

## 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

皮膚外用合成副腎皮質ホルモン剤

アルクロメタゾンプロピオン酸エステル軟膏

**アルメタ®軟膏****ALMETA® Ointment**

剤形	軟膏
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g中 アルクロメタゾンプロピオン酸エステル1mg
一般名	和名：アルクロメタゾンプロピオン酸エステル（JAN） 洋名：Alclometasone Dipropionate（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：1988年3月29日 薬価基準収載年月日：1988年5月27日 販売開始年月日：1988年5月27日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：シオノギファーマ株式会社 販売元：塩野義製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	塩野義製薬株式会社 医薬情報センター TEL 0120-956-734 FAX 06-6202-1541 医療関係者向けホームページ <a href="https://med.shionogi.co.jp/">https://med.shionogi.co.jp/</a>

本IFは2020年2月改訂の電子化された添付文書（電子添文）の記載に基づき改訂した。  
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。

## 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に審査・検討している。

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

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## 3. IFの利用にあたって

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

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

#### 4. 利用に際しての留意点

I F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。I F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I F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、I F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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	8. トランスポーターに関する情報	30
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	30
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	30
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	30
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	<b>31</b>
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	1. 警告内容とその理由	31
6. RMP の概要	2	2. 禁忌内容とその理由	31
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>3</b>	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	32
1. 販売名	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	32
2. 一般名	3	5. 重要な基本的注意とその理由	33
3. 構造式又は示性式	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	34
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	34
5. 化学名（命名法）又は本質	3	8. 副作用	35
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	40
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>	10. 過量投与	40
1. 物理化学的性質	4	11. 適用上の注意	40
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	12. その他の注意	40
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>41</b>
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>7</b>	1. 薬理試験	41
1. 剤形	7	2. 毒性試験	42
2. 製剤の組成	7	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	<b>45</b>
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	1. 規制区分	45
4. 力価	7	2. 有効期間	45
5. 混入する可能性のある夾雑物	8	3. 包装状態での貯法	45
6. 製剤の各種条件下における安定性	8	4. 取扱い上の注意	45
7. 調製法及び溶解後の安定性	8	5. 患者向け資材	45
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9	6. 同一成分・同効薬	45
9. 溶出性	10	7. 国際誕生年月日	45
10. 容器・包装	10	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	45
11. 別途提供される資材類	11	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	45
12. その他	11	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	46
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>12</b>	11. 再審査期間	46
1. 効能又は効果	12	12. 投薬期間制限に関する情報	46
2. 効能又は効果に関連する注意	12	13. 各種コード	46
3. 用法及び用量	12	14. 保険給付上の注意	46
4. 用法及び用量に関連する注意	12	<b>XI. 文献</b>	<b>47</b>
5. 臨床成績	12	1. 引用文献	47
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>21</b>	2. その他の参考文献	47
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	21	<b>XII. 参考資料</b>	<b>48</b>
2. 薬理作用	21	1. 主な外国での発売状況	48
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>25</b>	2. 海外における臨床支援情報	48
1. 血中濃度の推移	25	<b>XIII. 備考</b>	<b>49</b>
2. 薬物速度論的パラメータ	26	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	49
3. 母集団（ポピュレーション）解析	27	2. その他の関連資料	49
4. 吸収	27		
5. 分布	27		
6. 代謝	29		
7. 排泄	30		

## 略語表

略語	略語内容
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
ODT	密封法
ADP	アルクロメタゾンプロピオン酸エステル
HCB	ヒドロコルチゾン酪酸エステル

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

アルメタ軟膏に含まれるアルクロメタゾンプロピオン酸エステルは、米国シュering・プラウ社（現 Merck & Co., Inc., U.S.A.）により、局所抗炎症作用が強く、局所及び全身の副作用の少ない副腎皮質ステロイド外用剤を目指して研究を行った結果、開発された化合物である。C7位に構造上の修飾を加えることに初めて着目し、各種ハロゲンを導入した一連の化合物の中からアルクロメタゾンプロピオン酸エステルを選び出した。

米国シュering・プラウ社は1975年にアルメタ軟膏を発売し、日本では1988年3月に承認を得た。

1988年3月～1994年3月使用成績調査を実施し、再審査申請を行った結果、1995年6月に薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

2019年12月、塩野義製薬株式会社からシオノギファーマ株式会社へ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) アルクロメタゾンプロピオン酸エステルは、ヒドロコルチゾン酪酸エステルとの比較試験において局所抗炎症作用と皮膚萎縮作用、全身作用との間に乖離性がみられる。〔マウス、ラット〕（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (2) アルメタ軟膏は、0.1%ヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏に比較して局所抗炎症作用が強い。（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (3) アルメタ軟膏は、0.1%ヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏に比較して全身作用が弱く、皮膚萎縮作用は同程度である。（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (4) 承認時における有効性評価対象例は1090例であり、有効率は78.3%（854例）であった。（「V. 5. (7) その他」の項参照）
- (5) 重大な副作用：眼圧亢進、緑内障、後嚢白内障があらわれることがある。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有・無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	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

(2023年12月時点)

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

### (1) 承認条件

該当しない

### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

## 6. RMP の概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

アルメタ®軟膏

(2) 洋名

ALMETA® Ointment

(3) 名称の由来

一般名 Alclometasone に由来する。

### 2. 一般名

(1) 和名（命名法）

アルクロメタゾンプロピオン酸エステル（JAN） [局外規]

(2) 洋名（命名法）

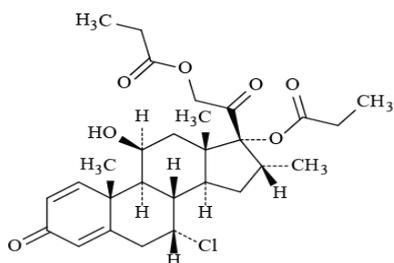
Alclometasone Dipropionate（JAN）

Alclometasone（INN）

(3) ステム

プレドニゾン及びプレドニゾン誘導体：-methasone

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>28</sub>H<sub>37</sub>ClO<sub>7</sub>

分子量：521.04

### 5. 化学名（命名法）又は本質

(+)-7 $\alpha$ -Chloro-11 $\beta$ ,17,21-trihydroxy-16 $\alpha$ -methyl-1,4-pregnadiene-3,20-dione  
17,21-dipropionate（IUPAC）

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

一般名：アルクロメタゾンプロピオン酸エステル

開発記号：S-3460（本邦）、Sch 22219（外国）

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、わずかに特異なおいがある。

##### (2) 溶解性

表Ⅲ－1 溶解性<sup>[1]</sup>

(測定温度 20 ± 5℃)

溶媒	溶質 1g を溶かすに要する溶媒量*		日本薬局方による溶解性の用語
アセトン	10 mL 以上	30 mL 未満	やや溶けやすい
アセトニトリル	10 mL 以上	30 mL 未満	やや溶けにくい
メタノール	100 mL 以上	1000 mL 未満	溶けにくい
エタノール (99.5)	100 mL 以上	1000 mL 未満	溶けにくい
ジエチルエーテル	1000 mL 以上	10000 mL 未満	極めて溶けにくい
水	10000 mL 以上		ほとんど溶けない

\*：日局 18 通則 30 による

##### (3) 吸湿性

原薬を 105℃、3 時間の乾燥条件で乾燥した後、室温、90%RH で 8 日間保存しても重量の増加は 0.2% 以下であり、ほとんど吸湿性を示さない。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：190～216℃（分解）

##### (5) 酸塩基解離定数

該当しない

##### (6) 分配係数

クロロホルム又は酢酸エチルと pH 2～10 の各 pH 緩衝液との 2 層間の平衡状態における分配比を測定した結果、すべての pH 域において水層には分配しない。

##### (7) その他の主な示性値

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : +43～+49°（乾燥後、0.1 g、アセトン、10 mL、100 mm）<sup>[1]</sup>

## 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

表Ⅲ－2 有効成分の安定性

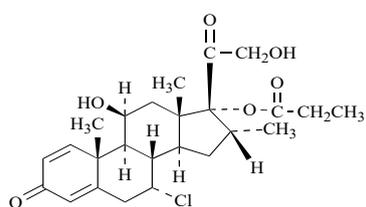
試験	保存条件	試験期間	保存形態	結果
				性状及び含量*1 (表示量に対して)
長期保存試験	室温散光	36 ヶ月	無色ガラス瓶 密封	性状：変化なし 含量：規格内
苛酷試験	60℃	6 ヶ月	無色ガラス瓶 密封	性状：変化なし 含量：規格内
	25℃、75%RH 及び 25℃、90%RH	6 ヶ月	無色ガラス瓶 開放	性状：変化なし 含量：規格内
	40℃、75%RH	6 ヶ月	無色ガラス瓶 開放	性状：変化なし 含量：規格内
	10000 lx	20 日	シャーレ 開放	性状：表面がわずかに着色したのみ 含量：規格内
溶液状態*2 での苛酷試験	水溶液、25℃	10 日	無色ガラス瓶	性状：変化なし 含量：規格内
	弱酸性 (pH 4) 溶液、 25℃	10 日	無色ガラス瓶	性状：変化なし 含量：規格内
	アルカリ性 (pH 8) 溶 液、25℃	10 日	無色ガラス瓶	性状：変化なし 含量：0～0.6%で不安定
	水溶液、40℃	3 日	褐色瓶	性状：変化なし 含量：規格内
	弱酸性 (pH 4) 溶液、 40℃	3 日	褐色瓶	性状：変化なし 含量：規格内
	アルカリ性 (pH 8) 溶 液、25℃	3 日	褐色瓶	性状：変化なし 含量：0～0.6%で不安定

\*1：測定法；HPLC (High Performance Liquid Chromatography)

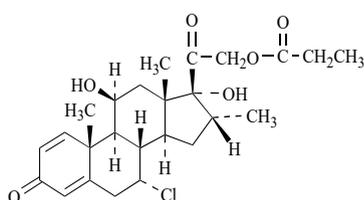
\*2：いずれの溶液もメタノールを 60%含む、〔試験溶液の調製法〕原薬約 0.1 g を精密に量り、メタノールを加えて正確に 300 mL とする。この液 15 mL を正確に量り、水、pH 4 緩衝液又は pH 8 緩衝液を正確に加えて 25 mL とし、試験溶液とする。

### (2) 強制分解による生成物

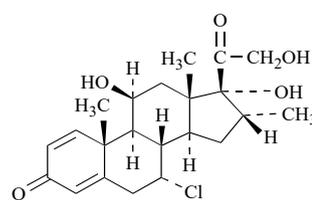
酸性又はアルカリ性水溶液中における分解生成物として、主として次の 3 種のもの及び他に数種のものが生成される。



Alclometasone 17-propionate



Alclometasone 21-propionate



Alclometasone

### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

#### (1) 確認試験法

局外規「プロピオン酸アルクロメタゾン」の確認試験法 [1]

- 1) 本品のメタノール溶液をとり、イソニアジド試液を加えて加温するとき、液は黄色を呈する。
- 2) 赤外線吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

本品とプロピオン酸アルクロメタゾン標準品のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

#### (2) 定量法

局外規「プロピオン酸アルクロメタゾン」の定量法 [1]

HPLC

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

軟膏剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

表IV-1 製剤の外観及び性状

販売名	アルメタ軟膏
性状・剤形	微黄白色、半透明のなめらかな半固体である。(軟膏)

#### (3) 識別コード

該当しない(販売名等をチューブ等、直接、容器に印刷している。)

#### (4) 製剤の物性

展延性(広がり直径) : 20~45 mm

[スプレッドメーターで5分間測定]

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

表IV-2 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	アルメタ軟膏
有効成分	1 g 中 アルクロメタゾンプロピオン酸エステル 1 mg
添加剤	流動パラフィン、ソルビタン脂肪酸エステル、 プロピレングリコール、ベンジルアルコール、白色ワセリン

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 4. 力価

該当しない

## 5. 混入する可能性のある夾雑物

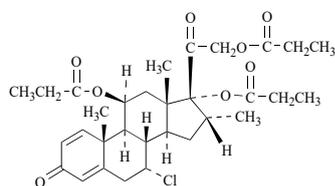
### (1) 分解物

Alclometasone 17-propionate, Alclometasone 21-propionate

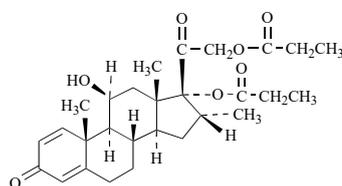
いずれも副腎皮質ホルモン

### (2) 合成時の副生成物

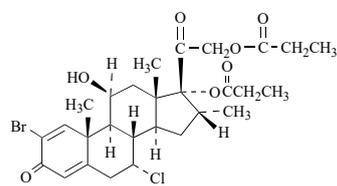
下記 A、B、C がある。性状は不明である。



A



B



C

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

表IV-3 製剤の安定性

(3 ロットの平均値)

試験	保存条件	包装形態	保存期間	結果
長期保存試験	25°C、75%RH	ポリエチレン瓶	36 ヶ月	規格内
苛酷試験	40°C、75%RH	ポリエチレン瓶	6 ヶ月	規格内
	25°C、75%RH	ポリエチレン内装 アルミチューブ	3 ヶ月	規格内
	室温、10000 lx	ポリエチレン瓶	40 日	規格内

測定項目：性状、含量

測定法：HPLC

## 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）

表IV-4 アルメタ軟膏と他外用剤との配合変化

配合薬剤名	測定項目	保存条件	1 : 1 (アルメタ軟膏) (他外用剤)			1 : 2 (アルメタ軟膏) (他外用剤)		
			試験開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	試験開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月
亜鉛華軟膏 「ニッコー」 (20%酸化亜鉛) (油性)	外観*1 (色調)	冷所	微黄白色	○	○	微黄白色	○	○
		室温	微黄白色	○	○	微黄白色	○	○
		40℃	微黄白色	○	○	微黄白色	○	○
	外観*2 (表面)	冷所	○	○	○	○	○	○
		室温	○	○	○	○	○	○
		40℃	○	○	○	○	○	○
	pH	冷所	6.6	6.6	6.5	6.6	6.7	6.5
		室温	6.6	6.6	6.7	6.6	6.7	6.7
		40℃	6.6	6.6	6.8	6.6	6.7	6.8
	含量*3 (%)	冷所	100	102	98	100	100	96
		室温	100	98	97	100	98	101
		40℃	100	96	95	100	97	100
<局方品> 白色ワセリン (油性)	外観*1 (色調)	冷所	僅微黄色	○	○	僅微黄色	○	○
		室温	僅微黄色	○	○	僅微黄色	○	○
		40℃	僅微黄色	○	○	僅微黄色	○	○
	外観*2 (表面)	冷所	○	○	○	○	○	○
		室温	○	○	○	○	○	○
		40℃	○	○	○	○	○	○
	pH	冷所	6.4	6.4	6.3	6.3	6.4	6.3
		室温	6.4	6.4	6.4	6.3	6.4	6.4
		40℃	6.4	6.4	6.5	6.3	6.4	6.5
	含量*3 (%)	冷所	100	98	99	100	100	99
		室温	100	99	97	100	101	97
		40℃	100	101	99	100	97	101
ウレパール クリーム 10% (10%尿素) (乳剤性)	外観*1 (色調)	冷所	白色	○	○	白色	○	○
		室温	白色	○	○	白色	○	○
		40℃	白色	○	○	白色	○	○
	外観*2 (表面)	冷所	○	○	○	○	○	○
		室温	○	○	×	○	○	○
		40℃	○	×	×	○	×	×
	pH	冷所	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
		室温	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
		40℃	5.0	5.3	5.6	5.0	5.2	5.6
	含量*3 (%)	冷所	100	99	97	100	98	98
		室温	100	101	96	100	101	100
		40℃	100	102	96	100	97	96

\*1：外観（色調）；○ 変化なし

\*2：外観（表面）；○ 変化なし、× 分離

\*3：初期値に対する残存率(%)、測定法；HPLC

薬剤の販売名は 2011 年 10 月時点での各社添付文書を参考とした。  
使用に際しては各社最新の電子添文を確認すること。

配合薬剤名	試験項目	保存条件	1 : 1 (アルメタ軟膏) (他外用剤)			1 : 2 (アルメタ軟膏) (他外用剤)		
			試験開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	試験開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月
			パスタロン クリーム 10% (10%尿素) (乳剤性)	外観*1 (色調)	冷所	白色	○	○
室温	白色	○			○	白色	○	○
40℃	白色	○			○	白色	○	○
外観*2 (表面)	冷所	○		×	×	○	△	△
	室温	○		×	×	○	△	△
	40℃	○		×	×	○	△	×
pH	冷所	5.0		5.0	5.2	4.9	4.9	5.0
	室温	5.0		5.0	5.1	4.9	4.9	5.0
	40℃	5.0		5.2	5.4	4.9	5.2	5.2
含量*3 (%)	冷所	100		98	98	100	99	101
	室温	100		101	97	100	98	98
	40℃	100		99	98	100	98	99
ケラチナミン ユーワ軟膏 20% (20%尿素) (乳剤性)	外観*1 (色調)	冷所	白色	○	○	白色	○	○
		室温	白色	○	○	白色	○	○
		40℃	白色	○	○	白色	○	○
	外観*2 (表面)	冷所	○	○	○	○	○	○
		室温	○	○	×	○	○	○
		40℃	○	×	×	○	△	△
	pH	冷所	5.0	5.0	5.2	4.9	4.9	5.0
		室温	5.0	5.0	5.1	4.9	4.9	5.0
		40℃	5.0	5.2	5.4	4.9	5.2	5.2
	含量*3 (%)	冷所	100	98	98	100	99	101
		室温	100	101	97	100	98	98
		40℃	100	99	98	100	98	99

\*1：外観（色調）；○ 変化なし

\*2：外観（表面）；○ 変化なし、△ キメ粗い、× 分離

\*3：初期値に対する残存率(%)、測定法；HPLC

薬剤の販売名は 2011 年 10 月時点での各社添付文書を参考とした。  
使用に際しては各社最新の電子添文を確認すること。

## 9. 溶出性

該当しない

## 10. 容器・包装

### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

### (2) 包装

10 本 [5 g (チューブ) ×10]

50 本 [5 g (チューブ) ×50]

50 本 [10 g (チューブ) ×50]

200 g [瓶]

### (3) 予備容量

該当しない

#### (4) 容器の材質

<チューブ>

チューブ：アルミニウム・ポリエチレン、アルミニウム

キャップ：ポリエチレン

<瓶>

瓶：ポリエチレン

パッキング：ポリエチレン・ポリプロピレン

キャップ：ポリプロピレン

#### 11. 別途提供される資材類

該当しない

#### 12. その他

アルメタ軟膏は液滴分散型軟膏のため、溶解剤としてプロピレングリコール等を含有している。これらアルコール成分によって、掻き傷部位、亀裂部位、びらん面等の角質層剥離部位では皮膚刺激がみられることがあるといわれている。

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

湿疹・皮膚炎群（進行性指掌角皮症を含む）、乾癬、痒疹群（ストロフルス、蕁麻疹様苔癬、固定蕁麻疹を含む）、虫さされ、掌蹠膿疱症、扁平苔癬、ジベル薔薇色粧糠疹、紅斑症（多形滲出性紅斑、ダリエ遠心性環状紅斑）、薬疹・中毒疹、紅皮症、特発性色素性紫斑（シャンバーグ病、マヨッキー紫斑、紫斑性色素性苔癬様皮膚炎）、慢性円板状エリテマトーデス

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 5. 効能・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。

（解 説）

副腎皮質ホルモン外用剤の誤用により生じた顔面の白癬や通常の頑癬や足白癬が重症化した症例がある。また、おむつ皮膚炎に副腎皮質ホルモン外用剤を使用しているうちにカンジダによる乳児分芽菌性紅斑が発生したり、アトピー性皮膚炎に副腎皮質ホルモン外用剤にて軽快したにもかかわらず次第にブドウ球菌により伝染性膿疱疹が多発してくる症例も多い。

ウイルス感染では副腎皮質ホルモン外用中に成人において伝染性軟属腫が多発してくる症例もあり、皮疹の注意深い観察も必要ではあるが、皮膚感染を伴う湿疹・皮膚炎への皮膚外用副腎皮質ホルモン剤の単独使用は禁忌である。

〔参 考〕

吉川邦彦ほか：ステロイド外用剤—特性と使い方. 大阪：医学ジャーナル社；1995. p44

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

通常、1日1～数回、適量を患部に塗布する。

なお、症状により適宜増減する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

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

該当資料なし

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

##### ① 国内で実施された有用性の左右比較試験（6施設）<sup>[2]</sup>

目的	0.1%アルクロメタゾンプロピオン酸エステル（ADP）軟膏の臨床効果、安全性及び有用性を確認する
試験デザイン	多施設共同、実薬対照、二重盲検、群間比較、無作為化
対象	皮膚疾患患者（湿潤型湿疹・皮膚炎群 44 例、苔癬型湿疹・皮膚炎群 47 例）計 91 例
主な選択基準	以下の皮膚疾患患者のうち、各皮膚所見がほぼ同等の典型的皮疹が左右対称部位に認められた患者 湿潤型湿疹・皮膚炎群：急性湿疹、接触性皮膚炎（湿潤型）、貨幣状湿疹（湿潤型）、自家感作性皮膚炎、アトピー性皮膚炎（湿潤型） 苔癬型湿疹・皮膚炎群：慢性湿疹、アトピー性皮膚炎（苔癬化型）、ビダール苔癬、貨幣状湿疹（苔癬化型）、接触性皮膚炎（苔癬化型）
主な除外基準	・乳児、妊婦 ・直前までコルチコステロイド剤の全身投与を行っていた患者
試験方法	湿潤型湿疹・皮膚炎群と苔癬型湿疹・皮膚炎群に対して、0.1%ヒドロコルチゾン酪酸エステル（HCB）軟膏を対照とする 6 施設の共同研究を左右比較試験により施行した。 各施設は湿潤型湿疹・皮膚炎群、苔癬型湿疹・皮膚炎群それぞれ 8 例ずつ行うこととした。 被験部位：各々の疾患に同程度の皮膚所見の典型的な皮疹が左右対称部位に認められ、かつ本試験の外用方法が行いやすい場所を選んだ。ただし、頭部、手、足、陰臀部は除外した。 外用方法：右用の薬剤を右側の被験部位、左用の薬剤を左側の被験部位に 1 日 2～3 回単純塗布した。 外用期間：湿潤型湿疹・皮膚炎群は 1 週間、苔癬型湿疹・皮膚炎群は 3 週間とした。 併用薬剤：a. 試験に直接影響を及ぼすと考えられるコルチコステロイドの全身投与は一切禁じた。 b. 止痒の目的の抗ヒスタミン剤は可とした。 有用性判定：最終観察日に全試験を通じての臨床効果ならびに副作用を参考にして、左右の被験部位ごとに有用性の判定を行い、有用性の左右優劣比較を次の 5 段階で評価した。 右≫左、右>左、右=左、右<左、右≪左 統計的解析：Sign test（符号検定）、 Wilcoxon matched-pair signed-rank test（Wilcoxon の符号付き順位和検定）
評価項目	有効性：皮膚所見、全般改善度の判定、有用性の左右優劣比較 安全性：副作用

結果

**有効性：有用性の左右優劣比較**

表V-1に示すとおり、湿潤型湿疹・皮膚炎群ではADP軟膏の有用性がHCB軟膏に有意に優れ、苔癬型湿疹・皮膚炎群の場合にもADP軟膏が優れるという傾向が認められたが、両軟膏間に有意差は認められなかった。湿潤型湿疹・皮膚炎群と苔癬型湿疹・皮膚炎群を合わせた91例を用いた有用性の比較では、ADP軟膏がHCB軟膏に有意に優れていた。

**表V-1 有効性：有用性の左右優劣比較**

組	疾患区分	症例数	ADP≫ HCB	ADP> HCB	ADP= HCB	ADP< HCB	ADP ≪HCB	検定結果 <sup>注)</sup>	
								S	W
1	湿潤型湿疹・ 皮膚炎群	44	0	20 (45.45%)	18 (40.91%)	6 (13.64%)	0	P=0.0094	P=0.0060
2	苔癬型湿疹・ 皮膚炎群	47	2 (4.26%)	26 (55.32%)	26 (55.32%)	6 (12.77%)	1 (2.13%)	P=0.1892 (NS)	P=0.1474 (NS)
合計		91	2 (2.20%)	32 (35.16%)	44 (48.35%)	12 (48.35%)	1 (1.10%)	P=0.0031	P=0.0034

注) S : Sign test

W : Wilcoxon matched-pair signed-rank test

NS : P≧0.05

**安全性：副作用**

副作用は91例中2例(2%)に認められた。いずれも苔癬型湿疹・皮膚炎群の両薬剤で発症し、1例はざ瘡様発疹、別の1例は毛囊炎であった。いずれも軽度であった。

② 国内で実施された有用性の左右優劣比較試験 (30 施設) [3]

目的	ADP 軟膏の有効性、安全性及び有用性を確認するために、HCB 軟膏を対照とする左右比較試験を実施した。
試験デザイン	多施設共同、実薬対照、二重盲検、群間比較、無作為化
対象	湿潤型湿疹・皮膚炎群 56 例、苔癬化型湿疹・皮膚炎群 60 例、乾癬 57 例、急性痒疹 24 例、亜急性・慢性痒疹 29 例計 226 例
主な選択基準	各々の疾患に典型的な皮疹が左右対称部位に認められた患者
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>・乳児、妊婦</li> <li>・直前までコルチコステロイド剤の全身投与を行っていた患者</li> </ul>
試験方法	<p>全国 30 施設からなる研究班を組織し、対象疾患を湿疹・皮膚炎群以外に乾癬及び痒疹にも拡大して、ADP 軟膏の有効性、安全性及び有用性を確認するために、HCB 軟膏を対照薬とする左右比較試験を実施した。</p> <p>被験部位：各々の疾患に典型的な皮疹が左右対称部位に認められ、かつ本試験の外用を行いやすい 1 体部を選んだ。ただし、頭部、手、足、陰臀部は除外した。</p> <p>外用方法：被験部位に 1 日 2～3 回単純塗擦した。</p> <p>外用期間：湿潤型湿疹・皮膚炎群は 1 週間、苔癬型湿疹・皮膚炎群及び乾癬は 3 週間、急性痒疹は 2 週間、亜急性・慢性痒疹は 3 週間とした。</p> <p>併用薬剤：a. 皮疹に直接影響を及ぼすと考えられる薬剤（コルチコステロイド、メソトレキセート、エトラチナートなど）の全身投与は禁止した。 b. 止痒の目的の抗ヒスタミン剤などの内服は可とした。</p> <p>有用性判定：1) 有用性の判定：最終観察日に全試験期間を通じての臨床効果ならびに副作用を参考にして、左右の被験部位ごとに有用性を極めて有用、有用、やや有用、無用、有害の 5 段階で判定した。 2) 有用性の左右優劣比較：次の 5 段階で評価した。 右≫左、右&gt;左、右=左、右&lt;左、右≪左</p> <p>統計的解析：符号検定 (Sign test) ならびに Wilcoxon の符号付き順位和検定 (Wilcoxon matched-pair signed-rank test) を用いた。 なお、検定の有意水準は 0.05 とした。</p>
評価項目	<p>有効性：皮膚所見、治療開始日と比較した全般改善度、有用性の左右優劣比較</p> <p>安全性：副作用</p>

結果

**有効性：有用性の左右優劣比較**

有用性の判定において「極めて有用」又は「有用」と判定された場合を「有用性あり」の症例と考えると、ADP軟膏及びHCB軟膏の有用率はそれぞれ湿潤型湿疹・皮膚炎群では69.6%及び69.6%、苔癬型湿疹・皮膚炎群では78.3%及び63.3%、乾癬では43.9%及び38.6%、急性痒疹では58.3%及び66.7%、亜急性・慢性痒疹では72.4%及び55.2%であった。

また、有用性の左右優劣比較の結果は、表V-2に示すとおりであった。

**表V-2 有効性：有用性の左右優劣比較**

組	疾患区分	症例数	ADP>>HCB	ADP>HCB	ADP=HCB	ADP<HCB	ADP<<HCB	検定結果 <sup>注)</sup>	
								S	W
1	湿潤型湿疹・皮膚炎群	56	0	15 (26.79%)	26 (46.43%)	14 (25.00%)	1 (1.79%)	P=1.0000 (NS)	P=0.8618 (NS)
2	苔癬型湿疹・皮膚炎群	60	2 (4.26%)	22 (36.67%)	20 (33.33%)	14 (23.33%)	2 (3.33%)	P=0.2682 (NS)	P=0.2733 (NS)
3	乾癬	57	1 (1.75%)	15 (26.32%)	27 (33.33%)	11 (19.30%)	3 (5.26%)	P=0.8555 (NS)	P=0.9732 (NS)
4	急性痒疹	24	0	9 (37.50%)	7 (29.17%)	6 (25.00%)	2 (8.33%)	P=1.0000 (NS)	P=0.8165 (NS)
5	亜急性・慢性痒疹	29	1 (3.45%)	11 (37.93%)	9 (31.03%)	6 (20.69%)	2 (6.90%)	P=0.5034 (NS)	P=0.6001 (NS)

注) S : Sign test

W : Wilcoxon matched-pair signed-rank test

NS : P ≥ 0.05

**安全性：副作用**

副作用は227例中ADP軟膏により7例(3.1%)、HCB軟膏により6例(2.6%)に発現した。種類別発現件数は、ADP軟膏では毛囊炎3件、ステロイド潮紅・毛細血管拡張4件、ステロイド紫斑1件、皮膚萎縮1件、HCB軟膏では毛囊炎2件、ステロイド潮紅・毛細血管拡張4件、ステロイド紫斑2件、皮膚萎縮1件で、いずれも軽度であった。

## 2) 安全性試験

### 長期投与試験 [4]

目的	ADP 軟膏を長期間（4 週間以上）投与した場合の全身への影響を open study により検討し、あわせて、その局所への効果ならびに副作用についても検討した。
試験デザイン	多施設共同
対象	有効性解析対象：アトピー性皮膚炎 20 例、尋常性乾癬 21 例、紅皮症 7 例、自家感作性皮膚炎 1 例（計 49 例） 安全性解析対象：アトピー性皮膚炎 26 例、尋常性乾癬 25 例、紅皮症 10 例、自家感作性皮膚炎 1 例（計 62 例）
主な選択基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ コルチコステロイド外用剤の長期大量投与を余儀なくされることが推測される成人のアトピー性皮膚炎、尋常性乾癬、紅皮症など</li> <li>・ 1 日量およそ 5g 以上を塗布する面積を持つ患者</li> </ul>
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ コルチコステロイド外用剤の密封法を行っていた患者</li> <li>・ コルチコステロイド剤の全身投与（内服又は注射）を行っていた患者</li> </ul>
試験方法	<p>1 施設当たり 2 症例、30 施設計 60 症例について検討</p> <p>被験部位：皮疹の範囲は特に限定しない。</p> <p>外用方法：1 日 2～3 回単純塗擦</p> <p>外用期間：4 週間以上 12 週間まで</p> <p>併用薬剤：a. それぞれの疾患の皮疹に直接影響を及ぼすと考えられる薬剤（コルチコステロイド、メソトレキセート、エトレチナート、トラニラスト、ケトチフェンなど）の全身投与、PUVA 療法*ならびに他のコルチコステロイド外用剤の併用は一切行わないこととした。</p> <p>b. 抗ヒスタミン剤、ビタミン剤などの併用は可とした。</p> <p>有用性判定：試験終了日にその全経過における臨床効果の推移ならびに副作用を参考として有用性の判定を行った。判定基準は次の 5 段階とした。</p> <p>1：きわめて有用、2：有用、3：やや有用、4：無用、5：有害</p>
評価項目	<p>安全性：副作用</p> <p>臨床検査所見：血清コルチゾール値</p> <p>有効性：全般改善度（有用性）、有用性</p>

※：Psoralen-Ultraviolet A

結果

**安全性：副作用**

安全性評価対象例 62 例中、副作用は 10 例（16%）に 13 件認められ、内訳は接触皮膚炎 3 件、皮膚萎縮 3 件、ステロイドざ瘡 2 件、毛細血管拡張 2 件、せつ 1 件、ステロイド紫斑 1 件、毛嚢炎 1 件であった。

**臨床検査所見：血清コルチゾール値**

全試験期間を通じて血清コルチゾール値の推移に著明な変動は認められなかった。

（なお、紅皮症の 1 例で、塗布 6 週間後から血清コルチゾールが基準値以下に低下したが、本例には塗布開始時 1 日平均 15.0 g、6 週までに 1 日平均 13.5 g、10 週間で 795 g の大量が使用されていた。）

**有効性：全般改善度(有用性)**

**表 V-3 全般改善度**

疾患名	症例数	治癒	著しく 軽快	かなり 軽快	やや軽快	不変	増悪	有効例数 <sup>1)</sup>
アトピー性 皮膚炎	20	4	10	4	1	1	0	18 (90.0)
尋常性乾癬	21	1	9	6	4	1	0	16 (76.2)
紅皮症	7	1	0	3	2	1	0	4 ( - )
自家感作性 皮膚炎	1	0	1	0	0	0	0	1 ( - )
合計	49	6	20	1	7	3	0	39 (79.6)

1) かなり軽快以上、( ): 有効率 %

**有効性：有用性**

**表 V-4 有用性**

疾患名	症例数	きわめて 有用	有用	やや有用	無用	有害	有用例数 <sup>2)</sup>
アトピー性 皮膚炎	20	5	13	1	1	0	18 (90.0)
尋常性乾癬	21	1	15	4	1	0	16 (76.2)
紅皮症	7	1	2	3	1	0	3 ( - )
自家感作性 皮膚炎	1	0	1	0	0	0	1 ( - )
合計	49	7	31	8	3	0	38 (77.6)

2) 有用以上、( ): 有用率 %

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

使用成績調査

① 目的

承認後の使用実態を調査するとともに、承認時までにつかめなかった有効性及び副作用要因の徴候を把握する。

② 収集症例

1988年3月から1994年3月の6年間で、全国559施設から14633例を収集した。

③ 安全性

安全性解析対象14389例中、副作用は82例（0.56%）に認められた。主な副作用は、刺激感（皮膚）16例（0.11%）、ステロイドざ瘡12例等を含む皮膚・皮膚付属器障害67例（0.46%）、接触性皮膚炎の適用部位障害6例（0.04%）、紫斑病及び毛細血管拡張（症）の血管（心臓外）障害11例（0.08%）であった。

④ 有効性

有効性解析対症例14389例において、全般改善度を「著明改善」、「改善」、「やや改善」、「不変」、「悪化」の5段階と「判定不能」で実施し、「改善」以上を有効と判定した結果、改善率は82.9%（11931/14389例）であった。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

表V-5に示すとおり、承認時における比較試験を含む臨床試験での有効性評価対象例は1090例であり、有効率は78.3%（854例）であった[4]。

表V-5 臨床成績

疾患名	有効例数/有効性 評価対象例数	密封法 (ODT※) 例数	有効率* (%)
湿疹・皮膚炎群 <sup>注1</sup>	426/508	13	83.9
乾癬	51/81		63.0
痒疹群 <sup>注2</sup>	40/54		74.1
虫さされ	48/56		85.7
掌蹠膿疱症	35/57	18	61.4
扁平苔癬	30/42	4	71.4
ジベル 薔薇色糝糠疹	47/51		92.2
紅斑症 <sup>注3</sup>	40/47		85.1
薬疹・中毒疹	48/53		90.6
紅皮症	37/54		68.5
特発性色素性紫斑 <sup>注4</sup>	29/51		56.9
慢性円板状エリテマトーデス	23/36	4	63.9

\*：有効例数/有効性評価対象例数×100

注1：進行性指掌角皮症を含む集計

注2：ストロフルス、蕁麻疹様苔癬、固定蕁麻疹を含む集計

注3：多形滲出性紅斑、ダリエ遠心性環状紅斑のみ集計

注4：シャンバーグ病、マヨッキー紫斑、紫斑性色素性苔癬様皮膚炎を含む集計

※：「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

## 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

皮膚外用合成副腎皮質ホルモン

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

ステロイドは細胞質に存在する熱ショック蛋白質、抑制蛋白質と複合体を形成したステロイド受容体に結合後核内に移行し、ステロイド反応性の遺伝子を活性化させ、その薬理作用を発揮すると考えられている。また、血管内皮細胞やリンパ球等の細胞膜の障害を抑制するような膜の安定性に関与する作用や、フォスホリパーゼ A<sub>2</sub> と呼ばれる細胞膜リン脂質からロイコトリエンやプロスタグランジンなど種々の炎症惹起物質を誘導する重要な酵素の機能を抑える作用も知られている。

その作用機序としては、単量体のステロイドとその受容体が複合体を形成することで、NF $\kappa$ B や AP-1 と呼ばれるサイトカイン産生の誘導や細胞接着分子の発現等を調節している細胞内転写因子の機能を抑制することで、2 量体の受容体と結合した場合、リポコルチン等の誘導を介して、炎症を制御すると考えられている。免疫抑制作用に関しては、リンパ球に対する直接的な機能抑制、アポトーシスの誘導によると考えられている [5]。

[参 考]

アルメタ軟膏の抗炎症作用はミディウム領域であり、0.1%ヒドロコルチゾン酪酸エステルに比較して全身作用（血清コルチゾール値への影響）が弱い。

「VI. 2. (2) 3) 主作用と副作用（皮膚萎縮作用及び全身作用）の乖離性（マウス、ラット）」の項参照

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 皮膚血管収縮試験

表VI-1 に示すとおり、健康成人 18 例を対象とする皮膚蒼白度試験（肉眼的判定）において、0.1%アルクロメタゾンプロピオン酸エステル（ADP）軟膏は 0.1%ヒドロコルチゾン酪酸エステル（HCB）軟膏に比べて、1.25～2.85 倍の皮膚血管収縮能を示した [6]。

表VI-1 0.1%HCB 軟膏の効力を 1 としたときの 0.1%ADP 軟膏の効力比

判定基準	塗布方法	効力比
蒼白度（+）のみを陽性とする	密封法（ODT <sup>※</sup> ）	2.08
	単純塗布	1.70
蒼白度（+）及び（±）を陽性とする	密封法（ODT <sup>※</sup> ）	2.85
	単純塗布	1.25

[4 時間外用し、除去 4 時間後の皮膚蒼白度を（-）、（±）、（+）の 3 段階で評価]

※「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

2) 各種炎症に対する作用 (マウス、ラット)

図VI-1、図VI-2、表VI-2のとおり、マウスのクロトン油耳殻浮腫、ラットのカラゲニン足蹠浮腫、paper disk 肉芽腫、アジュバント関節炎、ヒスタミン血管透過性の各炎症モデルに対して、ADP 軟膏は HCB 軟膏に比較して、強い局所抗炎症作用を示した [7]。

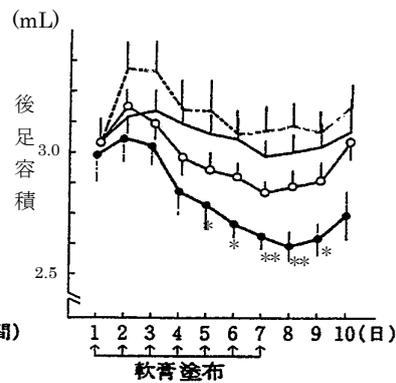
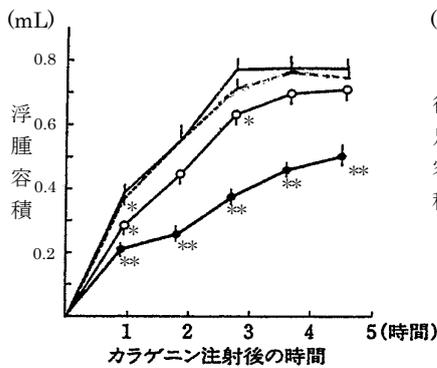
図VI-1 カラゲニン足蹠浮腫抑制作用 図VI-2 アジュバント関節炎抑制作用

(ラット、Wistar 系、雄)

(ラット、Wistar 系、雌)

①カラゲニン足蹠浮腫抑制作用  
ラット (Wistar 系, 雄, n=8)  
各軟膏 100 mg を右後足皮膚に  
1日1回2日間塗布

②アジュバント関節炎抑制作用  
ラット (Wistar 系, 雄, n=8)  
各軟膏 100 mg を右後足皮膚に  
7日間塗布



— 無処置対照群  
- - - 軟膏基剤対照群  
○ HCB 軟膏  
● ADP 軟膏

無処置対照群との比較で  
\* : p < 0.01  
\* : p < 0.05  
(平均値 ± 標準誤差)  
(Student's t-test)

表VI-2 各種炎症に対する抑制作用\*1 (軟膏基剤対照群に対する抑制率)

抗炎症作用 製剤	クロトン油耳殻 浮腫抑制作用*1	paper disk 肉芽腫 抑制作用*1	ヒスタミン血管 透過性抑制作用*1
	マウス (ICR 系、雄) n=8	ラット (Wistar 系、雌) n=8	ラット (Wistar 系、雄) n=6
	各軟膏 5 mg を右耳内 側に塗布	各軟膏 50 mg を1日1 回7日間背部に塗布	各軟膏 50 mg をヒスタ ミン投与の1、2時間前 の2回を背部に塗布
ADP 軟膏	58.0*2	50.9*2	24.6*3
HCB 軟膏	52.0*2	26.8*2	18.8*2

\*1 : 軟膏基剤対照群に対する抑制率 (%)

\*2 : p < 0.01 (Student's t-test)

\*3 : p < 0.001 (Student's t-test)

3) 主作用と副作用（皮膚萎縮作用及び全身作用）の乖離性（マウス、ラット）

表VI-3に示すとおり、マウス（ICR系、雄、 $n=7$ 又は8）、ラット（Wistar系、雄、 $n=8$ ）のADPは、HCBとのマウス（クロトン油耳殻浮腫抑制作用）、ラット（paper disk 肉芽腫抑制作用）での比較試験において、局所抗炎症作用が強く、主作用（局所抗炎症作用）と副作用（皮膚萎縮、全身作用）との乖離性が大きかった。すなわち、局所抗炎症作用に対して、皮膚萎縮作用及び全身作用が相対的に弱かった [7]。

表VI-3 ADPの作用を1としたときのHCBの副作用と主作用の乖離性比較

評価項目	マウス (ICR系、雄)		ラット (Wistar系、雄)	
	ADP	HCB	ADP	HCB
局所抗炎症作用 <sup>a)</sup> (A)	1.00	0.92	1.00	0.12
皮膚萎縮作用 (B)	1.00	1.01	1.00	0.21
全身作用 <sup>b)</sup> (C)	1.00	2.94	1.00	0.28
乖離性 <sup>c)</sup>	(A)/(B)	1.00	0.91	1.00
	(A)/(C)	1.00	0.31	1.00

a) マウス：クロトン油（croton oil）耳殻浮腫抑制作用、ラット：paper disk 肉芽腫抑制作用

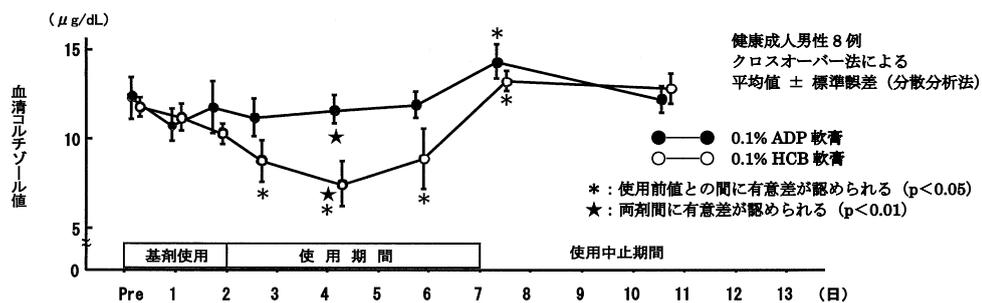
b) 胸腺萎縮作用

c) (A)/(B)、(A)/(C) 共に数値が大きいほど局所抗炎症作用と皮膚萎縮作用及び全身作用との乖離性が大きいことを示す。ADPの効力比を1.00としたときのHCBの治療係数を求める。

4) 外用時の全身影響

図VI-3に示すとおり、1日1回30gを胸腹部及び背部にODT\*（夜間14時間）により5日間連続塗布したときに、血清コルチゾール値はADP軟膏塗布中には低下傾向がみられなかった [8]。

図VI-3 血清コルチゾール値の推移

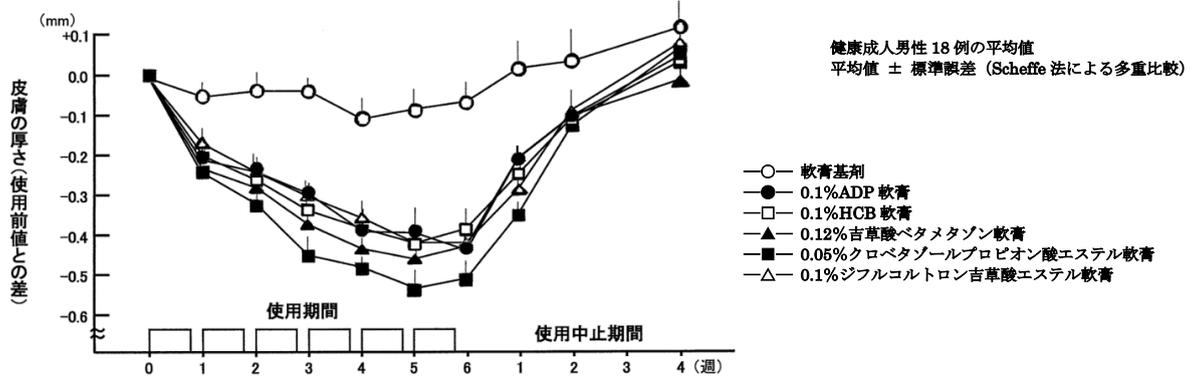


※：「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

5) 皮膚萎縮作用

図VI-4に示すとおり、1日1回約80mgを左右前腕屈側部12cm<sup>2</sup>に6週間にわたってODT※（夜間12時間、1週のうち5日間塗布、2日間休薬）によりADP軟膏及び各種軟膏を塗布し、皮膚の厚さ、肉眼的観察、触診等を行った。その結果、ADP軟膏にも皮膚萎縮作用が認められたが、クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏以外の副腎皮質ホルモン軟膏間には、明らかな差は認められなかった[9]。

図VI-4 皮膚萎縮作用



※：「VIII.5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

(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

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人 3 例に 0.1%アルクロメタゾンプロピオン酸エステル (ADP) 軟膏 30 g を胸腹部及び背部に 1 回塗布 (24 時間 ODT<sup>※</sup>) し、また健康成人 5 例に 10 g/日を胸腹部及び背部に 5 日間塗布 (20 時間 ODT<sup>※</sup>/日) し、未変化体である ADP とその主代謝物の血漿中濃度及び尿中排泄量をラジオイムノアッセイ (RIA) により測定した。

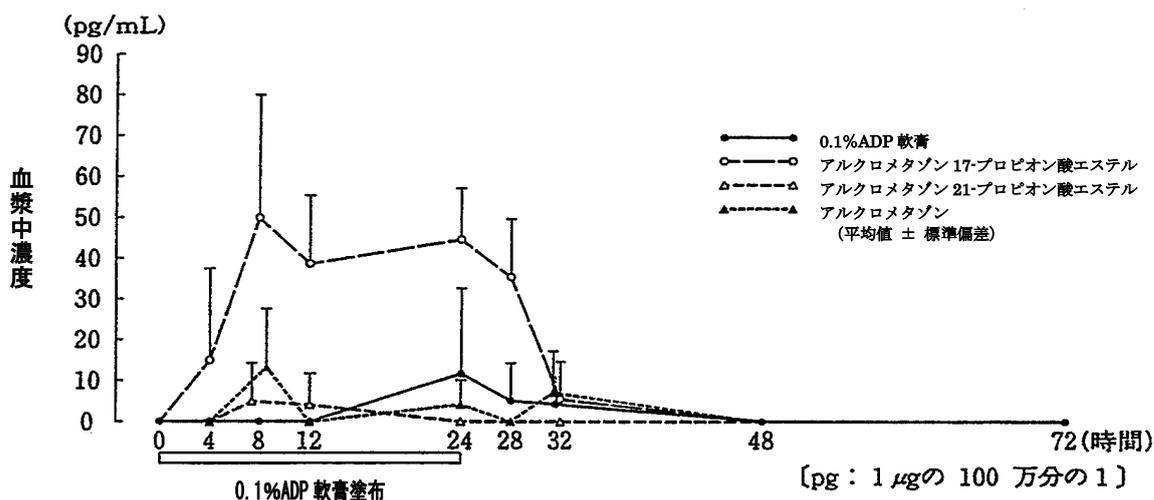
図Ⅶ-1、図Ⅶ-2 に示すとおり、血漿中には ADP はほとんど検出されず、大部分が代謝物として検出された。代謝物としてはアルクロメタゾン 17-プロピオン酸エステルが最も多く検出され、アルクロメタゾン 及びアルクロメタゾン 21-プロピオン酸エステルも検出された。

単回塗布 8 時間後に最高血中濃度に達し、塗布終了後の血漿中からの代謝物の消失は速やかで、薬剤除去 48~72 時間後には検出限界以下になった [10]。

※：「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

#### 1) 0.1%ADP 軟膏 30 g 単回塗布 (24 時間 ODT<sup>※</sup>、3 例) 後の血漿中濃度

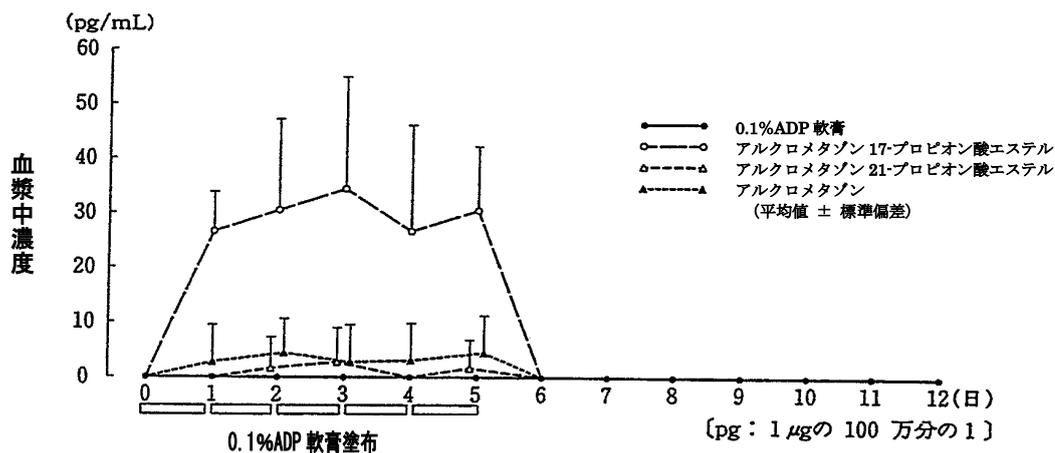
図Ⅶ-1 0.1%ADP 軟膏単回塗布時の血漿中濃度の推移



※：「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

2) 1日0.1%ADP軟膏10gを5日間連続塗布(20時間ODT<sup>※</sup>/日、5例)後の血漿中濃度

図VII-2 0.1%ADP軟膏5日間連続塗布時の血漿中濃度



※：VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由の項参照

(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

表Ⅶ-1 に示すとおり、<sup>3</sup>H-標識 ADP 軟膏を、ODT によりラット、ウサギ、イヌの健常皮膚又は角質層除去皮膚に投与し、経皮吸収を検討した。尿及び糞に排泄された放射能から求めた経皮吸収率は、角質層除去皮膚の場合投与量の約 40%であったが、健常皮膚の場合 0.2~1.8%であった [11]。

表Ⅶ-1 動物での分布率

動物種 (系統、性)	n	皮膚の状況	塗布継続 時間	分布率 (塗布量に対する%) *1		
				尿・糞中	塗布部皮膚*2	軟膏中
ラット (Wistar 系、雄)	1	健常	48 時間	1.4	39.8	56.6
	3	角質層除去	120 時間	38.9*3	7.3	50.4
ウサギ (日本白色種、雄)	1	健常	48 時間	1.8	47.7	44.0
	3	角質層除去	120 時間	38.5	11.8	45.6
イヌ (ビーグル、雄)	1	健常	120 時間	0.2	84.1	15.0

(n = 3 の場合、平均値で表示)

\*1：放射能濃度測定による

\*2：呼吸中排泄量を含む

\*3：皮膚に付着した軟膏を清拭後の皮膚（表面及び皮面）

### 5. 分布

#### (1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

#### (2) 血液-胎盤関門通過性

胎児への移行性（ラット）

妊娠 19 日目のラット（Wister 系、n = 3）に、<sup>3</sup>H-標識 ADP を 0.5 mg/kg で皮下投与した場合、胎児への移行が認められた。

胎盤組織内放射能濃度は投与後 4 時間では肝臓が高く、母体血漿中濃度の 2 倍を示し、消化管、肺、腎臓、胎児全身及び心には母体血漿中濃度とほぼ同程度の濃度が認められた。また、投与後 24 時間では、血液、肝臓、胎児全身、腎臓及び肺が最高濃度の 50%~20%に減少し、脳及び心は検出限界以下となった [12]。

(3) 乳汁への移行性

乳汁中への移行性 (ラット)

分娩後 10 日目の哺育中のラット (Wister 系、 $n=3$ ) に  $^3\text{H}$ -標識 ADP を  $0.5 \text{ mg/kg}$  で皮下投与した場合、乳汁中濃度は投与後 2 時間に最高濃度  $161.3 \text{ ng/mL}$  (ADP 換算) を示したのち、24 時間まで半減期  $4.72 \text{ hr}$  で消失した。投与後 8 時間には、最高濃度の 24%、24 時間には 3% に減少し、投与後 48 時間には 3% に減少し、投与後 48 時間には検出限界以下になった [12]。

(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

$^3\text{H}$ -標識 ADP をラット (Wistar 系、雌雄、各  $n=3$ ) に  $0.5 \text{ mg/kg}$  で連続皮下投与 (1 日 1 回) したときの組織内放射能濃度は、投与回数の増加に伴い上昇し、消失も遅延した。一部の  $^3\text{H}$  が脱離し、組織成分に組み込まれるものと考えられた。

各組織における組織内放射能濃度 (平均値  $\pm$  標準誤差) は表 VII-2 に示すとおりであった [11] [13]。

表 VII-2 反復皮下投与時の組織内放射線濃度

組織	性	投与日数	濃度 (ng 換算/mL)		
			1 時間	24 時間	120 時間
血漿	雄	1	107.5 $\pm$ 8.8	6.6 $\pm$ 0.6	N.D.
		7	119.0 $\pm$ 10.0	15.9 $\pm$ 1.3	4.7 $\pm$ 0.6
		28	134.5 $\pm$ 4.8	27.9 $\pm$ 0.9	4.7 $\pm$ 0.2*
	雌	7	41.3 $\pm$ 2.7	7.8 $\pm$ 1.5	N.D.
血液	雄	1	84.4 $\pm$ 8.1	8.3 $\pm$ 0.3	3.4 $\pm$ 0.1
		7	116.8 $\pm$ 10.8	38.0 $\pm$ 1.1	26.4 $\pm$ 0.7
		28	198.1 $\pm$ 3.6	137.4 $\pm$ 1.2	65.5 $\pm$ 2.9*
	雌	7	37.5 $\pm$ 1.9	10.5 $\pm$ 1.4	5.2 $\pm$ 0.3
大脳	雄	1	5.4 $\pm$ 0.9	N.D.	N.D.
		7	11.4 $\pm$ 0.7	5.9 $\pm$ 0.4	6.3 $\pm$ 0.3
		28	23.7 $\pm$ 0.3	23.0 $\pm$ 0.4	12.0 $\pm$ 1.0*
	雌	7	6.5 $\pm$ 0.1	3.5 $\pm$ 0.3	3.5 $\pm$ 0.2
下垂体	雄	1	130.5 $\pm$ 26.2	N.D.	N.D.
		7	235.5 $\pm$ 10.8	41.9 $\pm$ 2.2	N.D.
		28	289.3 $\pm$ 28.6	79.6 $\pm$ 6.7	30.1 $\pm$ 5.5*
	雌	7	90.2 $\pm$ 8.0	N.D.	N.D.
心臓	雄	1	229.5 $\pm$ 25.1	3.0 $\pm$ 0.3	N.D.
		7	221.3 $\pm$ 14.8	14.9 $\pm$ 1.3	10.1 $\pm$ 0.6
		28	271.6 $\pm$ 16.3	43.3 $\pm$ 1.2	18.0 $\pm$ 0.5*
	雌	7	104.8 $\pm$ 6.7	7.8 $\pm$ 1.8	4.5 $\pm$ 0.5
肝臓	雄	1	1647.7 $\pm$ 196.1	42.1 $\pm$ 2.2	10.5 $\pm$ 0.6
		7	1471.3 $\pm$ 117.4	106.0 $\pm$ 15.2	34.5 $\pm$ 3.0
		28	2192.1 $\pm$ 115.9	206.7 $\pm$ 10.8	52.0 $\pm$ 0.1*
	雌	7	831.8 $\pm$ 117.6	117.1 $\pm$ 49.4	11.6 $\pm$ 0.9
腎臓	雄	1	428.9 $\pm$ 38.1	21.7 $\pm$ 3.3	9.3 $\pm$ 0.8
		7	459.5 $\pm$ 33.8	77.7 $\pm$ 8.0	42.0 $\pm$ 4.4
		28	576.6 $\pm$ 14.8	180.8 $\pm$ 5.5	73.4 $\pm$ 2.6*
	雌	7	178.3 $\pm$ 15.1	25.3 $\pm$ 5.4	14.6 $\pm$ 0.6
副腎	雄	1	529.5 $\pm$ 19.1	7.4 $\pm$ 0.1	N.D.
		7	481.3 $\pm$ 16.0	34.5 $\pm$ 2.9	16.7 $\pm$ 2.0
		28	604.5 $\pm$ 25.6	106.3 $\pm$ 7.0	38.9 $\pm$ 6.5*
	雌	7	246.0 $\pm$ 27.4	24.0 $\pm$ 5.7	9.8 $\pm$ 1.4

(平均値  $\pm$  標準誤差、 $n=3$ )

\* : 240 時間値

N.D. : 検出できず

## (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位は不明であるが、血漿中には、大部分が代謝物として検出される [10]。

「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」に示した臨床試験にて血漿中の ADP 及びその主代謝物を測定した。

血漿中では大部分が代謝物として検出されたが、アルクロメタゾン 17-プロピオン酸エステルが最も多く、アルクロメタゾン、アルクロメタゾン 21-プロピオン酸エステルも検出された [10]。

「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

[参 考]

#### 1) 主な代謝物 (ラット等) [14]

① Alclometasone 17-propionate (以下 M-①と略)

② Alclometasone 21-propionate (以下 M-②と略)

③ Alclometasone (以下 M-③と略)

#### 2) 代謝機構

生体内において ADP はエステラーゼにより速やかに M-②となり、次いでエステラーゼにより速やかに加水分解されて M-③になるものと考えられる。

### (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

該当しない

### (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

[参 考]

代謝物の活性 (マウス)

マウスのクロトン油耳殻浮腫に対する抗炎症活性は、ADP 1.0 に対し、M-① 1.06、M-③ 0.86 で、ほぼ同程度の活性を示した。

M-②は測定していないが理論的には抗炎症活性があるものと考えられる [15]。

## 7. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

尿 [10]

### (2) 排泄率

「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」に示した臨床試験にて、ADP 及びその主代謝物の尿中排泄量を測定した。尿中にはアルクロメタゾン 17-プロピオン酸エステル及びアルクロメタゾンが検出されたが、累積排泄率は単回塗布で使用量の 0.004%、連続塗布で 0.01%であった [10]。

## 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）**  
[これらの疾患が増悪するおそれがある。]

（解 説）

副腎皮質ホルモンの薬理作用「免疫抑制作用」により、皮膚感染症の増悪を来すことがある。

**2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者**

**2.3 鼓膜に穿孔のある湿疹性外耳道炎 [穿孔部位の治癒の遅延及び感染のおそれがある。]**

（解 説）

副腎皮質ホルモンの薬理作用「線維芽細胞増殖抑制作用」によって、鼓膜の穿孔部位の再生修復が遅延するおそれがある。

**2.4 潰瘍（ベーチェット病は除く）、第2度深在性以上の熱傷・凍傷 [皮膚の再生が抑制され、治癒が遅延するおそれがある。]**

（解 説）

第2度深在性以上の熱湯・凍傷等や、その他の原因による皮膚潰瘍への副腎皮質ホルモン皮膚外用剤使用は、上記**2.3**と同様の理由で使用禁忌である。しかし、ベーチェット病と第1度及び第2度浅在性の熱傷・凍傷は以下の理由で除外される。

#### ◆ ベーチェット病

慣習的に副腎皮質ホルモン皮膚外用剤が使用され、効果に対して臨床的に評価がなされている。

#### ◆ 第1度及び第2度浅在性の熱傷・凍傷

第1度熱傷では発赤と乾燥がみられ、灼熱感、疼痛が著明。1週間以内に治癒し、後遺症は残らない。

第2度浅在性熱傷では、組織破壊が真皮の比較的浅い部分にとどまるため、創面の表皮化に大きな役割を持つ毛包、汗腺の多くが残存する。したがって、創面を保護し、感染を防止すれば比較的速やかに表皮化が起こり、10日前後で治癒し、瘢痕も軽度である。

第2度深在性熱傷では、熱による組織破壊が真皮深層にまで及ぶため早期の表皮化は期待できず、保存的に治療した場合には治癒までに4週間前後を必要とし、瘢痕形成もかなり認められる。

副腎皮質ホルモン外用剤の適応は熱傷においては第1度ないし第2度の急性期及び新生上皮化完了直前の時期であり、前者に対しては抗炎症作用を期待し、後者に対しては瘢痕

形成抑制作用を期待し使用される。また、第 2 度熱傷の浅在性熱傷までは効果が期待できるが、深在性熱傷では肉芽形成を抑制し、創傷治癒を遅らせ表皮形成に影響を与えるので、熱傷に用いる期間としても疼痛及び初期炎症を止める意味で漫然と長期間使用すべきでないといわれている。第 2 度以上の創面に長期使用すると感染を助長するので注意が必要ともいわれている。

[参 考]

佐藤良夫ほか：標準皮膚科学. 東京：医学書院；1992. p93

大浦武彦：熱傷. 1978；4：23

菅又章ほか：外科治療. 1984；51：867

等泰三ほか：薬局. 1988；39：1085

### **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** 大量又は長期にわたる広範囲の密封法（ODT）等の使用により、副腎皮質ホルモン剤を全身投与した場合と同様な症状があらわれることがある。〔9.5、9.7、9.8、11.1.1 参照〕

（解 説）

副腎皮質ホルモン皮膚外用剤の全身性副作用である「副腎皮質系機能抑制」は、大量又は長期にわたる広範囲の使用（特に ODT）で発現し、抗炎症活性が高い薬剤ほど少量、短期間、小範囲で発現する可能性が高くなるといわれている。

島雄らによれば、副腎皮質系機能抑制は、一般的に抗炎症活性が一番高いストロングストでは単純塗布で1日10g以上、ODTで1日5g以上使用した場合にあらわれ、ストロングでは単純塗布で1日20g以上、ODTで1日10g以上を使用した場合、3～4日であらわれる。

副腎皮質系機能抑制を起こす副腎皮質ホルモン外用剤と内服薬の相対量については、ストロングストの外用剤を単純塗布で1日10g及び40gを使用した場合に、ベタメタゾン（RINDERON®）の内服薬はそれぞれ1日1錠（0.5mg）又は2錠（1.0mg）と同等の副腎皮質系機能抑制があるといわれている。

〔参 考〕

島雄周平ほか：Therapeutic Research. 1988；8：222

島雄周平ほか：ホルモンと臨床. 1987；35：1337

武田克之ほか：医薬ジャーナル. 1986；22：295

阿曾三樹：PTM. Vol. 8. 1997；7：AUG.

**8.2** 本剤の使用により症状の改善がみられない場合又は症状の悪化をみる場合は、使用を中止すること。

（解 説）

副腎皮質ホルモン外用剤を漫然と長期に使用することは、副腎皮質ホルモン皮膚外用剤の副作用発現を助長するのみである。したがって、副腎皮質ホルモン剤の外用により皮膚症状が軽快してからは長期にわたる外用は避け、弱い副腎皮質ホルモン剤に切り替えたり、あるいは非ステロイド消炎外用剤に変更したり状況に応じて対応する必要がある。

〔参 考〕

吉川邦彦ほか：ステロイド外用剤—特性と使い方. 大阪：医学ジャーナル社；1995. p60

**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。

（解 説）

副腎皮質ホルモン外用剤を漫然と長期に使用することは、副腎皮質ホルモン皮膚外用剤の副作用発現を助長するのみである。したがって、皮膚症状改善後は速やかに中止すること。

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

### (1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

### (5) 妊婦

#### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する、大量又は長期にわたる広範囲の使用を避けること。 [8.1 参照]

### (6) 授乳婦

設定されていない

### (7) 小児等

#### 9.7 小児等

長期・大量使用又は密封法（ODT）により発育障害<sup>[16]</sup>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。 [8.1 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。 [8.1 参照]

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

### (2) 併用注意とその理由

設定されていない

## 8. 副作用

### 11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 眼圧亢進、緑内障、後嚢白内障（頻度不明）

眼瞼皮膚への使用に際しては眼圧亢進、緑内障<sup>[17]</sup>を起こすことがある。

大量又は長期にわたる広範囲の使用、密封法（ODT）により、緑内障、後嚢白内障等があらわれることがある。[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	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症		皮膚の刺激感	発疹
皮膚	そう痒、接触皮膚炎	皮膚乾燥	
皮膚の感染症 <sup>注1</sup>			細菌感染症（伝染性膿痂疹、毛囊炎・せつ等）、真菌症（カンジダ症、白癬等）、ウイルス感染症
その他の皮膚症状 <sup>注2</sup>	ステロイドざ瘡、ステロイド皮膚（皮膚萎縮、ステロイド潮紅・毛細血管拡張）、紫斑		ステロイド酒さ・口囲皮膚炎（口囲、顔面全体に紅斑、丘疹、毛細血管拡張、痂皮、鱗屑）、魚鱗癬様皮膚変化、多毛、色素脱失
下垂体・副腎皮質系			下垂体・副腎皮質系機能の抑制 <sup>注3</sup>

注1：このような症状があらわれた場合には、適切な抗菌剤、抗真菌剤等を併用し、症状が速やかに改善しない場合には、本剤の使用を中止すること。密封法（ODT）の場合に起こりやすい。

注2：長期連用により、このような症状があらわれた場合には徐々にその使用を差し控え、副腎皮質ホルモンを含有しない薬剤に切り替えること。

注3：大量又は長期にわたる広範囲の使用、密封法（ODT）により発現した事象。投与中止により急性副腎皮質機能不全に陥る危険性があるため、投与を中止する際は患者の状態を観察しながら徐々に減量すること。

(解説)

表Ⅷ-1 副作用発生原因及び処置方法

副作用の種類 (症状)	発生原因	処置方法
<b>1. 皮膚の感染症</b>		
<b>真菌性感染症</b> (カンジダ症、白癬等)	1. 副腎皮質ホルモン(コルチコステロイド:CS)の薬理作用すなわち強力な抗炎症、抗滲出、抗アレルギー、抗増殖の諸作用 <sup>a)</sup> のため病原微生物による炎症に対し、生体の抵抗力を減弱させる <sup>b)</sup> 。 2. 上記に基づくカンジダ、白癬菌等の表皮侵入度の増大 <sup>c,d)</sup> 3. ODT <sup>*</sup> の場合起こりやすい。(高温多湿で細菌等が繁殖しやすい条件を作る。)	1. 抗真菌剤、抗菌剤の併用 2. CS外用剤の中止 3. ODT <sup>*</sup> を行わない。
<b>細菌性感染症</b> (伝染性膿痂疹、毛囊炎、せつ等)		
<b>ウイルス感染症</b>		
<b>2. その他の皮膚症状</b>		
<b>ざ瘡様発疹</b> (好発部位はざ瘡と同じで額、ほほ、下顎等 <sup>e)</sup> 。膿疱は少なく白色の面疱が多発する傾向がある。)	1. CSによる毛包脂腺系の機能亢進 <sup>a)</sup> 2. 添加剤に含まれる界面活性剤による脂質、ケラチンの除去・変性 <sup>a)</sup> 3. CSによる表皮turn-over(表皮再生)抑制に対し、毛囊上皮のturn-overが促進し、毛囊孔の閉塞を来す <sup>f)</sup> 。	1. 急にCS外用剤の塗布を中止するとwithdrawal dermatitisが起こることもある。これらの症状があらわれた場合には徐々にCS外用剤の使用を差し控え、CSを含有しない薬剤に切り替えること。 2. テトラサイクリン750~50mgの漸減投与と硫黄剤(クンメルフェルド液等)の短期間(2~3週間)塗布 <sup>g)</sup>
<b>酒さ様皮膚炎</b> <b>口囲皮膚炎</b> (中年婦人に好発し、口囲ときに顔面全体に紅斑丘疹、毛細血管拡張、痂皮、鱗屑等。灼熱感かなり強い。)	1. 紅斑:CSによる血管壁の変性→拡張状態(ステロイド皮膚の項参照) 2. 丘疹:しばしば、ざ瘡様(ざ瘡様発疹の項参照)	1. 徐々にCS外用剤の使用を差し控え、CSを含有しない薬剤に切り替える。 2. テトラサイクリン(250~500mg/日)内服(2~3ヵ月) <sup>e.g.)</sup> 3. 非CS外用剤の使用[クンメルフェルド液 <sup>e.)</sup> 、白色ワセリン <sup>g)</sup> 等] 4. CS内服[CS外用剤の中止による皮疹の増悪が高度な場合、例えばプレドニン1~3Tab/日 <sup>e)</sup> ]
<b>ステロイド皮膚</b> (皮膚萎縮、毛細血管拡張、紫斑)	1. 表皮turn-over抑制、膠原線維合成抑制弾力線維に対する変性等が重なりあって皮膚が萎縮する <sup>a)</sup> 。 2. 血管壁の変性のためCSによりもたらされた血管収縮が維持できなくなり拡張状態となる <sup>a)</sup> 。 3. 血管壁細胞や線維に対する諸種の抑制作用による血管壁の脆弱化 <sup>a,d)</sup>	徐々にCS外用剤の使用を差し控え、CSを含有しない薬剤に切り替える。
<b>多毛</b>	CSの持つ男性ホルモン作用が関係していると考えられる。	CS外用剤の中止により回復する <sup>a,i.)</sup> 。
<b>色素脱失</b>	CSによるメラニン生成抑制 <sup>a,d)</sup>	CS外用剤の中止(多くの場合は1~数ヵ月で治療)
<b>魚鱗癬様皮膚変化</b> (皮膚乾燥 <sup>h)</sup> 、魚鱗癬様、チリメンジワ様 <sup>h)</sup> 、つっぱった感じ、そう痒 <sup>h)</sup> )	1. 基剤による脱水のためと推測される <sup>h)</sup> 。 2. 乳剤性基剤に含まれる界面活性剤の皮表脂質及びケラチン除去、あるいは表皮ケラチンを変性させるため脱脂状態となり種々の物質の刺激を受けやすくなる <sup>a)</sup> 。 3. CSの皮膚血管収縮作用による皮脂腺、汗腺等の皮膚機能の低下も考えられる。	1. CS外用剤の中止 <sup>h)</sup> 2. ワセリン(2~3ヵ月) <sup>a)</sup> 、アズノール軟膏 <sup>i)</sup> の外用等

副作用の種類（症状）	発生原因	処置方法
<b>3. 過敏症</b>		
（刺激感、紅斑、そう痒、接触皮膚炎等）	1. CS そのものによるアレルギー性皮膚炎 <sup>l)</sup> 2. 基剤成分が抗原又は刺激源として作用 <sup>j)</sup> 3. 配合薬の抗生物質、抗菌剤、抗ヒ剤、止痒剤が抗原又は刺激源として作用	使用中のCS外用剤を中止し、接触皮膚炎の一般的治療を行う。他CS外用剤、非CS外用消炎剤に変更、基剤の変更、冷湿布、短期のCS内服
<b>4. 下垂体・副腎皮質系機能抑制</b>		
（血中コルチゾール値の低下）	1. 経皮吸収されたCSの薬理作用による。 2. 大量又は長期にわたる広範囲の使用、ODT <sup>*</sup> によりもたらされるおそれがある。	必要最少量を短期間使用するのが原則である <sup>k)</sup> 。 必要に応じて血中コルチゾール値を測定する。
<b>5. 眼</b>		
（眼瞼皮膚への使用時における眼圧亢進、緑内障、白内障等）	1. CSにより房水の正常な流出が障害され眼圧が上昇する <sup>m)</sup> 。 2. CSにより水晶体の代謝が障害されるといわれている <sup>m)</sup> 。	眼科医受診 <sup>n)</sup>

※：「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

[参 考]

**表Ⅷ-1 副作用発生原因及び処置方法の参考文献**

- |                                  |                                      |
|----------------------------------|--------------------------------------|
| a) 安原稔：大阪府医師会医学雑誌. 1975；10：84    | i) 久木田淳：日本医事新報. 1974；2616：132        |
| b) 梅原千治ほか：臨床と研究. 1975；52：2281    | j) 小嶋理一ほか：皮膚科の臨床. 1975；17：251        |
| c) 原田誠一ほか：皮膚科の臨床. 1976；18：367    | k) 武田克之ほか：医学のあゆみ. 1977；101：817       |
| d) 野波英一郎：日本医事新報. 1976；2703：135   | l) 幸田弘ほか：西日本皮膚科. 1978；40：177         |
| e) 幸田弘ほか：西日本皮膚科. 1975；37：719     | m) 酒井勉：Modern Physician. 2009；29：703 |
| f) 田上八朗ほか：皮膚科の臨床. 1974；16：981    | n) 本田光芳ほか：小児科. 1978；19：33            |
| g) 朝田康夫：日本医事新報. 1976；2716：134    |                                      |
| h) 野波英一郎ほか：臨床皮膚泌尿器科. 1966；20：573 |                                      |

## ◆副作用頻度一覧表等

### 1) 項目別副作用発現率

表Ⅷ-2に示すとおり、承認時における安全性評価対象例 1117 例中、副作用は 32 例(2.86%)、39 件に認められた。主なものは、毛嚢炎・せつ 10 件、ステロイドざ瘡 3 件等であった。

再審査終了時における安全性評価対象例 14633 例中、副作用は 82 例 (0.56%)、102 件に認められた。主なものは、刺激感 (皮膚) 16 件、ヒリヒリ感 5 件、ピリピリ感 2 件、刺激性疼痛 1 件の皮膚刺激感 24 件、ステロイドざ瘡 12 件等であった [18]。

表Ⅷ-2 副作用の発現状況

	承認時迄の調査		使用成績の調査の累計 (1988.3.29~1994.3.28)	
安全性評価対象例数	1117 例		14633 例	
副作用発現例数	32 例		82 例	
副作用発現率	2.86%		0.56%	
副作用発現件数	39 件		102 件	
副作用の種類	副作用の種類別発現例数・発現率 (%)			
皮膚・皮膚付属器障害	28	2.51	67	0.46
鱗屑	—	—	1	0.01
紅斑	1	0.09	6	0.04
刺激感〔皮膚〕	1	0.09	16	0.11
ステロイドざ瘡	3	0.27	12	0.08
毛嚢炎	9	0.81	3	0.02
湿疹増悪	—	—	1	0.01
白癬	—	—	3	0.02
せつ (腫) 症	1	0.09	1	0.01
そう痒	5	0.45	3	0.02
潮紅 (フラッシング)	5	0.45	1	0.01
皮膚熱感	—	—	1	0.01
発赤	—	—	7	0.05
刺激性疼痛	—	—	1	0.01
ヒリヒリ感	—	—	5	0.03
ピリピリ感	—	—	2	0.01
膿痂疹性皮疹	—	—	2	0.01
膿疱	—	—	1	0.01
発疹	—	—	1	0.01
皮膚萎縮	4	0.36	8	0.05
灼熱感	—	—	2	0.01
皮膚乾燥	1	0.09	—	—
皮膚亀裂	—	—	1	0.01
血管 (心臓外) 障害	5	0.45	11	0.08
紫斑 (病)	2	0.18	4	0.03
毛細血管拡張 (症)	4	0.36	10	0.07
女性生殖 (器) 障害	—	—	1	0.01
女性乳房腫大	—	—	1	0.01
適用部位障害	3	0.27	6	0.04
接触 (性) 皮膚炎	3	0.27	6	0.04
抵抗機構障害	—	—	3	0.02
単純疱疹	—	—	2	0.01
カボジ水痘様発疹症	—	—	1	0.01

厚生省薬務局：医薬品研究. 1995；26：951-952

2) 臨床検査値異常

表Ⅷ-3 に示すとおり、成人のアトピー性皮膚炎、尋常性乾癬、紅皮症等に 1 日 2~3 回、最高 12 週間にわたって単純塗布し、塗布前、後に臨床検査を実施し得た 50 例において血液学的検査、生化学的検査、尿検査を行った。すべての検査項目においてほとんど変動が認められなかった<sup>[4]</sup>。

表Ⅷ-3 臨床検査値の推移 (1)

臨床検査項目		症例数	塗布前		塗布後		
			平均値	標準誤差	平均値	標準誤差	
血液学的検査	赤血球数 (×10 <sup>4</sup> /μL)	49	468.4	8.3	463.7	8.9	
	血色素 (g/dL)	49	13.8	0.2	13.7	0.3	
	ヘマトクリット (%)	49	44.5	0.7	43.3	0.8	
	白血球数 (/μL)	49	6573.5	288.2	6085.7	203.4	
	白血球分類 (%)	好塩基球	17	1.5	0.2	1.8	0.3
		好酸球	42	8.3	1.3	6.9	1.3
		好中球	48	49.1	1.8	48.9	1.9
		リンパ球	48	38.8	2.0	39.7	2.0
		単球	33	4.3	0.4	4.9	0.5
		血小板数 (×10 <sup>4</sup> /μL)	49	42.7	10.0	40.5	8.5
生化学的検査	AST (IU/L)	50	25.0	2.1	21.6	1.3	
	ALT (IU/L)	50	23.2	2.3	18.9	1.7	
	Al-P (IU/L)	49	179.7	14.8	181.2	16.8	
	総ビリルビン (mg/dL)	50	0.4	0.0	1.8	0.0	
	総コレステロール (mg/dL)	48	172.9	4.1	180.6	5.1	
	総蛋白 (g/dL)	50	7.2	0.1	7.1	0.1	
	A/G 比	50	1.7	0.0	1.8	0.0	
	BUN (mg/dL)	50	15.4	0.6	15.7	0.9	
	血清クレアチニン (mg/dL)	50	0.9	0.0	0.9	0.0	
	電解質 (mEq/L)	Na	50	139.1	0.3	139.3	0.3
		K	50	4.2	0.1	4.1	0.1
Cl		50	100.8	1.9	102.7	0.4	

臨床検査項目		症例数	塗布前			塗布後		
			-	±	+以上	-	±	+以上
尿検査	蛋白	47	46	0	1	45	1	1
	糖	47	46	1	0	47	0	0
	ウロビリノーゲン	47	1	44	2	2	42	3

表Ⅷ-4 に示すとおり、健康成人男性 8 例に、1 日 30 g を密封法 (ODT\* : 夜間 14 時間) で 5 日間連続塗布したとき、血糖値にはほとんど変動が認められなかった。

表Ⅷ-4 臨床検査値の推移 (2)

臨床検査項目	外用前		外用 5 日後		終了 6 日後	
	平均値	標準誤差	平均値	標準誤差	平均値	標準誤差
血糖値* (mg/dL)	92.6	5.4	94.9	3.1	95.1	3.2

\* : 正常値 ; 60~110 mg/dL

※ : 「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

3) 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

副作用の発現率を年齢別にみると 1 歳以下 0 例/23 例 (0%)、2~6 歳 1 例/39 例 (3%)、7~15 歳 0 例/50 例 (0%)、16~64 歳 26 例/823 例 (3.2%)、65 歳以上 5 例/182 例 (2.7%) であった<sup>[4]</sup>。

## 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

患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。

##### 14.1.1 使用時

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。

##### 14.1.2 使用部位

眼科用として使用しないこと。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## 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

表Ⅸ-1 一般薬理試験<sup>[19]</sup>

項目	試験項目	動物種 系統、性	例数	投与 経路	投与量又は濃度 (mg/kg)	結果
中枢神経系	一般症状	マウス ICR系、雄	5~6	皮下	30、100、500、 1000	影響を認めず。
	睡眠増強作用	マウス ICR系、雄	10~22	皮下	100、200、 500、1000	1000 mg/kg 投与群で睡眠延長作用。
	懸垂試験	マウス ICR系、雄	10	皮下	100、200、 500、1000	影響を認めず。
	鎮痛作用	マウス ICR系、雄	10~24	皮下	100、200、 500、1000	500 mg/kg 以下群で鎮痛効果を認める。
	正常体温	ウサギ 日本白色種、雌雄	3	皮下	100、200、 500、1000	影響を認めず。
	抗痙攣作用	マウス ICR系、雄	10~20	皮下	100、200、 500、1000	影響を認めず。
	自発脳波	ウサギ 日本白色種、雌雄	3~5	皮下	100、200、 500、1000	本質的な影響はみられず。
自律神経系	瞬膜収縮	ネコ 雌雄	2	皮下	100	影響を認めず。
	摘出腸管 (自発収縮)	ウサギ 日本白色種、雄	3~4	<i>in vitro</i>	$10^{-6}$ 、 $2 \times 10^{-6}$ g/mL	軽度の振幅抑制。
	摘出子宮	非妊娠ラット Wistar系、雌	3~4	<i>in vitro</i>	$3 \times 10^{-6}$ 、 $10^{-5}$ 、 $3 \times 10^{-5}$ g/mL	$3 \times 10^{-5}$ g/mL で軽度の振幅抑制。
	生体子宮運動	ウサギ 日本白色種、雌	3	静脈	3、10	影響を認めず。
呼吸循環器	呼吸運動、心電図等	ウサギ 日本白色種、雌雄	3	静脈	10	呼吸運動はわずかに抑制。血圧は軽度下降。心電図には影響なし。
主要臓器	胃液分泌	ラット Wistar系、雄	3~6	皮下	50、100	影響を認めず。
	胆汁分泌	ラット Wistar系、雄	3	皮下	30、100	影響を認めず。
	尿量、電解質、腎機能	ラット Wistar系、雄	3	皮下	30、100	尿量の軽度増加。その他には影響なし。
	肝機能	ラット Wistar系、雌雄	3~6	皮下	100、300	影響を認めず。
各種ホルモン作用	男性ホルモン作用、 蛋白同化ホルモン作用	ラット Wistar系、雄	3	皮下	30、100	前立腺、精囊、体重は増加抑制。
	卵胞ホルモン作用	マウス ICR系、雌	10~11	皮下	30、100	10 mg/kg で子宮重量は有意に減少。
	黄体ホルモン作用	ウサギ 日本白色種、幼若雌	3	皮下	3、10	子宮内膜増殖作用は軽度増加。

#### (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

表Ⅹ-2 急性毒性試験 [20] [21]

動物種	系統	年齢	性	体重	投与経路	動物数/群	LD <sub>50</sub> <sup>a)</sup> (mg/kg) (95%信頼区間)
マウス	ICR 系	5 週	雄	20~23 g	経口	10	> 5000
			雌	18~21 g		10	> 5000
	ddY 系	5 週	雄	2~30 g	皮下	10	3468 (2905 ~ 4141)
			雌	20~26 g		10	2506 (2199 ~ 2855)
ラット	SD 系	5 週	雄	112~128 g	経口	10	> 5000
			雌	104~117 g		10	> 5000
	Wistar 系	5 週	雄	126~159 g	皮下	10	> 5000
			雌	113~150 g		10	> 5000
			雄	126~159 g	経皮	10	4553
			雌	113~150 g		10	3593
イヌ	ビーグル	8~10 ヶ月	雄	10.4~12.4 g	経皮	10	> 75 <sup>b)</sup>
			雌	8.0~11.8 g		10	> 75

a) LD<sub>50</sub>は、投与 14 日後に Probit 法により算出

b) 0.1%、0.5%又は 2.5%軟膏を試験手技上投与可能な最高量である 3 g/kg 投与

c) 2.5%軟膏を試験手技上投与可能な最高量である 0.6 g/kg 投与

LD<sub>50</sub> : 50%致死量

### (2) 反復投与毒性試験

#### 1) 亜急性毒性試験 (ラット、イヌ)

ラット (Wistar 系、雌雄、各  $n=15$ ) 及びイヌ (ビーグル、雌雄、各  $n=4$  又は  $6$ ) に 90 日間経皮投与 (ラット : 0.01~1.0 mg/kg、イヌ : 0.04~1.0 mg/kg) した試験において、死亡例は認められず、塗布部の被毛伸長抑制、皮膚萎縮、白血球数又は白血球分画の変動、副腎皮質萎縮、胸腺退縮等既知のコルチコステロイド作用に基づく変化が認められたが、いずれも可逆性のものであった [22] [23]。

(全身作用の最大無影響量 : ラット 0.01 mg/kg/日、イヌ 0.04 mg/kg/日)

#### 2) 慢性毒性試験 (ラット、イヌ)

ラット (Wistar 系、雌雄、各  $n=20$  又は  $26$ ) 及びイヌ (ビーグル、雌雄、各  $n=6$ ) に 1 年間経皮投与 (ラット : 0.005~0.5 mg/kg、イヌ : 0.01~1.0 mg/kg) した試験において、体重増加抑制、白血球数、リンパ球数の減少、好中球数の増加、副腎皮質萎縮、胸腺退縮、白脾髄、リンパ節萎縮等典型的なコルチコステロイド作用が認められたが、いずれの変化も可逆性のものであった [24] [25]。

(全身作用の最大無影響量 : ラット 0.005 mg/kg/日、イヌ 0.01 mg/kg/日)

### (3) 遺伝毒性試験

ネズミチフス菌及び大腸菌を用いた Ames test において変異原性は認められず、ヒトリンパ球培養細胞及びマウス (ICR 系) の骨髄細胞を用いる染色体異常試験においても、染色体の構造的異常、異数性及び倍数性の数的異常が認められなかった [26] [27] (*in vitro*)。

### (4) がん原性試験

該当資料なし

## (5) 生殖発生毒性試験

### 1) 妊娠前からの投与試験

ラット (Wistar 系、雌雄、各  $n = 24$ ) に皮下投与 (0.001~0.1 mg/kg) を行った。雄で投与部位の脱毛、硬結、体重増加の抑制、雌で体重増加の抑制がみられたが、中毒症状や死亡例はみられなかった。交尾後の雄の剖検で、胸腺萎縮、脾臓及び肝臓の重量減少がみられた。

交尾率、授 (受) 胎率、黄体数、着床数は正常で生殖能に検体投与の影響はみられなかった。検体投与によると考えられる胎児の死亡、発育抑制及び奇形は認められなかった [28]。

### 2) 胎児の器官形成期投与試験

① ラット (Wistar 系、雌、 $n = 35$ ) に皮下投与 (0.01~1.0 mg/kg) を行った。

母動物には体重増加抑制、胸腺、脾臓、副腎の萎縮等が認められたが、死亡例はなかった。胎児には発育抑止や化骨遅延が認められたが死亡及び奇形はなく、出生児 (F1) には、出生率の低下及び低体重が認められたのみで、他に薬剤の影響はみられなかった。出生児 (F2) には異常は認められなかった [29]。

② ウサギ (ニュージーランドホワイト種、雌、 $n = 15$ ) に経皮投与 (0.001~0.1 mg/kg) を行った。母動物には体重減少がみられ、妊娠末期には衰弱及び瀕死各 1 例が認められたが、0.01 mg/kg 以下の投与群には特記すべき変化はなかった。

一方、胎児には死亡が認められたが、発育抑制及び奇形はみられなかった [30] [31]。

### 3) 周産期及び授乳期投与試験

ラット (Wistar 系、雌、 $n = 25$ ) に皮下投与 (0.01~1.0 mg/kg) を行った。

母動物に体重増加の抑制及び出生児に離乳時の剖検で胸腺及び脾臓重量の減少、副腎重量の減少等がみられたが、中毒症状及び死亡はなく、妊娠期間、着床数にも影響はみられなかった。また、分娩、哺育も正常であった [32]。

## (6) 局所刺激性試験

ウサギ (ニュージーランドホワイト種) に対して、本剤は皮膚一次刺激性及び眼粘膜刺激性が弱く [30]、また、モルモット (Hartley 系) に対して本剤は光毒性を示さなかった [33]。

アルクロメタゾンプロピオン酸エステル (ADP) 軟膏の長期保存品 (25°C、75%RH で 2 年間保存)、加速保存品 (40°C、75%RH で 6 ヶ月間保存) 及び苛酷保存品 (フェードテスター中 10000 lx で 40 日間保存) のウサギ (ニュージーランドホワイト種) に対する皮膚一次刺激性は、いずれの検体も「軽微」と判断され、保存による皮膚一次刺激性の増強はなかった [34]。

## (7) その他の特殊毒性

抗原性 (モルモット)

### 1) 抗原性試験

モルモット (Hartley 系) を ADP 又は ADP-bovine serum albumin 結合物 (ADP-BSA) と Freund's complete adjuvant (FCA) とのエマルジョンの反復皮下投与により免疫したが、以下に示すように ADP には免疫原性も過敏症誘発原性も認められなかった [35]。

- ① ADP+FCA 免疫モルモットに、ADP 又は ADP-human gamma globulin (HGG) 結合物を静脈内投与した場合、及び ADP-BSA+FCA 免疫モルモットに ADP を静脈内投与した場合のいずれにおいてもアナフィラキシー反応は陰性であった。
- ② ADP-BSA+FCA で免疫したモルモットの血清では、PCA 反応 (passive cutaneous anaphylactic reaction) によって ADP に驚異的な抗体を検出することができたが、ADP+FCA で免疫したモルモットの血清中には、ADP に特異な PCA 抗体及び血球凝集抗体 (PHA 抗体) は検出されなかった。
- ③ ADP+FCA で免疫したモルモットに、ADP 又は ADP-BSA を皮内投与したとき、及び ADP-BSA+FCA で免疫したモルモットに ADP を皮内投与したときのいずれにおいても能動的即時型皮膚過敏反応による発赤は認められなかった。

### 2) 接触感作性

以下の試験において接触感作性は認められなかった [33] [35]。

- ① モルモット (Hartley 系) の maximization test
- ② モルモット (Hartley 系) の頸背部に、ADP 軟膏又は同軟膏基剤の塗布と長波長紫外線の照射を 48 時間ごとに 5 回繰り返し行い、感作した場合。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：アルメタ軟膏 該当しない

有効成分：アルクロメタゾンプロピオン酸エステル 該当しない

### 2. 有効期間

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

#### 20. 取扱い上の注意

高温条件下で軟膏基剤中の低融点物質（液体）が滲出すること（Bleeding 現象）がある。

### 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：なし

同 効 薬：フルメタ軟膏、マイセラ軟膏 0.1%、リンデロン-V 軟膏 0.12%、  
ベトネベート軟膏 0.12% 等

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 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

表 X-1 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

販売名・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
アルメタ軟膏	1988年3月29日	16300AMZ00505000	1988年5月27日	1988年5月27日
製造販売承認承継	1988年3月29日	16300AMZ00505000	1988年5月27日	2019年12月1日

### 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

#### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：1995年6月8日

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第14条第2項第3号（承認拒否事由）イからハまでのいずれにも該当しない。

#### 11. 再審査期間

6年：1988年3月29日～1994年3月28日

#### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

#### 13. 各種コード

表X-2 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
アルメタ軟膏	2646727M1022	2646727M1022	106281601	662640683

#### 14. 保険給付上の注意

設定されていない

## XI. 文献

(文献請求番号)

### 1. 引用文献

1. 日本薬局方外医薬品規格. 東京：じほう；2002. p509
2. 久木田淳ほか（S-3460 外用剤臨床研究班）：皮膚. 1987；29：296-308 198700637
3. 石橋康正ほか：臨床医薬. 1987；3：65-88 198700994
4. 石橋康正ほか：基礎と臨床. 1987；21：1551-1559 198700366
5. 片山一朗：アレルギー. 2006；55：1279-1283 201900450
6. 石原勝：基礎と臨床. 1986；20：6995-7002 198601965
7. 中村益久ほか：応用薬理. 1986；32：715-732 198602748
8. 須貝哲郎：皮膚. 1986；28：251-260 198601185
9. 神保有光：基礎と臨床. 1986；20：6987-6944 198601966
10. 社内資料：ヒトにおける経皮吸収 198603106
11. 菅野浩一ほか：薬物動態. 1988；3：41-60 198800120
12. 菅野浩一ほか：薬物動態. 1988；3：75-81 198800118
13. 菅野浩一ほか：薬物動態. 1988；3：61-74 198800119
14. 菅野浩一ほか：薬物動態. 1988；3：83-99 198800117
15. 社内資料：代謝物・分解物の局所抗炎症作用 198603332
16. Vermeer, B. J. et al. : Dermatologica. 1974；149：299-304 (PMID：4618210) 197400151
17. Zuger, C. et al. : Arch. Dermatol. 1976；112：1326 (PMID：999318) 197600145
18. 厚生省薬務局：医薬品研究. 1995；26：951-952 199500422
19. 田辺恭子ほか：米子医学雑誌. 1986；37：272-293 198602997
20. 石村勝正ほか：基礎と臨床. 1987；21：1253-1264 198700361
21. 石村勝正ほか：基礎と臨床. 1987；21：1265-1268 198700360
22. 石村勝正ほか：基礎と臨床. 1987；21：1351-1387 198700363
23. 石村勝正ほか：基礎と臨床. 1987；21：1389-1436 198700364
24. 石村勝正ほか：基礎と臨床. 1987；21：1437-1482 198700365
25. 石村勝正ほか：基礎と臨床. 1987；21：1483-1550 198700431
26. 脇坂義治ほか：医薬品研究. 1987；81：8-11 198700993
27. 社内資料：染色体異常試験 198402545
28. 駒井義生ほか：応用薬理. 1987；33：291-299 198700578
29. 駒井義生ほか：応用薬理. 1987；33：301-322 198700577
30. 常盤知宣ほか：応用薬理. 1986；32：937-943 198602747
31. 淵上勝野ほか：応用薬理. 1987；33：343-353 198700586
32. 駒井義生ほか：応用薬理. 1987；33：323-340 198700576
33. 藤井清文ほか：応用薬理. 1986；32：945-951 198602750
34. 社内資料：ウサギ皮膚一次刺激性試験 198602996
35. 長谷川隆司ほか：応用薬理. 1986；32：953-960 198602749

### 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**

イタリア、ロシア等

Index Nominum : International Drug Directory, 20th ed., (pharma Swiss ed.), 2011,  
p. 39, Medpharm, Stuttgart

### **2. 海外における臨床支援情報**

(1) 妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

該当資料なし

(2) 小児等に関する記載

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**

該当資料なし

®：登録商標

製造販売元  
 **シオノギファーマ株式会社**  
大阪府摂津市三島2-5-1  
SHIONOGI

販売元  
 **塩野義製薬株式会社**  
大阪市中央区道修町3-1-8  
SHIONOGI