-トリヒドロキシ-1,4-プレグナジエン-3,20-ジオン-17-プロピオネート（M_2）については、15時間後まで上昇し、以後緩やかに消失した。投与開始48時間後にはデプロドンプロピオン酸エステル（DP）濃度については約半数例が、6β,11β,17-トリヒドロキシ-1,4-プレグナジエン-3,20-ジオン-17-プロピオネート（M_2）では全例が検出限界（4pg/mL）以下となった。また、このときの総累積尿中排泄率は、投与量の約0.06%と低値であった。

<エクラー®ローション0.3%における血漿中濃度の推移と薬物動態パラメータ>[14)]



薬物動態パラメータ

成分及び代謝物	C_{max} (pg/mL)	T_{max} (hr)	AUC_{0-48} (pg・hr/mL)	Kel (hr^{-1})	$T_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (pg・hr/mL)	蓄積率	定常状態到達投与回数（回）
DP	125.3 ±67.9	12.3 ±1.5	1692.7 ±807.1	0.086 ±0.022	8.6 ±2.2	1740.6 ±810.0	1.620 ±0.244	6
M2	60.7 ±31.4	15.0 ±0.0	781.0 ±336.2	0.128 ±0.030	5.7 ±1.5	801.2 ±336.2	1.313 ±0.154	4

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

Ⅶ－2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(3) 消失速度定数

Ⅶ－1.「血中濃度の推移、測定法（3）通常用量での血中濃度」を参照すること。

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率[15]	78～80%
Ⅶ－3. 吸収	吸収部位：皮膚 腸肝循環：該当資料なし ＜参考：ラット＞[15] ^{3}H-デプロドンプロピオン酸エステル皮下投与（0.1mg/kg）後、採取した胆汁の一部を別の雄ラットの十二指腸内に注入した場合、注入後48時間までの胆汁中に注入量の16.9%、尿中に4.2%が排泄された。したがって、胆汁中に排泄された放射性物質の約20%（投与量の13%）は腸管より再吸収されることが示唆された。
Ⅶ－4. 分布	
(1) 血液－脳関門通過性	該当資料なし
(2) 胎児への移行性	該当資料なし ＜参考：ラット＞ プロドンプロピオン酸エステル軟膏[16] 妊娠18日目のラットに^{3}H-デプロドンプロピオン酸エステル軟膏を最高24 時間密封塗布（デプロドンプロピオン酸エステルとして0.4mg/kg）時の全身オートラジオグラムから、胎仔には放射能が均一に分布し、特定の組織への局在は認められなかった。
(3) 乳汁中への移行性	該当資料なし ＜参考：ラット＞ デプロドンプロピオン酸エステル軟膏[16] 分娩後12日目の哺育中ラットに^{3}H-デプロドンプロピオン酸エステル軟膏密封塗布（デプロドンプロピオン酸エステルとして0.4mg/kg）時の乳汁中濃度は、投与後8時間に最高濃度8.42ng/mL（デプロドンプロピオン酸エステル換算）に達し、血漿中濃度の2.8倍を示した。しかし、24時間後には最高濃度の37%、48時間後には検出限界以下となった。したがって、放射能が長期にわたり乳汁中に認められる傾向はないものと思われた。
(4) 髄液への移行性	該当資料なし

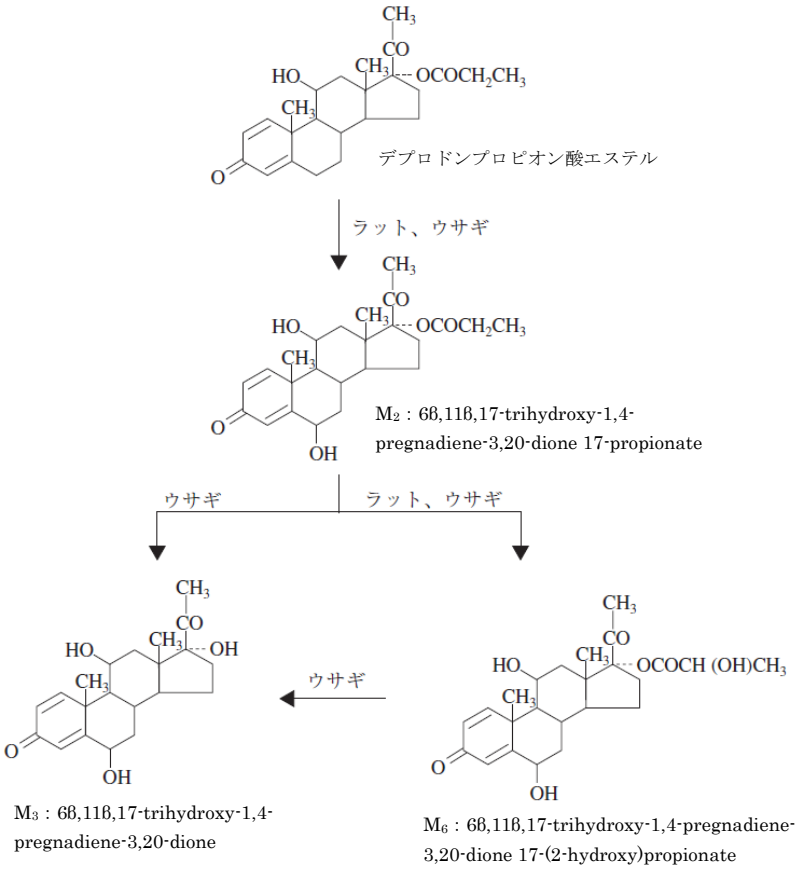
(5) その他の組織への移行性	該当資料なし ＜参考：ラット＞ ラット皮下投与[15)] 雄ラットに^{3}H-デプロドンプロピオン酸エステル皮下投与（0.1mg/kg）時、投与後1時間では投与部位、腎、副腎、膀胱内貯尿、消化管内容物及び肝に最も高い放射能がみられた。眼球及び脳は血液より低い放射能であった。投与後120時間では投与部位に高い放射能がみられたが、他の組織には痕跡程度しかみられなかった。 ラット経皮投与[16)] 雄ラットに^{3}H-デプロドンプロピオン酸エステル軟膏を経皮投与（0.4mg/kg）したときの全身オートラジオグラムでは、特定の組織への放射能の局在は認められなかった。
Ⅶ－5 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路[15, 17)]	該当資料なし

＜参考：ラット及びウサギの尿中代謝物＞

デプロドンプロピオン酸エステル経口投与（100mg/kg）		デプロドンプロピオン酸エステル皮下投与（100mg/kg）	^{3}H－デプロドンプロピオン酸エステル皮下投与（0.1mg/kg）	化学名
ラット	ウサギ	ラット	ラット	
M_1（0.60）	－	－	－	未同定
－	－	－	17-OH デプロドンプロピオン酸エステル	11β,17-dihydroxy-1,4-pregnadiene-3,20-dione
M_2（0.53）	M_2（0.53）	M_2	M_2	6β,11β,17-trihydroxy-1,4-pregnadiene-3,20-dione 17-propionate
－	M_3（0.41）	－	－	6β,11β,17-trihydroxy-1,4-pregnadiene-3,20-dione
M_4（0.39）	－	－	U_1	未同定
M_5（0.33）	－	－	U_2	未同定
M_6（0.27）	M_6（0.27）	－	－	6β,11β,17-trihydroxy-1,4-pregnadiene-3,20-dione 17-（2-hydroxy）propionate
M_7（0.25）	－	－	U_3	未同定
M_8（0.17）	－	－	U_4	未同定

（ ）内：Rf 値　－：検出されず

（参考：ラット及びウサギの推定代謝経路）



ラットとウサギでは代謝物が異なり、種差があることが示唆された。しかし、いずれの種においても主代謝物は M_2 であった。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率	該当資料なし ＜参考：①ラット②ラット③ラット、モルモット＞[18)] ① ラットカラゲニン誘発浮腫に対する作用では主代謝物であるM_2に抗炎症作用の無いことが示唆された。 ② 主代謝物M_2においては、ラットの尿量及び血糖値に対する作用は認められず、ステロイド様作用の無いことが示唆された。 ③ 主代謝物M_2においては、摘出臓器に対する作用はデプロドンプロピオン酸エステルより軽度な非特異的抑制作用が存在することが判明したが、その力価はデプロドンプロピオン酸エステルの1/10以下であり、デプロドンプロピオン酸エステルの臨床適用時に代謝物の薬理作用は問題にならないことが示唆された。
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	該当資料なし
Ⅶ－6. 排泄	
(1) 排泄部位	尿中
(2) 排泄率 [12-14)]	総累積尿中排泄率：投与量の0.06%
(3) 排泄速度	該当資料なし ＜参考＞ Ⅶ－2.「薬物速度論的パラメータ（3）消失速度定数」の項目を参照すること。
Ⅶ－7. 透析等による除去率	
(1) 腹膜透析	該当資料なし
(2) 血液透析	該当資料なし
(3) 直接血液灌流	該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

Ⅷ－1. 警告内容とその理由	設定されていない
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 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 本剤の成分に対して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。］
Ⅷ－3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	「Ⅴ.治療に関する項目」を参照すること。
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 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。［9.5、9.7、9.8、11.1.1参照］ 8.2 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。
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	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しないこと。［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）により発育障害をきたすおそれがある。［8.1参照］

(8) 高齢者

9.8 高齢者
大量又は長期にわたる使用に際しては特に注意すること。一般に生理機能が低下している。［8.1参照］

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

設定されていない

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 **緑内障、後のう白内障**（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、後のう白内障、緑内障等の症状があらわれることがある。［8.1参照］

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

種類＼頻度	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満
皮膚の感染症[注1)]	皮膚の真菌性（カンジダ症、白癬等）・細菌性（伝染性膿痂疹、毛のう炎等）感染症、ウイルス感染症	
その他の皮膚症状[注2)]	ステロイドざ瘡[注3)]、ステロイド酒さ・口囲皮膚炎（顔面の紅斑、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）、魚鱗癬様皮膚変化、紫斑、多毛、色素脱失等
過敏症	皮膚の刺激感、発疹等	
下垂体・副腎皮質系機能	大量又は長期にわたる広範囲の使用、密封法（ODT）により、下垂体・副腎皮質系機能の抑制	

注1) 密封法（ODT）の場合、起こりやすい。このような症状があらわれた場合には、適切な抗真菌剤、抗菌剤等を併用し、症状が速やかに改善しない場合には、使用を中止すること。
注2) 長期連用により、生じることがある。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、副腎皮質ステロイドを含有しない薬剤に切り替えること。
注3) 尋常性ざ瘡に似るが、白色の面皰が多発する傾向がある。

◆ **項目別副作用発現頻度一覧**

<エクラー®軟膏0.3%及びエクラー®クリーム0.3%>[4)]

時期	エクラー®軟膏0.3%			エクラー®クリーム0.3%		
	承認時迄の調査	使用成績調査	合計	承認時迄の調査	使用成績調査	合計
調査施設数	30	312	342	30	197	227
調査症例数	859	2894	3753	824	1295	2119
副作用等の発現症例数	9	7	16	17	17	34
副作用等の発現件数	9	11	20	22	20	42
副作用等の発現症例率	1.05%	0.24%	0.43%	2.06%	1.31%	1.60%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）					
皮膚・皮膚付属器障害	6(0.70)	-	6(0.16)	6(0.73)	-	6(0.28)
ステロイドざ瘡	2(0.23)	-	2(0.05)	3(0.36)	-	3(0.14)
毛包炎（毛のう炎）	4(0.47)	-	4(0.11)	5(0.61)	-	5(0.24)
皮膚萎縮	-	-	-	-	-	-
血管（心臓外）障害	1(0.12)	-	1(0.03)	-	-	-
皮膚血管拡張	1(0.12)	-	1(0.03)	-	-	-
紫斑（病）	-	-	-	-	-	-
適用部位障害	2(0.23)	7(0.24)	9(0.24)	11(1.33)	16(1.24)	27(1.27)
接触（性）皮膚炎	1(0.12)	3(0.10)	4(0.11)	2(0.24)	4(0.31)	6(0.28)
投与部位刺激感	-	4(0.14)	4(0.11)	6(0.73)	7(0.54)	13(0.61)
投与部位熱感	1(0.12)	-	1(0.03)	2(0.24)	5(0.39)	7(0.33)
投与部位疼痛	-	-	-	1(0.12)	-	1(0.05)
投与部位反応	-	4(0.14)	4(0.11)	3(0.36)	3(0.23)	6(0.28)
抵抗機構障害	-	-	-	-	1(0.08)	1(0.05)
真菌感染（症）	-	-	-	-	-	-
伝染性膿痂疹	-	-	-	-	1(0.08)	1(0.05)

<エクラー®ローション0.3%>[3)]一般臨床試験における副作用の内訳及び発現頻度（承認時まで）

解析症例数	728
副作用発現症例数	12
副作用発現件数	18
副作用発現症例率（%）	1.6
副作用の種類	副作用発現件数(%)
皮膚の刺激感	6(0.82%)
そう痒感	5(0.69%)
皮膚乾燥	4(0.55%)
真菌感染	1(0.14%)
接触皮膚炎	1(0.14%)
毛のう炎	1(0.14%)

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	<エクラー®軟膏 0.3%及びエクラー®クリーム 0.3%> **14. 適用上の注意** **14.1 薬剤交付時の注意** **14.1.1 使用部位** 眼科用として使用しないこと。 **14.1.2 使用方法** 患者に化粧下、ひげそり後等に使用することのないよう注意すること。 <エクラー®ローション 0.3%> **14. 適用上の注意** **14.1 薬剤交付時の注意** **14.1.1 使用部位** 眼科用として使用しないこと。 **14.1.2 使用方法** (1) 患者に化粧下、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) よく振ってから使用すること。
Ⅷ－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)　非臨床使用に基づく情報	設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

Ⅸ－1.　一般薬理[19)]

	実験項目	投与及び実験方法	動物	成績
中枢神経に及ぼす影響	一般症状*1	s.c.	マウス	100mg/kgで無影響
	自発運動量			
	睡眠時間			
	痙攣			
	痛覚			
	体温	s.c.	ウサギ	
	急性脳波	i.v.	ネコ	10mg/kgで無影響
末梢神経に及ぼす影響	交感神経節瞬膜収縮	i.v.	ネコ	10mg/kgで無影響
	摘出横隔膜収縮	i.v.	ラット	3×10^{-2}mg/mlで無影響
循環器系及び水・電解質代謝に及ぼす影響	呼吸、血圧、心電図等	i.v.	麻酔イヌ	3mg/kgで無影響
	頸動脈閉塞（30 秒間）に対する反射性			
	各種血管作用薬の血圧反応			
	摘出心臓	*in vitro**2	モルモット	10^{-1}mg/heartで軽度収縮力減少（一過性）
	尿量	s.c.	ラット	1mg/kgで増加作用 10mg/kgで増加
	尿中Na排泄量	s.c.	ラット	100mg/kgで増加
平滑筋に及ぼす影響	摘出気管静止張力	*in vitro**2	モルモット	10^{-2}mg/mLで軽度減少
	摘出回腸の収縮薬の反応	*in vitro**2	モルモット	10^{-2}mg/mLで収縮抑制
	摘出子宮静止張力	*in vitro**2	ラット	3×10^{-2}mg/mLで軽度抑制
	摘出妊娠子宮自発収縮	*in vitro**2	ラット	3×10^{-2}mg/mLで無影響
消化管にに及ぼす影響	腸管輸送能	s.c.	マウス	100mg/kg で無影響
血液に及ぼす影響	血液凝固	s.c.	ウサギ	100mg/kgで無影響
	血糖値			
	溶血作用	*in vitro**2	ウサギ	10mg/mLで無影響
局所作用の有無	局所麻酔作用	点眼	ウサギ	10mg/mLで無影響
	眼粘膜刺激作用			

＊1：Irwin の方法に準じる
＊2：1%アラビアゴム水溶液、生理食塩水あるいは各栄養液にて希釈

Ⅸ－2.　毒性

(1)　単回投与毒性試験
20, 21)

1）マウス及びラット：LD_{50}

		ICR系マウス （5週齢） （n=♂10、♀10）	SD系ラット （5週齢） （n=♂8、♀8）
経口	♂	＞6,000	＞7,200
	♀		
皮下	♂	＞2,000	＞2,000
	♀		

（単位：mg/kg）

2）サル（カニクイザル n=♂2、♀2）
雌雄ともデプロドンプロピオン酸エステル皮下80mg/kg の最大投与量でも著明な毒性症状は認められなかった。

(2)　反復投与毒性試験
22, 23)

1）ラット（SD系5週齢：n=♂30、♀30）にデプロドンプロピオン酸エステル0.01、0.04、0.6mg/kg/day を52週間皮下投与（4 週間回復期間）したところ、0.04mg/kg/day 以上の投与で体重増加抑制、脱毛がみられたため、最大無影響量は0.01mg/kg/day であると推定された。

2）イヌ（ビーグル犬：n=♂6、♀6）を用いた12カ月慢性毒性試験において、デプロドンプロピオン酸エステル0.04mg/kg/day以上の投与で白血球数増加、肝肥大等、薬剤の影響が顕著に認められた。0.01mg/kg/day 投与においても投与部発毛不良、角膜混濁等、若干の変化が認められたが、その変化は主に本剤の薬理作用に基づく変化であり、毒性変化とは言い難いものであった。したがって、最大無影響量は0.01mg/kg/day であると推定された。

(3)　生殖発生毒性試験

1）ラット：妊娠前及び妊娠初期投与試験（皮下投与）[24]
ラット（SD系6週齢）雄（n=20）に交尾前60日間、雌（n=20）に交尾前14日間及び妊娠7日目までデプロドンプロピオン酸エステルを投与した。0.01mg/kg/day投与ではいずれの影響も認められなかったが、0.08mg/kg/day 投与では雌の体重増加抑制のみが認められた。
0.6mg/kg/day投与では、生殖能に影響はみられず、催奇形性も認められなかったが、胎仔死亡率の増加がみられた。したがって、雌雄親動物の生殖能に対する最大無影響量は0.6mg/kg/day、胎仔に対する最大無影響量は0.08mg/kg/day、親動物の一般毒性学的最大無影響量は雄0.08mg/kg/day、雌0.01mg/kg/day と考えられた。

2）ラット及びウサギ：胎仔の器官形成期投与試験（皮下投与）[25,26]
a.ラット（SD系10週齢：n=30）に妊娠7日目から11日間デプロドンプロピオン酸エステルを投与したところ、母体では0.4mg/kg/day 以上、新生仔では0.08mg/kg/day 以上の投与で体重増加抑制、10mg/kg/day で母体致死作用ならびに胎仔致死作用及び催奇形性作用がみられた。したがって、母体に対する最大無影響量は0.08mg/kg/day、次世代については0.08mg/kg/day以下と考えられた。
b.ウサギ（日本白色種ウサギ：n=12）に妊娠6日目から13日間デプロドンプロピオン酸エステル0.08mg/kg/dayを投与したところ、変化はみられず、2mg/kg/day及び0.4mg/kg/day投与で胎仔致死作用及び催奇形性作用と考えられる変化が認められた。したがって、最大無影響量は0.08mg/kg/day と考えられた。

3）ラット：周産期及び授乳期投与試験（皮下投与）[27]
ラット（SD系10週齢：n=25）に妊娠17日目から分娩後21日目まで26 ～28日間デプロドンプロピオン酸エステルを投与した。0.6mg/kg/day投与では母体に軽度な毒性を示すものの新生仔には影響を及ぼさなかった。0.01mg/kg/day及び0.08mg/kg/day投与では、母体及び新生仔とも影響を認めなかった。したがって、最大無影響量は母体0.08mg/kg/day、次世代については0.6mg/kg/day と考えられた。

(4) その他の特殊毒性

1）抗原性試験[28)]
モルモット（Hartley系雄性モルモット：n=5~10）を用いて、能動全身性アナフィラキシー（ASA）及び受身皮膚アナフィラキシー（PCA）反応試験を行った結果、デプロドンプロピオン酸エステルは抗原性を示さなかった。

2）局所刺激性
<軟膏・クリーム剤の刺激性>[28,29)]
・一次刺激性試験
ウサギ（ニュージーランド白色種雄性ウサギ：n=5）を用いて、デプロドンプロピオン酸エステル軟膏・クリームの一次刺激性試験を行ったが、皮膚刺激性は弱いものであった。
・光感作性試験
モルモット（Hartley系雄性SPFモルモット：n=12）を用いて、デプロドンプロピオン酸エステル軟膏・クリームの光感作性試験を行ったが、光感作性は認められなかった。
・皮膚感作性試験
モルモット（Hartley系雄性クリーンモルモット：n=10）を用いて、デプロドンプロピオン酸エステル軟膏・クリームのMaximizationテストを行ったが、感作性は認められなかった。

<ローション剤の刺激性>[30-34)]

試験項目	動物種	投与（適用）経路	投与量	試験結果
皮膚感作性	モルモット (n=♀10)	感作1回目：皮下投与 感作2回目：経皮投与 惹起：経皮投与	感作1回目：0.1mL/部位 感作2回目：0.2mL/部位 惹起：0.1mL/部位	陰性
光感作性	モルモット (n=♀10)	感作1回目：皮下投与 感作2回目：経皮投与 惹起：経皮投与	感作1回目：0.1mL/部位 感作2回目：0.1mL/部位 惹起：0.02mL/部位	陰性
一次刺激性	ウサギ (n=♂5)	損傷皮膚経皮投与	0.05mL/部位	なし
眼刺激性	ウサギ (n=♂5)	眼粘膜点眼	0.05mL/部位	なし
光毒性	モルモット (n=♀6)	経皮投与	0.03mL/部位	なし

Ⅹ．取扱い上の注意等に関する項目

Ⅹ－1.	有効期間又は使用期限	<エクラー®軟膏 0.3%・エクラー®クリーム 0.3%> 有効期間：36 カ月 <エクラー®ローション 0.3%> 有効期間：36 カ月
Ⅹ－2.	貯法・保存条件	室温保存
Ⅹ－3.	薬剤取扱い上の注意点	<エクラー®ローション 0.3%> よく振ってから使用すること。（Ⅷ－11.「適用上の注意」参照）
Ⅹ－4.	承認条件	該当しない
Ⅹ－5.	包装	<エクラー®軟膏 0.3%> 50g［5g（チューブ）×10 本］ 250g［5g（チューブ）×50 本］ 100g［10g（チューブ）×10 本］ 500g［10g（チューブ）×50 本］ 500g（ボトル） <エクラー®クリーム 0.3%> 50g［5g（チューブ）×10 本］ 250g［5g（チューブ）×50 本］ 100g［10g（チューブ）×10 本］ 500g［10g（チューブ）×50 本］ <エクラー®ローション 0.3%> 100g［10g（プラスチック容器）×10 本］ 500g［10g（プラスチック容器）×50 本］
Ⅹ－6.	同一成分・同効薬	同一成分薬：エクラー®プラスター20μg/cm² 同　効　薬：デキサメタゾン吉草酸エステル、ベタメタゾン吉草酸エステル、フルドロキシコルチド、ベクロメタゾンプロピオン酸エステル、フルオシノロンアセトニド
Ⅹ－7.	国際誕生年月日	不明
Ⅹ－8.	製造･輸入承認年月日及び承認番号	製造承認年月日：2003年2月27日 承認番号： <エクラー®軟膏0.3%> 21500AMZ00069000 <エクラー®クリーム0.3%> 21500AMZ00070000 <エクラー®ローション0.3%> 21500AMZ00071000
Ⅹ－9.	薬価基準収載年月日	2003年7月4日
Ⅹ－10.	効能･効果追加、用法･用量変更追加等の年月日及びその内容	該当しない
Ⅹ－11.	再審査結果､再評価結果公表年月日及びその内容	<エクラー®軟膏 0.3%・エクラー®クリーム 0.3%・エクラー®ローション 0.3%再審査結果> 公表年月日：2002年9月25日（再審査結果通知年月日） 内容：効能効果、用法用量変更なし

Ｘ－12.	再審査期間	<エクラー®軟膏 0.3%・エクラー®クリーム 0.3%> 1992年3月27日～1998年3月26日（終了） <エクラー®ローション0.3%> 1997年10月9日～1998年3月26日（終了）
Ｘ－13.	長期投与の可否	長期投与制限医薬品に該当しない
Ｘ－14.	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	<エクラー®軟膏0.3%> 2646729M1048 <エクラー®クリーム0.3%> 2646729N1043 <エクラー®ローション0.3%> 2646729Q1031
Ｘ－15.	保険給付上の注意	該当しない

ＸＩ．文献

ＸＩ-1.　引用文献

1) 石橋康正 ほか: 臨床医薬 1989; 5(11): 2435-49.
2) 石橋康正 ほか: 臨床医薬 1989; 5(9): 1915-46.
3) 久光製薬社内資料. エクラー®軟膏0.3%,クリーム0.3%,ローション0.3%承認時評価資料, 臨床試験に関する資料.
4) 久光製薬社内資料. エクラー®軟膏0.3%,クリーム0.3%,ローション0.3%承認時評価資料, 再審査申請資料概要.
5) 牧野荘平: 治療 1985; 67(10): 1935-40.
6) 鹿取信: Therapeutic Research 1986 ; 5(6): 955-61.
7) 久光製薬社内資料. エクラー®軟膏0.3%,クリーム0.3%,ローション0.3%承認時評価資料, Deprodone propionateローションの血管収縮試験について-Deprodone propionateクリームとの比較-.
8) 大野洋光 ほか: 基礎と臨床 1989; 23(15): 5735-43.
9) 久光製薬社内資料. エクラー®軟膏0.3%,クリーム0.3%,ローション0.3%承認時評価資料, Deprodone propionateローションの抗炎症作用.
10) 久光製薬社内資料. エクラー®軟膏0.3%,クリーム0.3%,ローション0.3%承認時評価資料, Deprodone propionateローションの抗炎症試験.
11) 久光製薬社内資料. エクラー®軟膏0.3%,クリーム0.3%,ローション0.3%承認時評価資料, Deprodone propionateの抗炎症作用.
12) 久光製薬社内資料. エクラー®軟膏0.3%,クリーム0.3%,ローション0.3%承認時評価資料, Deprodone propionate軟膏剤の健常人における経皮吸収に関する検討.
13) 久光製薬社内資料. エクラー®軟膏0.3%,クリーム0.3%,ローション0.3%承認時評価資料, Deprodone propionateクリーム剤の健常人における経皮吸収に関する検討.
14) 久光製薬社内資料. エクラー®軟膏0.3%,クリーム0.3%,ローション0.3%承認時評価資料, Deprodone propionateローション剤の薬物動態試験.
15) 矢野憲一 ほか: 基礎と臨床 1989; 23(15): 5745-68.
16) 久光製薬社内資料. エクラー®軟膏0.3%,クリーム0.3%,ローション0.3%承認時評価資料, Deprodone propionateの生体内動態（2）-ラット及びウサギにおける軟膏剤あるいはクリーム剤の経皮投与時の吸収、分布、排泄及び代謝-.
17) 久光製薬社内資料. エクラー®軟膏0.3%,クリーム0.3%,ローション0.3%承認時評価資料, Deprodone propionateの尿中代謝物に関する検討.
18) 久光製薬社内資料. エクラー®軟膏0.3%,クリーム0.3%,ローション0.3%承認時評価資料, Deprodone propionate代謝物(6β-OHDP)の薬理作用.
19) 久光製薬社内資料. エクラー®軟膏0.3%,クリーム0.3%,ローション0.3%承認時評価資料, Deprodone propionateの一般薬理作用.
20) 久光製薬社内資料. エクラー®軟膏0.3%,クリーム0.3%,ローション0.3%承認時評価資料, Deprodone propionateのラット・マウスにおける経口、皮下投与による急性毒性試験.
21) 久光製薬社内資料. エクラー®軟膏0.3%,クリーム0.3%,ローション0.3%承認時評価資料, Deprodone propionateのサルにおける最大耐量試験（単回投与試験）.
22) 久光製薬社内資料. エクラー®軟膏0.3%,クリーム0.3%,ローション0.3%承認時評価資料, Deprodone propionateのラットにおける52週間皮下投与慢性毒性試験および4週間回復性試験.

23) 久光製薬社内資料. エクラー®軟膏0.3%,クリーム0.3%,ローション0.3%承認時評価資料, Deprodone propionateのイヌを用いた皮下投与による12ヵ月慢性毒性試験および1ヵ月回復試験.
24) 伊藤隆太 ほか: 基礎と臨床 1990; 24(6): 3043-54.
25) 伊藤隆太 ほか: 基礎と臨床 1990; 24(6): 3055-76.
26) 伊藤隆太 ほか: 基礎と臨床 1990; 24(6): 3077-84.
27) 久光製薬社内資料. エクラー®軟膏0.3%,クリーム0.3%,ローション0.3%承認時評価資料, Deprodone propionateのラットにおける周産期および授乳期皮下投与試験.
28) 石関誠司 ほか: 基礎と臨床 1989; 23(15): 5649-59.
29) 大野洋光 ほか: 基礎と臨床 1989; 23(15): 5661-65.
30) 久光製薬社内資料. エクラー®軟膏0.3%,クリーム0.3%,ローション0.3%承認時評価資料, Deprodone propionateローションのモルモット皮膚感作性試験.
31) 久光製薬社内資料. エクラー®軟膏0.3%,クリーム0.3%,ローション0.3%承認時評価資料, Deprodone propionateローションのモルモット光感作性試験.
32) 久光製薬社内資料. エクラー®軟膏0.3%,クリーム0.3%,ローション0.3%承認時評価資料, Deprodone propionateローションのウサギ皮膚一次刺激性試験.
33) 久光製薬社内資料. エクラー®軟膏0.3%,クリーム0.3%,ローション0.3%承認時評価資料, Deprodone propionateローションのウサギ眼粘膜刺激性試験.
34) 久光製薬社内資料. エクラー®軟膏0.3%,クリーム0.3%,ローション0.3%承認時評価資料, Deprodone propionateローションのモルモット光毒性試験.

ＸＩ-2. その他の参考文献

該当資料なし

ＸＩ-3. 文献請求先

久光製薬株式会社　お客様相談室
〒135-6008 東京都江東区豊洲三丁目３番３号
TEL. 0120-381332
FAX. (03)5293-1723
受付時間／9:00－17:50（土日・祝日・会社休日を除く）
医療関係者向けホームページ
https://www.hisamitsu-pharm.jp/

ＸⅡ．参考資料

ＸⅡ-1.　主な外国での発売状況	エクラー®軟膏0.3%及びエクラー®クリーム0.3%及びエクラー®ローション0.3%は外国では発売していない。

ⅩⅢ. 備考

ⅩⅢ-1.　その他の関連資料	該当資料なし

久光製薬株式会社

EL-OCLIF005R00