

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F記載要領 2013 に準拠して作成

外用合成副腎皮質ホルモン剤
ジフロラゾン酢酸エステル軟膏
0.05%「Y D」
ジフロラゾン酢酸エステルクリーム
0.05%「Y D」
DIFLORASONE DIACETATE OINTMENT
DIFLORASONE DIACETATE CREAM

剤形	軟膏 0.05% : 軟膏剤 クリーム 0.05% : クリーム剤	
製剤の規制区分	該当しない	
規格・含量	軟膏 0.05% : 1 g 中、ジフロラゾン酢酸エステル 0.5mg を含有 クリーム 0.05% : 1 g 中、ジフロラゾン酢酸エステル 0.5mg を含有	
一般名	和名 : ジフロラゾン酢酸エステル (JAN) 洋名 : Diflorasone Diacetate (JAN)	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日	平成 24 年 8 月 15 日
	薬価基準収載年月日	平成 24 年 12 月 14 日
	発売年月日	平成 24 年 12 月 14 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元 : 陽進堂ホールディングス株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	陽進堂ホールディングス株式会社 お客様相談室 0120-647-734 医療関係者向けホームページ https://yoshindoholdings.co.jp/	

本 I F は 2017 年 9 月改訂（第 3 版）の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/> にてご確認下さい。

I F 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

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（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、I F と略す）の位置付け並びに I F 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において I F 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した場合の e-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I F を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

平成 20 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F は「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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F 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 I F は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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。

[I F の様式]

- ① 規格はA 4判、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・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② I F 記載要領に基づき作成し、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「 I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[I F の作成]

- ① I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「 I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（ P D F ）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I F の発行]

- ① 「 I F 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「 I F 記載要領 2013」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、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013」においては、 P D F ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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」に従って作成・提供するが、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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薬剤師等自らが内容を充実させ、 I F 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、 I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、 I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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

I Fを薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I Fは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I.	概要に関する項目	6
1.	開発の経緯	
2.	製品の治療学的・製剤学的特性	
II.	名称に関する項目	7
1.	販売名	
2.	一般名	
3.	構造式又は示性式	
4.	分子式及び分子量	
5.	化学名（命名法）	
6.	慣用名、別名、略号、記号番号	
7.	CAS登録番号	
III.	有効成分に関する項目	9
1.	物理化学的性質	
2.	有効成分の各種条件下における安定性	
3.	有効成分の確認試験法	
4.	有効成分の定量法	
IV.	製剤に関する項目	10
1.	剤形	
2.	製剤の組成	
3.	用時溶解して使用する製剤の調製法	
4.	懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	
5.	製剤の各種条件下における安定性	
6.	溶解後の安定性	
7.	他剤との配合変化（物理化学的変化）	
8.	溶出性	
9.	生物学的試験法	
10.	製剤中の有効成分の確認試験法	
11.	製剤中の有効成分の定量法	
12.	力価	
13.	混入する可能性のある夾雑物	
14.	注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	
15.	刺激性	
16.	その他	
V.	治療に関する項目	13
1.	効能又は効果	
2.	用法及び用量	
3.	臨床成績	
VI.	薬効薬理に関する項目	15
1.	薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	
2.	薬理作用	
VII.	薬物動態に関する項目	21
1.	血中濃度の推移・測定法	
2.	薬物速度論的パラメータ	
3.	吸 収	
4.	分 布	
5.	代 謝	

6. 排泄
7. トランスポーターに関する情報
8. 透析等による除去率

V III. 安全性（使用上の注意等）に関する項目……………24

1. 警告内容とその理由
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由
5. 慎重投与内容とその理由
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法
7. 相互作用
8. 副作用
9. 高齢者への投与
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与
11. 小児等への投与
12. 臨床検査結果に及ぼす影響
13. 過量投与
14. 適用上の注意
15. その他の注意
16. その他

I X. 非臨床試験に関する項目……………27

1. 薬理試験
2. 毒性試験

X. 管理的事項に関する項目……………28

1. 規制区分
2. 有効期間又は使用期限
3. 貯法・保存条件
4. 薬剤取扱い上の注意点
5. 承認条件等
6. 包装
7. 容器の材質
8. 同一成分・同効薬
9. 国際誕生年月日
10. 製造販売承認年月日及び承認番号
11. 薬価基準収載年月日
12. 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
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容
14. 再審査期間
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報
16. 各種コード
17. 保険給付上の注意

X I. 文献……………30

1. 引用文献
2. その他の参考文献

X II. 参考資料……………30

1. 主な外国での発売状況
2. 海外における臨床支援情報

X III. 備考……………30

その他の関連資料

I . 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ジフロラゾン酢酸エステルは、抗炎症作用を有する副腎皮質ホルモン剤である。

ジフロラゾン酢酸エステル軟膏 0.05%「YD」及びジフロラゾン酢酸エステルクリーム 0.05%「YD」は、後発医薬品として開発が企画され、薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 24 年 8 月に承認を得て、平成 24 年 12 月発売に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

該当資料なし

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ジフロラゾン酢酸エステル軟膏 0.05%「YD」
ジフロラゾン酢酸エステルクリーム 0.05%「YD」

(2) 洋名

DIFLORASONE DIACETATE OINTMENT
DIFLORASONE DIACETATE CREAM

(3) 名称の由来

成分名

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ジフロラゾン酢酸エステル（JAN）

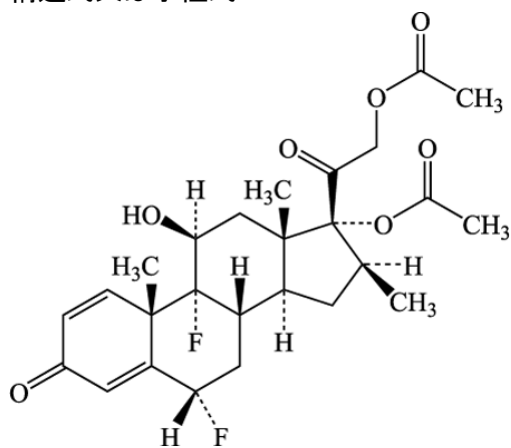
(2) 洋名（命名法）

Diflorasone Diacetate（JAN）

(3) ステム

該当資料なし

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₆H₃₂F₂O₇

分子量：494.52

5. 化学名（命名法）

6 α , 9-Difluoro-11 β , 17, 21-trihydroxy-16 β -methylpregna-1, 4-diene-3, 20-dione
17, 21-diacetate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS登録番号

33564-31-7

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～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

アセトニトリルにやや溶けやすく、エタノール (99.5) に溶けにくく、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：約 222℃ (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

比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +88～+93° (乾燥後、0.1g、アセトニトリル、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

(1) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

(2) フッ化物の定性反応

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

I V. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

経皮

(2) 剤形の区別、外観及び性状

ジフロラゾン酢酸エステル軟膏 0.05%「Y D」

無色半透明の軟膏剤で、においはない。

ジフロラゾン酢酸エステルクリーム 0.05%「Y D」

白色のクリーム剤で、においはない。

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

ジフロラゾン酢酸エステル軟膏 0.05%「Y D」

Y D 7 3 1

ジフロラゾン酢酸エステルクリーム 0.05%「Y D」

Y D 7 3 2

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

ジフロラゾン酢酸エステル軟膏 0.05%「Y D」

pH : 5.3~6.8 (1 g に水 50mL を加えた濾液)

ジフロラゾン酢酸エステルクリーム 0.05%「Y D」

pH : 5.5~7.0 (1 g に水 50mL を加えた濾液)

(6) 無菌の有無

本剤は無菌製剤ではない。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

ジフロラゾン酢酸エステル軟膏 0.05%「Y D」

1 g 中、ジフロラゾン酢酸エステル 0.5mg を含有する。

ジフロラゾン酢酸エステルクリーム 0.05%「Y D」

1 g 中、ジフロラゾン酢酸エステル 0.5mg を含有する。

(2) 添加物

ジフロラゾン酢酸エステル軟膏 0.05%「Y D」

添加物として、ゲル化炭化水素、ステアリン酸グリセリン、ポリオキシエチレンセチルエーテル、プロピレングリコールを含有する。

ジフロラゾン酢酸エステルクリーム 0.05%「Y D」

添加物として、ステアリン酸グリセリン、プロピレングリコール、白色ワセリン、ステアリンアルコール、流動パラフィン、ラウリル硫酸Na、無水ケイ酸、メチルパラベン、プロピルパラベンを含有する。

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤各種条件化における安定性¹⁾

ジフロラゾン酢酸エステル軟膏0.05%「YD」

<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、ジフロラゾン酢酸エステル軟膏0.05%「YD」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。

保存形態：アルミニウムチューブ充填品

試験項目		試験開始時	6ヵ月後
性状		適合	適合
確認試験	(1)	適合	適合
	(2)	適合	適合
純度試験		適合	適合
pH		適合	適合
定量試験 (%) (90~110)		100.0	97.5

保存形態：プラスチック容器充填品

試験項目		試験開始時	6ヵ月後
性状		適合	適合
確認試験	(1)	適合	適合
	(2)	適合	適合
純度試験		適合	適合
pH		適合	適合
定量試験 (%) (90~110)		100.0	97.7

ジフロラゾン酢酸エステルクリーム0.05%「YD」

<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、ジフロラゾン酢酸エステルクリーム0.05%「YD」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。

保存形態：アルミニウムチューブ充填品

試験項目		試験開始時	6ヵ月後
性状		適合	適合
確認試験	(1)	適合	適合
	(2)	適合	適合
純度試験		適合	適合
pH		適合	適合
定量試験 (%) (90~110)		100.4	97.5

保存形態：プラスチック容器充填品

試験項目		試験開始時	6 ヶ月後
性状		適合	適合
確認試験	(1)	適合	適合
	(2)	適合	適合
純度試験		適合	適合
p H		適合	適合
定量試験 (%) (90~110)		100.4	97.4

6. 溶解後の安定性

該当資料なし

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 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（黄色）

(2) 紫外可視吸光度測定法

11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

12. 力価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

15. 刺激性

該当資料なし

16. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

湿疹・皮膚炎群（ビダール苔癬、進行性指掌角皮症、脂漏性皮膚炎を含む）、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）、掌蹠膿疱症、紅皮症、薬疹・中毒疹、虫さされ、紅斑症（多形滲出性紅斑、ダリエ遠心性環状紅斑、遠心性丘疹性紅斑）、慢性円板状エリテマトーデス、扁平紅色苔癬、毛孔性紅色粧糠疹、特発性色素性紫斑（マヨッキー紫斑、シャンバーク病、紫斑性色素性苔癬様皮膚炎を含む）、肥厚性瘢痕・ケロイド、肉芽腫症（サルコイドーシス、環状肉芽腫）、悪性リンパ腫（菌状息肉症を含む）、皮膚アミロイドーシス（アミロイド苔癬、斑状型アミロイド苔癬を含む）、天疱瘡群、類天疱瘡（ジューリング疱疹状皮膚炎を含む）、円形脱毛症

※効能又は効果に関連する使用上の注意

該当記載なし

2. 用法及び用量

通常1日1～数回適量を患部に塗布する。

※用法及び用量に関連する使用上の注意

該当記載なし

3. 臨床成績

（1）臨床データパッケージ

該当しない

（2）臨床効果

該当資料なし

（3）臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

（4）探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

（5）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

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

(6) 治療的使用

- 1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）
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試験の概要
該当しない

V I . 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

合成副腎皮質ホルモン剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

該当資料なし

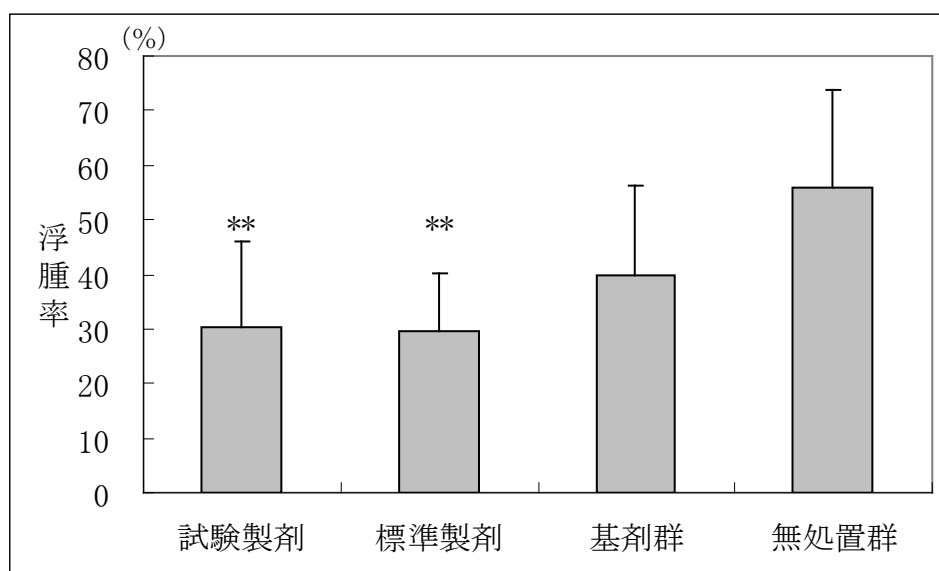
(2) 薬効を裏付ける試験成績²⁾

ジフロラゾン酢酸エステル軟膏 0.05%「Y D」

①カラゲニン足浮腫試験

4 週齢の Crj : CD(SD) 雄性ラットの右後肢容積を測定後、試験製剤、標準製剤及び試験製剤の基剤をそれぞれ 120mg 足蹠部に塗布し、2 時間後にカラゲニン生理食塩液溶液を右後肢足蹠皮下に接種した。接種の 3 時間後に右後肢容積を測定し、接種前の値より浮腫率を求め、比較した。

【浮腫率】



検体	浮腫率(%)	抑制率※(%)
試験製剤	** 30.3 ± 15.6	45.7
標準製剤	** 29.6 ± 10.6	47.0
基剤群	39.9 ± 16.5	28.5
無処置群	55.8 ± 17.9	—

(平均値±標準偏差、n=10)

** : p<0.01 (無処置群に対する有意差、t 検定)

※抑制率は無処置群に対する%で示す。

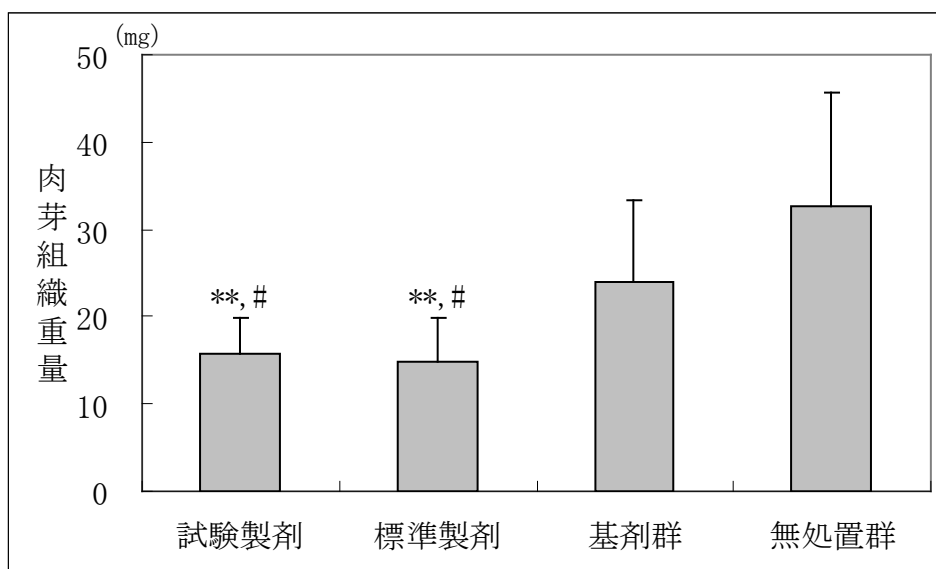
浮腫率並びに抑制率を比較した結果、試験製剤及び標準製剤は無処置群に比較し、両製剤

とも有意な浮腫抑制作用が認められた。また、両製剤間の効果に有意差は認められず、両製剤の生物学的同等性が確認された。

②肉芽増殖抑制試験

6 週齢の Wistar 系雄性ラットの背部を除毛した後、背部正中線で皮膚を小切開し、そこから paper disc を両側肩胛部皮下に挿入し、切開部を縫合した。手術日より連続 7 日間、paper disc 植込み部位に試験製剤、標準製剤及び試験製剤の基剤を 50mg/site の割合で塗布した。手術日より 7 日後に増殖した肉芽組織を摘出し、乾重量を算出し、比較した。

【肉芽組織重量】



検体	肉芽組織重量(mg)	抑制率* (%)
試験製剤	**、# 15.7 ± 4.08	52.3
標準製剤	**、# 14.9 ± 5.00	54.7
基剤群	23.9 ± 9.36	27.4
無処置群	32.7 ± 12.98	—

(平均値±標準偏差、n=10)

** : p<0.01 (無処置群に対する有意差、t 検定)

: p<0.05 (基剤群に対する有意差、t 検定)

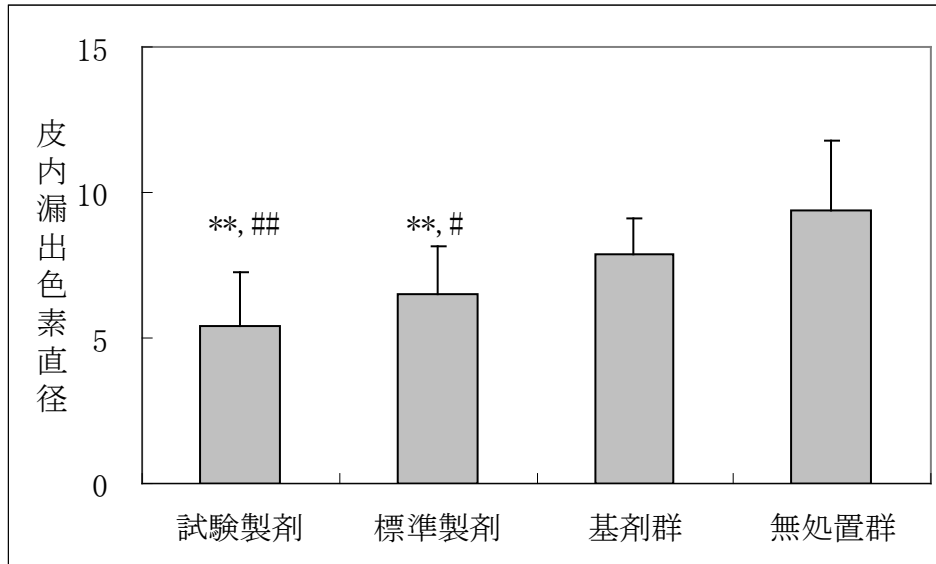
※抑制率は無処置群に対する%で示す。

発生した肉芽腫重量並びに抑制率を比較した結果、試験製剤及び標準製剤は基剤群及び無処置群に比較し、両製剤とも有意な肉芽増殖抑制作用が認められた。また、両製剤間の効果に有意差は認められず、両製剤の生物学的同等性が確認された。

③血管透過性試験

8 週齢の Crj : CD(SD) 雄性ラットの背部を除毛した後、試験製剤、標準製剤及び試験製剤の基剤をそれぞれ 480mg を背部接種予定部位に塗布し、2 時間後背部左右にヒスタミン 2 塩酸-タイロド液を皮内に接種し直ちにエバンスブルー生理食塩液を尾静脈内接種した。接種の 30 分後に背部皮膚を摘出して皮内漏出色素直径を求め、比較した。

【皮内漏出色素直径及び抑制率】



検体	皮内漏出色素直径 (0.01=0.05mm)	抑制率* (%)
試験製剤	**、## 5.4 ± 1.88	42.6
標準製剤	**、# 6.5 ± 1.66	30.9
基剤群	7.9 ± 1.23	16.0
無処置群	9.4 ± 2.41	—

(平均値±標準偏差、n=10)

** : p<0.01 (無処置群に対する有意差、t 検定)

: p<0.05、## : p<0.01 (基剤群に対する有意差、t 検定)

※抑制率は無処置群に対する%で示す。

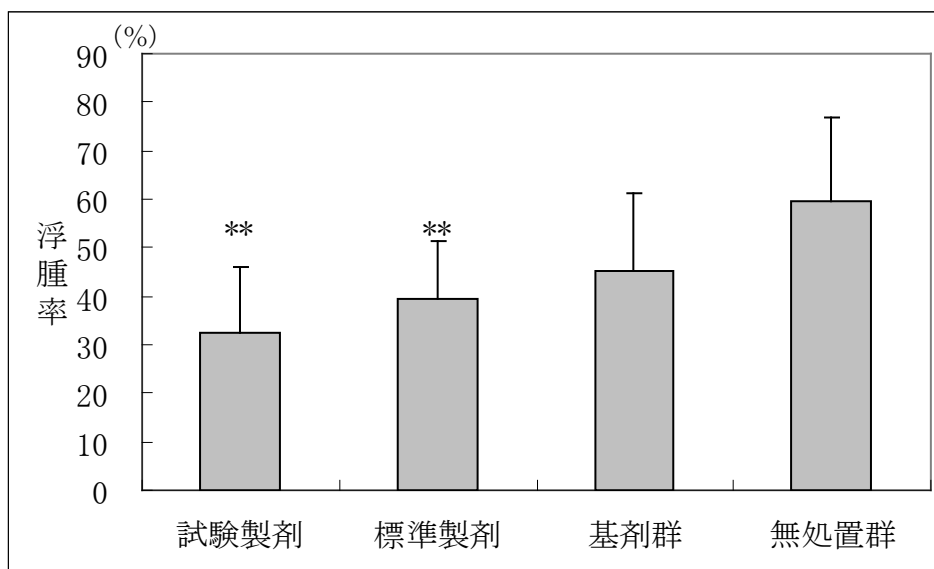
皮内漏出色素直径並びに抑制率を比較した結果、試験製剤及び標準製剤は基剤群及び無処置群に比較し、両製剤とも有意な血管透過性抑制作用が認められた。また、両製剤間の効果に有意差は認められず、両製剤の生物学的同等性が確認された。

ジフロラゾン酢酸エステルクリーム 0.05%「Y D」

①カラゲニン足浮腫試験

4 週齢の Crj : CD(SD) 雄性ラットの右後肢容積を測定後、試験製剤、標準製剤及び試験製剤の基剤をそれぞれ 120mg 足蹠部に塗布し、2 時間後にカラゲニン生理食塩液溶液を右後肢足蹠皮下に接種した。接種の 3 時間後に右後肢容積を測定し、接種前の値より浮腫率を求め、比較した。

【浮腫率】



検体	浮腫率 (%)	抑制率* (%)
試験製剤	32.3 ± 13.8 **	45.8
標準製剤	39.5 ± 12.0 **	33.7
基剤群	45.3 ± 15.9	24.0
無処置群	59.6 ± 17.3	—

(平均値±標準偏差、n=10)

** : p<0.01 (無処置群に対する有意差、t 検定)

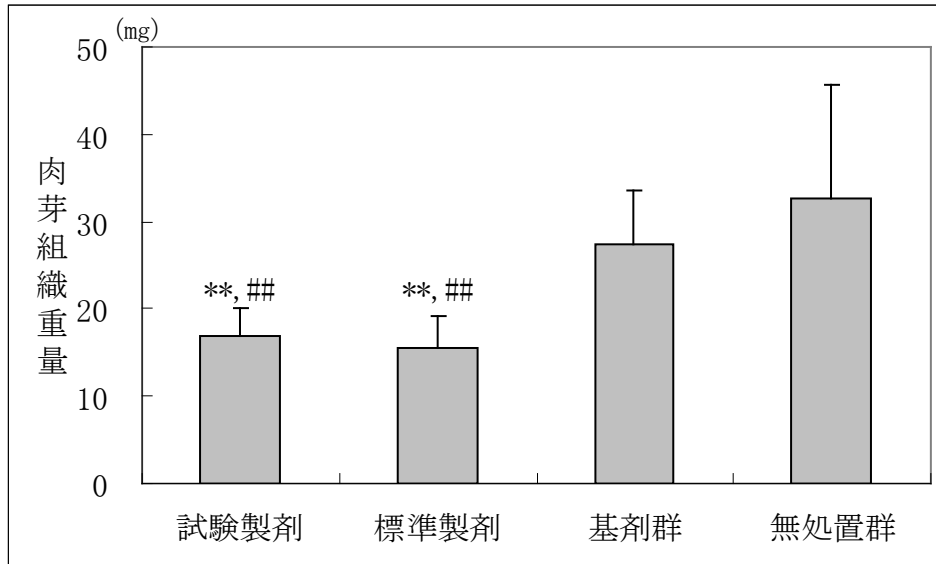
※抑制率は無処置群に対する%で示す。

浮腫率並びに抑制率を比較した結果、試験製剤及び標準製剤は無処置群に比較し、両製剤とも有意な浮腫抑制作用が認められた。また、両製剤間の効果に有意差は認められず、両製剤の生物学的同等性が確認された。

②肉芽増殖抑制試験

6 週齢の Wistar 系雄性ラットの背部を除毛した後、背部正中線で皮膚を小切開し、そこから paper disc を両側肩胛部皮下に挿入し、切開部を縫合した。手術日より連続 7 日間、paper disc 植込み部位に試験製剤、標準製剤及び試験製剤の基剤を 50mg/site の割合で塗布した。手術日より 7 日後に増殖した肉芽組織を摘出し、乾重量を算出し、比較した。

【肉芽組織重量】



検体	肉芽組織重量(mg)	抑制率 ^{**} (%)
試験製剤	**、## 16.9±3.27	48.6
標準製剤	**、## 15.6±3.64	52.6
基剤群	27.4±6.10	16.7
無処置群	32.7±12.98	—

(平均値±標準偏差、n=10)

** : p<0.01 (無処置群に対する有意差、t 検定)

: p<0.01 (基剤群に対する有意差、t 検定)

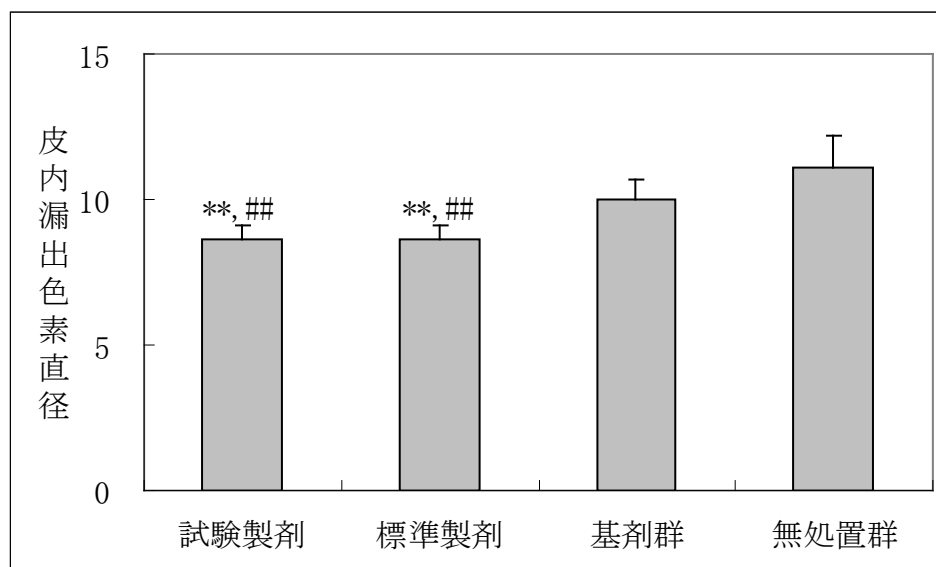
※抑制率は無処置群に対する%で示す。

発生した肉芽腫重量並びに抑制率を比較した結果、試験製剤及び標準製剤は基剤群及び無処置群に比較し、両製剤とも有意な肉芽増殖抑制作用が認められた。また、両製剤間の効果に有意差は認められず、両製剤の生物学的同等性が確認された。

③血管透過性試験

8週齢のCrj:CD(SD)雄性ラットの背部を除毛した後、試験製剤、標準製剤及び試験製剤の基剤をそれぞれ480mgを背部接種予定部位に塗布し、2時間後背部左右にヒスタミン2塩酸-タイロド液を皮内に接種し直ちにエバンスブルー生理食塩液を尾静脈内接種した。接種の30分後に背部皮膚を摘出して皮内漏出色素直径を求め、比較した。

【皮内漏出色素直径】



検体	皮内漏出色素直径 (0.01=0.05mm)	抑制率* (%)
試験製剤	**、## 8.6±0.53	22.5
標準製剤	**、## 8.6±0.54	22.5
基剤群	10.0±0.67	9.9
無処置群	11.1±1.09	—

(平均値±標準偏差、n=10)

** : p<0.01 (無処置群に対する有意差、t検定)

: p<0.01 (基剤群に対する有意差、t検定)

※抑制率は無処置群に対する%で示す。

皮内漏出色素直径並びに抑制率を比較した結果、試験製剤及び標準製剤は基剤群及び無処置群に比較し、両製剤とも有意な血管透過性抑制作用が認められた。また、両製剤間の効果に有意差は認められず、両製剤の生物学的同等性が確認された。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

V II. 薬物動態に関する項目

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

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率³⁾

該当資料なし

(参考：動物データ)

ラットにおける血漿蛋白結合率は約 16%である。

3. 吸収

該当資料なし

4. 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

該当資料無し

(参考：動物データ)

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」を参照

(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³⁾

該当資料なし

(参考：動物データ)

ほぼ全身に分布するが、主に肝臓、腎臓、副腎、消化管内容物に分布する。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路³⁾

該当資料なし

(参考：動物データ)

代謝物：diflorasone 17-acetate、diflorasone 21-acetate、diflorasone

(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

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路³⁾

該当資料なし

(参考：動物データ)

ラットでは主として糞中に、ウサギでは主に尿中に排泄される。

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

V III. 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

該当記載なし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

[禁忌] (次の患者には使用しないこと)

(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）の患者

[免疫機能を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。]

(2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

(3) 鼓膜に穿孔のある湿疹性外耳道炎の患者

[穿孔の治癒障害を起こすおそれがある。]

(4) 潰瘍（ベーチェット病は除く）、第2度深在性以上の熱傷・凍傷のある患者

[創傷修復を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。]

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当記載なし

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当記載なし

5. 慎重投与内容とその理由

顔面・頸・陰部・間擦部

[局所的副作用が発現しやすい。（「重要な基本的注意」（2）の項参照）]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

(1) 皮膚感染を伴う場合には使用しないこと。

(2) 皮膚萎縮、ステロイド潮紅などの局所的副作用が発現しやすいので、特に顔面、頸、陰部、間擦部位への使用にあたっては、症状の程度を十分考慮すること。

(3) 大量又は長期にわたる広範囲の使用、密封法（ODT）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ので、長期又は大量使用、密封法（ODT）は難治性症例に対してのみ行うこと。

(4) 症状改善後は、投与回数又は投与量を減少させるなど、より緩和な局所療法への転換を考慮すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当記載なし

(2) 併用注意とその理由

該当記載なし

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用

1) 皮膚の細菌・真菌感染症（頻度不明）

皮膚の細菌性感染症（伝染性膿痂疹、毛囊炎等）、真菌性感染症（カンジダ症、白癬等）があらわれることがある [密封法（ODT）の場合、起こりやすい]。このような場合には、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、使用を中止すること。

2) 下垂体・副腎皮質系機能抑制（頻度不明）

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を来すことがあるので、短期の使用が望ましい。特別の場合を除き、密封法（ODT）や長期又は大量使用は避けること。

3) 後嚢白内障・緑内障（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、後嚢白内障、緑内障等があらわれることがある。

(3) その他の副作用

その他の副作用

	頻度不明
皮膚 ^{注1)}	長期連用によるステロイド皮膚（皮膚萎縮、線条、毛細血管拡張、紫斑）、ステロイドざ瘡、酒さ様皮膚炎・口囲皮膚炎（ほほ、口囲等に潮紅、丘疹、膿疱、毛細血管拡張を生じる。）、乾燥、長期連用による魚鱗癬様皮膚変化、多毛、色素脱失
過敏症 ^{注2)}	皮膚の刺激感、そう痒、発疹、灼熱感、接触皮膚炎

注1) このような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2) このような症状があらわれた場合には使用を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 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

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

[禁忌] (次の患者には使用しないこと)

(2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注2)}	皮膚の刺激感、そう痒、発疹、灼熱感、接触皮膚炎

注2) このような症状があらわれた場合には使用を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

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。
[一般に高齢者では副作用があらわれやすい。]

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦等

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対しては使用しないことが望ましい。
[動物実験（ウサギ）で催奇形作用が報告されている。]

(2) 授乳婦

本剤使用中は授乳を避けさせることが望ましい。
[動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが認められている。]

11. 小児等への投与

小児等への投与

長期使用又は密封法（ODT）は、発育障害を来すおそれがあるので避けること。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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載なし

13. 過量投与

該当記載なし

14. 適用上の注意

適用上の注意

(1) 投与経路

皮膚外用剤として用法・用量にしたがって使用し、眼科用として使用しないこと。

(2) 投与时

密封法（ODT）により副作用はより発現しやすくなり、また、皮膚の浸軟又は汗疹があらわれることがあるので、特別な場合を除き、密封法（ODT）は避けること。

特に、広範囲の密封法（ODT）により体温調節が難しくなるおそれがあるので、体温上昇がみられる場合には密封法（ODT）を行わないこと。

15. その他の注意

その他の注意

(1) 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) 類薬（外国）で、乾癬患者に長期大量使用した場合、治療中あるいは治療中止後、乾癬性紅皮症、膿疱性乾癬等がみられたとの報告がある。

(3) 類薬（外国）で、頭蓋内圧亢進がみられたとの報告がある。

16. その他

I X. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「V I. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

特になし

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 15. その他の注意」を参照

(3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ジフロラゾン酢酸エステル軟膏 0.05%「Y D」

10g×50、500g

ジフロラゾン酢酸エステルクリーム 0.05%「Y D」

10g×50、500g

7. 容器の材質

ジフロラゾン酢酸エステル軟膏 0.05%「Y D」

チューブ：アルミニウムチューブ、ポリエチレンキャップ

バラ：ポリエチレンボトル、ポリプロピレンキャップ、ポリエチレン中蓋

ジフロラゾン酢酸エステルクリーム 0.05%「Y D」

チューブ：アルミニウムチューブ、ポリエチレンキャップ

バラ：ポリエチレンボトル、ポリプロピレンキャップ、ポリエチレン中蓋

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ジフラール、ダイアコート

同効薬：合成副腎皮質ホルモン剤

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

ジフロラゾン酢酸エステル軟膏 0.05%「YD」

承認年月日：平成 24 年 8 月 15 日

承認番号：22400AMX01272000

ジフロラゾン酢酸エステルクリーム 0.05%「YD」

承認年月日：平成 24 年 8 月 15 日

承認番号：22400AMX01271000

11. 薬価基準収載年月日

ジフロラゾン酢酸エステル軟膏 0.05%「YD」：平成 24 年 12 月 14 日

ジフロラゾン酢酸エステルクリーム 0.05%「YD」：平成 24 年 12 月 14 日

12. 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

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
ジフロラゾン酢酸エステル 軟膏 0.05%「YD」	121889301	2646723M1180	622188901
ジフロラゾン酢酸エステル クリーム 0.05%「YD」	121890901	2646723N1160	622189001

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) (株)陽進堂 社内資料：安定性試験
- 2) (株)陽進堂 社内資料：生物学的同等性試験
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書 廣川書店

2. その他の参考文献

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

X III . 備 考

その他の関連資料
該当資料なし

