

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

ベタメタゾン吉草酸エステル製剤

リンデロン[®]-V軟膏0.12%リンデロン[®]-Vクリーム0.12%リンデロン[®]-VローションRINDERON[®]-V Ointment/Cream/Lotion

剤形	軟膏、クリーム、ローション			
製剤の規制区分	該当しない			
規格・含量	1g又は1mL中 ベタメタゾン吉草酸エステル 1.2mg			
一般名	和名：ベタメタゾン吉草酸エステル（JAN） 洋名：Betamethasone Valerate（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	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
	軟膏0.12%	1968年2月17日	1969年1月1日	1966年3月1日
	クリーム0.12%	1968年2月22日	1969年1月1日	1966年3月1日
	ローション	1967年5月15日	1969年1月1日	1967年8月16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 https://med.shionogi.co.jp/			

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、「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

I. 概要に関する項目	1	8. トランスポーターに関する情報	23
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	23
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	23
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	23
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	24
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	24
6. RMP の概要	2	2. 禁忌内容とその理由	24
II. 名称に関する項目	3	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	25
1. 販売名	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	25
2. 一般名	3	5. 重要な基本的注意とその理由	25
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	26
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	27
5. 化学名（命名法）又は本質	3	8. 副作用	27
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	30
III. 有効成分に関する項目	5	10. 過量投与	30
1. 物理化学的性質	5	11. 適用上の注意	30
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	31
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	IX. 非臨床試験に関する項目	32
IV. 製剤に関する項目	7	1. 薬理試験	32
1. 剤形	7	2. 毒性試験	34
2. 製剤の組成	7	X. 管理的事項に関する項目	35
3. 添付溶解液の組成及び容量	8	1. 規制区分	35
4. 力価	8	2. 有効期間	35
5. 混入する可能性のある夾雑物	8	3. 包装状態での貯法	35
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	35
7. 調製法及び溶解後の安定性	9	5. 患者向け資材	35
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	36
9. 溶出性	11	7. 国際誕生年月日	36
10. 容器・包装	11	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	36
11. 別途提供される資材類	12	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	36
12. その他	12	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	37
V. 治療に関する項目	13	11. 再審査期間	37
1. 効能又は効果	13	12. 投薬期間制限に関する情報	37
2. 効能又は効果に関連する注意	13	13. 各種コード	37
3. 用法及び用量	13	14. 保険給付上の注意	37
4. 用法及び用量に関連する注意	14	XI. 文献	38
5. 臨床成績	14	1. 引用文献	38
VI. 薬効薬理に関する項目	18	2. その他の参考文献	38
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18	XII. 参考資料	39
2. 薬理作用	18	1. 主な外国での発売状況	39
VII. 薬物動態に関する項目	21	2. 海外における臨床支援情報	39
1. 血中濃度の推移	21	XIII. 備考	40
2. 薬物速度論的パラメータ	21	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	40
3. 母集団（ポピュレーション）解析	21	2. その他の関連資料	40
4. 吸収	22		
5. 分布	22		
6. 代謝	23		
7. 排泄	23		

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
BV	ベタメタゾン吉草酸エステル

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

McKenzie らにより、副腎皮質ホルモンの局所抗炎症活性のスクリーニング法として皮膚血管収縮試験が考案され、ベタメタゾン誘導体が高い活性を示すことが確認された。ベタメタゾン吉草酸エステルは、このことが端緒となって開発され、世界的に広く使用されるようになった最初の皮膚外用合成副腎皮質ホルモンである。

なお、ベタメタゾンは、合成副腎皮質ホルモン剤の基本として使用されているプレドニゾロンの抗炎症作用増強を目的として、プレドニゾロンの C-9 位にフッ素を、C-16 位にβ-メチル基を付加した 9α-fluoro-16β-methyl-prednisolone で、デキサメタゾンの C-16 位メチル基の異性体である [1]。

リンデロン-V 軟膏・クリーム 0.12%については 1968 年 2 月に、リンデロン-V ローションは 1967 年 5 月に承認を得た。

1977 年 7 月に再評価結果が通知され、製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法第 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評価結果（薬食発第 0930002 号）を得た。これを受けて「効能又は効果」及び「用法及び用量」の一部変更を申請し、リンデロン-V クリーム 0.12%については 1983 年 2 月、リンデロン-V ローションは 1986 年 12 月にそれぞれ承認された。

2019 年 4 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) 局所抗炎症作用の強さは、ストロング [2]に分類される。
- (2) リンデロン-DP 軟膏・クリーム（ベタメタゾンジプロピオン酸エステル製剤）承認時の二重盲検比較試験において本剤を対照薬として使用した。本剤の有効性評価対象例は 268 例（軟膏 131 例、クリーム 137 例）であり、有効率は 84.0%（225 例）〔軟膏 85.5%（112 例）、クリーム 82.5%（113 例）〕であった [3]。

ローションの湿疹・皮膚炎群を対象とした治療における有効性評価対象例は 21 例であり、有効率は 90.5%（19 例）であった [4]。（「V. 5. (4) 検証的試験」の項参照）

- (3) 重大な副作用：眼圧亢進、緑内障、後囊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

リンデロン®-V軟膏0.12%

リンデロン®-Vクリーム0.12%

リンデロン®-Vローション

(2) 洋名

RINDERON®-V Ointment

RINDERON®-V Cream

RINDERON®-V Lotion

(3) 名称の由来

Nebennierenrinde (副腎皮質) + RON (語尾調整) からリンデロンを、及びベタメタゾンの吉草酸エステル (Valerate) から V の名が由来している。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ベタメタゾン吉草酸エステル (JAN) [日局]

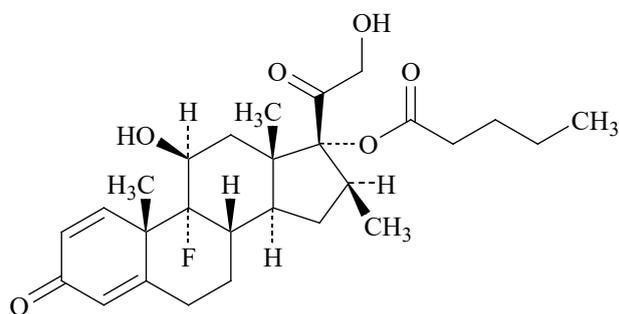
(2) 洋名 (命名法)

Betamethasone Valerate (JAN)

(3) ステム

プレドニン及びプレドニゾロン誘導体: -methasone

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{27}H_{37}FO_6$

分子量: 476.58

5. 化学名 (命名法) 又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

一般名：ベタメタゾン吉草酸エステル 開発記号：S-3435

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、においはない [5]。

(2) 溶解性

表Ⅲ－1 溶解性 [5]

(測定温度 20 ± 5℃)

溶媒	溶質 1 g 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
クロロホルム	1 mL 以上	10 mL 未満	溶けやすい
エタノール (95)	10 mL 以上	30 mL 未満	やや溶けやすい
メタノール	30 mL 以上	100 mL 未満	やや溶けにくい
ジエチルエーテル	100 mL 以上	1000 mL 未満	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

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 190℃（分解） [5]

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

3070 [1-オクタノール/水] [6]

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +77~+83° [5]

(乾燥後、0.10 g、メタノール、20 mL、100 mm)

2. 有効成分の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	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	室温、遮光	気密	36 ヶ月	規格内

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「ベタメタゾン吉草酸エステル」の確認試験 [5]

- (1) 本品の水酸化ナトリウム液及び水の混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法により得た検液はフッ化物の定性反応を呈する。
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
参照スペクトルと同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

定量法

日局「ベタメタゾン吉草酸エステル」の定量法 [5]

HPLC (High Performance Liquid Chromatography)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

軟膏、クリーム、ローション

(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	リンデロン-V軟膏0.12%	リンデロン-Vクリーム 0.12%	リンデロン-Vローション
性状・剤形	白色～微黄色、半透明のなめらかな半固体である。 (軟膏)	白色のなめらかな半固体である。(クリーム)	白色のローション剤である。

(3) 識別コード

該当しない(販売名等をチューブ等、直接の容器に印刷している。)

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(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	リンデロン-V軟膏0.12%	リンデロン-Vクリーム 0.12%	リンデロン-Vローション
有効成分	1g中 ベタメタゾン 吉草酸エステル 1.2 mg	1g中 ベタメタゾン 吉草酸エステル 1.2 mg	1 mL中 ベタメタゾン 吉草酸エステル 1.2 mg
添加剤	流動パラフィン、白色ワセリン	白色ワセリン、流動パラフィン、セタノール、ポリオキシエチレンステアリルエーテル、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水和物、リン酸、水酸化ナトリウム	流動パラフィン、セタノール、オレイルアルコール、グリセリン、イソプロパノール、ステアリン酸ポリオキシシル 40、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60、モノステアリン酸グリセリン、水酸化ナトリウム、クエン酸水和物、パラオキシ安息香酸メチル

(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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験

表Ⅳ-3 製剤の安定性（軟膏）

試験	包装形態	保存条件	保存期間	結果
長期保存試験	5 g チューブ包装品 (最終包装)	25℃、60%RH 遮光	48 ヶ月	規格内
	10 g チューブ包装品 (最終包装)	25℃、60%RH 遮光	48 ヶ月	規格内
	200 g 入瓶包装品 (最終包装)	25℃、60%RH 遮光	48 ヶ月	規格内

測定項目：性状、pH、含量

測定法：HPLC（含量）、ガラス電極（pH測定）

表Ⅳ-4 製剤の安定性（クリーム）

試験	包装形態	保存条件	保存期間	結果
長期保存試験	5 g チューブ包装品 (最終包装)	25℃、60%RH 遮光	48 ヶ月	規格内
	10 g チューブ包装品 (最終包装)	25℃、60%RH 遮光	48 ヶ月	規格内
	30 g チューブ包装品 (最終包装)	25℃、60%RH 遮光	48 ヶ月	規格内

測定項目：性状、pH、含量

測定法：HPLC（含量）、ガラス電極（pH測定）

表Ⅳ-5 製剤の安定性（ローション）

試験	包装形態	保存条件	保存期間	結果
長期保存試験	10 mL 入瓶包装品 (最終包装)	25℃、60%RH 遮光	36 ヶ月	規格内

測定項目：性状、pH、粘度、含量

測定法：HPLC（含量）、ガラス電極（pH測定）

(2) 苛酷試験

表IV-6 製剤の安定性 (苛酷試験)

(測定温度 20 ± 5°C、3 ロットの平均値)

製剤	保存条件	測定項目	保存期間			
			試験開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
クリーム 5 g チューブ	40°C、 85%RH	含量*1 (%)	98	規格内	—	—
		pH*2	5.1	規格内	—	—
クリーム 10 g チューブ		含量*1 (%)	100	規格内	—	—
		pH*2	5.1	規格内	—	—
クリーム 30 g チューブ		含量*1 (%)	99	規格内	—	—
		pH*2	5.1	規格内	—	—
ローション 10 mL 瓶	40°C、 75%RH	含量*1 (%)	99	規格内	規格内	規格内
		pH*2	5.1	規格内	規格内	規格内

— : 試験を実施していない

*1 : 表示含量に対する含量 (%)、測定法 ; HPLC

*2 : 測定法 ; ガラス電極 (pH 測定)

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 (物理化学的変化)

表IV-7 リンデロン-V 軟膏・クリームとの配合変化

配合薬剤名	測定項目	保存条件	1 : 1 (V 軟膏) (他外用剤)			1 : 1 (V クリーム) (他外用剤)		
			開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月
白色ワセリン (油性)	外観*1 (色調)	室温	○	○	○	○	○	○
	外観*2 (表面)	室温	○	○	○	○	△	△
	pH	室温	6.5	6.6	6.5	5.5	5.4	5.5

*1 : ○ 変化なし

*2 : ○ 変化なし、△ キメが粗い

表IV-8 リンデロン-V 軟膏・クリームとの配合変化

配合薬剤名	測定項目	保存条件	1 : 1 (V 軟膏) (他外用剤)		1 : 1 (V クリーム) (他外用剤)	
			1 ヶ月		1 ヶ月	
ウレパール クリーム10% (乳剤性)	外観	室温	均質な軟膏		均質なクリーム	
	色相	室温	半透明白色		半透明白色	
	pH	室温	4.97		4.98	
ケラチナミンコーワ クリーム20% (乳剤性)	外観	室温	均質な軟膏		均質なクリーム	
	色相	室温	半透明白色		白色	
	pH	室温	6.48		6.29	

表Ⅳ-9 リンデロン-V 軟膏との配合変化

(1 ロットの成績)

配合薬剤名	測定項目	保存条件	1 : 1 (V 軟膏) (他外用剤)			
			配合直後	1 週間後	2 週間後	4 週間後
ユベラ軟膏 (乳剤性)	外観*1	5℃	淡黄色、適度の粘りを持つ半固体	○	○	○
		25℃		○	△	△
		40℃		△	△	△
	pH	5℃	8.08	8.00	8.03	8.01
		25℃	8.08	8.00	8.03	7.99
		40℃	8.08	8.07	7.78	7.79
	含量 (%) *2 [残存率 (%)] *3	5℃	100.2 [100]	99.6 [99.4]	99.4 [99.2]	103.5 [103.3]
		25℃	100.2 [100]	88.2 [88.0]	78.3 [78.1]	60.9 [60.8]
		40℃	100.2 [100]	29.0 [28.9]	9.7 [9.6]	2.4 [2.4]

*1 : ○ 変化なし、△ 表面に液状部分を認めた
 *2 : 表示含量に対する含量 (%)、測定法 ; HPLC
 *3 : 初期値に対する残存率 (%)、測定法 ; HPLC

表Ⅳ-10 リンデロン-V クリームとの配合変化

(1 ロットの成績)

配合薬剤名	測定項目	保存条件	1 : 1 (V クリーム) (他外用剤)			
			配合直後	1 週間後	2 週間後	4 週間後
レスタミンコーワ クリーム1% (乳剤性)	外観*1	5℃	白色、乳剤性の半固体	○	○	○
		25℃		○	○	○
		40℃		○	○	○
	pH	5℃	7.50	7.45	7.43	7.49
		25℃	7.50	7.38	7.44	7.47
		40℃	7.50	7.40	7.42	7.41
	含量 (%) *2 [残存率 (%)] *3	5℃	99.9 [100]	94.9 [94.9]	83.8 [83.9]	80.6 [80.6]
		25℃	99.9 [100]	58.6 [58.7]	27.4 [27.4]	8.4 [8.4]
		40℃	99.9 [100]	26.4 [26.5]	7.1 [7.1]	1.4 [1.4]

*1 : ○ 変化なし
 *2 : 表示含量に対する含量 (%)、測定法 ; HPLC
 *3 : 初期値に対する残存率 (%)、測定法 ; HPLC

表Ⅳ-11 リンデロン-V 軟膏との配合変化

配合薬剤名	測定項目	保存条件	1 : 1 (V 軟膏) (他外用剤)		
			配合直後	15 日後	30 日後
ヒルドイド ソフト軟膏 0.3%	外観 (色調)	温度 : 室温 (18~22℃)	白色	白色	白色
	分離		なし	なし	なし
	pH	湿度 : 無制御 (33~43%RH)	6.38	6.66	6.02
	ベタメタゾン吉草酸エステル含量 (%) *		100	102.2	101.4

* : 繰り返し 3 回の平均値を初期値に対する残存率 (%) で表示、測定法 ; HPLC

薬剤の販売名は 2019 年 11 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。

配合時の注意事項

- (1) 混合した後は軟膏、クリームとも直ちに遮光・気密容器に入れて保存すること。（光によって主薬が分解しやすい。）
- (2) 混合した製剤は、特に夏季は冷所保存が望ましい。30℃以上の高温では分離が促進されることがある。
- (3) 早めに使用すること。（配合変化が認められない場合でも1ヵ月以内の使用が望ましい。）

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

〈リンデロン-V軟膏 0.12%〉

- 10本 [5g (チューブ) ×10]
- 50本 [5g (チューブ) ×50]
- 50本 [10g (チューブ) ×50]
- 200g [瓶]

〈リンデロン-Vクリーム 0.12%〉

- 10本 [5g (チューブ) ×10]
- 50本 [5g (チューブ) ×50]
- 50本 [10g (チューブ) ×50]
- 5本 [30g (チューブ) ×5]

〈リンデロン-Vローション〉

- 10本 [10mL (瓶) ×10]

- (3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

表IV-12 容器の材質

販売名	容器の材質
リンデロン-V 軟膏 0.12%	<チューブ> チューブ：アルミニウム キャップ：ポリエチレン <瓶> 瓶：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン
リンデロン-V クリーム 0.12%	チューブ：アルミニウム・ポリエチレン、アルミニウム・ エポキシ樹脂 キャップ：ポリエチレン
リンデロン-V ローション	瓶：ポリエチレン・酸化チタン ノズル：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

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

[リンデロン-V 軟膏 0.12%・リンデロン-V クリーム 0.12%]

湿疹・皮膚炎群（進行性指掌角皮症、女子顔面黒皮症、ビダール苔癬、放射線皮膚炎、日光皮膚炎を含む）、皮膚そう痒症、痒疹群（蕁麻疹様苔癬、ストロフルス、固定蕁麻疹を含む）、虫さされ、乾癬、掌蹠膿疱症、扁平苔癬、光沢苔癬、毛孔性紅色皰糠疹、ジベルバラ色皰糠疹、紅斑症（多形滲出性紅斑、結節性紅斑、ダリエ遠心性環状紅斑）、紅皮症（悪性リンパ腫による紅皮症を含む）、慢性円板状エリテマトーデス、薬疹・中毒疹、円形脱毛症（悪性を含む）、熱傷（瘢痕、ケロイドを含む）、凍瘡、天疱瘡群、ジューリング疱疹状皮膚炎（類天疱瘡を含む）、痔核、鼓室形成手術・内耳開窓術・中耳根治手術の術創

[リンデロン-V ローション]

湿疹・皮膚炎群（進行性指掌角皮症、女子顔面黒皮症、ビダール苔癬、放射線皮膚炎、日光皮膚炎を含む）、乾癬、皮膚そう痒症、鼓室形成手術・内耳開窓術・中耳根治手術の術創、進行性壊疽性鼻炎

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瘡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 ベタメタゾン吉草酸エステル (BV) 軟膏・クリーム・ローションの一般臨床試験

リンデロン・DP 軟膏・クリーム (ベタメタゾンジプロピオン酸エステル製剤) 承認時の二重盲検比較試験において本剤を対照薬として使用した。表V-1に示すとおり、軟膏・クリームの一般臨床試験における有効性評価対象例は268例 (軟膏131例、クリーム137例) であり、有効率は84.0% (225例) [軟膏85.5% (112例)、クリーム82.5% (113例)] であった [3]。

ローションの湿疹・皮膚炎群を対象とした一般臨床試験における有効性評価対象例は21例であり、有効率は90.5% (19例) であった [4]。

表V-1 製剤の疾患別有効率

疾患名	剤形	使用方法	使用期間	有効例数/有効性評価対象例数	有効率 (%)
湿疹・皮膚炎群 (湿潤型)	軟膏	2~3回/日単純塗布	1週間	42/44	95.5
湿疹・皮膚炎群 (苔癬化型)	クリーム	2~3回/日単純塗布	2週間	42/47	89.4
乾癬	軟膏	2~3回/日単純塗布	2週間	28/43	65.1
	クリーム	2~3回/日単純塗布	2週間	28/44	63.6
	軟膏	1回/日密封法 (ODT [※])	2週間	42/44	95.5
	クリーム	1回/日密封法 (ODT [※])	2週間	43/46	93.5
湿疹・皮膚炎群	ローション	2~3回/日	4~21日	19/21	90.5

※：「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

② 0.1%BV 軟膏と他剤との比較臨床試験 [7] (外国人によるデータ)

目的	0.1%BV 軟膏について、市販の他剤（5種）と比較し、改善度を比較検証する。						
試験デザイン	多施設共同、実薬対照、二重盲検、両側対比較						
対象	湿疹及び乾癬で両側対称性の病変を有する患者 807 例 (乾癬患者：345 例、湿疹患者：462 例)						
試験方法	0.1%BV 軟膏と他剤を両側対称の病変に塗布後、7 日目と 14 日目に評価を実施した。						
評価項目	症状の改善度（治癒、改善、不変、悪化の 4 段階）						
結果	有効性：症状の改善度 0.1%BV 軟膏と他剤との改善度は表 V-2 に示すとおりであった。						
	表 V-2 0.1%BV 軟膏と他剤との症状の改善度比較						
					症状の改善度比較		
	比較薬剤	比較薬剤濃度 (%)	使用方法	症例数 (例数)	BV > 他剤 (例数)	BV = 他剤 (例数)	BV < 他剤 (例数)
	Fluocinolone acetonide	0.025	単純塗布	82	32	35	15
			ODT※	128	41	70	17
	Triamcinolone acetonide	0.1	単純塗布	77	31	31	15
			ODT※	85	40	37	8
Flurandrenolone	0.05	単純塗布	112	45	52	15	
		ODT※	92	29	45	18	
Betamethasone phosphate	0.1	単純塗布	78	35	33	10	
		ODT※	64	34	18	12	
Hydrocortisone	1.0	単純塗布	57	32	17	8	
		ODT※	38	30	6	2	

※：「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

③ 0.012%BV 外用剤と 0.025%ベクロメタゾンジプロピオネートの比較臨床試験 [8]

試験デザイン	実薬対照、二重盲検					
対象	尋常性乾癬 7 例、脂漏性皮膚炎 5 例、アトピー皮膚炎 4 例、接触皮膚炎 4 例					
結果	有効性：臨床効果					
	表 V-3 0.012%BV 外用剤と 0.025%ベクロメタゾンジプロピオネートとの臨床効果比較					
					臨床効果比較	
比較薬剤	比較薬剤濃度 (%)	使用方法	症例数 (例数)	BV > 他剤 (例数)	BV = 他剤 (例数)	BV < 他剤 (例数)
Beclomethasone dipropionate	0.025	単純塗布	20	6	13	1

④ 0.1%BV クリームと 0.05%フルオシノニドクリームの比較臨床試験^[9] (外国人によるデータ)

目的	0.1%BV クリームと比較し、0.05%フルオシノニドクリームについて改善度を比較検討する。																																					
試験デザイン	実薬対照、二重盲検、無作為化、両側対比較																																					
対象	乾癬及び湿疹の両側対称性病変を有する患者 34 例																																					
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> ・妊娠している患者 ・皮膚萎縮又は感染症の患者 ・経口ステロイドを使用している患者 																																					
試験方法	単純塗布の場合は 1 日 2~4 回、ODT [※] の場合は 1 日 1 回、0.1%BV クリーム又は 0.05%フルオシノニドクリームを塗布し、1 週目と 2 週目の終わりに評価し、使用前との比較を行った。																																					
評価項目	<p>有効性：改善度 紅斑、鱗屑、滲出及び掻痒の 4 因子を、「重度」、「中程度」、「軽度」の 3 段階で評価し、使用前と比較した。</p> <p>安全性：副作用</p>																																					
結果	<p>有効性：改善度 表 V-4 に示すとおり、乾癬の改善度は 0.05%フルオシノニドクリームの方が良好であるが、湿疹の場合は 0.1%BV クリームの方が優れている傾向がみられた。これらは統計的有意水準には達していなかった。</p> <p>表 V-4 0.1%BV クリームと 0.05%フルオシノニドクリームとの改善度比較</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">比較薬剤</th> <th rowspan="2">比較薬剤濃度 (%)</th> <th rowspan="2">疾患名</th> <th rowspan="2">症例数 (例数)</th> <th colspan="3">改善度比較</th> </tr> <tr> <th>BV > 他剤 (例数)</th> <th>BV = 他剤 (例数)</th> <th>BV < 他剤 (例数)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">Fluocinonide</td> <td rowspan="4">0.05</td> <td>乾癬</td> <td>16</td> <td>1</td> <td>9</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>湿疹</td> <td>17</td> <td>7</td> <td>6</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td>34</td> <td>8</td> <td>15</td> <td>11</td> </tr> </tbody> </table>						比較薬剤	比較薬剤濃度 (%)	疾患名	症例数 (例数)	改善度比較			BV > 他剤 (例数)	BV = 他剤 (例数)	BV < 他剤 (例数)	Fluocinonide	0.05	乾癬	16	1	9	6	湿疹	17	7	6	4	その他	1	0	0	1	合計	34	8	15	11
比較薬剤	比較薬剤濃度 (%)	疾患名	症例数 (例数)	改善度比較																																		
				BV > 他剤 (例数)	BV = 他剤 (例数)	BV < 他剤 (例数)																																
Fluocinonide	0.05	乾癬	16	1	9	6																																
		湿疹	17	7	6	4																																
		その他	1	0	0	1																																
		合計	34	8	15	11																																
<p>安全性：副作用 対象患者 34 例のうち 1 例で副作用（病状悪化）がみられ、治療を中止した。</p>																																						

※：「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

⑤ 0.1%BV 軟膏及びクリームと 0.1%ヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏及びクリームとの比較臨床試験^[10] (外国人によるデータ)

目的	0.1%BV 軟膏及びクリームと 0.1%ヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏及びクリームの臨床効果を比較する。																											
試験デザイン	実薬対照、二重盲検、無作為化、両側対比較																											
対象	対称性湿疹性皮膚病変を有する患者 23 例 (軟膏：11 例、クリーム：12 例)																											
試験方法	対称性湿疹性皮膚病変を有する患者に対し、1 日 2 回、1 回は左側、もう 1 回は右側にそれぞれ指示した薬剤 (0.1%BV 軟膏又はクリーム、0.1%ヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏又はクリーム) を単純塗布した。 試験開始時及び 1 週間及び 2 週間の間隔をおいて評価を行い、治療終了後に患者と皮膚科医が治療成績を判定した。																											
評価項目	改善度：掻痒、苔癬化、浸潤、紅斑、滲出、痂皮形成、小水疱、丘疹及び鱗屑の一連の症状について、0～5 までの 6 段階で評価し、塗布前と比較した。																											
結果	<p>有効性：改善度 結果は表 V-5 に示すとおりであった。</p> <p>表 V-5 0.1%BV 軟膏及びクリームと 0.1%ヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏及びクリームとの改善度比較</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">比較薬剤</th> <th rowspan="2">比較薬剤濃度 (%)</th> <th rowspan="2">評価者</th> <th rowspan="2">症例数 (例数)</th> <th colspan="3">改善度比較</th> </tr> <tr> <th>BV > 他剤 (例数)</th> <th>BV = 他剤 (例数)</th> <th>BV < 他剤 (例数)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">Hydrocortisone Butyrate</td> <td rowspan="2">0.1</td> <td>患者</td> <td>23</td> <td>5</td> <td>13</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>皮膚科医</td> <td>23</td> <td>7</td> <td>11</td> <td>5</td> </tr> </tbody> </table>						比較薬剤	比較薬剤濃度 (%)	評価者	症例数 (例数)	改善度比較			BV > 他剤 (例数)	BV = 他剤 (例数)	BV < 他剤 (例数)	Hydrocortisone Butyrate	0.1	患者	23	5	13	5	皮膚科医	23	7	11	5
比較薬剤	比較薬剤濃度 (%)	評価者	症例数 (例数)	改善度比較																								
				BV > 他剤 (例数)	BV = 他剤 (例数)	BV < 他剤 (例数)																						
Hydrocortisone Butyrate	0.1	患者	23	5	13	5																						
		皮膚科医	23	7	11	5																						

2) 安全性試験

該当資料なし

(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

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

該当しない

(7) 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 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 [11]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) ベタメタゾン吉草酸エステル (BV) の抗炎症作用

表VI-1 に示すとおり、BV は局所抗炎症作用が確認されている。

表VI-1 各種皮膚局所抗炎症作用による試験結果

方法	試験結果	
	薬剤	効力
皮膚血管収縮試験 (McKenzie らの指数) [12] (健康成人: 20 例、外国人によるデータ)	FA	1
	BV	3.6
線維芽細胞抑制試験 [13] (ウサギ、日本白色種、雄、 <i>in vitro</i>)	HC	1
	BV	36
CMC Pouch 法* [14] (ラット: 呑竜系、雄、8 以上/群)	HAC	1
	BV	25

FA: フルオシノロンアセトニド、HC: ヒドロコルチゾン、HAC: ヒドロコルチゾン酢酸エステル

*: CMC Pouch 法; 動物の背部に空気と起炎剤のカルボキシルメチルセルロース (CMC) で CMC 嚢を作り、その部分の滲出液を採取し、蛋白質、白血球を測定することで、抗炎症薬の効果を調べる方法。

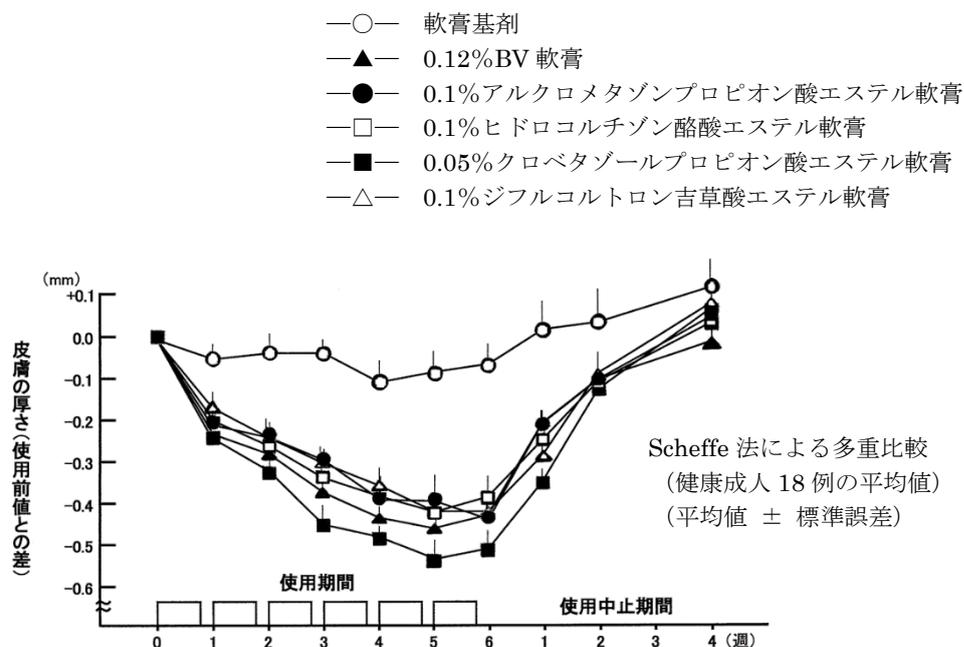
2) 皮膚萎縮作用 (健康成人)

健康成人 18 例の前腕屈側に 6 週間にわたって ODT* (夜間 12 時間、1 週間のうち 5 日間塗布、2 日間休薬) により 0.12% BV 軟膏及び各種軟膏を塗布し、皮膚萎縮作用の指標として皮膚の厚さの測定、肉眼的観察、触診等を行った。

その結果、図VI-1 に示すとおり、0.12% BV 軟膏に外用 2 週後から外用中止 1 週間まで有意に皮膚萎縮作用が認められた (Scheffe 法による多重比較: 外用 2 週後~外用 6 週後; $p < 0.01$ 、外用中止 1 週後; $p < 0.05$ 、vs 軟膏基剤) [15]。

※: 「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

図VI-1 皮膚萎縮作用



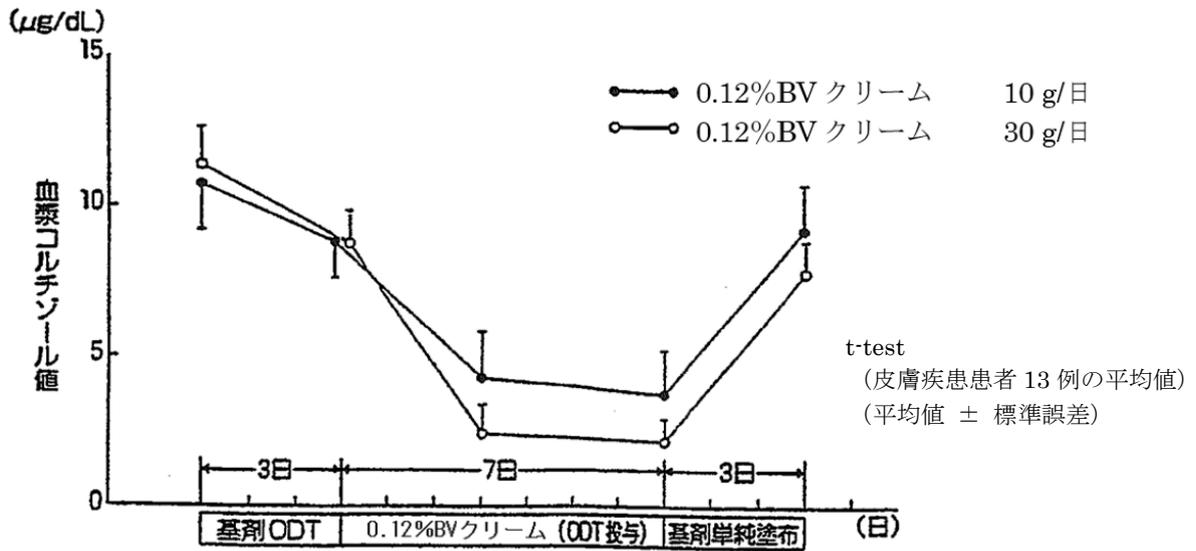
3) 0.12%BV クリームの全身への影響

0.12%BV クリーム 10 g/日又は 30 g/日を乾癬、湿疹・皮膚炎群等の皮膚疾患患者 13 例に ODT* (夜間 14 時間) により 7 日間連続塗布した。

その結果、**図VI-2** に示すとおり、血漿コルチゾール値は低下したが、塗布中止後は速やかに回復した [16]。

※：「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

図VI-2 血漿中コルチゾール値の推移



(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

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

正常なヒト腋窩皮膚に0.15% ³H-標識ベタメタゾン吉草酸エステル (BV) クリーム (クリーム1gあたりの specific activity : 10.53 μCi) を30分、1時間、2時間、4時間、8時間 ODT*により塗布後、薬剤を除去し、オートラジオグラフ法により経表皮吸収及び経皮膚付属器官吸収を検討した。

その結果、表VII-1に示すとおり、共に吸収が良好であった [17]。

表VII-1 経表皮吸収及び経皮膚付属器官吸収

部位 \ ODT*時間	30分	1時間	2時間	4時間	8時間
角質層	—	+	+	—	+
マルピギー層	—	+	+	++	+
毛嚢壁 (外側)	+	+	++	++	++
毛嚢壁 (内側)	—	+	+	++	++
皮脂腺	?	+	+	++	++
アポクリン腺細胞	+	+	+	++	++
アポクリン腺腔	—	—	—	++	—

判定基準 (? : 存在不明、— : 認められない、+ : 認められた、++ : 著明に認められた)

※ : 「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

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

[参 考]

グルココルチコイドの中には母乳中へ移行するものがある。

プレドニゾロンのデータ

1) ³H-標識プレドニゾロン 5 mg を7例の授乳婦に経口投与したとき、48~61時間に分泌された母乳1Lから投与量の0.14% (平均値) が回収された。24~36時間後の平均母乳中濃度は0.09%であった [18] (外国人によるデータ)。

2) プレドニゾロン 10~80 mg/日を6例の授乳婦に投与したとき、母乳中濃度は母親血清中濃度の5~25%であった [19] (測定法 : HPLC) (外国人によるデータ)。

(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

(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

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

尿中

(2) 排泄率

表Ⅶ-2に示すとおり、乾癬患者2例及び天疱瘡患者1例に0.1% ³H-標識BV軟膏をODT[※]により塗布した場合、7日間の尿中回収率は塗布量の2.0~18.5%であった^[20]（外国人によるデータ）。

表Ⅶ-2 尿中回収率

疾患名	塗布面積	1日塗布量 ^注 (ODT [※])	塗布日数	7日間の尿中回収率 (合計)
乾癬	体表の50%	20 mg	1日間	2.0%
乾癬	体表の50%	25 mg	2日間	8.7%
天疱瘡	体表の20%	10 mg	3日間	18.5%

注：ベタメタゾン換算量

※：「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

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度深在性以上の熱傷・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「VIII.2. 禁忌内容とその理由 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^{注）}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]

注）ローション除く

（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 strongest（I 群）では単純塗布で1日 10 g 以上、ODT で1日 5 g 以上使用した場合に起こり、strong（III 群）では単純塗布で1日 20 g 以上、ODT で1日 10 g 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、strongest の外用剤を単純塗布で1日 10 g 及び 40 g 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（0.5 mg）又は2錠（1.0 mg）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、皮膚症状改善後は使用を中止すること。

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しては大量又は長期にわたる広範囲の使用を避けること。 [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) ^{注)}により発育障害 [21]を来すとの報告がある。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]

注) ローション除く

(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^{註)}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]

注) ローション除く

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^[22]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）^{註)}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]

注) ローション除く

(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 ^{注1}	頻度不明
過敏症		皮膚の刺激感、接触性皮膚炎、発疹
眼		中心性漿液性網脈絡膜症
皮膚の感染症 ^{注2}		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3}	魚鱗癬様皮膚変化、紫斑、多毛、色素脱失	ステロイドざ瘡（尋常性ざ瘡に似るが、白色の面皰が多発する傾向）、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）、ステロイド皮膚（皮膚萎縮、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4}

注1) 再評価結果を含む
 注2) 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）^注の場合に起こりやすい。
 注3) 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4) 大量又は長期にわたる広範囲の使用、密封法（ODT）^注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。

注) ローション除く

(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
1. 皮膚の感染症		
真菌性感染症 （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 ^{a)} 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 ^{b)} 。 2. 上記に基づくカンジダ、白癬菌等の表皮侵入度の増大 ^{c,d)} 3. ODT [*] 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 [*] を行わない。
細菌性感染症 （伝染性膿痂疹、毛囊炎、せつ等）		
ウイルス感染症		
2. その他の皮膚症状		
ざ瘡様発疹 （好発部位はざ瘡と同じで額、はは、下顎等 ^{e)} 。膿疱は少なく白色の面皰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 ^{a)} 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 ^{a)} 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 ^{f)} 。	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 750～50 mg 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 ^{g)}
酒さ様皮膚炎 口囲皮膚炎 （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（250～500 mg/日）内服（2～3 ヶ月） ^{e.g.)} 3. 非 CS 外用剤の使用 [クンメルフェルド液 ^{e.h)} 、白色ワセリン ^{g)} 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 1～3 Tab/日 ^{e)}]

副作用の種類（症状）	発生原因	処置方法
ステロイド皮膚 （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 a)。 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 a)。 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 a, l)	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。
多毛	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 a, i, l)。
色素脱失	CS によるメラニン生成抑制 a, l)	CS 外用剤の中止（多くの場合は 1～数ヵ月で 治療）
魚鱗癬様皮膚変化 （皮膚乾燥 h)、魚鱗癬 様、チリメンジワ様 h)、つっぱった感じ、 そう痒 h)	1. 基剤による脱水のためと推測される h)。 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 a)。 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 h) 2. ワセリン（2～3 ヶ月）a)、アズノール軟膏 i) の外用等
3. 過敏症		
（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 i) 2. 基剤成分が抗原又は刺激源として作用 j) 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
4. 下垂体・副腎皮質系機能抑制		
（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 [※] 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 k)。 必要に応じて血中コルチゾール値を測定する。
5. 眼		
（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 m)。 2. CS により水晶体の代謝が障害されると いわれている m)。	眼科医受診 n)

※：「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
b) 梅原千治ほか：臨床と研究. 1975；52：2281
c) 原田誠一ほか：皮膚科の臨床. 1976；18：367
d) 野波英一郎：日本医事新報. 1976；2703：135
e) 幸田 弘ほか：西日本皮膚科. 1975；37：719
f) 田上八朗ほか：皮膚科の臨床. 1974；16：981
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
i) 久木田 淳：日本医事新報. 1974；2616：132
j) 小嶋理一ほか：皮膚科の臨床. 1975；17：251
k) 武田克之ほか：医学のあゆみ. 1977；101：817
l) 幸田 弘ほか：西日本皮膚科. 1978；40：177
m) 酒井 勉：Modern Physician. 2009；29：703
n) 本田光芳ほか：小児科. 1978；19：33

◆ 副作用頻度一覧表等

表Ⅷ-2 に示すとおり、再評価結果における副作用の発現状況は以下のとおりであった [23]。

表Ⅷ-2 副作用の発現状況

安全性評価対象例数			4875				
副作用発現例数 (%)			166 (3.41)				
副作用発現件数			合計	塗布方法			
				単純塗布	密封法 (ODT)	不明	
			173	97	71	5	
副作用の種類	皮膚の感染症	真菌性感染症	カンジダ症	1	1	0	0
			白癬	2	0	2	0
		細菌性感染症	伝染性膿痂疹	1	1	0	0
			毛囊炎・せつ	41	13	27	1
	その他 (汗疹を含む)		11	1	10	0	
	その他の皮膚症状		ステロイドざ瘡	19	12	7	0
			皮膚萎縮、毛細血管拡張	4	2	2	0
			魚鱗癬様皮膚変化	10	8	2	0
			紫斑、点状出血	2	0	2	0
			多毛	2	2	0	0
			乾燥感、鱗屑、色素沈着等	10	8	1	1
	過敏症		刺激感	38	29	9	0
			発疹	31	20	9	2
消化性潰瘍の軽度増悪*			1	0	0	1	

*：広範囲の乾癬病巣を有する例で、併発していた消化性潰瘍の症状に増悪したと訴えた例

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

- (1) よく振って使用すること。(ローションのみ)
- (2) 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 に示すとおり、マウス、ラット等を用いて中枢神経系、呼吸器系、循環器系、主要臓器に及ぼす影響及び各種ホルモン様作用を検討したが、コルチコステロイド固有のもので、特記すべき作用は認められなかった [24]。

表Ⅸ-1 一般薬理

試験項目		動物種* (n/群)	投与経路	投与量 (mg/kg) 又は濃度	結果
中枢神経系	一般症状	マウス (n = 10)	皮下	200、500	200 mg 7 日間連続投与で 1 例の死亡例が認められた。
	睡眠増強作用	マウス 200 mg/kg : (n = 11) 1000 mg/kg : (n = 12)	皮下	200、1000	Thiopental Na 睡眠時間の有意な延長は認められなかった。
	鎮痛作用	マウス (n = 10)	皮下	200、500	stretching** の抑制 (鎮痛効果) の有意差は認められなかった。
	正常体温	ウサギ (n = 3)	皮下	100、200、 500	有意な体温変化は認められなかった。
	抗痙攣作用	マウス (n = 10)	皮下	200、500	強直性伸展痙攣の消失作用は認められず、抗痙攣作用は認められなかった。
	自発脳波	ウサギ (n = 3~5)	皮下	100、200、 500	一時的に徐波成分有意や速波成分有意のパターンを示すものがみられたが著しいものではなく、自発脳波に対する本質的な影響はほとんど認められなかった。
呼吸器、 循環器系	呼吸運動、 頸動脈圧、 頸動脈血流量 ・ 血圧	ウサギ (n = 3)	静脈内	10	軽度の血圧下降 (-20~30 mmHg) がみられ、呼吸運動は 1 例で抑制を示したが、他はわずかに抑制傾向が認められた。血流量、心電図には影響は認められなかった。
自律神経系	摘出腸管	ウサギ (n = 4)	<i>in vitro</i>	最高量 5 × 10 ⁻⁶ g/mL 添加	アセチルコリン 10 ⁻⁶ g/mL による収縮に対し、10 ⁻⁵ g/mL までの濃度では影響は認められなかった。
				最高量 5 × 10 ⁻⁶ g/mL 添加	BaCl ₂ 10 ⁻⁴ g/mL による収縮に対し、10 ⁻⁵ g/mL の濃度において軽度の抑制を示した。
				最高量 2 × 10 ⁻⁶ g/mL 添加	セロトニン 10 ⁻⁷ g/mL による収縮に対し、5 × 10 ⁻⁶ g/mL までの濃度ではほとんど影響を与えなかった。
				最高量 2 × 10 ⁻⁶ g/mL 添加	ヒスタミン 10 ⁻⁸ g/mL による収縮に対し、2 × 10 ⁻⁶ g/mL までは影響を与えなかったが、5 × 10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ g/mL の濃度でわずかに振幅の減少傾向がみられた。

試験項目		動物種* (n/群)	投与経路	投与量 (mg/kg) 又は濃度	結果
自律 神経系	摘出子宮 (非妊娠)	ラット (n = 4)	in vitro	10 ⁻⁶ , 3 × 10 ⁻⁶ , 10 ⁻⁵ , 3 × 10 ⁻⁵ , 5 × 10 ⁻⁵ g/mL	自発運動は 5 × 10 ⁻⁵ g/mL で抑制が認められた。
					オキシトシン 10 ⁻⁴ U/mL による収縮に対し 10 ⁻⁶ , 3 × 10 ⁻⁶ 及び 10 ⁻⁵ g/mL では影響はみられなかった。3 × 10 ⁻⁵ , 5 × 10 ⁻⁵ g/mL で抑制傾向がみられた。
					セロトニンの 10 ⁻⁶ g/mL の最大収縮に対し 10 ⁻⁶ , 3 × 10 ⁻⁶ , 10 ⁻⁵ g/mL では影響はみられなかったが、3 × 10 ⁻⁵ , 5 × 10 ⁻⁵ g/mL でやや抑制がみられた。
	摘出子宮 (妊娠)			10 ⁻⁶ , 3 × 10 ⁻⁶ , 10 ⁻⁵ g/mL	自発運動は 10 ⁻⁶ g/mL で 1 例、抑制傾向を認めたが、他は影響がなく、3 × 10 ⁻⁶ , 10 ⁻⁵ g/mL では抑制が認められた。
				10 ⁻⁶ , 3 × 10 ⁻⁶ , 10 ⁻⁵ , 3 × 10 ⁻⁵ , 5 × 10 ⁻⁵ g/mL	オキシトシン 10 ⁻⁴ U/mL による収縮に対し 10 ⁻⁶ , 3 × 10 ⁻⁶ g/mL では影響はみられなかった。10 ⁻⁵ , 3 × 10 ⁻⁵ , 5 × 10 ⁻⁵ g/mL で抑制傾向がみられた。3 × 10 ⁻⁵ g/mL では 1 例、収縮を増強した。
生体子宮運動	ウサギ (妊娠) (n = 3)	静注	5	1 例でやや抑制傾向を示した。	
	ウサギ (非妊娠) (n = 7)	静注	5	2 例にやや抑制、1 例にやや増強作用	
各種ホル モン様作 用	男性ホルモン 及び蛋白同化 ホルモン作用	ラット (n = 3)	皮下	200	有意差なし
	卵胞ホルモン 作用	マウス (n = 12)	皮下	200	子宮重量の有意な減少
	黄体ホルモン 作用	ウサギ (n = 3)	皮下	10	子宮内膜増殖作用が認められた。
その他	表面麻酔	モルモット (n = 3)	皮内	0.25%	表面麻酔作用は認められなかった。
	胃液分泌	ラット (n = 3)	皮下	200, 500	胃液量、胃酸分泌量はわずかに低下、ペプシン活性では 500 mg/kg で低下を示した。
	胆汁分泌	ラット (n = 3)	皮下	30, 100	投与前と 1, 2, 3, 4 時間後には有意差が認められなかった。
	腎機能	ラット (n = 4)	皮下	200	影響なし
	尿量、電解質	ラット (n = 3)	皮下	200	影響なし
	肝機能	ウサギ (n = 4)	皮下	100	ICG-test に対する影響に有意な変化が認められた。
	肝グリコーゲン蓄積作用	マウス (n = 10)	皮下	200	肝グリコーゲンの増加を示した。
	血液凝固	ラット (n = 3)	皮下	200	プロトロンビンテストで有意差が認められた。

* : マウスは主として 5~8 週齢 (体重 20~30 g) の ICR 系の雄性マウスを使用した。一部では 4~5 週齢の雌性マウスを使用した。その他 100~300 g の Wistar 系雄性ラット、2.5~3.3 kg の成熟雌雄ネコ及び 2.2~3.5 kg の日本白色種成熟雌雄ウサギを使用した。各試験項目に具体的記載なし。

** : writhing 法 ; 各被験薬の皮下注射 1 時間後に phenylquinone 0.02% 水溶液 20 mL/kg を腹腔内注射し、直後から 15 分後に特異な stretching 姿勢の発現と回復を観察

(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Ⅸ-2 急性毒性試験結果^[25] (LD₅₀, mg/kg)

動物種	性	n/群	投与経路		
			経口	皮下	腹腔内
マウス (dd系)	雄	10	4067	496	633
	雌	10	4410	538	714

LD₅₀ : 50%致死量

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性試験結果

ラット (Wistar 系、雌雄、8/群) の背部剪毛皮膚に、ベタメタゾン吉草酸エステルクリーム 0.12% の主薬濃度を 5 倍にしたクリームの 0.5~0.7 g/ラット/日を 30 日間連続塗布して毒性を調べた。

軽度の成長抑制、リンパ球減少、好中球増加等がみられたが、一般状態の異常、塗布部位の刺激性等はみられず、病理組織学的所見にも著変は認められなかった^[26]。

2) 慢性毒性試験結果

ラット (Wistar 系、雌雄、15/群) にベタメタゾン吉草酸エステル 0.05~1.5 mg/kg を 6 ヶ月間皮下投与した。運動量の減少、成長抑制、脱毛・粗毛、白血球数減少、リンパ球減少及び好中球増加、AST、ALT の上昇等がみられ、0.5 mg/kg 以上では死亡例もあらわれた。また副腎、脾臓は萎縮し、高用量群の一部ラットの腸粘膜には出血斑、壊死巣等がみられた^[27]。

(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

ウサギ (日本白色種、13/群) の器官形成期 (妊娠 7~18 日) に 0.025% 及び 0.125% ベタメタゾン吉草酸エステル外用剤の 0.5 g/kg/日を塗布したところ、胎児生存性の低下、体重及び体長の減少、奇形として口蓋裂が観察された^[28]。

(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

製 剤：リンデロン-V 軟膏 0.12% 該当しない
リンデロン-V クリーム 0.12% 該当しない
リンデロン-V ローション 該当しない
有効成分：ベタメタゾン吉草酸エステル 該当しない

2. 有効期間

リンデロン-V 軟膏 0.12%、リンデロン-V クリーム 0.12%
有効期間：4年
リンデロン-V ローション
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

[軟膏・クリーム]

20. 取扱い上の注意

〈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. 取扱い上の注意

20.1 高温条件下で粘度が変化することがある。

20.2 遮光して保存すること。

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：ベトネベート軟膏／クリーム 0.12%

同効薬：リンデロン-DP 軟膏／クリーム／ゾル、フルメタ軟膏／クリーム／ローション、アルメタ軟膏、レダコート軟膏／クリーム 0.1%、キンダベート軟膏 0.05%、マイザー軟膏／クリーム 0.05%、デルモベート軟膏／クリーム／スカルプローション 0.05% 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
リンデロン-V 軟膏 0.12%	1968年2月17日	14300AMZ00262000	1969年1月1日	1966年3月1日
製造販売承認承継	1968年2月17日	14300AMZ00262000	1969年1月1日	2019年4月1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
リンデロン-V クリーム 0.12%	1968年2月22日	14300AMZ00296000	1969年1月1日	1966年3月1日
製造販売承認承継	1968年2月22日	14300AMZ00296000	1969年1月1日	2019年4月1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
リンデロン-V ローション	1967年5月15日	14200AZZ03458000	1969年1月1日	1967年8月16日
製造販売承認承継	1967年5月15日	14200AZZ03458000	1969年1月1日	2019年4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

(1) リンデロン-V 軟膏 0.12%

該当しない

(2) リンデロン-V クリーム 0.12%

一部変更承認年月日：1983年2月10日

再評価結果に伴う効能又は効果、用法及び用量の変更

「V. 1. 効能又は効果」、「V. 3. 用法及び用量」の項参照

(3) リンデロン-V ローション

一部変更承認年月日：1986年12月19日

再評価結果に伴う効能又は効果、用法及び用量の変更

「V. 1. 効能又は効果」、「V. 3. 用法及び用量」の項参照

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知年月日：1977年7月6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

該当しない

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
リンデロン-V 軟膏0.12%	2646701M2156	2646701M2156	106056001	662640423
リンデロン-V クリーム0.12%	2646701N2135	2646701N2135	106062101	662640420
リンデロン-V ローション	2646701Q1038	2646701Q1038	106064501	662640421

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. 嶺尾徹ほか：最新医学. 1983 ; 38 : 978-989 198300712
2. 古江増隆ほか：日本皮膚科学科雑誌. 2009 ; 119 : 1515-1534 201000570
3. 安田利顕ほか：臨床評価. 1974 ; 2 : 271-297 197400430
4. 森田カズエ：皮膚. 1968 ; 10 : 409-412 196800087
5. 第十八改正日本薬局方解説書. 東京：廣川書店；2021. C-5191-5195
6. Tomida, H. et al. : Chem. Pharm. Bull. 1978 ; 26 : 2832-2837 197800939
7. Williams, D. I. et al. : Lancet. 1964 ; 1 (7344) : 1177-1179 (PMID : 14132653) 196400072
8. 石原勝ほか：現代医療. 1972 ; 4 : 267-273 197200108
9. Sarkany, I. : Acta. Dermatol. Venereol. (Stockh.). 1972 ; 52 (S-67) : 70-71 197200050
10. Thormann, J. et al. : Dermatologica. 1976 ; 152 (S-1) : 209-214
(PMID : 782955) 197600207
11. 片山一朗：アレルギー. 2006 ; 55 : 1279-1283 201900450
12. McKenzie, A. W. et al. : Arch. Dermatol. 1964 ; 89 : 741-746
(PMID : 14122107) 196400027
13. Berliner, D. L. et al. : Brit. J. Dermatol. 1970 ; 82 (Suppl.6) : 53-61 197000247
14. 石川浩ほか：薬学雑誌. 1968 ; 88 : 1491-1493 196800016
15. 神保有光：基礎と臨床. 1986 ; 20 : 6987-6994 198601966
16. 社内資料：外用コルチコステロイドの全身的影響 197400208
17. 久木田淳ほか：西日本皮膚科. 1971 ; 33 : 129-137 197100027
18. Mckenzie, S. A. et al. : Arch Dis Child. 1975 ; 50 : 894-896 (PMID : 1211963) 197500680
19. Ost, L. et al. : J Pediatr. 1985 ; 106 : 1008-1011 (PMID : 3998938) 198503910
20. Butler, J. et al. : Br. J. Dermatol. 1966 ; 78 : 665-668 (PMID : 5955592) 196600089
21. Vermeer, B. J. et al. : Dermatologica. 1974 ; 149 : 299-304 (PMID : 4618210) 197400151
22. Zugeran, C. et al. : Arch. Dermatol. 1976 ; 112 : 1326 (PMID : 999318) 197600145
23. 塩野義製薬集計；安田利顕ほか：臨床評価. 1974 ; 2 : 271-298 [197400430] ほか
24. 徳吉公司ほか：米子医学雑誌. 1989 ; 40 : 328-347 198902305
25. 厳原馨：四国医学雑誌. 1973 ; 29 : 153-182 197300204
26. 倉本昌明ほか：四国医学雑誌. 1970 ; 26 : 31-42 197000115
27. 倉本昌明ほか：四国医学雑誌. 1973 ; 29 : 252-270 197300207
28. 石村勝正ほか：応用薬理. 1975 ; 10 : 685-694 197500219

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

フランス、ドイツ等

Index Nominum : International Drug Directory, 20th ed., (pharma Swiss ed.), 2011,
p211-214, 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



SHIONOGI

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

大阪府中央区道修町3-1-8