

## 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2008に準拠して作成

外用合成副腎皮質ホルモン剤  
**テクスメテン軟膏0.1%**  
 Texmeten Ointment 0.1%  
**テクスメテンユニバーサルクリーム0.1%**  
 Texmeten Universal Cream 0.1%

剤形	軟膏剤
製剤の規制区分	劇薬
規格・含量	1g中 ジフルコルトロン吉草酸エステル1mg (0.1%) を含有する。
一般名	和名：ジフルコルトロン吉草酸エステル 洋名：Diflucortolone Valerate
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：2009年 7月 1日 薬価基準収載年月日：2009年 9月25日 発売年月日：1999年 3月 1日（1999年 2月26日承継）
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：佐藤製薬株式会社 提携：エフ・ホフマン・ラ・ロシュ社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	佐藤製薬株式会社 医薬事業部 TEL 03-5412-7817 FAX 03-3796-6560 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.sato-seiyaku.co.jp/top/medical/medical.html">http://www.sato-seiyaku.co.jp/top/medical/medical.html</a>

本IFは2009年9月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

# 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

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、IFと略す）の位置付け並びにIF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IF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

## 2. IFとは

IF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、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。

### [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・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF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「IF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。

### [IFの作成]

- ①IF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。
- 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。

- ③添付文書の内容を補完するとのIF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2008」（以下、「IF記載要領2008」と略す）により作成されたIF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（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IFの発行]

- ①「IF記載要領2008」は、平成21年4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、「IF記載要領2008」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IFが改訂される。

### 3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、PDF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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のIF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、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薬剤師等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、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、IF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があり、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

IF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。IF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、IF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。

(2008年9月)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	V. 治療に関する項目	11
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	11
		3. 臨床成績	11
II. 名称に関する項目	2	VI. 薬効薬理に関する項目	13
1. 販売名	2	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13
2. 一般名	2	2. 薬理作用	13
3. 構造式又は示性式	3		
4. 分子式及び分子量	3	VII. 薬物動態に関する項目	14
5. 化学名（命名法）	3	1. 血中濃度の推移・測定法	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	2. 薬物速度論的パラメータ	14
7. CAS登録番号	3	3. 吸収	15
		4. 分布	15
III. 有効成分に関する項目	4	5. 代謝	16
1. 物理化学的性質	4	6. 排泄	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	7. 透析等による除去率	17
3. 有効成分の確認試験法	6		
4. 有効成分の定量法	6	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
IV. 製剤に関する項目	7	1. 警告内容とその理由	18
1. 剤形	7	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	18
2. 製剤の組成	8	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	8	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	8	5. 慎重投与内容とその理由	18
5. 製剤の各種条件下における安定性	8	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
6. 溶解後の安定性	8	7. 相互作用	19
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	8. 副作用	20
8. 溶出性	8	9. 高齢者への投与	22
9. 生物学的試験法	9	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	22
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	11. 小児等への投与	22
11. 製剤中の有効成分の定量法	9	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
12. 力価	9	13. 過量投与	22
13. 混入する可能性のある夾雑物	9	14. 適用上の注意	23
14. 治療上注意が必要な容器に関する情報	9	15. その他の注意	23
15. 刺激性	10	16. その他	23
16. その他	10		

<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	24
1. 薬理試験 .....	24
2. 毒性試験 .....	24
<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	26
1. 規制区分 .....	26
2. 有効期間又は使用期限 .....	26
3. 貯法・保存条件 .....	26
4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	26
5. 承認条件等 .....	26
6. 包装 .....	26
7. 容器の材質 .....	27
8. 同一成分・同効薬 .....	27
9. 国際誕生年月日 .....	27
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	27
11. 薬価基準収載年月日 .....	27
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 .....	27
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	27
14. 再審査期間 .....	28
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	28
16. 各種コード .....	28
17. 保険給付上の注意 .....	28
<b>X I. 文献</b> .....	29
1. 引用文献 .....	29
2. その他の参考文献 .....	29
<b>X II. 参考資料</b> .....	30
1. 主な外国での発売状況 .....	30
2. 海外における臨床支援情報 .....	30
<b>X III. 備考</b> .....	31
その他の関連資料 .....	31

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ステロイド全合成法を確立したスイスの F・ホフマン・ラ・ロシュ社とジフルコルトロン吉草酸エステルを合成した西ドイツのシェーリング社は相互に技術を交換し、コルチコステロン誘導体であるジフルコルトロン吉草酸エステルを医薬品の立場から検討を重ねた結果、本剤がベタメタゾン吉草酸エステルよりも臨床効果に優れた外用ステロイドであることを確かめ、両社が共同で開発するに至った。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

テクスメテンの局所抗炎症作用は強力で、湿疹・皮膚炎群をはじめ乾癬、掌蹠膿疱症、慢性円板状エリテマトーデスにも高い有効性を示し、しかも皮膚吸収による下垂体・副腎皮質系機能への影響が少ないなど有用性の高い薬剤である。また、テクスメテンユニバーサルクリーム 0.1%は白色ワセリン、流動パラフィンを主体とした W/O 型乳剤性基剤であり、乾燥病巣部にも湿潤病巣部にも幅広く適用できる。

○強力な局所抗炎症作用を発揮し、優れた臨床効果を示す。

(ステロイド外用剤の 5 段階薬効分類で strongest に次ぐ very strong に該当する。)

○ユニバーサルクリーム 0.1%は W/O 型乳剤性基剤であるため、幅広い適用ができる。

刺激感、かさつき感、べとつき感が少なく伸展性に富んでいる。

## Ⅱ．名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

テクスメテン軟膏 0.1%

テクスメテンユニバーサルクリーム 0.1%

#### (2) 洋名

Texmeten Ointment 0.1%

Texmeten Universal Cream 0.1%

#### (3) 名称の由来

特になし

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

ジフルコルトロン吉草酸エステル（JAN）

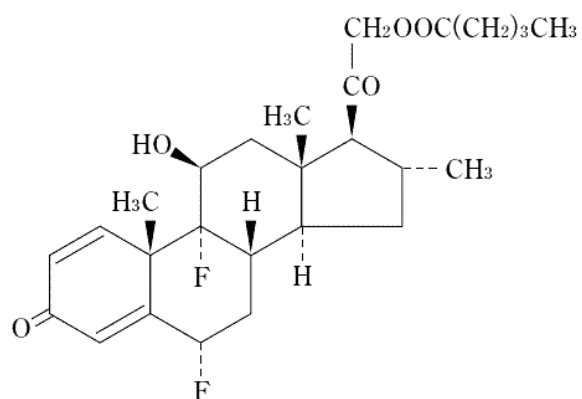
#### (2) 洋名（命名法）

Diflucortolone Valerate（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：C<sub>27</sub>H<sub>36</sub>F<sub>2</sub>O<sub>5</sub>

分子量：478.57

### 5. 化学名（命名法）

6 $\alpha$ ,9-difluoro-11 $\beta$ -hydroxy-21-valeryloxy-16 $\alpha$ -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione (IUPAC 命名法による)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：DFV

治験番号：Ro 10-7614

### 7. CAS 登録番号

591898-70-8

## Ⅲ. 有効成分に関する項目

### 1. 物理化学的性質

#### (1) 外観・性状

本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

#### (2) 溶解性

本品はクロロホルム又はジオキサンに溶けやすく、メタノール又はエタノールにやや溶けにくく、エーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

	本品1gを溶かすのに 要する溶媒量 (ml)	日本薬局方による表現
クロロホルム	3.14	溶けやすい
ジオキサン	4.9	溶けやすい
アセトン	5.13	溶けやすい
酢酸エチル	15.6	やや溶けやすい
メタノール	33.6	やや溶けにくい
エタノール	40.8	やや溶けにくい
エーテル	242	溶けにくい
水	10,000 以上	ほとんど溶けない
ヘキサン	10,000 以上	ほとんど溶けない

#### (3) 吸湿性

25±1℃、RH60%、80%および100%、気密容器中で30日間保存したが、いずれの条件でも重量増加を認めず吸湿性はなかった。

#### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：200～204℃

#### (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

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : +97~+103°

吸光度  $E_{1cm}^{1\%} = (239nm)$  : 345~353 (1mg、メタノール、100ml)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

1) 各種条件下における安定性

保存条件	期間	保存形態	結果
室温 室内散乱光 (約 1000 ルクス)	24 ヶ月	無色びん	変化なし
50°C	6 ヶ月	無色びん	変化なし
40°C RH85%	6 ヶ月	無色びん (開放)	変化なし
光 (太陽光線)	6 ヶ月	無色びん	変化なし
光 (フェードテスター)	24 時間	無色びん	変化なし

2) 強制分解による生成物

酸分解物 :

6 $\alpha$ , 9-difluoro-11 $\beta$ , 21-dihydroxy-16 $\alpha$ -methylpregna-1, 4-dien-3, 20-dione  
(diflucortolone)

アルカリ分解物 :

6 $\alpha$ , 9-difluoro-11 $\beta$ -hydroxy-3-oxo-16 $\alpha$ -methyl-1, 4-androstagen-17 $\beta$ -  
carboxylic acid (carboxyl 体)

### 3. 有効成分の確認試験法

- 1) 17 位  $\alpha$  ケトール基の呈色反応
- 2) A 環の環状ケトンの呈色反応
- 3) 6, 9 位のフッ素の定性反応（日局一般試験法第 15 項フラスコ燃焼法、第 23 項定性反応、フッ化物の定性反応）
- 4) 吉草酸の確認
- 5) 紫外吸収スペクトル（日局一般試験法第 6 項吸光度測定法）
- 6) 赤外吸収スペクトル（日局一般試験法第 19 項赤外吸収スペクトル吸収法、臭化カリウム錠剤法）

### 4. 有効成分の定量法

- 1) ジフルコルトロン吉草酸エステル：紫外吸収による吸光度測定法
- 2) フッ素：日局一般試験法第 15 項酸素フラスコ燃焼法、フッ素の定量操作法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 投与経路

経皮

#### (2) 剤形の区別、規格及び性状

剤形の区別：軟膏剤

性状：＜軟膏＞白色～帯黄白色の軟膏

＜ユニバーサルクリーム＞白色～帯黄白色のクリーム状の軟膏

#### (3) 製剤の物性

稠度（ペネトロメーターによる針入度）：

テクスメテン軟膏 0.1% 24.5mm

テクスメテンユニバーサルクリーム 0.1% 34.5mm

展延性（スプレッドメーターによる降伏値）：

テクスメテン軟膏 0.1% 11739dyne/cm<sup>2</sup>

テクスメテンユニバーサルクリーム 0.1% 3361dyne/cm<sup>2</sup>

#### (4) 識別コード

チューブへの直接印刷のため、識別コードはない

#### (5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

該当資料なし

#### (6) 無菌の有無

該当資料なし

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分（活性成分）の含量

<軟膏、ユニバーサルクリーム>

1g 中ジフルコルトロン吉草酸エステル 1mg (0.1%) を含有する。

### (2) 添加物

<軟膏>

セレシン、硬化油、流動パラフィン、白色ワセリン

<クリーム>

サラシミツロウ、流動パラフィン、白色ワセリン、ジステアリルクエン酸、ジココイルペンタエリスリチル、ソルビタンセスキオレイン酸エステル、ステアリン酸アルミニウム

### (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

該当資料なし

## 5. 製剤の各種条件下における安定性

該当資料なし

## 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

該当資料なし

9. 生物学的試験法

該当資料なし

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) 17位 $\alpha$ ケトール基の呈色反応
- 2) A環の環状ケトンの呈色反応
- 3) 薄層クロマトグラフ法

11. 製剤中の有効成分の定量法

イソニアジド反応による比色定量法

12. 力価

化学的物質全体による

13. 混入する可能性のある夾雑物

参考：「Ⅲ-2. 有効成分の各種条件下における安定性」

14. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

## 15. 刺激性

### 1. ウサギ

白色雄性ウサギ（各群 n=5）の右眼に、テクスメテン軟膏 0.1%及びテクスメテンユニバーサルクリーム 0.1%を 0.01g 投与したとき、投与後 1 時間の観察で、軽度ながら結膜の血管拡張および腫脹、眼瞼周囲充血が認められたが、3 時間後の観察では粘膜の腫脹はほとんど消失した。6 時間後の観察では上記症状はほとんど消失したが、テクスメテン軟膏 0.1%群の 1 例に 6 時間後、目脂が認められた。24 時間後にはすべての所見はまったく消失していた。なお、角膜、虹彩、瞬膜に対してはいずれの時間でも影響を認めなかった。

### 2. ヒト

接触過敏症と思われる 34 名の患者にテクスメテン軟膏 0.1%およびテクスメテンユニバーサルクリーム 0.1%を貼布した結果、アレルギー反応の陽性例は両剤型とも 1 例もなく、テクスメテン軟膏 0.1%で 34 例中 1 例の疑陽性、テクスメテンユニバーサルクリーム 0.1%で弱陽性 2 例および疑陽性 3 例を認めたのみであった。

## 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（進行性指掌角皮症、ビダール苔癬、日光皮膚炎を含む）、乾癬、掌蹠膿疱症、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）、紅皮症、慢性円板状エリテマトーデス、アミロイド苔癬、扁平紅色苔癬

### 2. 用法及び用量

通常 1 日 1～3 回、適量を患部に塗布する。

### 3. 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）

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

承認時迄に実施された二重盲検比較試験及び一般臨床試験における有効率（有効以上）は次表のとおりであった。

疾患名	例数	有効率（%） （有効以上）
湿疹・皮膚炎群	969	86.8
乾癬	219	88.1
掌蹠膿疱症	142	69.0
痒疹群	79	65.8
紅皮症	27	74.1
慢性円板状エリテマトーデス	27	81.5
アミロイド苔癬	6	83.3
扁平紅色苔癬	10	80.0

なお、湿疹・皮膚炎群及び尋常性乾癬を対象とした二重盲検比較試験において本剤の有効性が認められた。

#### (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<sup>1)</sup>

二重盲検比較試験成績

全国 30 施設の皮膚科専門医で構成された研究班で、0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル製剤を対照薬とした左右比較二重盲検試験を行った結果、ジフルコルトロン吉草酸エステル（テクスメテン）は、0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル製剤より有意に優れていた。

乾癬における皮疹再発までの期間比較

総症例数	DFV > BTV			=	DFV < BTV			Wilcoxon's Signedranks test
	3W	2W	1W		3W	2W	1W	
49 例	1	3	7	34	4	0	0	*P < 0.05
100%	22.50%			69.30%	8.20%			(DFV > BTV)

DFV : ジフルコルトロン吉草酸エステル BTV : ベタメタゾン吉草酸エステル

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

該当資料なし

## VI. 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

グルココルチコイド系副腎皮質ホルモン剤

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位：皮膚

作用機序：血管収縮作用、浮腫抑制作用、浸出液抑制作用、肉芽増殖抑制作用等のグルココルチコイド系副腎皮質ホルモンの作用による。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### ①血管収縮作用<sup>2)</sup>

健常者の背部にテクスメテンと 0.1%ベタメタゾン吉草酸エステル、0.025%フルオシノロンアセトニド等の外用剤をクローズドパッチして比較検討した結果、テクスメテンがより優れた血管収縮作用を示した。

##### ②局所抗炎症作用<sup>3)、4)</sup>

1) ラット (SD 系) を用いたクロトン油耳介試験の結果、ジフルコルトロン吉草酸エステルの浮腫抑制作用は、ベタメタゾン吉草酸エステルおよびベクロメタゾンプロピオン酸エステルと比べて有意に強かった。

2) ラット背部の窒素ガス嚢内にクロトン油と共に被験薬を局所投与した granuloma pouch 法の結果、ジフルコルトロン吉草酸エステルの浸出液抑制作用および肉芽増殖抑制作用はベタメタゾン吉草酸エステルおよびベクロメタゾンプロピオン酸エステルに比し有意に強かった。

#### (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・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) コンパートメントモデル

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<sup>5)</sup>

約 90%

3. 吸収

吸収部位：経皮吸収

吸収率<sup>6)</sup>：

ヒトに、<sup>3</sup>H-ジフルコルトロン吉草酸エステル 0.1%含有のユニバーサルクリームおよび軟膏を 100mg/16cm<sup>2</sup>、4時間塗布したところ、正常皮膚からは約 0.2%、角質剥離皮膚からは約 0.4%が血中に吸収された。

ラット (SD 系) に、0.1%<sup>3</sup>H-ジフルコルトロン吉草酸エステルユニバーサルクリームを塗布した時、総放射活性は塗布後 2 日目に最高値 (0.5ng ジフルコルトロン吉草酸エステル当量/mL) に達し、塗布 4~10 日目には 0.1~0.2ng ジフルコルトロン吉草酸エステル当量/ml となった。また <sup>3</sup>H-ジフルコルトロン吉草酸エステルは、塗布後 3 日目まで最高値 (0.08~0.09ng ジフルコルトロン吉草酸エステル当量/mL) となり、塗布後 8 日まで緩やかに減少し、0.06ng ジフルコルトロン吉草酸エステル当量/ml となった。ラット (SD 系) に、0.1%<sup>3</sup>H-ジフルコルトロン吉草酸エステル軟膏を塗布した時、総放射活性は塗布後 2 日目に最高値 (0.52ng ジフルコルトロン吉草酸エステル当量/mL) に達し、塗布後 3~10 日目には約 0.3ng ジフルコルトロン吉草酸エステル当量/ml となった。<sup>7)</sup>

4. 分布<sup>8)</sup>

ラット (SD 系) に、<sup>3</sup>H-ジフルコルトロン吉草酸エステルを 0.5mg/kg 単回皮下投与すると、4 時間目にはすべての組織中に放射活性の分布が認められた。放射活性は投与部位、胴 (投与部位、血液、測定臓器および皮膚を除いた残り全部)、腸、肝臓に高い分布が認められた。放射活性の消失は速やかで、投与 72 時間で投与量の 90%以上が排泄された。

(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<sup>9)</sup>

通過する

マウスに<sup>3</sup>H-ジフルコルトロン吉草酸エステルを塗布したところ、48時間および96時間後の胎仔中濃度はそれぞれ母獣血中濃度の0.8倍および0.9倍であった。

(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<sup>6)</sup>

皮膚内濃度：

ヒト皮膚切片に、<sup>3</sup>H-ジフルコルトロン吉草酸エステル 0.1%含有のユニバーサルクリーム 6mg/cm<sup>2</sup>を塗布後インキュベーションし、マイクロオートラジオグラフィ用垂直切片および放射活性測定用切線断面を作成して皮膚内分布を調べた。その結果、<sup>3</sup>H-ジフルコルトロン吉草酸エステルは7時間後に1mm (1000 μm) まで浸透し、皮膚内濃度は表皮中 10<sup>-6</sup>mol/L、真皮中 10<sup>-7</sup>mol/l であった。

## 5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路<sup>10)、11)、12)、13)</sup>

皮膚内代謝：

ヒト皮膚切片を用いた実験において、ジフルコルトロン吉草酸エステルは皮膚内ではほとんど代謝されず、塗布7時間後に、ジフルコルトロン吉草酸エステル 80~90%、ジフルコルトロン 5~15%および未同定化合物 5~8%が検出された。皮膚内における未変化体の平均貯留時間は約6~12時間と長いですが、血中移行後は速やかにジフルコルトロンに分解され代謝された。

代謝産物：

ラット、モルモット、イヌおよびヒトに<sup>3</sup>H-ジフルコルトロン吉草酸エステルを投与し、代謝産物を検索した。同定された代謝産物は、17-carboxylic 体、6-hydroxy-11-keto 体、6-hydroxy 体、diflucortolone (DF)、11-keto-DF 体であった。

(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

代謝体の DF および 11-keto-DF の作用はジフルコルトロン吉草酸エステルの 1/3~1/4 の作用を有する。

(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

(2) 排泄率

健常男子に <sup>3</sup>H-ジフルコルトロン吉草酸エステル 1mg を静脈内投与したとき、24 時間までに投与量の約 56% が尿中排泄され、7 日までに尿および糞から投与量の 93~98% が回収された。尿中/糞中排泄比は約 3 : 1 であった。<sup>10)</sup> (海外データ)

ラットに <sup>3</sup>H-ジフルコルトロン吉草酸エステルを皮下投与すると、72 時間以内に 0.05mg/kg 投与群では尿中 : 糞中 = 2 : 5 の割合で、ほぼ 100% 排泄された。0.5mg/kg 投与群では、尿中 : 糞中 = 2 : 5 (雄)、あるいは 2 : 3 (雌) の割合で、約 90% が排泄された。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

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

該当しない

### 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. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 皮膚結核、梅毒性皮膚疾患、単純疱疹、水痘、帯状疱疹、種痘疹の患者〔症状を悪化させることがある。〕
3. 鼓膜に穿孔のある湿疹性外耳道炎の患者〔鼓膜の自然修復を阻害するおそれがある。〕
4. 潰瘍（ベーチェット病は除く）、第2度深在性以上の熱傷・凍傷の患者〔上皮形成の阻害が起こる可能性がある。〕

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 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. 慎重投与内容とその理由

該当しない

## 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。
- 2) 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投与した場合と同様な症状があらわれることがある。
- 3) 本剤の使用により症状の改善が見られない場合又は症状の悪化がみられる場合には使用を中止すること。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

### (2) 併用注意とその理由

該当しない

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

承認時までの調査及び使用成績調査において、軟膏 0.1%では、総症例 4,058 例中 47 例 (1.2%) に副作用が認められた。主な副作用は痤瘡 19 件 (0.5%)、皮疹増悪 10 件 (0.3%)、皮膚の刺激感 6 件 (0.2%)、皮膚乾燥 5 件 (0.1%) 等であった。ユニバーサルクリーム 0.1%では、4,115 例中 36 例 (0.9%) に副作用が認められた。主な副作用は痤瘡 12 件 (0.3%)、皮疹増悪 6 件 (0.2%)、皮膚の刺激感 6 件 (0.2%)、皮膚乾燥 5 件 (0.1%) 等であった (再審査終了時)。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 重大な副作用 (頻度不明)

- (1) 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。
- (2) 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**等の症状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 (まれに：0.1%未満、ときに：0.1~5%未満、副詞なし：頻度不明)

- (1) **皮膚の感染症**：皮膚の細菌性 (伝染性膿痂疹、毛のう炎等) 感染症、まれに皮膚の真菌性 (カンジダ症、白癬等) 感染症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、使用を中止すること。
- (2) **その他の皮膚症状**：長期連用により、ステロイド痤瘡 (尋常性痤瘡に似るが、白色の面皰が多発する傾向がある)、ステロイド皮膚 (皮膚萎縮、毛細血管拡張)、ステロイド酒皸・すなわち口囲皮膚炎 (口囲、顔面全体に紅斑、丘疹、毛細血管拡張、痂皮、鱗屑を生じる)、魚鱗癬様皮膚変化、紫斑、色素脱失、まれに多毛等があらわれることがある。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換えること。また、ときに乾燥感があらわれることがある。
- (3) **過敏症**：ときに皮膚の刺激感、まれに発疹等の過敏症状があらわれることがある。このような場合には使用を中止すること。
- (4) **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を来すことがあるので注意すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

対象	時期	承認時迄の調査	使用成績調査の累計 S55. 6. 10～S61. 6. 9	合計		
調査施設数①		46	494	540		
調査症例数②		1469	6682	8151		
副作用発現症例数③		44	39	83		
副作用発現件数④		49	40	89		
副作用発現症例率 (③/②×100)		0.03	0.006	0.01		
副作用の種類	副作用発現件数 (%)					
皮膚附属器官障害	43	(2.9)	29	(0.4)	72	(0.9)
ざ瘡	25	(1.7)	6	(0.09)	31	(0.4)
皮膚増悪	14	(1.0)	2	(0.03)	16	(0.2)
皮膚乾燥	2	(0.1)	8	(0.1)	10	(0.1)
皮膚萎縮	3	(0.2)	3	(0.04)	6	(0.07)
皮膚疾患(毛細血管拡張)	0	(0.00)	4	(0.06)	4	(0.05)
真菌性皮膚炎	0	(0.00)	3	(0.04)	3	(0.04)
湿疹	1	(0.07)	2	(0.03)	3	(0.04)
膿疱性皮疹	0	(0.00)	1	(0.01)	1	(0.01)
斑状丘疹性皮疹	1	(0.07)	0	(0.00)	1	(0.01)
多毛	0	(0.00)	1	(0.01)	1	(0.01)
皮膚亀裂	1	(0.07)	0	(0.00)	1	(0.01)
皮膚炎	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
適用部位障害	2	(0.1)	10	(0.1)	12	(0.1)
皮膚の刺激感	2	(0.1)	10	(0.1)	12	(0.1)

(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

過敏症：ときに皮膚の刺激感、まれに発疹等の過敏症状があらわれることがある。このような場合には使用を中止すること。

## 9. 高齢者への投与

### 高齢者への使用

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、授乳婦等への使用

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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。[動物実験（マウス、ラット、ウサギ）で副腎皮質ホルモンに共通した催奇形作用が報告されている。]

## 11. 小児等への投与

### 小児等への使用

長期・大量使用又は密封法（ODT）により発育障害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。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

## 13. 過量投与<sup>14)</sup>

### 症状

- ・通常の幼少児の誤飲程度では、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。
- ・クリーム剤が眼に入ると、灼熱感、疼痛、充血、結膜炎を起こす。  
(ただし、軟膏剤はほとんど刺激性が無い)

### 処置

1. 誤飲の場合、ほとんどの場合はそのまま放置すればよい。
2. 念のため、塩類下剤を投与する場合もある。  
硫酸マグネシウム（0.5g/kg→水 100～200ml）  
または、マグコロールP（1g→水 4ml）/kg
3. 大量誤飲のときは、胃洗浄するとよい。

14. 適用上の注意

適用上の注意

- 1) 使用部位：眼科用として使用しないこと。
- 2) 使用方法：患者に治療以外の目的（化粧下、ひげそり後など）には使用しないよう注意すること。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験<sup>15)</sup>

2~30mg/kg または  $10^{-7}$ ~ $10^{-8}$ mol/l のジフルコルトロン吉草酸エステルを数種の動物 (ラット、マウス、ネコ、イヌなど) に投与したところ、中枢神経系 (一般行動、自発運動量、体温、脳波)、運動神経系 (脊髄反射、神経筋伝達)、循環器系 (大腿動脈圧、心拍数、心電図、呼吸数、心機能、血圧) および自律神経系 (摘出平滑筋、腸管輸送能、瞳孔径)、その他 (胃酸分泌、胆汁分泌など) に対して著明な作用を示さなかった。

(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<sup>16)</sup>

各投与経路における LD<sub>50</sub> 値をまとめると次の通りである。

(LD<sub>50</sub>、mg/kg)

動物	性	経口	皮下	腹腔内
マウス (ICR系)	♂	約 4,750	187	460
	♀	約 4,751	140	490
ラット (SD系)	♂	約 5,000	15.0	42.5
	♀	>5000	17.2	19.5
ウサギ (白色雑種系)	♂	-	46.3	-
	♀	-	26.3	-

## (2) 反復投与毒性試験

ラット (SD 系) 投与量 : 0 (対照) 、 0.0004、 0.004、 0.04 (mg/kg/日)

マウス (ICR 系) 投与量 : 0 (対照) 、 0.04、 0.4、 4.0 (mg/kg/日)

ラットおよびマウスにジフルコルトロン吉草酸エステルを 30 日間連続皮下投与したところ、ラットでは 0.004mg/kg 以上の投与群に白血球数・リンパ球数の減少および副腎皮質・リンパ系組織の萎縮が、また 0.04mg/kg 以上の投与群にさらに体重増加抑制、自発運動の低下、るいそうなどの変化が認められた。

マウスでは 0.04mg/kg 以上の投与群に副腎皮質・リンパ系組織の萎縮が、0.4mg/kg 以上投与群にさらに自発運動の低下、るいそう、白血球数・リンパ球数の減少が、また 4.0mg/kg 投与群にさらに体重増加抑制が認められた。亜急性毒性試験を通じて、他の合成副腎皮質ホルモンに共通して認められるもの以外に特異な変化は認められなかった。<sup>17)</sup>

ラット (SD 系) 投与量 : 0 (対照) 、 0.04、 0.4、 4.0 ( $\mu$ g/kg/日)

ラットにジフルコルトロン吉草酸エステルを 27 週間連続皮下投与したところ、0.4 $\mu$ g/日以上投与群に体重増加抑制、副腎皮質・リンパ系組織の萎縮などが、4.0 $\mu$ g/日投与群にさらに白血球数の減少が認められたが、その他には著明な変化は認められなかった。

慢性毒性試験を通じて、他の合成副腎皮質ホルモンに共通して認められるもの以外に特異な変化は認められなかった。

またこれらの症状は、投与中止後比較的早期に回復を示した。<sup>18)</sup>

## (3) 生殖発生毒性試験<sup>19)、20)、21)、22)、23)</sup>

妊娠前および妊娠初期 (ICR 系マウス) 、器官形成期 (ICR 系マウス、SD 系ラット、白色雑系ウサギ) および周産期・授乳期 (ICR 系マウス) に皮下投与したところ、器官形成期にのみ口蓋裂などの副腎皮質ホルモンに共通した催奇形作用が認められた。

## (4) その他の特殊毒性<sup>24)</sup>

局所刺激性、皮膚感作性および光過敏性試験

ウサギおよびモルモットにおいて本剤にはいずれの作用も認められなかった。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：劇薬

有効成分：劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外箱に表示の使用期限内に使用すること）

### 3. 貯法・保存条件

遮光、室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱いについて

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照すること

#### (2) 薬剤交付時の注意（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」を参照すること

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

<軟膏>

5g×50、10g×10、30g×10、100g×1

<ユニバーサルクリーム>

5g×50、10g×10、30g×10

**7. 容器の材質**

アルミニウム製チューブ：

容器：アルミニウム

キャップ：ポリエチレン

プラスチック容器（100g）：

容器：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

**8. 同一成分・同効薬**

同一成分薬：ネリゾナユニバーサルクリーム・軟膏・クリーム0.1%（バイエル薬品）

同 効 薬：ベタメタゾン吉草酸エステル（リンデロン-V）、フルオシノニド（トプシム）、クロベタゾールプロピオン酸エステル（デルモベート）等

**9. 国際誕生年月日**

不明

**10. 製造販売承認年月日及び承認番号**

製造販売承認年月日：2009年7月1日

承認番号：<軟膏> 22100AMX01610

<ユニバーサルクリーム> 22100AMX01609

**11. 薬価基準収載年月日**

2009年9月25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

6年間（1980年6月10日～1986年6月9日）

再審査結果通知年月日：1987年4月

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）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
テクスメテン軟膏 0.1%	106044702	2646700M1155	620604401
テクスメテン ユニバーサルクリーム 0.1%	106047802	2646700N1142	620604701

17. 保険給付上の注意

なし

# X I . 文 献

## 1. 引用文献

- 1) Diflucortolone 21-valerate 外用剤臨床研究班：臨床評価 6 (3) : 379, 1978.
- 2) 石原勝：薬理と治療 5 (3) : 651, 1977.
- 3) 田中雄四郎、他：応用薬理 12 (6) : 809, 1976.
- 4) 山田勝士、他：日本薬理学雑誌 75 : 789, 1979.
- 5) 中島透、他：薬理と治療 5 (臨 3) : 759, 1977.
- 6) U. Tauber et al : Arzneim.-Forsch. 26 : 1479, 1976.
- 7) 市下浩子、他：薬理と治療 5 (臨 3) : 727, 1977.
- 8) 市下浩子、他：薬理と治療 5 (臨 3) : 691, 1977.
- 9) 市下浩子、他：薬理と治療 5 (臨 3) : 739, 1977.
- 10) W. Mutzel : Arzneim.-Forsch. 26 : 1487, 1976.
- 11) 深沢英雄、他：薬理と治療 6 (臨 3) : 715, 1977.
- 12) U. Tauber et al. : Arzneim.-Forsch. 26 : 1484, 1976.
- 13) 戸田俊材、他：薬物療法 10 : 1437, 1977.
- 14) 吉村正一郎、他編：急性中毒情報ファイル 広川書店 1996. P541.
- 15) 爪谷売子、他：応用薬理 12 : 833, 1976.
- 16) 江角吉造、他：医薬品研究 8 : 165, 1977.
- 17) 江角吉造、他：医薬品研究 8 : 302, 1977.
- 18) 江角吉造、他：医薬品研究 9 : 36, 1978.
- 19) 江角吉造、他：医薬品研究 10 : 1357, 1977.
- 20) 江角吉造、他：医薬品研究 10 : 1427, 1977.
- 21) 江角吉造、他：医薬品研究 11 : 229, 1978.
- 22) 江角吉造、他：医薬品研究 11 : 237, 1978.
- 23) 江角吉造、他：医薬品研究 11 : 257, 1978.
- 24) 江角吉造、他：薬物療法 10 : 1451, 1977.

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## 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

## XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし