

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

外用合成副腎皮質ホルモン剤

ダイアコート[®] 軟膏 0.05%
ダイアコート[®] クリーム 0.05%
DIACORT[®] Ointment 0.05%
DIACORT[®] Cream 0.05%

（ジフロラゾン酢酸エステル製剤）

剤 形	軟膏・クリーム
製 剤 の 規 制 区 分	該当しない
規 格 ・ 含 量	軟 膏：1g 中 日局 ジフロラゾン酢酸エステル 0.5mg 含有 クリーム：1g 中 日局 ジフロラゾン酢酸エステル 0.5mg 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 ・ 販 売 開 始 年 月 日	製造販売承認年月日：2009 年 6 月 19 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2009 年 9 月 25 日（販売名変更による） 販売開始年月日： 軟 膏：2009 年 10 月 27 日（販売名変更による） クリーム：2009 年 10 月 19 日（販売名変更による）
製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：帝國製薬株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	帝國製薬株式会社 医薬営業部 製品情報室 TEL：0120-189-567 受付時間：9 時～17 時 30 分（土、日、祝日、会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.teikoku.co.jp/medical/

本 IF は 2022 年 5 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会— (2020 年 4 月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が IF の位置付け、IF 記載様式、IF 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた。

IF 記載要領 2008 以降、IF は PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった。最新版の IF は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF 記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、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 に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IF の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IF の利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・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利用者自らが整備するとともに、最新の添付文書を PMDA の医療用医薬品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」等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、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	VII. 薬物動態に関する項目	27
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移	27
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	28
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析	28
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	4. 吸収	29
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 分布	29
6. RMP の概要	2	6. 代謝	31
II. 名称に関する項目	3	7. 排泄	32
1. 販売名	3	8. トランスポーターに関する情報	32
2. 一般名	3	9. 透析等による除去率	32
3. 構造式又は示性式	3	10. 特定の背景を有する患者	32
4. 分子式及び分子量	3	11. その他	32
5. 化学名（命名法）又は本質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	33
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	1. 警告内容とその理由	33
III. 有効成分に関する項目	5	2. 禁忌内容とその理由	33
1. 物理化学的性質	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	33
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	33
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	5. 重要な基本的注意とその理由	33
IV. 製剤に関する項目	7	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	33
1. 剤形	7	7. 相互作用	34
2. 製剤の組成	7	8. 副作用	35
3. 添付溶解液の組成及び容量	8	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	35
4. 力価	8	10. 過量投与	35
5. 混入する可能性のある夾雑物	8	11. 適用上の注意	36
6. 製剤の各種条件下における安定性	8	12. その他の注意	36
7. 調製法及び溶解後の安定性	9	IX. 非臨床試験に関する項目	37
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9	1. 薬理試験	37
9. 溶出性	18	2. 毒性試験	37
10. 容器・包装	18	X. 管理的事項に関する項目	39
11. 別途提供される資材類	18	1. 規制区分	39
12. その他	19	2. 有効期間	39
V. 治療に関する項目	20	3. 包装状態での貯法	39
1. 効能又は効果	20	4. 取扱い上の注意	39
2. 効能又は効果に関連する注意	20	5. 患者向け資材	39
3. 用法及び用量	20	6. 同一成分・同効薬	39
4. 用法及び用量に関連する注意	20	7. 国際誕生年月日	39
5. 臨床成績	21	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	39
VI. 薬効薬理に関する項目	24	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	40
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	24	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	40
2. 薬理作用	24	11. 再審査期間	40
		12. 投与期間制限に関する情報	40
		13. 各種コード	40
		14. 保険給付上の注意	40

XI. 文献	41
1. 引用文献	41
2. その他の参考文献	41
XII. 参考資料	42
1. 主な外国での発売状況	42
2. 海外における臨床支援情報	42
XIII. 備考	43
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	43
2. その他の関連資料	43

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

米国アップジョン社（現 ファイザー）において強力な効力を有するコルチコステロイドを開発すべく 6 α -fluoro-betamethasone 及び 6 α -fluoro-dexamethasone 等の誘導体について研究開発が行われ、1970 年酢酸ジフロラゾン（diflorasone diacetate）が合成された。同社はこの酢酸ジフロラゾンに関して種々検討を行った結果、本化合物が外用剤になり得ることを認め、これを軟膏及びクリーム剤として開発するに至った。酢酸ジフロラゾン外用剤は市販されているコルチコステロイド外用剤のうち最も効力の強い部類に該当している。

本邦においては、1977 年より日本アップジョン（現 ファイザー）、山之内（現 アステラス）、住友化学工業が非臨床試験より共同開発を実施し、1985 年 4 月に「ダイアコート軟膏」「ダイアコートクリーム」の販売名にて承認を取得した。その後、ファイザーは、平成 12 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」に基づく販売名の製造承認を 2009 年 6 月に取得し、新販売名を「ダイアコート軟膏 0.05%」「ダイアコートクリーム 0.05%」とした。また、厚生労働省薬食審査発第 0806001 号「我が国における医薬品の一般的名称の変更について（その 1）」（平成 19 年 8 月 6 日付）に基づき、一般的名称を「酢酸ジフロラゾン」から「ジフロラゾン酢酸エステル」に変更した。

2019 年 8 月 1 日に、ファイザーより帝國製薬に製造販売承認の承継が行われた。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、本邦、アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2021 におけるステロイド外用薬のその強さ（ランク）による 5 段階分類では、ストロンゲスト（I 群）に該当する。
- (2) クロベタゾールプロピオン酸エステルと同等のヒト皮膚での血管収縮作用を示した。
（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (3) 難治性を含む各種皮膚疾患において顕著な有用性が認められた。
（「V. 5. (7) 2) 疾患別・剤型別効果」の項参照）
- (4) 単純塗布擦（SA）で、密封法（ODT）と同程度の効果を示した。
（「V. 5. (5) 患者・病態別試験」の項参照）
- (5) 皮膚菲薄化作用はベタメタゾン吉草酸エステルとほぼ同等でクロベタゾールプロピオン酸エステルより有意に弱く、副腎皮質系機能の抑制作用はベタメタゾン吉草酸エステルとほぼ同等ないしわずかに強い程度であった。（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (6) 副作用発現率は 1.46%（233 例／15,960 例）であり、主な副作用は毛囊炎・癬 66 件（0.41%）、皮膚萎縮 44 件（0.28%）、ステロイドざ瘡 31 件（0.19%）等であった。（再審査結果通知：1992 年 6 月）
（「V. 5. (7) その他」の項参照）
- (7) 重大な副作用として皮膚の細菌・真菌感染症、下垂体・副腎皮質系機能抑制、後囊白内障・緑内障が報告されている。
（「VIII. 8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

症状に応じて軟膏剤及びクリーム剤を選択できる。

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料、 最適使用推進ガイドライン等	有 無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成 されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当資料なし

(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

ダイアコート®軟膏 0.05%、ダイアコート®クリーム 0.05%

(2) 洋名

DIACORT® Ointment 0.05%、DIACORT® Cream 0.05%

(3) 名称の由来

該当資料なし

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）

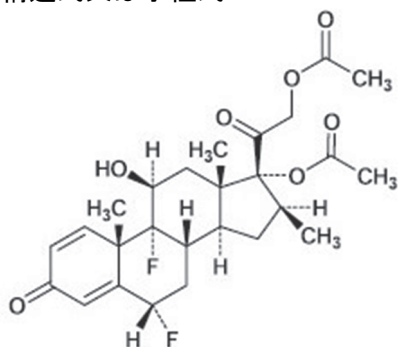
diflorasone diacetate（JAN）

diflorasone（INN）

(3) ステム

-olone : steroids not used as glucocorticosteroids

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）又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：DDA

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～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

施光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：+88～+93°（乾燥後、0.1g、アセトニトリル、10mL、100mm）

安定した pH 域：pH4.0～5.0

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 加温保存における安定性（気密容器、遮光）

温 度	期 間	試験結果
室温	36 ヶ月	規格内
40℃	6 ヶ月	
50℃	6 ヶ月	

(2) 加湿保存における安定性（解放、遮光）

温 度	相対湿度	期 間	試験結果
40℃	75%	6 ヶ月	乾燥減量が増加した。その他の試験は規格内
40℃	83%	6 ヶ月	

(3) 光試験における安定性（室温、気密容器）

光		期 間	試験結果
室内光	1 日 8 時間	6 ヶ月	規格内
直射日光	1 日 8 時間	1 ヶ月	乾燥減量が増加した。その他の試験は規格内
蛍光	1,000 ルクス	2 ヶ月	

3. 有効成分の確認試験法、定量法

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

定量法

液体クロマトグラフィー（紫外吸光光度計：測定波長 254nm）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

ダイアコート軟膏 0.05% : 軟膏剤

ダイアコートクリーム 0.05% : クリーム剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤型 [基剤]	性状
ダイアコート軟膏 0.05%	軟膏剤 [油脂性 (疎水性)]	白色の軟膏剤である。
ダイアコートクリーム 0.05%	クリーム剤 [水中油型の乳剤性 (親水性)]	白色のクリーム状の軟膏剤である。

(3) 識別コード

該当資料なし

(4) 製剤の物性

該当しない

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

成分 販売名	ダイアコート軟膏 0.05%	ダイアコートクリーム 0.05%
有効成分 (含有)	1g 中 日局 ジフロラゾン酢酸エステル (0.5mg)	1g 中 日局 ジフロラゾン酢酸エステル (0.5mg)
添加剤	白色ワセリン プロピレングリコール 無水クエン酸 モノステアリン酸グリセリン	ステアリルアルコール セタノール プロピレングリコール ポリソルベート 60 モノステアリン酸ソルビタン 流動パラフィン pH 調節剤

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

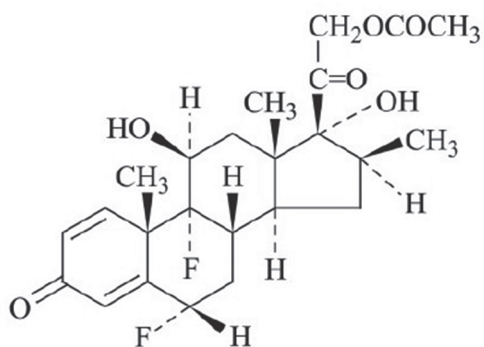
該当資料なし

4. 力価

本剤は力価表示に該当しない。

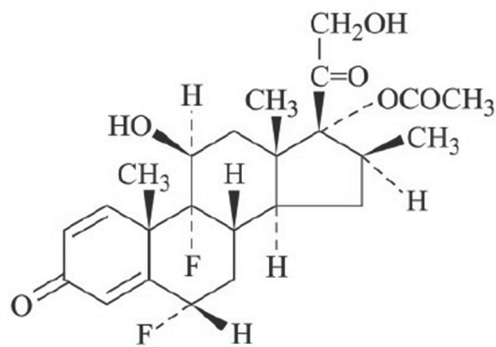
5. 混入する可能性のある夾雑物

類縁物質Ⅰ（分解物・代謝物）



（ジフロラゾン 21-アセテート）

類縁物質Ⅱ（分解物・代謝物）



（ジフロラゾン 17-アセテート）

6. 製剤の各種条件下における安定性

ダイアコート軟膏 0.05%

本品をアルミニウムチューブ又はプラスチック瓶に充填した状態での安定性に差は認められず、室温において 36 ヲ月間安定であった（性状、確認試験、純度試験、定量）。

	保存条件	包装形態	保存期間 (測定時期)	試験結果
長期保存試験	5℃	アルミニウムチューブ	36 ヲ月	規格内
	室温	アルミニウムチューブ		規格内
苛酷試験	40℃	アルミニウムチューブ	6 ヲ月	規格内
	50℃	アルミニウムチューブ	3 ヲ月	類縁物質Ⅰ（ジフロラゾン 21-アセテート）が増加。その他の試験は規格内
		プラスチック瓶	3 ヲ月	
	直射日光	プラスチック瓶	1 ヲ月	規格内
加速試験	室温	プラスチック瓶	6 ヲ月	規格内
	40℃ 相対室温 75%	プラスチック瓶	6 ヲ月	規格内

ダイアコートクリーム 0.05%

本品をアルミニウムチューブに充填、25℃、相対湿度 75%の状態 で 24 ヶ月間安定であることにより室温において 36 ヶ月間安定であると考えられる（性状、確認試験、定量）。

	保存条件	包装形態	保存期間 (測定時期)	試験結果
長期保存試験	5℃	アルミニウムチューブ	24 ヶ月	規格内
	25℃ 相対湿度 75%	アルミニウムチューブ		規格内
苛酷試験	40℃	アルミニウムチューブ	6 ヶ月	規格内
	50℃	アルミニウムチューブ	3 ヶ月	性状においてわずかに分離。 その他の試験は規格内

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）

ダイアコート軟膏 0.05%及びダイアコートクリーム 0.05%と他剤との配合変化¹⁾

（1986 年 実施）

タイトル		ダイアコート製剤・配合試験
目的	ダイアコート軟膏及びダイアコートクリームに他剤を配合した際の安定性試験として、外観、におい、ダイアコート残存率、及び pH（クリームのみ）を測定する。	
方法	[方法] 1. 試料 (1) ダイアコート軟膏（成分：酢酸ジフロラゾン 0.05%） (2) ダイアクリーム（成分：酢酸ジフロラゾン 0.05%） (3) 他剤：亜鉛華軟膏 ベシカム軟膏 フェナゾール軟膏 アズノール軟膏 親水軟膏 ベシカムクリーム ウレパール エンペシドクリーム ザーネ軟膏 ユベラ軟膏 オイラックス 2. 配合方法 (1) 混合 軟膏、クリームともに、磁製乳鉢に各該当の 2 製剤を所定量入れ乳棒でよく混合する。 (2) サンプル量 混合品のサンプル量：2g 保存方法：20℃（参考として 40℃試験も実施する）	

方法

3. 試験項目

(1) ダイアコート軟膏・クリーム

・外観：冷保存品を比較の対照として、目視により、外観の変化（色、性状、分離状態の有無等）を観察する。

・におい：冷保存品を比較の対照として、においを試験する。

・ダイアコート残存率：混合品（配合比 ダイアコート：他剤＝1：1 又は 1：2）2.0g を HPLC 法の絶対定量法により測定した。

HPLC 法における影響の無い事を各単品及び混合品について測定して確認した後、混合直後を 100 として残存率を測定した。

(2) ダイアコートクリームのみ

pH：混合品 1.0g をとり、水 10ml を加えて 4 時間攪拌後、直ちに測定する。

(MM-20E 型 pH メーターを使用)

結果

[結果]

1. ダイアコート軟膏配合試験結果（20℃保存）

配合比は（ダイアコート：他剤 で示す）

(1) 亜鉛華軟膏（配合比 1：1）（20℃保存）

	外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)		ダイアコート 残存率 (%)
直後	白色不透明、光沢有り、無臭	0.43	平均 0.42	100
	白色不透明、光沢有り、無臭	0.41		
1 週後	白色不透明、光沢有り、無臭	0.44		105
4 週後	白色不透明、軟化、光沢有り、無臭	0.38		90
24 週後	白色不透明、軟化、光沢有り、無臭	0.15		36

(2) 亜鉛華軟膏（配合比 1：1）（40℃保存）

	外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)	ダイアコート 残存率 (%)
1 週後（40℃）	白色不透明、淡黄色の油相、無臭	0.37	88
1 週後（40℃）	白色不透明、淡黄色の油相、無臭	0.35	83
2 週後（40℃）	白色不透明、淡黄色の油相、無臭	0.33	79
2 週後（40℃）	白色不透明、淡黄色の油相、無臭	0.34	81

(3) 亜鉛華軟膏（配合比 1：2）（20℃保存）

	外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)		ダイアコート 残存率 (%)
直後	白色不透明、光沢有り、無臭	0.30	平均 0.30	100
	白色不透明、光沢有り、無臭	0.30		
1 週後	白色不透明、光沢有り、無臭	0.26		87
4 週後	白色不透明、軟化、光沢有り、無臭	0.27		90
24 週後	白色不透明、軟化、光沢有り、無臭	0.12		40

(4) 亜鉛華軟膏（配合比 1：2）（40℃保存）

	外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)	ダイアコート 残存率 (%)
1 週後（40℃）	白色不透明、淡黄色の油相、無臭	0.22	73
1 週後（40℃）	白色不透明、淡黄色の油相、無臭	0.25	83
2 週後（40℃）	白色不透明、淡黄色の油相、無臭	0.23	77
2 週後（40℃）	白色不透明、淡黄色の油相、無臭	0.24	80

結果

(5) アズノール軟膏（配合比 1 : 1）（20℃保存）

	外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)		ダイアコート 残存率 (%)
直後	青色半透明、微臭	0.46	平均 0.46	100
	青色半透明、微臭	0.46		
1 週後	青色半透明、微臭	0.44		96
4 週後	青色半透明、微臭	0.44		96
24 週後	青色半透明、微臭	0.42		91

(6) アズノール軟膏（配合比 1 : 1）（40℃保存）

	外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)	ダイアコート 残存率 (%)
1 週後 (40℃)	青色半透明、無色の油相、微臭	0.45	98
1 週後 (40℃)	青色半透明、無色の油相、微臭	0.43	93
2 週後 (40℃)	青色半透明、無色の油相、微臭	0.46	100
2 週後 (40℃)	青色半透明、無色の油相、微臭	0.45	98

(7) ベシカム軟膏（配合比 1 : 1）（20℃保存）

	外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)		ダイアコート 残存率 (%)
直後	無色半透明、微臭	0.48	平均 0.46	100
	無色半透明、微臭	0.48		
1 週後	無色半透明、微臭	0.48		100
4 週後	無色半透明、微臭	0.46		96
24 週後	無色半透明、微臭	0.41		85

(8) ベシカム軟膏（配合比 1 : 1）（40℃保存）

	外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)	ダイアコート 残存率 (%)
1 週後 (40℃)	無色半透明、無色の油相、無臭	0.47	98
1 週後 (40℃)	無色半透明、無色の油相、無臭	0.45	94
2 週後 (40℃)	無色半透明、無色の油相、無臭	0.45	94
2 週後 (40℃)	無色半透明、無色の油相、無臭	0.43	94

(9) フェナゾール軟膏（配合比 1 : 1）（20℃保存）

	外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)		ダイアコート 残存率 (%)
直後	無色透明、無臭	0.49	平均 0.48	100
	無色透明、無臭	0.48		
1 週後	無色透明、無臭	0.47		98
4 週後	無色透明、無臭	0.48		100
24 週後	無色透明、無臭	0.41		85

(10) フェナゾール軟膏（配合比 1 : 1）（40℃保存）

	外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)	ダイアコート 残存率 (%)
1 週後 (40℃)	無色透明、無色の油相、無臭	0.47	98
1 週後 (40℃)	無色透明、無色の油相、無臭	0.45	94
2 週後 (40℃)	無色透明、無色の油相、無臭	0.47	98
2 週後 (40℃)	無色透明、無色の油相、無臭	0.45	94

結果

2. ダイアコートクリーム配合試験結果

配合比は（ダイアコート：他剤）で示す）

(1) 親水軟膏（配合比 1：1）（20℃保存）

	外観・におい	ダイアコート 定量値（mg）		ダイアコート 残存率（%）	pH
直後	白色不透明、気泡有り、微臭	0.45	平均 0.46	100	5.11
	白色不透明、気泡有り、微臭	0.46			
1 週後	白色不透明、乾燥してくる、気泡有り、微臭	0.42		91	5.31
4 週後	白色不透明、乾燥してくる、気泡有り、微臭	0.43		96	5.20
24 週後	白色不透明、乾燥してくる、気泡有り、微臭	0.40		87	5.60

(2) 親水軟膏（配合比 1：1）（40℃保存）

	外観・におい	ダイアコート 定量値（mg）		ダイアコート 残存率（%）	pH
1 週後（40℃）	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.24		52	5.38

(3) 親水軟膏（配合比 1：2）（20℃保存）

	外観・におい	ダイアコート 定量値（mg）		ダイアコート 残存率（%）	pH
直後	白色不透明、気泡有り、微臭	0.30	平均 0.30	100	5.84
	白色不透明、気泡有り、微臭	0.31			
1 週後	白色不透明、乾燥してくる、気泡有り、微臭	0.31		103	5.59
4 週後	白色不透明、乾燥してくる、気泡有り、微臭	0.30		100	5.58
24 週後	白色不透明、乾燥してくる、気泡有り、微臭	0.25		83	6.00

(4) 親水軟膏（配合比 1：2）（40℃保存）

	外観・におい	ダイアコート 定量値（mg）		ダイアコート 残存率（%）	pH
1 週後（40℃）	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.22		73	5.77
1 週後（40℃）	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.24		80	

(5) ベシカムクリーム（配合比 1：1）（20℃保存）

	外観・におい	ダイアコート 定量値（mg）		ダイアコート 残存率（%）	pH
直後	白色不透明、軟らかい、微臭	0.46	平均 0.46	100	4.62
	白色不透明、軟らかい、微臭	0.46			
1 週後	白色不透明、軟らかい、微臭	0.47		102	4.77
4 週後	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.43		93	4.86
24 週後	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.42		91	5.08

(6) ベシカムクリーム（配合比 1：1）（40℃保存）

	外観・におい	ダイアコート 定量値（mg）		ダイアコート 残存率（%）	pH
1 週後（40℃）	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.48		104	4.80
1 週後（40℃）	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.48		104	

結果

(7) ウレパール (配合比 1 : 1) (20℃保存)

	外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)		ダイアコート 残存率 (%)	pH
直後	白色不透明、軟らかい、微臭	0.49	平均 0.50	100	4.93
	白色不透明、軟らかい、微臭	0.51			
1 週後	白色不透明、軟らかい、微臭	0.53		102	5.00
4 週後	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.48		98	5.03
24 週後	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.45		90	5.20

(8) ウレパール (配合比 1 : 1) (40℃保存)

	外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)	ダイアコート 残存率 (%)	pH
1 週後 (40℃)	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.49	98	4.96
1 週後 (40℃)	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.49	98	

(9) エンペシドクリーム (配合比 1 : 1) (20℃保存)

	外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)		ダイアコート 残存率 (%)	pH
直後	白色不透明、光沢有り、無臭	0.50	平均 0.51	100	5.22
	白色不透明、光沢有り、無臭	0.52			
1 週後	白色不透明、光沢有り、無臭	0.52		102	5.08
4 週後	白色不透明、光沢有り、乾燥してくる、無臭	0.53		106	5.16
24 週後	白色不透明、光沢有り、乾燥してくる、無臭	0.48		94	5.45

(10) エンペシドクリーム (配合比 1 : 1) (40℃保存)

	外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)	ダイアコート 残存率 (%)	pH
1 週後 (40℃)	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.50	98	5.17
1 週後 (40℃)	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.51	100	

(11) ザーネ軟膏 (配合比 1 : 1) (20℃保存)

	外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)		ダイアコート 残存率 (%)	pH
直後	白色不透明、光沢有り、微臭	0.44	平均 0.44	100	7.72
	白色不透明、光沢有り、微臭	0.45			
1 週後	白色不透明、光沢有り、微臭	0.46		105	7.94
4 週後	白色不透明、光沢有り、乾燥してくる、微臭	0.45		102	8.04
24 週後	白色不透明、光沢有り、乾燥してくる、微臭	0.35		80	7.90

(12) ザーネ軟膏 (配合比 1 : 1) (40℃保存)

	外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)	ダイアコート 残存率 (%)	pH
1 週後 (40℃)	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.40	91	8.00
1 週後 (40℃)	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.38	86	

結果

(13) ユベラ軟膏（配合比 1：1）（20℃保存）

	外観・におい	ダイアコート 定量値（mg）		ダイアコート 残存率（%）	pH
直後	淡黄色不透明、光沢有り、微臭	0.43	平均 0.44	100	7.80
	淡黄色不透明、光沢有り、微臭	0.44			
1 週後	淡黄色不透明、光沢有り、微臭	0.42		95	8.13
4 週後	淡黄色不透明、光沢有り、乾燥してくる、微臭	0.41		94	8.09
24 週後	淡黄色不透明、光沢有り、乾燥してくる、微臭	0.31		70	8.03

(14) ユベラ軟膏（配合比 1：1）（40℃保存）

	外観・におい	ダイアコート 定量値（mg）	ダイアコート 残存率（%）	pH
1 週後（40℃）	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.38	86	8.12
1 週後（40℃）	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.36	82	

(15) オイラックス（配合比 1：1）（20℃保存）

	外観・におい	ダイアコート 定量値（mg）		ダイアコート 残存率（%）	pH
直後	白色不透明、光沢有り、微臭	0.49	平均 0.44	100	7.70
	白色不透明、光沢有り、微臭	0.51			
1 週後	白色不透明、光沢有り、微臭	0.45		90	7.99
4 週後	白色不透明、光沢有り、乾燥してくる、微臭	0.45		90	7.96
24 週後	白色不透明、光沢有り、乾燥してくる、微臭	0.39		78	8.11

(16) オイラックス（配合比 1：1）（40℃保存）

	外観・におい	ダイアコート 定量値（mg）	ダイアコート 残存率（%）	pH
1 週後（40℃）	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.31	62	8.05
1 週後（40℃）	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.39	78	

結論

1. ダイアコート軟膏配合試験（20℃保存）

(1) 外観・においは変化を認めなかった。

(2) ダイアコート残存率について

1) 亜鉛華軟膏（配合比 1：1）の 24 週後において、顕著な減少が認められた。

2) ベシカム軟膏（配合比 1：1）の 24 週後、フェナゾール軟膏（配合比 1：1）の 24 週後において、減少が認められた。

2. ダイアコートクリーム配合試験（20℃保存）

(1) 外観は親水軟膏（配合比 1：1）が 1 週後に、その他は 4 週後に乾燥してきた。

(2) においは変化を認めなかった。

(3) ダイアコート残存率（%）は減少の傾向が認められた。

中でも、ユベラ軟膏（配合比 1：1）、オイラックス（配合比 1：1）の 24 週後の減少は顕著である。

(4) pH は上昇の傾向にあった。

注）本実験に供した軟膏及びクリームの品名は、試験実施当時の名称による。

ダイアコート軟膏 0.05%

配合対象薬剤と機械混合し、4 週間保存（25℃／60%RH、プラスチック気密容器）したときの性状（外観）、定量を検討した。（2020 年 実施）

配合対象薬剤 (特記がないものは1:1で混合)	試験 項目	試験結果(定量:平均)			備考
		配合直後	2週間後	4週間後	
		定量:実測値 /1g	定量:対初期値(%)		
ダイアコート軟膏 0.05% (対照製剤)	性状	白色	←	←*	*:若干黄味がかったようにみえた
	定量	0.496	100.0	100.2	
白色ワセリン (1:1)	性状	微黄色	←	←	
	定量	0.494	100.2	99.8	
白色ワセリン (1:3)	性状	微黄色	←	←	
	定量	0.247	99.6	100.0	
亜鉛華(10%)単軟膏 「ヨシダ」	性状	白色	←	←*	*:若干黄味がかったようにみえた
	定量	0.495	93.1	88.5	
プロペト	性状	白色	←	←	
	定量	0.494	100.2	99.8	
親水クリーム「ホエイ」	性状	白色	←	←	
	定量	0.495	100.8	100.4	
10%サリチル酸ワセリン 軟膏東豊	性状	白色	←	←	
	定量	0.493	97.8	96.1	
ヒルドイドクリーム 0.3%	性状	白色	←	←	定量操作過程での試料採取不良。 2週目はn=1、4週目はn=2
	定量	0.454	111.0	101.8	
ヒルドイドソフト軟膏 0.3%	性状	白色	←	←*	*:若干黄味がかったようにみえた
	定量	0.496	100.6	101.0	
ヘパリン類似物質クリーム 0.3%「日医工」	性状	白色	←	←*	*:若干黄味がかったようにみえた
	定量	0.494	100.8	101.2	
ヘパリン類似物質油性 クリーム 0.3%「テイコク」	性状	白色	←	←*	*:若干黄味がかったようにみえた
	定量	0.496	100.6	101.4	
ケラチナミンコーワ クリーム 20%	性状	白色	←	←	
	定量	0.493	99.8	98.8	
パスタロンソフト軟膏 10%	性状	白色	←	←	
	定量	0.487	99.0	90.6	
ゼフナートクリーム 2%	性状	白色	←	←*	*:若干黄味がかったようにみえた。 定量操作過程での試料採取不良。 2週目はn=2、4週目はn=1
	定量	0.497	102.4	101.6	

配合対象薬剤 (特記がないものは1:1で混合)	試験項目	試験結果 (定量: 平均)			備考
		配合直後	2週間後	4週間後	
		定量: 実測値 /1g	定量: 対初期値 (%)		
ニゾラルクリーム 2%	性状	白色	←	←*	*: 若干黄味がかったようにみえた
	定量	0.497	97.2	96.0	
ラミシールクリーム 1%	性状	白色	←	←	定量 2: チャート形状が一定でなく、ピーク高さによる算出値を併記。
	定量	0.455	101.1	106.6	
	定量 2	0.441	100.2	103.9	
ルリコン軟膏 1%	性状	白色	←	←	
	定量	0.425	98.8	98.8	
ルリコンクリーム 0.1%	性状	白色	←	←*	*: 若干黄味がかったようにみえた
	定量	0.459	99.1	99.1	
ゲンタシン軟膏 0.1%	性状	白色	←	←	
	定量	0.494	99.8	99.4	
ゲーベンクリーム 1%	性状	白色	←	←*	*: 若干黄味がかったようにみえた
	定量	0.499	99.8	100.8	
オイラックスクリーム 10%	性状	白色	←	←	
	定量	0.487	100.8	100.2	
ドボネックス軟膏 50 μg/g	性状	白色	←	←	
	定量	0.490	92.2	84.7	
ザーネ軟膏 0.5%	性状	白色	←	帯黄白色	
	定量	0.486	89.5	78.6	
ユベラ軟膏	性状	淡黄色	←	←**	**: 初期より濃くなった
	定量	0.487	88.1	78.2	
レスタミンコーワクリーム 1%	性状	白色	←	←*	*: 若干黄味がかったようにみえた
	定量	0.498	92.0	83.9	

ダイアコートクリーム 0.05%

配合対象薬剤を配合比 1:1 で機械混合し、4 週間保存 (25℃/60%RH、プラスチック気密容器) したときの性状 (外観)、定量、4 週間後の pH を検討した。(2020 年 実施)

配合対象薬剤	試験項目	試験結果(定量：平均)			備考
		配合直後	2 週間後	4 週間後	
		定量：実測値 /1g	定量：対初期値 (%)		
ダイアコートクリーム 0.05% (対照製剤)	性状	白色	←	←*	pH 4.336 *：若干黄味がかったようにみえた
	定量	0.492	99.6	102.8	
白色ワセリン	性状	白色	←	←*	pH 4.220 *：若干黄味がかったようにみえた
	定量	0.508	99.2	100.4	
ヒルドイドクリーム 0.3%	性状	白色	←	←	pH 6.694 定量操作過程での試料採取不良。 性状の確認のみを実施
	定量	－	－	－	
ヒルドイドソフト軟膏 0.3%	性状	白色	←	←	pH 5.924
	定量	0.505	98.2	100.8	
ピーソフテンクリーム 0.3%	性状	白色	←	←*	pH 5.268 配合直後は膏体が柔らかかった。 *：若干黄味がかったようにみえた
	定量	0.493	98.2	103.7	
へパリン類似物質油性 クリーム 0.3%「テイコク」	性状	白色	←	←*	pH 5.214 *：若干黄味がかったようにみえた
	定量	0.510	99.0	101.0	
セラチナミンコーワ クリーム 20%	性状	白色	←	←*	pH 6.285 *：若干黄味がかったようにみえた
	定量	0.483	98.6	103.5	
パスタロンソフト軟膏 10%	性状	白色	←	←*	pH 6.950 2 週時のバラツキが大きく、3 週 時点で再試験した結果を併記。 *：若干黄味がかったようにみえた
	定量	0.502	87.6 (2w) 95.0 (3w)	98.6	
ゼフナートクリーム 1%	性状	白色	←	←	pH 5.078 定量操作過程での試料採取不良。 性状の確認のみを実施
	定量	－	－	－	
ニゾラルクリーム 2%	性状	白色	←	←	pH 6.672
	定量	0.503	98.8	101.2	
ラミシールクリーム 1%	性状	白色	←	←*	pH 4.512 定量 2：チャート形状が一定で なく、ピーク高さによ る算出値を併記。 *：若干黄味がかったようにみえた
	定量	0.467	99.1	109.9	
	定量 2	0.488	97.5	104.1	

配合対象薬剤	試験項目	試験結果（定量：平均）			備考
		配合直後	2週間後	4週間後	
		定量：実測値 /1g	定量：対初期値（%）		
ルリコンクリーム 1%	性状	白色	←	←*	pH 4.736 *：若干黄味がかったようにみえた
	定量	0.508	98.8	100.8	
ゲンタシンクリーム 0.1%	性状	白色	←	←*	pH 4.591 *：若干黄味がかったようにみえた
	定量	0.489	99.8	101.8	
ゲーベンクリーム 1%	性状	白色	←**	グレーがかった白色	pH 4.894 **：若干グレーがかったようにみえた
	定量	0.479	98.5	100.6	
レスタミンコーワクリーム 1%	性状	白色	←	←*	pH 7.512 *：若干黄味がかったようにみえた
	定量	0.504	87.7	83.7	

9. 溶出性

該当資料なし

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

〈ダイアコート軟膏 0.05%〉

5g（チューブ）×10、5g（チューブ）×50、10g（チューブ）×10
100g（瓶）

〈ダイアコートクリーム 0.05%〉

5g（チューブ）×10、10g（チューブ）×10

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ダイアコート軟膏 0.05%

アルミニウム（チューブ）、ポリエチレン（瓶）

ダイアコートクリーム 0.05%

アルミニウム（チューブ）

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

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
- 毛孔性紅色粗糠疹
- 特発性色素性紫斑（マヨッキーマーク病、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

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
皮膚感染を伴う場合には使用しないこと。

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。

（2）用法及び用量の設定経緯・根拠

本剤の臨床試験（比較試験、長期投与試験及び一般臨床試験）の結果、疾患の種類及び症状に応じた外用方法（1 日 2・3 回の単純塗擦又は 1 日 1・2 回の密封法（昼間単純塗擦・夜間密封法を含む）が用いられ、いずれの外用方法でも臨床効果が認められたことより、本剤の外用方法は疾患の種類及び皮疹の症状の程度等により使い分ける点を考慮し、用法は特に設定しなかった。本剤はステロイド外用剤のなかでも最も強い効力を有する薬剤の一つで、下垂体・副腎皮質機能抑制の可能性を考慮して、密封法は必要最少限度にとどめるべきであり、この点は使用上の注意に記載した。用量に関しては、患部の面積によって左右されるため、用量を規定することは困難であると考えた。

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

尋常性乾癬患者について、国内 10 施設 39 症例を対象に、1 日 2~3 回 2 週間の単純塗布擦で臨床試験を行った。その結果、0.1%及び 0.5%軟膏の違いによる軟膏間には臨床的に有意な差はなかった。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当しない

(5) 患者・病態別試験²⁾

難治性を含む 19 種の皮膚疾患群について、国内 34 施設 1,026 症例を対象に、単純塗布擦 (SA)、密封法 (ODT) 又はその併用で臨床試験を行った。その結果、外用方法の違いによる有効率の差はみられなかった。

疾 患 群	SA		ODT (+SA)		SA		ODT (+SA)	
	軟 膏				ク リ ーム			
	有効症例数 ／ 症例数	有効率 (%)	有効症例数 ／ 症例数	有効率 (%)	有効症例数 ／ 症例数	有効率 (%)	有効症例数 ／ 症例数	有効率 (%)
進行性指掌角皮症	-	-	38／41	92.7	1／1	100	23／24	95.8
脂漏性皮膚炎	32／32	100	-	-	35／36	97.2	-	-
痒疹群	21／21	100	17／17	100	16／17	94.1	13／13	100
掌蹠膿疱症	3／3	100	34／40	85.0	-	-	30／33	90.9
紅皮症	27／28	96.4	3／3	100	17／19	89.5	1／1	100
薬疹・中毒疹	31／31	100	-	-	32／32	100	-	-
虫さされ	30／30	100	2／2	100	28／28	100	1／1	100
紅斑症	20／23	87.0	-	-	26／26	100	-	-
慢性円板状エリテマトーデス	24／25	96.0	5／6	83.3	27／28	96.4	3／3	100
扁平（紅色）苔癬	18／19	94.7	4／5	80.0	19／19	100	6／6	100

疾 患 群	SA		ODT (+SA)		SA		ODT (+SA)	
	軟 膏				ク リ ー ム			
	有効症例数 ／ 症例数	有効率 (%)	有効症例数 ／ 症例数	有効率 (%)	有効症例数 ／ 症例数	有効率 (%)	有効症例数 ／ 症例数	有効率 (%)
毛孔性紅色秕糠疹	9／10	90.0	4／4	100	6／8	75.0	1／1	100
特発性色素性紫斑	26／31	83.9	-	-	28／30	93.3	-	-
肥厚性瘢痕・ケロイド	1／2	50.0	21／31	67.7	1／2	50.0	19／29	65.5
肉芽腫症	4／4	100	13／13	100	0／2	0	16／19	84.2
悪性リンパ腫	5／7	71.4	12／15	80.0	4／5	80.0	11／14	78.6
皮膚アミロイドーシス	5／7	71.4	8／8	100	7／8	87.5	14／15	93.3
天疱瘡群	14／20	70.0	-	-	12／13	92.3	-	-
ジューリング疱疹状 皮膚炎	10／14	71.4	-	-	11／11	100	-	-
円形脱毛症	14／26	53.8	-	-	22／36	61.1	-	-
合 計	294／333	88.3	161／185	87.0	292／321	91.0	138／159	86.8

(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
該当資料なし

(7) その他

ジフロラゾン酢酸エステル製剤の調査症例数 15,960 例（軟膏・クリームを含む）中、副作用発現症例は 233 例（1.46%）であり、副作用発現件数は延べ 269 件であった。その主なものは毛嚢炎・癰 66 件（0.41%）、皮膚萎縮 44 件（0.28%）、ステロイドざ瘡 31 件（0.19%）等であった。臨床検査値では、20g/日以上外用した症例の一部に軽度の副腎皮質系機能抑制（血中コルチゾール値、好酸球数の減少等）が認められた。（承認時までの調査及び市販後の使用成績調査の集計）

国内 36 施設で実施された 5 種類の比較試験を含む臨床試験（臨床効果判定症例数：軟膏 986 例、クリーム 761 例）の概要は次のとおりである^{2～9)}。

1) 比較試験^{4～7)}

0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル製剤との比較試験は、湿疹・皮膚炎群、乾癬、痒疹群及び紅皮症を対象に実施され、本剤の有用性が確認された。

2) 疾患別・剤型別効果^{2~9)}

各種疾患の有効率は下表のとおりで、軟膏 90.7% (894/986)、クリーム 91.2% (694/761) であった。

疾 患 名	軟 膏		ク リ ー ム	
	有効症例数 ／ 症例数	有効率 (%)	有効症例数 ／ 症例数	有効率 (%)
合 計	894/986	90.7	694/761	91.2
湿疹・皮膚炎群 急性湿疹、接触皮膚炎、貨幣状湿疹、自家感作皮膚炎、アトピー皮膚炎、慢性湿疹、ビダール苔癬、進行性指掌角皮症、脂漏性皮膚炎	273/287	95.1	179/184	97.3
乾 癬	153/168	91.1	65/72	90.3
痒疹群 急性痒疹（ストロフルス）、じん麻疹様苔癬、結節性痒疹（固定じん麻疹）、亜急性痒疹、慢性痒疹	95/96	99.0	80/85	94.1
掌蹠膿疱症	37/43	86.0	30/33	90.9
紅皮症 原発性紅皮症、続発性紅皮症	56/59	94.9	45/50	90.0
薬疹・中毒疹	31/31	100	32/32	100
虫さされ	32/32	100	29/29	100
紅斑症 多形滲出性紅斑、遠心性丘疹性紅斑、ダリエ遠心性環状紅斑	20/23	87.0	26/26	100
慢性円板状エリテマトーデス	29/31	93.5	30/31	96.8
扁平（紅色）苔癬	22/24	91.7	25/25	100
毛孔性紅色皰糠疹	13/14	92.9	7/9	77.8
特発性色素性紫斑 マヨッキー（血管拡張性環状）紫斑、シャンバーク病、紫斑性色素性苔癬様皮膚炎	26/31	83.9	29/31	93.5
肥厚性瘢痕・ケロイド	22/33	66.7	20/31	64.5
肉芽腫症 サルコイドーシス、環状肉芽腫	17/17	100	16/21	76.2
悪性リンパ腫（菌状息肉症を含む）	17/22	77.3	15/19	78.9
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、その他皮膚アミロイドーシス	13/15	86.7	21/23	91.3
天疱瘡群 天疱瘡、家族性良性慢性天疱瘡	14/20	70.0	12/13	92.3
類天疱瘡（ジューリング疱疹状皮膚炎を含む）	10/14	71.4	11/11	100
円形脱毛症	14/26	53.8	22/36	61.1

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

外用合成副腎皮質ホルモン剤

ベタメタゾン吉草酸エステル

フルオシノニド

ヒドロコルチゾン酪酸エステル

酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンなど

クロベタゾールプロピオン酸エステル

ベタメタゾンジプロピオン酸エステル

ジフルコルトロン吉草酸エステル

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：皮膚

作用機序：アラキドン酸代謝の抑制、炎症・免疫担当細胞の抑制（ライソゾーム膜の安定化、白血球遊走の抑制、細胞増殖の抑制など）などの作用が総合的に作用して抗炎症効果を発揮するものと考えられる。

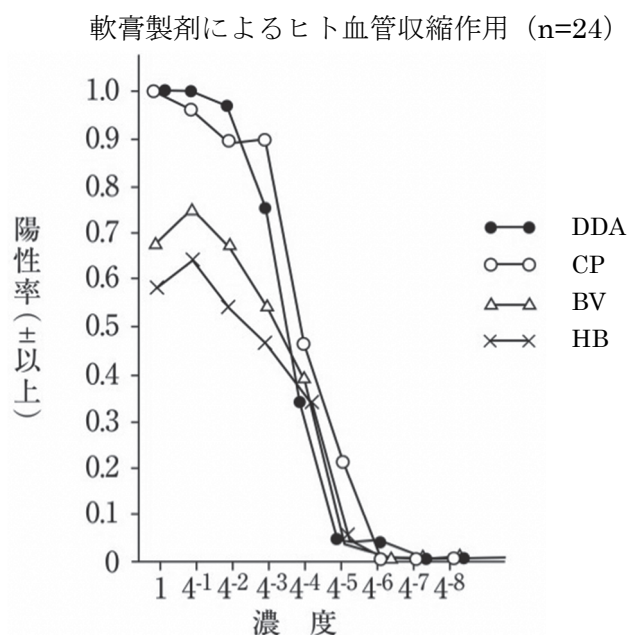
(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) ヒトでの作用

①血管収縮作用¹⁰⁾

健康成人男子 24 名においてジフロラゾン酪酸エステル軟膏（DDA）の血管収縮作用を、クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏（CP）、ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏（BV）、ヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏（HB）と比較した。

各軟膏剤は製剤及び 4 倍ずつ希釈した濃度の 9 段階の試料を約 50mg 被験者の上背部に 4 時間密封貼付し、除去 4 時間後の蒼白現象を判定したところ、DDA の血管収縮能は CP と同等で、BV 及び HB より有意に優れていた。



〔判定基準〕 ++：著明な蒼白現象、+：明らかな蒼白現象、±：微弱な蒼白現象、-：反応なし、±以上を陽性とした。

DDA 軟膏とのヒト血管収縮作用の比較及び ED₅₀ 値

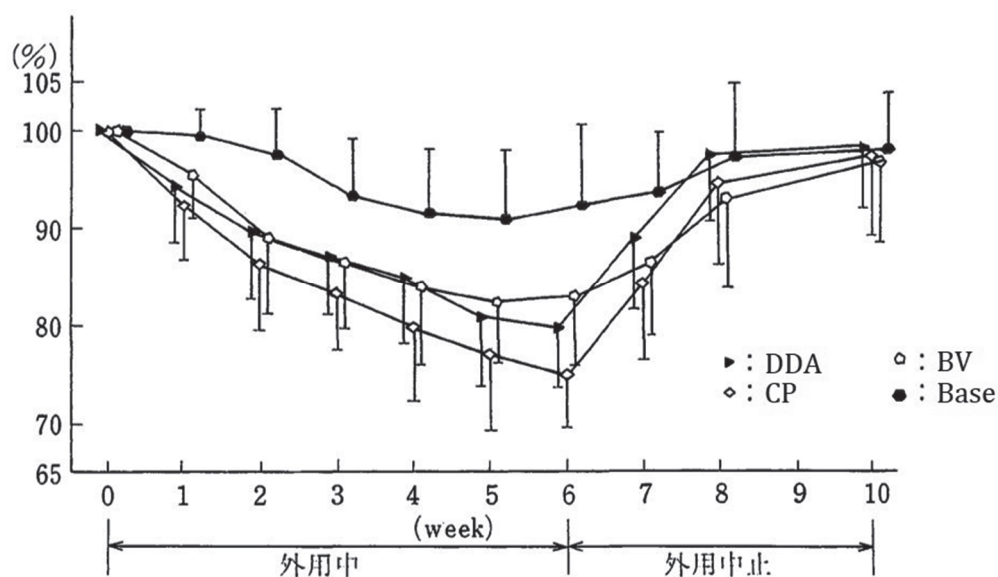
	各希釈度における DDA 軟膏との McNemar's 検定結果									ED ₅₀ (希釈度)	95% 信頼区間	効力比
	1	4 ⁻¹	4 ⁻²	4 ⁻³	4 ⁻⁴	4 ⁻⁵	4 ⁻⁶	4 ⁻⁷	4 ⁻⁸			
DDA 軟膏	/	/	/	/	/	/	/	/	/	4 ^{-3.68}	4 ^{-4.11} ~4 ^{-3.26}	1
CP 軟膏	-	-	-	#	-	-	-	-	-	4 ^{-3.98}	4 ^{-4.49} ~4 ^{-3.47}	1.52
BV 軟膏	**	*	**	*	-	-	-	-	-	4 ^{-2.47}	4 ^{-3.12} ~4 ^{-1.82}	1/5.35
HB 軟膏	**	**	**	**	-	-	-	-	-	4 ^{-1.78}	4 ^{-2.55} ~4 ^{-1.01}	1/13.9

-: 有意差なし、#: p<0.05 (DDA<CP)、*: p<0.05 (BV 又は HB<DDA)、**: p<0.01 (BV 又は HB<DDA)
ED₅₀ は±以上を陽性とし、算出した。

②局所皮膚への影響¹¹⁾

健康成人男子 16 名において 0.05%ジフロラゾン酢酸エステル軟膏 (DDA) の皮膚菲薄化及びステロイド潮紅等の局所的な副作用を、0.05%クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏 (CP)、0.05%ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 (BV) と比較した。6 週間密封塗布したとき、皮膚の厚さの減少を指標にした本剤による皮膚菲薄化は、BV とほぼ同等で、CP より有意に弱かった。ステロイド潮紅は CP で最も生じやすく、DDA と BV においてはほぼ同等であった。

皮膚の厚さの減少率 (n=16、平均±SD)



4 製剤間の減少率の検定結果

分散分析	外用 1 週後		外用 2 週後		外用 3 週後		外用 4 週後		外用 5 週後		外用 6 週後		中止 1 週後	中止 2 週後	中止 3 週後
	**		**		**		**		**		**		**		-
Wilcoxon 検定	DDA		DDA		DDA		DDA		DDA		DDA		DDA		DDA
	-	CP	<	CP	<	CP	<	CP	<	CP	<	CP	-	CP	-
	-	>	BV	-	-	BV	-	>	BV	>	BV	<	-	BV	-
	**	**	**	基	**	**	**	**	**	**	**	基	-	-	基

基: 基剤、-: 有意差なし、*: p<0.05、**: p<0.01 (各製剤間の減少率の大小を、縦列>横行又は縦列<横行で不等号を用いて示した)

③全身への影響⁸⁾

血中及び尿中コルチゾール等を指標とした下垂体・副腎皮質系機能抑制はベタメタゾン吉草酸エステルと同等ないしわずかに強い程度であった。

2) 動物での作用¹²⁾

①急性炎症抑制作用（マウス、ラット）

マウスの耳表面にクロトン油又はピクリルクロライドを滴下して惹起した耳浮腫及び抗ラットウサギ血清をラット背部皮下に注射して惹起したラット皮膚浮腫等の急性炎症を抑制した。

②増殖性炎症及びアレルギー性炎症に対する抑制作用（マウス、ラット）

濾紙埋込み法によるラット肉芽増殖、創傷治癒及びラットアジュバント関節炎において増殖性炎症を抑制した。ピクリルクロライド腹部塗布により感作し、マウス耳介にピクリルクロライドのオリーブ油溶液を滴下して惹起した遅延型アレルギー性反応を抑制した。

③全身への影響

ラットのアジュバント関節炎において胸腺及び脾臓の重量を減少させたがベタメタゾン吉草酸エステルに見られた副腎及びリンパ節の重量減少はなかった。濾紙埋込み法において胸腺の重量を減少させた。全身への影響の程度はベタメタゾン吉草酸エステルとほぼ同等であった。

④胸腺萎縮作用

ラットに、ジフロラゾン酢酸エステル軟膏 50mg/日 7日間及び 100mg/日 7日間を塗布したとき、それぞれ胸腺重量を低下させたが、吉草酸ベタメタゾン軟膏を塗布したときとほぼ同等であった。

⑤副腎萎縮作用

ラットにジフロラゾン酢酸エステル軟膏 50mg/日 7日間及び 100mg/日 7日間を塗布したとき、副腎重量への影響は無処置及び基剤対照群に比し有意差はなかった。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

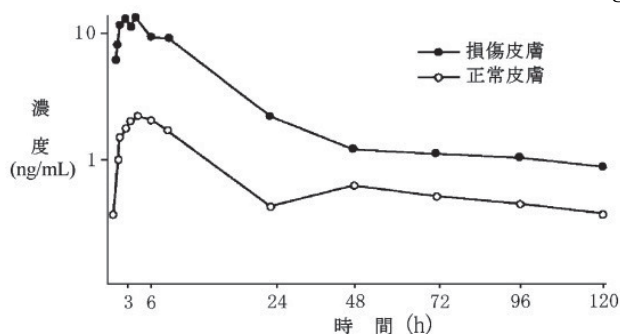
該当資料なし

<参考>ラット¹³⁾

1) 血中濃度曲線

① ジフロラゾン酢酸エステル軟膏

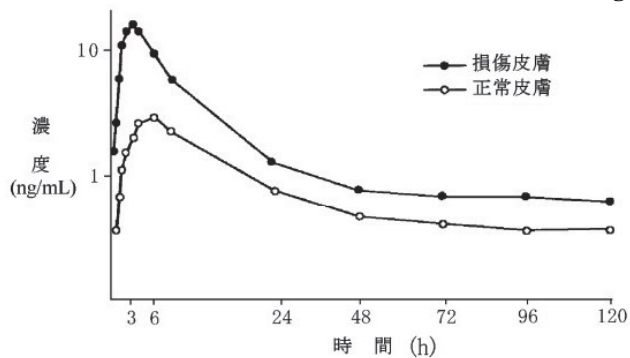
³H-ジフロラゾン酢酸エステル軟膏を塗布したときの血中濃度曲線
(ラット・0.1mg/kg)



	T _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)
正常皮膚	3	2.2
損傷皮膚	3	13.4

② ジフロラゾン酢酸エステルクリーム

³H-ジフロラゾン酢酸エステルクリームを塗布したときの血中濃度曲線
(ラット・0.1mg/kg)



	T _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)
正常皮膚	6	2.9
損傷皮膚	3	14.5

2) 血中濃度半減期

³H-ジフロラゾン酢酸エステルを塗布した時の血中からの消失は2相性を示す。

	軟 膏		ク リ ャ ム	
	t _{1/2α} (h)	t _{1/2β} (h)	t _{1/2α} (h)	t _{1/2β} (h)
正常皮膚	6	100	6	230
損傷皮膚	6	230	4	280

(2) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし

(3) 中毒域
該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響
該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法
該当資料なし

(2) 吸収速度定数
該当資料なし

(3) 消失速度定数
該当資料なし

(4) クリアランス
該当資料なし

(5) 分布容積
該当資料なし

(6) その他
該当資料なし

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) パラメータ変動要因
該当資料なし

4. 吸収

吸収部位 皮膚

経路 直接表皮を経由する場合（経表皮ルート）と汗腺及び毛孔などの付属器官を経由する場合（経毛嚢ルート）が考えられる。

吸収率¹⁴⁾ ³H-ジフロラゾン酢酸エステル³の軟膏及びクリームを皮膚に塗布し、尿と糞中に排泄された放射エネルギーより経皮吸収率を算出した。
ラットでは 29～30%、ウサギでは 10～19%であった。

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

通過すると考えられる。

(2) 血液-胎盤関門通過性

胎盤関門を通過すると考えられる。

<参考>ラット

妊娠第 19 日目のラットに ³H-ジフロラゾン酢酸エステル (0.1mg/kg) を塗布した時の組織中放射能濃度 (3 例の平均)

組織	濃度 (ngDDA/g)		
	2 時間	4 時間	24 時間
母 体			
血 漿	0.01	0.69	0.63
肝	0.19	10.76	14.11
腎	0.06	4.75	4.88
子 宮	N.D.	3.68	1.38
卵 巢	N.D.	2.74	1.42
胎 盤	0.02	1.69	2.04
羊 水	N.D.	0.20	0.46
胎 仔			
全 身	0.01	0.47	0.68
全 血	N.D.	0.21	0.42
脳	N.D.	0.31	0.26
心	N.D.	0.64	0.69
肺	N.D.	1.09	1.32
肝	0.01	1.02	1.26
腎	N.D.	0.97	1.02

(3) 乳汁への移行性

移行すると考えられる。

<参考>ラット

³H-ジフロラゾン酢酸エステル軟膏及び ³H-ジフロラゾン酢酸エステルクリームを経皮投与した時、乳汁中には血漿中濃度の約 1.1～5.1 倍の放射能が認められた。

(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

体組織への分布（分布部位）、分布率^{13、14)}

<参考>ラット

³H-ジフロラゾン酢酸エステル軟膏及びクリームを塗布した場合の体内分布は、軟膏及びクリームの方に大きな差はなく、ほぼ全身に分布するが、主に肝、腎、副腎、消化管内容物に分布し、投与後 2～4 時間で最高値を示した。また、塗布部位の皮膚内に長時間にわたり残留が認められた。

背部皮膚に ³H-ジフロラゾン酢酸エステル軟膏 (0.1mg/kg) を塗布した時の組織中濃度
(ラット 3 例の平均)

濃度 (ngDDA/g)					濃度 (ngDDA/g)				
	2 時間	4 時間	24 時間	120 時間		2 時間	4 時間	24 時間	120 時間
血 漿	3.57	3.95	2.04	0.1	脾	7.26	6.72	4.22	0.27
脳	0.20	0.20	0.16	0.06	膵	9.76	9.22	4.53	0.24
眼 球	0.76	0.79	0.62	0.07	小 腸	16.23	13.42	12.44	0.38
心	6.05	5.01	3.28	0.20	脂 肪	4.10	2.80	2.29	N.D.
肺	7.61	8.74	5.13	0.28	筋 肉	2.77	2.80	1.88	N.D.
肝	32.36	38.37	29.23	1.62	皮 膚*	2.65	3.07	1.93	0.33
腎	10.77	9.28	10.00	0.89	前立腺	4.07	5.13	2.47	N.D.
副 腎	10.41	9.50	6.85	0.52	辜 丸	0.54	0.81	1.09	0.10

*非投与部位

(6) 血漿蛋白結合率¹⁵⁾

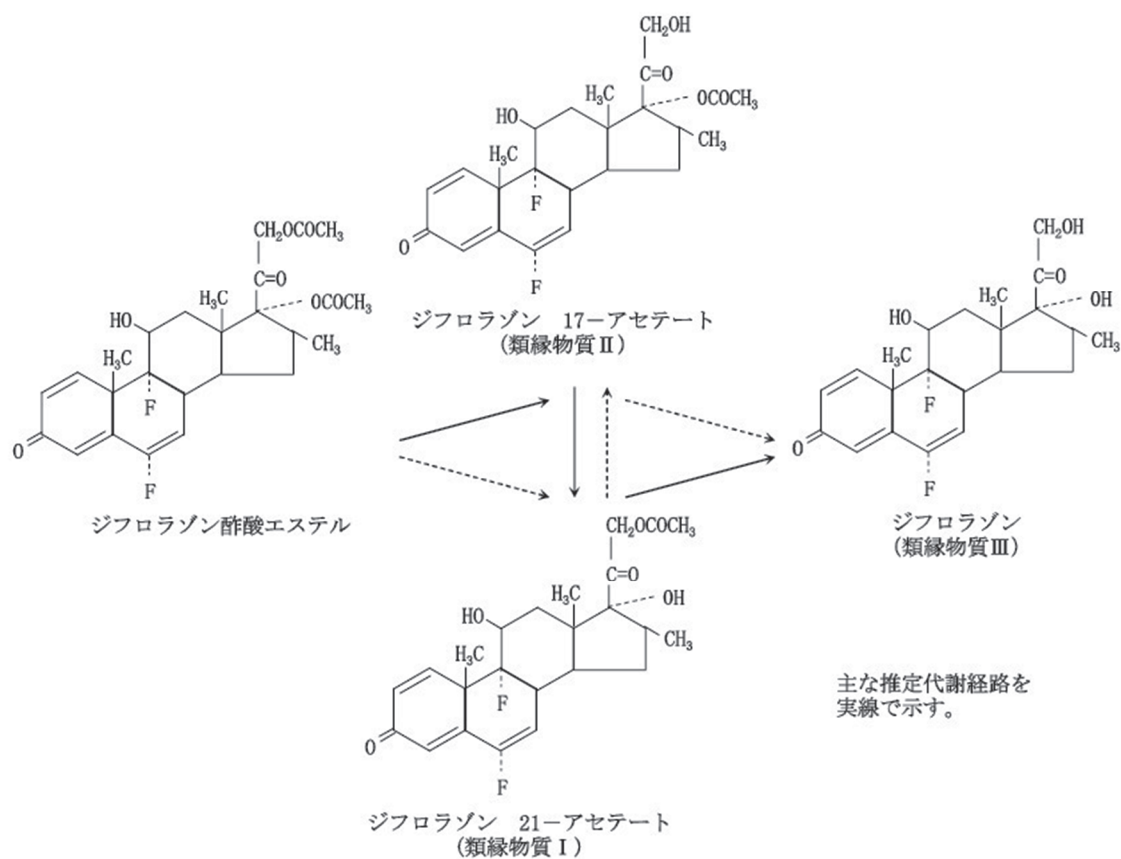
<参考>ラット

³H-ジフロラゾン酢酸エステル軟膏を塗布後 4 時間の血漿を用いて限外濾過により測定した血漿蛋白結合率は約 16%であった。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

^3H -ジフロラゾン酢酸エステル軟膏及びクリームをラットに経皮投与した結果、皮膚移行後、速やかに代謝をうけ、diflorasone 17-acetate、diflorasone 21-acetate 及び diflorasone となった^{13, 14)}。



ヒトにおいても上記同様の代謝経路をたどるものと推定される。

(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

ジフロラゾン酢酸エステル軟膏及びクリームは代謝物（主としてジフロラゾン）として尿中、糞中へ排泄されるものと考えられる。

排泄率

1) ジフロラゾン酢酸エステル軟膏¹³⁾

＜参考＞ラット

ラット正常皮膚に塗布した場合、120 時間までに尿中に 8.8%、糞中に 20.4%、合計 29.2%が排泄された。

損傷皮膚の場合には、120 時間までに尿中に 22.3%、糞中に 54.0%、合計 76.3%が排泄された。

2) ジフロラゾン酢酸エステルクリーム¹³⁾

＜参考＞ラット

ラット正常皮膚に塗布した場合、120 時間までに尿中に 9.2%、糞中に 21.0%、合計 30.2%が排泄された。

損傷皮膚では、120 時間までに尿中に 19.0%、糞中に 34.9%、合計 53.9%が排泄された。

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

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1. 細菌・真菌・スピロヘータ・ウイルス皮膚感染症及び動物性皮膚疾患（疥癬、けじらみ等）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。〕

2.2. 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の患者〔穿孔の治癒障害を起こすおそれがある。〕

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注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 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。〔9.5、9.7、9.8、11.1.1–11.1.3 参照〕

8.3 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。

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は治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。ウサギで催奇形作用（口蓋裂等）が報告されている¹⁶⁾。

[8.2 参照]

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 長期使用又は密封法（ODT）は避けること。発育障害を来すおそれがある。[8.2 参照]

9.7.2 おむつの使用に注意すること。密封法（ODT）と同様の作用がある。[8.2 参照]

(8) 高齢者

9.8 高齢者

大量又は長期にわたる広範囲の密封法（ODT）等の使用に際しては特に注意すること。一般に副作用があらわれやすい。[8.2 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使用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 皮膚の細菌・真菌感染症（0.53%）

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。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。密封法（ODT）の場合、起こりやすい。[8.2 参照]

11.1.2 下垂体・副腎皮質系機能抑制（0.01%）

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。[8.2 参照]

11.1.3 後囊白内障・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。大量又は長期にわたる広範囲の使用、密封法（ODT）により、後囊白内障、緑内障等があらわれることがある。[8.2 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～1%未満	0.1%未満
皮膚 ^{注1)}	長期連用によるステロイド皮膚 ^{注2)} 、ステロイド ^{注3)} 、酒さ様皮膚炎・口囲皮膚炎	乾燥 長期連用による色素脱失、多毛、魚鱗癬様皮膚変化
過敏症	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：ステロイド皮膚：皮膚萎縮、線条、毛細血管拡張、紫斑

注3：ステロイド^{注3)}：ほほ、口囲等に潮紅、丘疹、膿疱、毛細血管拡張を生じる。

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

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

化粧下、ひげそり後等に使用することのないよう注意すること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 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。

14.2.2 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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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。

15.1.2 類薬（外国）で、頭蓋内圧亢進がみられたとの報告がある。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

1) 中枢神経系¹⁷⁾

ジフロラゾン酢酸エステルは皮下投与により 100mg/kg までの用量で、マウスの行動、自発運動量、体温、協調運動に影響をおよぼさず、睡眠延長作用、抗けいれん作用、鎮痛作用、抗レセルピン作用、抗メタンフェタミン作用を示さなかった。ネコの脳波及び行動に対して、0.03～3mg/kg の皮下投与で影響を与えなかった。

2) 呼吸・循環器系¹⁷⁾

麻酔ラットの呼吸、血圧及び心拍数、麻酔イヌの呼吸、血圧、心拍数、血流量及び心電図に対して、ジフロラゾン酢酸エステルは皮下投与により 10mg/kg までの用量で作用を示さなかった。

3) 自律神経系¹⁷⁾

イヌ及びマウスにける自律神経作用を検討したところ、ジフロラゾン酢酸エステルは交感神経節、交感神経 α 及び β 、受容体などの交感神経系、そして迷走神経機能に対して特異的な抑制作用を示さず、また特異的な抗ヒスタミン作用及び非特異的な平滑筋弛緩作用も示さなかった。

4) その他¹⁷⁾

消化器系、神経筋機能、血液凝固、局所麻酔作用についてマウス、ラット、モルモットなどを用いて検討した結果、影響は認められなかったが、ラット尿排泄に対してはベタメタゾン吉草酸エステルと同程度の尿量及び尿電解質 (Na^+ 、 K^+ 、 Cl^-) 量の増加が認められた。

(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

急性毒性（中毒症状と死因、最大無作用量）¹⁸⁾

動物種	週齢	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)	
			雄	雌
ICR マウス	7	経口	>3,000	>3,000
		皮下	>3,000	>3,000
		腹腔内	>3,000	>3,000
SD ラット	8	経口	>3,000	>3,000
		皮下	>3,000	>3,000
		腹腔内	>3,000	>3,000

(2) 反復投与毒性試験

亜急性、慢性毒性^{15、18、19)}

SD ラットを用いた 13 週間の皮下投与試験において、0.45mg/kg 以上で白血球数の減少、胸腺・副腎・脾臓・皮膚の萎縮等のコルチコイド剤投与で知られている変化が認められた。また、5 週間及び 26 週間の経皮投与試験においても 0.004~0.01mg/kg 以上で同様の変化が認められた。なお、これらの変化は休薬によって回復する可逆的なものであった。

(3) 遺伝毒性試験

変異原性試験

細菌を用いて検討した修復試験、復帰変異試験並びにマウスを用いて検討した小核試験では、変異原性は認められなかった。

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

胎仔試験、遺伝子変異性^{16、20、21、22)}

- 1) 妊娠前・妊娠初期投与試験（ラット）では 0.45mg/kg で黄体数・着床数の減少、着床率の低下、胎仔体重の減少、胚・胎仔死亡率の増加が認められた。
- 2) 器官形成期投与試験（ラット、ウサギ）では、胎仔（ラット、ウサギ）・出産仔（ラット）の発育抑制作用がみられ、さらにウサギでは同種他剤でも発現することの知られている口蓋裂を主とする催奇形作用及び胎仔致死作用も認められた。
- 3) 周産期・授乳期投与試験（ラット）では、0.045mg/kg でごくわずかな妊娠期間の延長が認められたのみであった。

(6) 局所刺激性試験

ウサギの眼粘膜刺激性、皮膚一次刺激性試験及びモルモットの光毒性試験では、ジフロラゾン酢酸エステル軟膏・クリームに起因する異常は認められなかった。

(7) その他の特殊毒性

抗原性試験

モルモットを用いた皮膚感作性、光感作性及び全身性アナフィラキシー、マウスの IgE 抗体産生について検討したが、抗原性は認められなかった。また、ヒトにおける皮膚感作性試験でも、感作性は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：該当しない

有効成分：該当しない

2. 有効期間

3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当資料なし

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬

ジフラール軟膏 0.05%（アステラス製薬株式会社）

ジフラールクリーム 0.05%（アステラス製薬株式会社）

同効薬

各種外用合成副腎皮質ホルモン剤

7. 国際誕生年月日

1976 年 12 月

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

ダイアコート軟膏 0.05%

履歴	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
旧販売名 ダイアコート軟膏	1985 年 4 月 16 日	60AM - 593	1985 年 7 月 29 日	1985 年 9 月 3 日
販売名変更 ダイアコート軟膏 0.05%	2009 年 6 月 19 日	22100AMX00912	2009 年 9 月 25 日	2009 年 10 月 27 日

ダイアコートクリーム 0.05%

履歴	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
旧販売名 ダイアコートクリーム	1985 年 4 月 16 日	60AM - 594	1985 年 7 月 29 日	1985 年 9 月 3 日
販売名変更 ダイアコートクリーム 0.05%	2009 年 6 月 19 日	22100AMX00913	2009 年 9 月 25 日	2009 年 10 月 19 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

該当資料なし

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

1992年6月：軟膏、クリームともに再審査結果が公示された。

11. 再審査期間

該当資料なし

12. 投与期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT（9桁）番号	レセプト電算 処理システム用コード
ダイアコート軟膏 0.05%	2646723M1172	2646723M1172	106239704	620623901
ダイアコートクリーム 0.05%	2646723N1151	2646723N1151	106244104	620624401

14. 保険給付上の注意

該当資料なし

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：ダイアコート製剤・配合試験
- 2) 久木田 淳ほか：皮膚 26 (2) : 393, 1984
- 3) 渡辺 靖ほか：薬理と治療 11 (12) : 5395, 1983
- 4) 渡辺 靖ほか：皮膚 26 (1) : 139, 1984
- 5) 渡辺 靖ほか：皮膚 26 (1) : 150, 1984
- 6) 久木田 淳ほか：皮膚 26 (2) : 361, 1984
- 7) 久木田 淳ほか：皮膚 26 (2) : 374, 1984
- 8) 久木田 淳ほか：西日本皮膚科 47 (3) : 530, 1985
- 9) 阿曾 三樹ほか：西日本皮膚科 43 (Suppl.) : 1158, 1981
- 10) 水野 惇子：薬理と治療 11 (11) : 5045, 1983
- 11) 水野 惇子：薬理と治療 11 (11) : 5053, 1983
- 12) 久木 浩平ほか：応用薬理 27 (5) : 941, 1984
- 13) 川井 龍太郎ほか：基礎と臨床 17 (10) : 3137, 1983
- 14) 社内資料：ラット及びウサギにおける薬物動態に関する資料
- 15) 鈴木 弘ほか：応用薬理 26 (4) : 637, 1983
- 16) 奈良間 功：応用薬理 28 (2) : 241, 1984
- 17) 井田 昶ほか：応用薬理 26 (1) : 137, 1983
- 18) 武田 克之ほか：四国医学雑誌 40 (1) : 18, 1984
- 19) 満園 東治ほか：応用薬理 27 (6) : 1217, 1984
- 20) 佐藤 利和ほか：応用薬理 28 (2) : 207, 1984
- 21) 鈴木 登志郎, 奈良間 功：応用薬理 28 (2) : 195, 1984
- 22) 佐藤 利和, 奈良間 功：応用薬理 28 (2) : 225, 1984

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

Florone（米国、ドイツなど）

ただし、ダイアコートとは基剤が異なる。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

製造販売元



帝國製薬株式会社

香川県東かがわ市三本松567番地

2022年5月改訂