

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

副腎皮質ホルモン外用剤

劇薬

デルモゾール[®]DP 軟膏 0.064%

デルモゾール[®]DP クリーム 0.064%

デルモゾール[®]DP ローション 0.064%

Dermosol-DP Ointment・Cream・Lotion 0.064%

(ベタメタゾンジプロピオン酸エステル製剤)

剤形	日本薬局方ベタメタゾンジプロピオン酸エステル デルモゾール DP 軟膏 0.064% :1g 中 0.64mg(0.064%) デルモゾール DP クリーム 0.064% :1g 中 0.64mg(0.064%) デルモゾール DP ローション 0.064% :1mL 中 0.64mg(0.064%)
製剤の規制区分	劇薬
規格・含量	日本薬局方ベタメタゾンジプロピオン酸エステル デルモゾール DP 軟膏 0.064% :1g 中 0.64mg(0.064%) デルモゾール DP クリーム 0.064% :1g 中 0.64mg(0.064%) デルモゾール DP ローション 0.064% :1mL 中 0.64mg(0.064%)
一般名	和名:ベタメタゾンジプロピオン酸エステル 洋名:Betamethasone dipropionate
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	デルモゾール DP 軟膏 0.064% 製造販売承認年月日 : 2008 年 3 月 13 日 薬価基準収載年月日 : 2008 年 6 月 20 日 販売開始年月日 : 2008 年 6 月 20 日 デルモゾール DP クリーム 0.064% 製造販売承認年月日 : 2008 年 3 月 14 日 薬価基準収載年月日 : 2008 年 6 月 20 日 販売開始年月日 : 2008 年 6 月 20 日 デルモゾール DP ローション 0.064% 製造販売承認年月日 : 2008 年 3 月 14 日 薬価基準収載年月日 : 2008 年 6 月 20 日 販売開始年月日 : 2008 年 6 月 20 日
製造販売(輸入)・提携 ・販売会社名	製造販売元:岩城製薬株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX 番号	
問い合わせ窓口	学術グループ TEL:03-6626-6251 FAX:03-6626-6261 受付時間:9:00~17:00 (12:00~13:00 休憩) 土、日、祝日、当社休日を除く 医療関係者向けホームページ https://www.iwakiseiyaku.co.jp/medical.html

本IFは 2024 年 6 月改訂の電子化された添付文書(電子添文)の記載に基づき作成した。
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。 <https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>

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、「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記載要領 2018」

「IF記載要領 2018」は別途記載の通りである。

3.1. 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・赤字を用いた場合は、電子媒体ではこれに従うものとする。
- 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。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「医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2ページにまとめる。

3.2. IFの発行

- ①添付文書が新記載要領に対応した医薬品は、原則「IF記載要領 2018」(2020 年 10 月以降は同 2019 年更新版)に準拠してIFが作成される。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領 2018」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、再審査結果等が公表された時点並びに効能・効果の変更等がなされ、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。

4. 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。

4.1. IFの内容と利用

(1) 表紙及び概要に関する項目

当該医薬品の開発の目的・意義、薬物治療上あるいは薬物群における位置付けの他、製剤の入手や取り扱い上の制限を含む、適正使用のための情報全般の把握を目的としている。

(2) 名称に関する項目 当該医薬品の名称・構造式等を知ることにより、特徴や類似化合物との関係把握の材料となる。

(3) 有効成分に関する項目 当該医薬品の物性を知ることにより、有効性、安全性及び安定性等の判断材料となる。特に、物理化学的性質は、調剤・服薬支援に際して製剤加工の可否の臨床判断を行うにあたっての参考情報や、吸収・排泄の判断材料の一つとなり得る。

(4) 製剤に関する項目 製剤の特徴を知り得る情報として重要である。製剤の安定性等を判断する材料となる。また、無包装下の安定性や基礎的な配合変化の情報があれば、試験条件とともに記載されるので、臨床適用の参考となりうる。

(5) 治療に関する項目 当該医薬品の臨床適用の基本情報である。臨床成績においては、臨床適用の裏付けとなる情報が記載されているが、用法・用量設定試験等においては承認事項以外にも言及されている場合があり、取り扱いには十分留意する必要がある。

(6) 薬効薬理に関する項目 当該医薬品の臨床適用の裏付けとなる基礎資料である。

(7) 薬物動態に関する項目

4.2. MR等へのインタビューで補足する項目の例

製薬企業のMR等へのインタビューで調査・補足する必要がある内容としては薬剤の本質等により異なるが、代表的な例としては、次のような項目において以下のような内容が挙げられる。詳細なデータが必要な際は、製薬企業と覚え書きを交わすこと等が必要な場合もある。

(1) 開発の経緯 当該医薬品の開発の意義は、治療的並びに薬物群的な位置付けを明確にする上で有益である。

(2) 製品の製剤学的特性 製剤技術や添加剤等、当該医薬品の製剤学的な工夫等は、企業機密に関わる場合が多いが、個別照会で開示を受けられる情報があれば有益である。製剤中の有効成分の確認・定量に関する情報は必要に応じて製薬企業に協力を依頼する。

(3) 薬理作用 承認されている効能効果に直結しない薬理作用も、有効性及び安全性の指標となりうる。

(4) 臨床成績 臨床試験は行われたものの、承認に至らなかった効能又は効果や用法及び用量等は、有効性及び安全性の指標となりうる。また、二重盲検比較試験等においては、「対照薬の提供及び譲受に関する申し合わせ」により必要な情報が記載されていない場合もあり、MR等へのインタビューや文献調査等によって利用者自らが補完する必要がある。

4.3. IF利用の利点

IFは医薬品の適正使用や評価あるいは薬学的患者ケアの裏付けとなるものであり、IFの主旨を踏まえて利用することにより、次のような利点がある。

① 医薬品の適正使用等に必要の情報に関する標準的な項目が配列してある。これにより、医師・薬剤師等の医療従事者誰でもが個人差なく体系的・網羅的に情報を入手することができる。また、随時参照することにより製薬企業・医療機関の医薬情報担当者の時間的負担を軽減することができ、時間的制約も回避できる。

② 抄録資料としての性格を備え、添付文書と製造販売承認申請資料の中間的位置付けとして情報の座標軸となるとともに、至急の場合の参考資料・詳細情報、患者等への薬剤情報提供の情報源として利用できる。

③ 口頭伝達による情報と比較して信頼性があり、誤転記による問題が生じるおそれがなく、確実な情報を業務に活かすことができる。

④ 新医薬品の情報入手に際して、標準化した情報の入手が可能となり、医薬品相互の比較評価が容易となる。

⑤ 医学生・薬学生・歯学生、医師、薬剤師、歯科医師、看護師等医療従事者の医薬品教育の生きた教材として利用することができる。

5. 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
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	2
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMP の概要	2
II. 名称に関する項目	3
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名(命名法)	3
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 添付溶解液の組成及び容量	6
4. 力価	6
5. 混入する可能性のある夾雑物	6
6. 製剤の各種条件下における安定性	6
7. 調製法及び溶解後の安定性	7
8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	7
9. 溶出性	7
10. 容器・包装	7
11. 別途提供される資材類	7
12. その他	7
V. 治療に関する項目	8
1. 効能又は効果	8
2. 効能又は効果に関連する注意	8
3. 用法及び用量	8
4. 用法及び用量に関連する注意	8
5. 臨床成績	8
VI. 薬効薬理に関する項目	10
1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	10
2. 薬理作用	10
VII. 薬物動態に関する項目	16
1. 血中濃度の推移	16
2. 薬物速度論的パラメータ	16
3. 母集団(ポピュレーション)解析	16
4. 吸収	16
5. 分布	16

6. 代謝	16
7. 排泄	16
8. トランスポーターに関する情報	17
9. 透析等による除去率	17
10. 特定の背景を有する患者	17
11. その他	17
VII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	18
1. 警告内容とその理由	18
2. 禁忌内容とその理由	18
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18
5. 重要な基本的注意とその理由	18
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	18
7. 相互作用	19
8. 副作用	19
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
10. 過量投与	21
11. 適用上の注意	21
12. その他の注意	21
VIII. 非臨床試験に関する項目	22
1. 薬理試験	22
2. 毒性試験	22
IX. 管理的事項に関する項目	23
1. 規制区分	23
2. 有効期間	23
3. 包装状態での貯法	23
4. 取り扱い上の注意	23
5. 患者向け資材	23
6. 同一成分・同効薬	23
7. 国際誕生年月日	24
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	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	24
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24
11. 再審査期間	24
12. 投薬期間制限に関する情報	24
13. 各種コード	24
14. 保険給付上の注意	24
X I. 文献	25
1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	25
X II. 参考資料	25
1. 主な外国での発売状況	25
2. 海外における臨床支援情報	25
X III. 備考	25
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	25
2. その他の関連資料	25

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

外用ステロイド製剤は優れた抗炎症作用を持ち、臨床現場で汎用されている。当社では本製品の販売以前より、ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏・ローションを開発・販売していた。ステロイドとしての効力を見た場合、ベタメタゾン吉草酸エステルは strong ランクであり、臨床的にはより効力の強い very strong ランクの需要も存在すると考え、吉草酸ベタメタゾンに比べてより強力な抗炎症作用を有し、ベタメタゾンジプロピオン酸エステルの臨床有用性は高いと判断し、本製品を開発するに至った。

ベタメタゾンジプロピオン酸エステルは、very strong に属し、種々の抗炎症試験において強い効果を示し、また治療効果においてもベタメタゾン吉草酸エステルに優る良好な成績が報告されている。急性の湿疹・皮膚炎群等の症状を速やかに改善する。また乾癬などの難治性の皮膚疾患にすぐれた効果を発揮する。

当社では 1988 年 3 月に承認を取得し、同年 7 月にデルモゾール DP 軟膏、デルモゾール DP クリーム、デルモゾール DP ローションとして販売を開始した。

2008 年 6 月に医薬品に係わる医療事故防止対策としての販売名称変更を行い、デルモゾール DP 軟膏 0.064%、デルモゾール DP クリーム 0.064%、デルモゾール DP ローション 0.064%として販売を継続している。なお、本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当する。

2. 製品の治療学的特性

- (1) ベタメタゾンジプロピオン酸エステルの副腎皮質ホルモン様作用である抗炎症作用、免疫抑制作用による皮膚組織炎症症状の緩和を目的としたステロイド外用剤である。

[VI.薬効薬理に関する項目]

- (2) 次の患者には使用しない。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)、過敏症の既往歴、鼓膜に穿孔のある湿疹性外耳道炎、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。

【【禁忌】、VIII.安全性(使用上の注意等)に関する項目 2. 禁忌内容とその理由]

- (3) 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。[VIII.安全性(使用上の注意等)に関する項目 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由]

- (4) 皮膚萎縮、ステロイド潮紅等の局所的副作用が発現することがあるので、特に顔面、頸、陰部、間擦部位の皮疹への使用には、適応症、症状の程度を十分考慮すること。大量又は長期にわたる広範囲の使用[特に密封法(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、特別な場合を除き長期大量使用や密封法を極力避けること。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を見る場合は使用を中止すること。症状改善後は、速やかに他のより緩和な局所療法に転換すること。

[VIII.安全性(使用上の注意等)に関する項目 5. 重要な基本的注意]

- (5) 重大な副作用として、眼圧亢進、緑内障、後嚢白内障が報告されている。眼瞼皮膚への使用に際しては眼圧亢進、緑内障を起こすことがあるので注意すること。大量又は長期にわたる広範囲の使用、密封法(ODT)により、緑内障、後嚢白内障等が現れることがある。

[VIII.安全性(使用上の注意等)に関する項目 8. 副作用]

- (6) 副作用として、過敏症、魚鱗癬様皮膚変化、一過性の皮膚刺激感、皮膚乾燥、皮膚の感染症、長期連用により起こることのある副腎皮質ホルモン特有の皮膚症状、副腎皮質ホルモンの全身性副作用としての下垂体・副腎皮質機能の抑制について注意が促されている。

[VIII.安全性(使用上の注意等)に関する項目 8. 副作用]

3. 製品の製剤学的特性

- (1)本剤は軟膏については白色ワセリンを主体とした油性軟膏剤、クリーム、ローション剤については水中油型の乳剤性基剤である。ベタメタゾンジプロピオン酸エステル外用剤の局所抗炎症効果は very strong にランクされている。

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材、最適使用推進ガイドライン等	周知状況
RMP	該当しない
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	該当しない
最適使用推進ガイドライン	該当しない
保険適用上の留意事項通知	該当しない

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

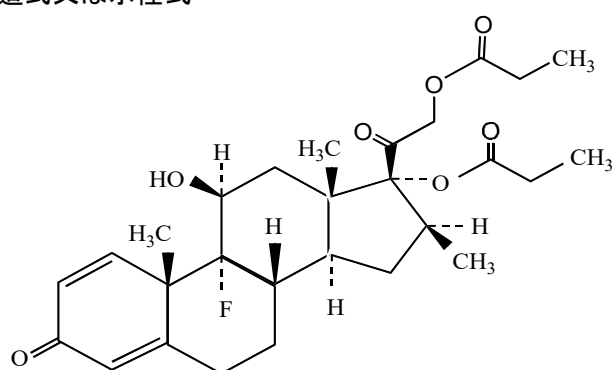
1. 販売名

- (1) 和名: デルモゾール DP 軟膏 0.064%
デルモゾール DP クリーム 0.064%
デルモゾール DP ローション 0.064%
(2) 洋名: Dermosol DP Ointment 0.064%・Cream 0.064%・Lotion 0.064%
(3) 名称の由来: 特になし

2. 一般名

- (1) 和名(命名法): ベタメタゾンジプロピオン酸エステル(JAN)
(2) 洋名(命名法): Betamethasone Dipropionate(INN)
(3) ステム: プレドニゾン及びプレドニゾロン誘導体
(-methasone: prednisone and prednisolone derivatives)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{28}H_{37}FO_7$ 分子量: 504.59

5. 化学名(命名法)

9-Fluoro-11 β ,17,21-trihydroxy-16 β -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 17,21-dipropionate
(IUPAC)

6. 慣用名,別名,略号,記号番号

略号: DBP
別名: ジプロピオン酸ベタメタゾン

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状¹⁾

白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性¹⁾

本品はアセトン又はクロロホルムに溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性²⁾

吸湿性はほとんどない。

(4) 融点(分解点)沸点、凝固点¹⁾

融点: 176～180℃

(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¹⁾

・光によって徐々に変化する。

・旋光度: $[\alpha]_D^{20}$: +84 ～ +89° (乾燥後、50 mg、エタノール(99.5)、10 mL、100 mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

(参考) 温度、湿度に対して長期的に安定であるが、光によって徐々に変化(室内光 2 年間で 2～5% 低下)する²⁾。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

- 1) イソニアジド試液による呈色反応
- 2) フッ化物の定性反応
- 3) 紫外可視吸光度測定法
- 4) 赤外吸収スペクトル測定法

(2) 定量法

- 1) 紫外可視吸光度測定法(ベタメタゾンジプロピオン酸エステル¹⁾の定量)
- 2) 酸素フラスコ燃焼法(フッ素の定量)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤型の区別

製品	区別
デルモゾール DP 軟膏 0.064%	軟膏剤
デルモゾール DP クリーム 0.064%	クリーム剤
デルモゾール DP ローション 0.064%	ローション剤

(2) 製剤の外観及び性状

製品	区別
デルモゾール DP 軟膏 0.064%	乳白色の油性の軟膏剤で、においはほとんどないか、又はわずかに特異なにおいがある。
デルモゾール DP クリーム 0.064%	白色の均一なクリーム剤で、においはほとんどないか、又はわずかに特異なにおいがある。
デルモゾール DP ローション 0.064%	乳白色のローション剤で、においはほとんどないか、又はわずかに特異なにおいがある。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

製品	pH
デルモゾール DP 軟膏 0.064%	4.5～7.0
デルモゾール DP クリーム 0.064%	3.5～5.5
デルモゾール DP ローション 0.064%	4.0～5.0

本剤は無菌製剤ではない

(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

製品	デルモゾール DP 軟膏 0.064%	デルモゾール DP クリーム 0.064%	デルモゾール DP ローション 0.064%
有効成分	1g 中 日本薬局方 ベタメタゾンジプロピオン酸 エステル 0.64mg (0.064%)	1g 中 日本薬局方 ベタメタゾンジプロピオン酸 エステル 0.64mg (0.064%)	1g 中 日本薬局方 ベタメタゾンジプロピオン酸 エステル 0.64mg (0.064%)
添加剤	流動パラフィン、白色ワセリン(抗酸化剤としてジブチルヒドロキシトルエンを含む)、ミリスチン酸イソプロピル	白色ワセリン(抗酸化剤としてジブチルヒドロキシトルエンを含む)、流動パラフィン、セタノール、ポリオキシエチレンステアシルエーテル、パラオキシ安息香酸ブチル、パラオキシ安息香酸メチル、リン酸二水素ナトリウム、pH 調節剤	流動パラフィン、セタノール、サラシミツロウ、中鎖脂肪酸トリグリセリド、ポリオキシエチレンセチルエーテル、セトマクロゴール 1000、ポリオキシエチレンステアシルエーテル、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸ブチル、プロピレングリコール、エデト酸ナトリウム水和物、pH 調節剤、その他 1 成分

(2) 電解質などの濃度

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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1)加速試験³⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、デルモゾール DP 軟膏 0.064%、デルモゾール DP クリーム 0.064%及びデルモゾール DP ローション 0.064%は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

	容器	項目	試験 開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
軟膏	チューブ 外側:アルミニウム 内側:樹脂コーティング	含量(%)	99.6	99.1	99.9	99.8	100.6
		残存率(%)	100.0	99.5	100.3	100.2	101.0
		外観	乳白色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	ポリエチレン 容器	含量(%)	100.5	100.6	100.1	100.4	100.9
		残存率(%)	100.0	100.1	99.6	99.9	100.4
		外観	乳白色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
クリーム	チューブ 外側:アルミニウム 内側:樹脂コーティング	含量(%)	100.7	101.1	101.0	101.1	100.5
		残存率(%)	100.0	100.4	100.3	100.4	99.8
		外観	白色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
ローション	ポリエチレン 容器	含量(%)	100.5	100.6	100.6	100.3	100
		残存率(%)	100.0	100.1	100.1	99.8	99.5
		外観	乳白色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

(2)安定性試験³⁾

最終包装製品を用いたなりゆき室温(通常の流通下における保存条件)長期保存試験の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であることが確認された。

剤形	容器	項目	試験 開始時	6 ヶ月	1 年	2 年	3 年
軟膏	チューブ 外側:アルミニウム 内側:樹脂コーティング	含量(%)	100.0	99.7	100.4	100.4	102.3
		残存率(%)	5.9	5.8	5.8	6.0	6.1
		pH	乳白色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		外観	97.5	98.5	100.1	100.4	100.1
	ポリエチレン 容器	含量(%)	5.7	5.6	6.0	6.4	5.7
		残存率(%)	乳白色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	99.9	99.0	97.1	100.1	99.7
		外観	4.5	4.7	4.7	5.0	5.2
クリーム	チューブ 外側:アルミニウム 内側:樹脂コーティング	含量(%)	白色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		残存率(%)	100.9	101.1	101.2	98.6	102.9
		pH	4.6	4.5	4.5	4.6	4.6
		外観	乳白色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
ローション	ポリエチレン 容器	含量(%)	100.0	99.7	100.4	100.4	102.3
		残存率(%)	5.9	5.8	5.8	6.0	6.1
		pH	乳白色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		外観	97.5	98.5	100.1	100.4	100.1

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)

該当資料なし

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

該当資料なし

(2) 包装

製品	包装単位
デルモゾール DP 軟膏 0.064%	5g×10、5g×50、10g×50、500g
デルモゾール DP クリーム 0.064%	5g×10、10g×50、600g
デルモゾール DP ローション 0.064%	10mL×10、10mL×50

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

製品	包装	容器	材質
デルモゾール DP 軟膏 0.064%	5g 10g	アルミニウム チューブ	チューブ:アルミニウム チューブ内部:樹脂コーティング キャップ:ポリエチレン
デルモゾール DP クリーム 0.064%	500g(軟膏) 600g(クリーム)	ポリエチレン 容器	容器:ポリエチレン キャップ:ポリプロピレン
デルモゾール DP ローション 0.064%	10mL	ポリエチレン 容器	ボトル:ポリエチレン 中栓:ポリエチレン 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

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(進行性指掌角皮症、ビダール苔癬を含む)、乾癬、掌蹠膿疱症、紅皮症、蕁麻疹・中毒疹、虫さされ、痒疹群(蕁麻疹様苔癬、ストロフルス、固定蕁麻疹を含む)、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(マヨッキー紫斑、シャンバーク病、紫斑性色素性苔癬様皮膚炎)、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、天疱瘡群(ヘイリー・ヘイリー病を含む)、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。

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

該当しない

5. 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

(参考)

デルモゾール DP ローション 0.064%をローションを非有髪部位における湿疹・皮膚炎群に使用したところ、高い有用性が認められた。⁴⁾

また、デルモゾール DP ローション 0.064%を湿潤型湿疹・皮膚炎群および苔癬化型湿疹・皮膚炎群に使用した場合も高い有用性が認められた。作用が報告されたのは 3 例(2.2%)で、それらは刺激感、潮紅、腫脹で、投与中止、あるいは投与終了後に消失している。⁵⁾

(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)用量反応探索試験

該当資料なし

(5)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

該当資料なし

(6)患者・病態別試験

該当資料なし

(7) 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調査・試験の概要

該当資料なし

(8) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

副腎皮質ホルモン外用剤

・薬効の強さが近い他の副腎皮質ホルモン外用剤の成分 (very strong)

モメタゾンフランカルボン酸エステル(0.1%)、

ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル(0.05%)、

フルオシノニド(0.05%)、ジフルプレドナート(0.05%)、

アムシノニド(0.1%)、ジフルコルトロン吉草酸エステル(0.1%)、

ヒドロコルチゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル(0.1%)

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 A2 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 κ 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⁶⁾。

組織内に入ったベタメタゾンジプロピオン酸エステルの副腎皮質ホルモン様作用による抗炎症作用、免疫抑制作用により組織炎症症状の緩和効果を期待できる^{1)参考}。

(2)薬効を裏付ける試験成績

1) 薬理試験: 生物学的同等性試験⁷⁾

① 試験の概要

試験概要	実施時期	軟膏・クリーム 1984 年／ローション 1988 年
	ガイドライン等	・「生物学的同等性に関する試験基準」(昭和55 年5 月30日薬審第718 号)に基づいて実施した。
	試験方法	・試験製剤および標準製剤について、ラットに対して以下の薬理試験を行い、両者の抗炎症作用の効力を比較した。 ア.足蹠浮腫抑制法 イ.ペーパーディスク肉芽形成抑制法 ウ.ヒスタミン血管透過性亢進抑制試験
同等性の要約		・Wistar 系雄性ラット(n=12)にデルモゾール DP 軟膏 0.064%及び標準製剤を塗布し、カラゲニン足蹠浮腫抑制作用を浮腫抑制率を指標に検討した結果、両剤の生物学的同等性が確認された。 また、デルモゾール DP クリーム 0.064%及び標準製剤、デルモゾール DP ローション 0.064%及び標準製剤について同様の試験を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

② 試験方法と結果

[被験薬]

軟膏の試験	クリームの試験	ローションの試験
・デルモゾール DP 軟膏 0.064% ・標準製剤(軟膏 0.064%)	・デルモゾール DP クリーム 0.064% ・標準製剤(クリーム 0.064%)	・デルモゾール DP ローション 0.064% ・標準製剤(液剤 0.064%)

[試験方法]

ア.足蹠浮腫抑制法(ラット)

ラット足蹠に1日3回塗布で、1日分、3日分、5日分の条件で薬剤塗布処置を行った。(ローションについては5日分のみ処置)このとき最終日3回目の薬剤塗布直前に起炎物質(カラゲニン水溶液)を足蹠皮下に注射した。起炎物質注射後から1時間毎、5時間までの足容積を測定し、起炎物質注射直前の足容積に対する注射後足容積の増加分を浮腫率として求めた。

なお、コントロールは薬剤無投与で起炎物質注射を行った群である。

(参考)

- ・浮腫率(%)=(起炎物質注射後足容積-注射前足容積) / 注射前足容積×100
- ・浮腫抑制率(%)=(コントロールの浮腫率-薬剤塗布群の浮腫率) / コントロールの浮腫率×100

イ.ペーパーディスク肉芽形成抑制法(ラット)

デルモゾール DP 軟膏 0.064%、デルモゾール DP クリーム 0.064%について試験を行った。

ペントバルビタールナトリウム麻酔したラットの左右側腹部皮下に滅菌済ペーパーディスクを挿入、縫合した。次に薬剤無投与群以外のラットについて、各薬剤を一定量ペーパーディスク挿入部上部皮膚に擦り込む処置を1日2回合計7日間行った。試験終了翌日にペーパーディスクを摘出しその乾燥重量から肉芽形成量を求めた。

(参考)

肉芽形成抑制率(%)=(コントロール群の肉芽重量-薬剤塗布群の肉芽重量) / コントロール群の肉芽重量×100

ウ.ヒスタミン血管透過性亢進抑制試験(ラット)

ラット背部に薬剤塗布処置を施した後、静脈に色素を注入し、薬剤塗布部位に炎症作用ヒスタミンを皮下注射した。薬剤塗布した皮下組織に浸出する色素量により、ヒスタミンにより引き起こされる血管透過性亢進作用を評価した。

[結果]

足蹠浮腫抑制試験、ペーパーディスク肉芽形成抑制試験、ヒスタミン血管透過性亢進抑制試験において、デルモゾール DP 製剤群は、コントロール群に比較して有意に炎症を抑制し、デルモゾール DP 各製剤に抗炎症作用が認められた。

また、抗炎症作用は、デルモゾール DP 製剤群とその標準製剤塗布群においてほぼ同じであり、デルモゾール DP 製剤及びその標準製剤との抗炎症作用に有意な差はなかった。炎症抑制率結果を次に示した。

[結果 図表]

ア.カラゲニン浮腫の抑制効果(足蹠浮腫法)

A.軟膏

a.1日塗布

		1時間	2時間	3時間	4時間	5時間
コントロール	浮腫率(%)	57.5±3.8	86.8±4.3	91.8±3.7	88.7±3.8	84.7±3.5
デルモゾール DP 軟膏 0.064%	浮腫率(%)	40.0±3.0	62.5±2.7	62.6±3.1	56.8±4.6	55.5±4.5
	抑制率(%)	30.4	28.0	31.8	36.0	34.5
標準製剤	浮腫率(%)	39.1±3.4	59.4±3.7	61.2±3.8	63.3±3.5	55.6±2.2
	抑制率(%)	32.0	31.6	33.3	28.6	34.4

b.3日塗布

		1時間	2時間	3時間	4時間	5時間
コントロール	浮腫率(%)	58.0±4.0	85.1±4.3	89.2±4.3	88.3±3.7	84.0±3.7
デルモゾール DP 軟膏 0.064%	浮腫率(%)	31.5±1.8	50.3±2.7	57.1±3.7	56.2±4.0	50.3±4.0
	抑制率(%)	45.7	40.9	36.0	36.4	40.1
標準製剤	浮腫率(%)	35.2±3.6	57.6±2.8	54.4±2.0	48.3±2.1	49.4±2.3
	抑制率(%)	39.3	32.3	39.0	45.3	41.2

c.5 日塗布

		1 時間	2 時間	3 時間	4 時間	5 時間
コントロール	浮腫率(%)	41.1±3.0	74.9±5.0	83.7±4.7	85.7±4.3	82.5±2.8
デルモゾール DP 軟膏 0.064%	浮腫率(%)	27.2±2.5	42.1±2.9	52.2±3.7	51.2±1.8	45.7±1.7
	抑制率(%)	33.8	43.8	37.6	40.3	44.6
標準製剤	浮腫率(%)	23.8±3.5	46.2±2.7	49.8±2.5	52.9±2.5	48.2±1.6
	抑制率(%)	42.1	38.3	40.5	38.3	41.6

B. クリーム

a. 1 日塗布

		1 時間	2 時間	3 時間	4 時間	5 時間
コントロール	浮腫率(%)	57.5±3.8	86.8±4.3	91.8±3.7	88.7±3.8	84.7±3.5
デルモゾール DP クリーム 0.064%	浮腫率(%)	29.6±2.8	50.6±4.6	57.4±2.4	51.5±4.0	48.1±3.9
	抑制率(%)	48.5	41.7	37.5	41.9	43.2
標準製剤	浮腫率(%)	34.0±2.7	51.1±3.4	52.2±3.0	51.9±3.5	50.8±2.9
	抑制率(%)	40.9	41.1	43.1	41.5	40.0

b. 3 日塗布

		1 時間	2 時間	3 時間	4 時間	5 時間
コントロール	浮腫率(%)	58.0±4.0	85.1±4.3	89.2±4.3	88.3±3.7	84.0±3.7
デルモゾール DP クリーム 0.064%	浮腫率(%)	23.1±2.2	41.3±2.0	42.7±2.1	40.9±2.3	37.1±2.3
	抑制率(%)	60.2	51.5	52.1	53.7	55.8
標準製剤	浮腫率(%)	24.7±2.4	41.9±3.3	47.2±3.5	44.8±3.7	39.5±3.9
	抑制率(%)	57.9	50.8	47.1	49.3	53.0

c.5 日塗布

		1 時間	2 時間	3 時間	4 時間	5 時間
コントロール	浮腫率(%)	41.1±3.0	74.9±5.0	83.7±4.7	85.7±4.3	82.5±2.8
デルモゾール DP クリーム 0.064%	浮腫率(%)	17.1±2.1	40.3±2.9	45.6±2.5	45.4±2.8	42.6±2.4
	抑制率(%)	58.4	46.2	45.5	47.0	48.4
標準製剤	浮腫率(%)	15.4±1.9	37.3±2.8	44.9±2.2	44.0±3.2	41.8±3.0
	抑制率(%)	62.5	50.2	44.6	48.7	49.3

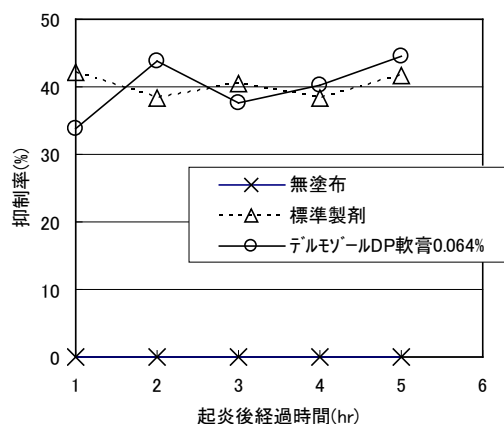
C. ローション

5 日塗布

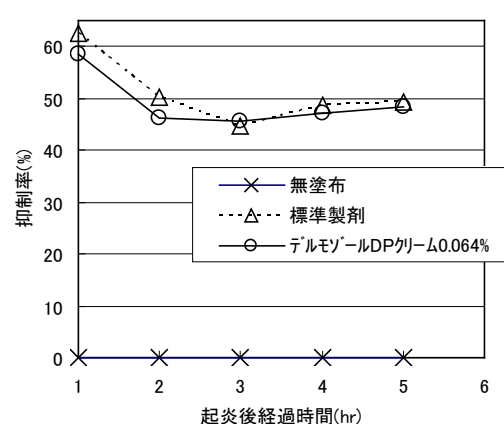
		1 時間	2 時間	3 時間	4 時間	5 時間
コントロール	浮腫率(%)	40.1±1.8	55.5±1.6	68.9±1.2	74.8±1.7	66.6±1.8
試料薬 基剤	浮腫率(%)	39.1±1.9	57.3±2.1	71.3±2.1	74.2±2.2	67.9±1.3
	抑制率(%)	2.5	-3.2	-3.5	0.8	-2.0
デルモゾール DP ローション 0.064%	浮腫率(%)	32.9±1.5	48.5±2.3	60.5±2.5	66.5±2.0	61.3±1.5
	抑制率(%)	18.0	12.6	12.2	11.1	8.0
標準製剤	浮腫率(%)	33.2±0.9	44.3±1.6	58.9±1.3	67.0±1.2	61.3±1.2
	抑制率(%)	17.2	20.2	14.5	10.4	8.0

5 日間塗布の結果をグラフ化した。

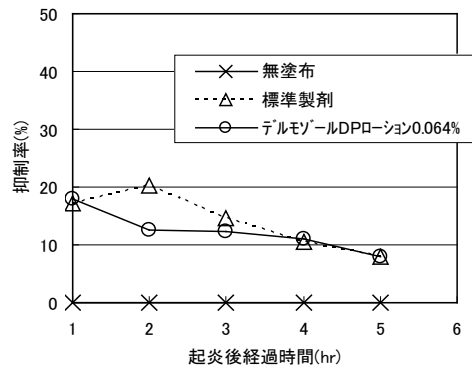
軟膏5日目カラゲニン浮腫抑制率 n=12



クリーム5日目カラゲニン浮腫抑制率 n=12



ローション5日目カラゲニン浮腫抑制率 n=12



イ. ペーパーディスク肉芽形成抑制法

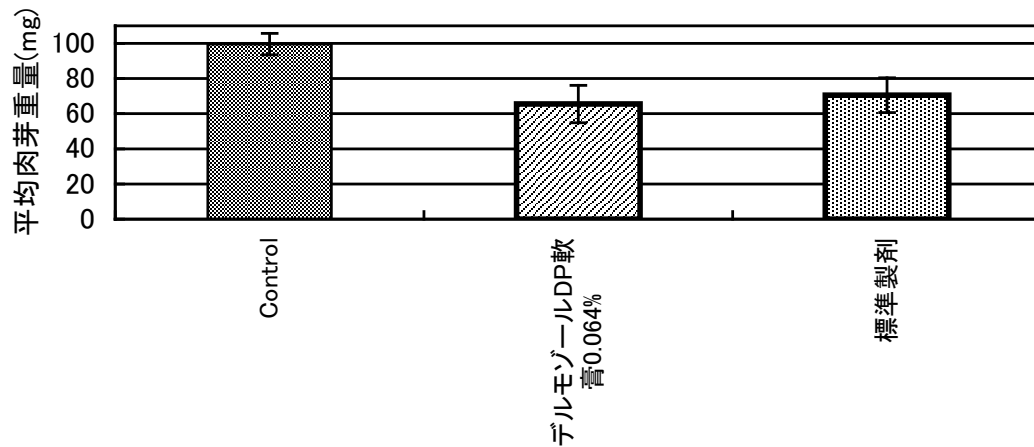
A. 軟膏

	平均肉芽重量±SE(mg)	抑制率(%)
コントロール	99.6±6.1	—
デルモゾール DP 軟膏 0.064%	65.5±10.6	34.2
標準製剤	70.5±9.9	29.2

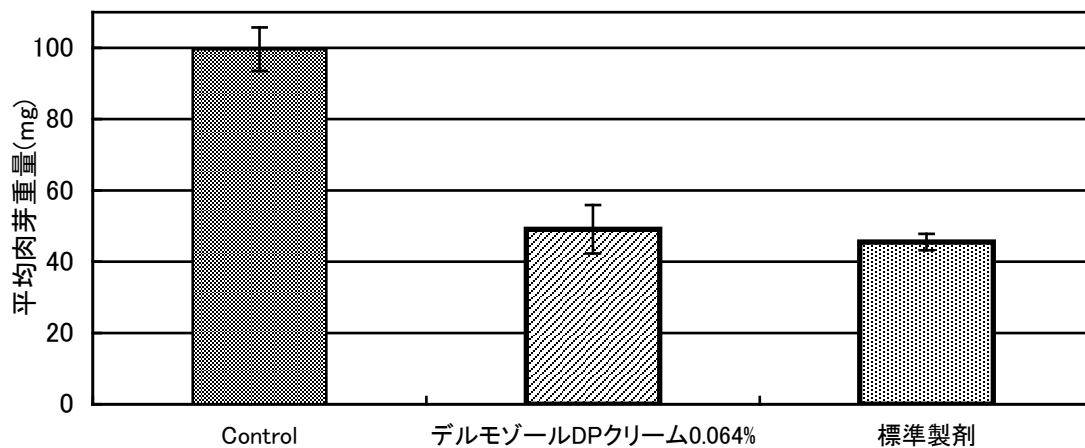
B. クリーム

	平均肉芽重量±SE(mg)	抑制率(%)
コントロール	99.6±6.1	—
デルモゾール DP クリーム 0.064%	49.1±6.8	50.7
標準製剤	45.5±2.3	54.3

軟膏 ペーパーディスクによる肉芽形成抑制 n=12



クリーム ペーパーディスクによる肉芽形成抑制 n=12



ウ. 皮内色素浸出法（ヒスタミン血管透過性亢進抑制試験）

A. 軟膏

	色素浸出量±SE(μ g/mL)	抑制率(%)
コントロール	5.62±0.46	—
デルモゾール DP 軟膏 0.064%	3.10±0.17	44.8
標準製剤	3.09±0.27	45.0

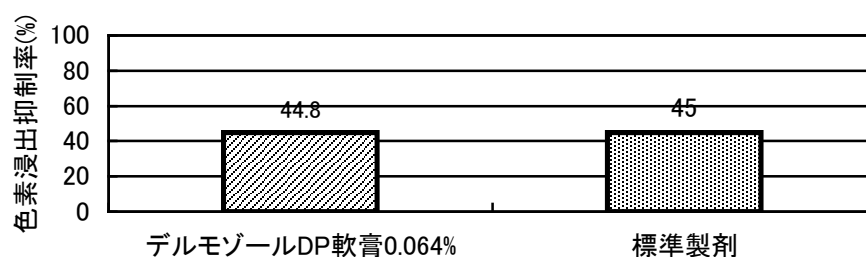
B. クリーム

	色素浸出量±SE(μ g/mL)	抑制率(%)
コントロール	5.62±0.46	—
デルモゾール DP クリーム 0.064%	2.95±2.93	47.5
標準製剤	3.05±0.26	45.7

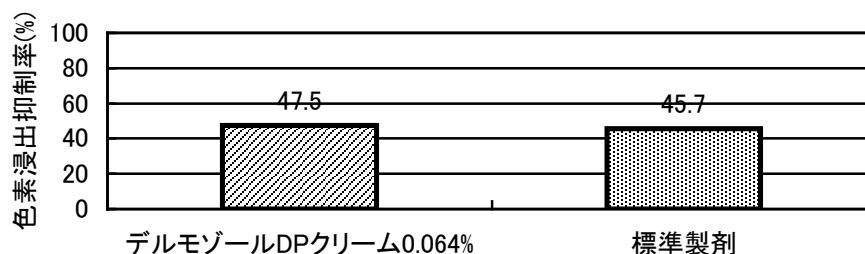
C. ローション

	色素浸出量±SE(μ g/mL)	抑制率(%)
コントロール	9.65±0.54	—
デルモゾール DP ローション 0.064%基剤	9.36±0.54	3.0
デルモゾール DP ローション 0.064%	5.72±0.47	40.7
標準製剤	5.91±0.35	38.8

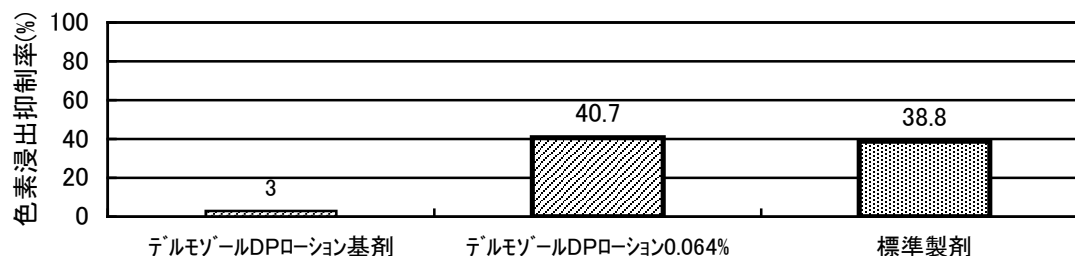
軟膏 ヒスタミン血管透過性亢進抑制試験 n=11



クリーム ヒスタミン血管透過性亢進抑制試験 n=11



ローション ヒスタミン血管透過性亢進抑制試験 n=12



2) 皮膚血管収縮試験

- ① 健康成人 40 例における皮膚蒼白度試験(肉眼的判定)において 0.064%ベタメタゾンジプロピオン酸エステル軟膏・クリームは 0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏・クリームに比べて強い皮膚血管収縮能を示した⁸⁾。
- ② 健康成人男性 12 例を対象とした試験において、0.064%ベタメタゾンジプロピオン酸エステルゾルは 0.064%ベタメタゾンジプロピオン酸エステルクリームと同程度の皮膚血管収縮能を示した⁹⁾。

3) クロトン油耳介皮膚炎抑制作用

マウスの耳介にベタメタゾン吉草酸エステル及びベタメタゾンジプロピオン酸エステルを含むクロトン油を塗布し、耳介の重量を指標に抗炎症作用を評価した。ベタメタゾン吉草酸エステルの効力を100とした場合に、ベタメタゾンジプロピオン酸エステルは1回塗布で165、5日間反復塗布で371の効力比を示した¹⁰⁾。

(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 | 局所適用外用剤のため該当しない |
| (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) パラメーター変動要因 | 該当資料なし |

4. 吸収

ラットに ^3H -標識ベタメタゾンジプロピオン酸エステル軟膏・クリームを密封法(ODT)により塗布した場合、24 時間後の表皮における塗布量に対する残存率は、角質層の有無により著しく異なり、角質層除去皮膚では9～14%であったのに対して、健常皮膚では90～95%であった¹¹⁾。

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 | 該当資料なし |
| (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 | 該当資料なし |
| (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 | 該当資料なし |
| ラットにおいてベタメタゾンジプロピオン酸エステルは速やかに代謝され、胆汁中及び尿中に未変化体は少なかった。主代謝物として確認されているのは、ベタメタゾン 17-プロピオン酸エステル、ベタメタゾン及びそれぞれの6 β 位が水酸化されたものの4種類であった ¹²⁾ 。 | |
| (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

- | | |
|--|--------|
| (1) 排泄部位及び経路 | 尿中 |
| ラットにおいてベタメタゾンジプロピオン酸エステルは尿中よりも糞中への排泄が主である。これはかなりの部分が胆汁中に排泄されるためである ¹²⁾ 。 | |
| (2) 排泄率 | |
| 塗布量に対する糞中及び尿中への合計排泄率は、角質層除去皮膚の場合、24 時間以内に 50～64%、72 時間以内に 85～87%であるが、健常皮膚の場合、24 時間以内にわずか 1.4～3.5%であった ¹¹⁾ 。 | |
| (3) 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

該当しない

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。]
- 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。]
- 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)

2.1

副腎皮質ステロイドの免疫抑制作用によりこれらの疾患が増悪する恐れがある。

2.3

副腎皮質ステロイドの血管新生及び肉芽増殖に対する抑制作用により上皮化が抑制され、鼓膜穿孔が拡大したり自然閉塞が阻害される恐れがある。

2.4

副腎皮質ステロイドの血管新生及び肉芽増殖に対する抑制作用により上皮化が抑制されるおそれがある。熱傷・凍傷については真皮に障害の及ぶ第2度以上を禁忌としている。ベーチェット病については副腎皮質ステロイド剤の使用が必要な場合もあるため除いている。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

5. 効能又は効果に関連する注意

皮膚感染を伴う湿疹・皮膚炎には使用しないことを原則とするが、やむを得ず使用する必要がある場合には、あらかじめ適切な抗菌剤(全身適用)、抗真菌剤による治療を行うか、又はこれらとの併用を考慮すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

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、ステロイド潮紅等の局所的副作用が発現しやすいので、特に顔面、頸、陰部、間擦部位の皮疹への使用には、適応症、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[特に密封法(ODT)]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ので、特別な場合を除き長期大量使用や密封法(ODT)を極力避けること。[9.5、9.7、9.8、11.1.1 参照]
- 8.3 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。
- 8.4 症状改善後は、速やかに他のより緩和な局所療法に転換すること。

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しては使用しないことが望ましい。また、大量又は長期にわたる広範囲の使用を避けること。動物試験(マウス、ウサギ:連日皮下投与)で催奇形作用^{13)、14)}が報告されている。[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

長期・大量使用又は密封法(ODT)は避けること。発育障害¹⁵⁾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。[8.2 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、後囊白内障(頻度不明)

眼瞼皮膚への使用に際しては眼圧亢進、緑内障¹⁶⁾、白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、緑内障、後囊白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

[軟膏及びクリーム]

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症			紅斑
皮膚	一過性の刺激感	魚鱗癬様皮膚変化、皮膚乾燥	
皮膚の感染症 ^{注1)}			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 ^{注2)}	ざ瘡様発疹、ステロイド皮膚(皮膚萎縮、毛細血管拡張、紫斑)	多毛、色素脱失	酒さ様皮膚炎・口囲皮膚炎(ほほ、口囲等に潮紅、丘疹、膿疱、毛細血管拡張)
下垂体・副腎皮質系			下垂体・副腎皮質系機能の抑制 ^{注3)}

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。

[ローション]

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症			紅斑
皮膚	一過性の刺激感	皮膚乾燥	魚鱗癬様皮膚変化
皮膚の感染症 ^{注1)}			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 ^{注2)}		ざ瘡様発疹	酒さ様皮膚炎・口囲皮膚炎(ほほ、口囲等に潮紅、丘疹、膿疱、毛細血管拡張)、ステロイド皮膚(皮膚萎縮、毛細血管拡張、紫斑)、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 ^{注3)}

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。

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

該当資料なし

8.重要な基本的注意

8.2 大量又は長期にわたる広範囲の使用〔特に密封法(ODT)〕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ので、特別な場合を除き長期大量使用や密封法(ODT)を極力避けること。[9.5、9.7、9.8、11.1.1 参照]

(参考)²⁾ 参考

ステロイド軟膏の中毒症状

毒性機序	有効成分であるステロイド剤は通常の誤飲程度では人体に対してほとんど作用しない。 (参考) ベタメタゾン吉草酸エステル：マウス経口 LD ₅₀ ♂4066.8mg/kg フルオシオニド：マウス経口 LD ₅₀ ♂>6000 mg/kg フルオシノロンアセトニド：マウス経口 LD ₅₀ ♂>4000 mg/kg ベクロメタゾンプロピオン酸エステル：マウス経口 LD ₅₀ >3000 mg/kg
中毒症状	・通常の幼小児の誤飲程度では、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。 ・クリーム剤が目に入ると、灼熱感、疼痛、充血、結膜炎を起こす。
処置方法	・ほとんどの場合はそのまま放置すればよい。 ・念のため塩類下剤を投与する場合もある。 ・大量誤飲の時は胃洗浄しておくとい。

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

15.1 臨床使用に基づく情報

〈乾癬の治療〉

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に乾癬性紅皮症、膿疱性乾癬等がみられたとの報告^{17)、18)}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」参照) |
| (2) 安全性薬理試験 | 該当資料なし |
| (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 | 該当資料なし |
| (2) 反復投与毒性試験 | 該当資料なし |
| (3) 遺伝毒性試験 | 該当資料なし |
| (4) がん原性試験 | 該当資料なし |
| (5) 生殖発生毒性試験(経口投与での試験) | 該当資料なし |
| (6) 局所刺激性試験 | 該当資料なし |
| (7) その他の特殊毒性 | 該当資料なし |

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

(1)製剤

劇薬

(2)有効成分

劇薬

2. 有効期間

3 年

(参考) 安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、デルモゾール DP 軟膏 0.064%、デルモゾール DP クリーム 0.064%及びデルモゾール DP ローション 0.064%は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取り扱い上の注意

[軟膏及びクリーム]

20. 取り扱い上の注意

〈軟膏〉

20.1 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。

〈クリーム〉

20.2 低温あるいは高温条件下で外観が変化(粒状あるいは分離)することがある。

〈製剤共通〉

20.3 遮光して保存すること。

[ローション]

20. 取り扱い上の注意

20.1 火気に近づけないこと。

20.2 遮光して保存すること。

5. 患者向け資料

資料種類	提供内容
RMP	該当しない
患者向け医薬品ガイド	該当しない
くすりのしおり	あり

6. 同一成分・同効薬

(1)同一有効成分

リンデロン-DP 軟膏及びクリーム及びゾル 0.064%(標準製剤) 他

(2)同効薬

副腎皮質ホルモン外用剤

・薬効の強さが近い他の副腎皮質ホルモン外用剤の成分(Very strong)

モメタゾンフランカルボン酸エステル(0.1%)、

ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル(0.05%)、

フルオシノニド(0.05%)、ジフルプレドナート(0.05%)、アムシノニド(0.1%)、

ジフルコルトロン吉草酸エステル(0.1%)、

ヒドロコルチゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル(0.1%)

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

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

販売名	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
デルモゾール DP 軟膏 0.064%	2008 年 3 月 13 日	22000AMX00886000	2008 年 6 月 20 日	2008 年 6 月 20 日
デルモゾール DP クリーム 0.064%	2008 年 3 月 14 日	22000AMX01207000	2008 年 6 月 20 日	2008 年 6 月 20 日
デルモゾール DP ローション 0.064%	2008 年 3 月 14 日	22000AMX01208000	2008 年 6 月 20 日	2008 年 6 月 20 日

※1988 年 デルモゾール DP 軟膏・クリーム・ローションとして発売開始

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

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

平成 18 年 3 月 6 日付の厚生労働省告示第 107 号「投与期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

13. 各種コード

製品	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 番号 (9 桁)	レセプト電算 コード
デルモゾール DP 軟膏 0.064%	2646703M1132	2646703M1132	113722401	620007690
デルモゾール DP クリーム 0.064%	2646703N1014	2646703N1111	113723101	620007689
デルモゾール DP ローション 0.064%	2646703Q2017	2646703Q2033	106083601	620007691

14. 保険給付上の注意

該当しない

なお、本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当する。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方
- 2) JPDI 日本薬局方医薬品情報 2006 日本薬剤師研修センター編 じほう社
- 3) 岩城製薬株式会社社内資料(安定性)
- 4) 宮内 英明 他:基礎と臨床.1990;24(5):690-702
- 5) 露木 重明 他:基礎と臨床.1991;25(4):335-344
- 6) 片山一朗:アレルギー.2006;55:1279-1283
- 7) 岩城製薬株式会社社内資料(生物学的同等性)
- 8) 東禹彦ほか:西日本皮膚科.1973;35:596-602
- 9) 東禹彦:皮膚.1984;26:254-258
- 10) Lutsky,B.N.et al.:Arzneim.-Forsch.1979;29:992-998
- 11) 山田秀雄ほか:応用薬理.1981;21:613-620
- 12) 山田秀雄ほか:応用薬理.1981;21:633-644
- 13) 長谷川靖彦ほか:応用薬理.1974;8:705-720
- 14) 長谷川靖彦ほか:基礎と臨床.1977;11:1672-1682
- 15) Vermeer,B.J.et al.:Dermatologica.1974;149:299-304
- 16) Zugerman,C.et al.:Arch.Dermatol.1976;112:1326
- 17) 大滝倫子ほか:皮膚科の臨床.1975;17:75-84
- 18) 木村秀人ほか:皮膚病診療.1987;9:449-452

2. その他の参考文献

- 1) 参考『ステロイド外用剤』特性と使い方 医薬ジャーナル社 吉川邦彦・原田昭太郎共著
- 2) 参考急性中毒情報ファイル 第4版 廣川書店

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

X III . 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

なし