

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019年更新版）に準拠して作成

外用合成副腎皮質ホルモン剤

フルオシノニド製剤

**トプシム<sup>®</sup>クリーム0.05%****トプシム<sup>®</sup>軟膏0.05%****TOPSYM<sup>®</sup> Cream, Ointment**

|                                 |   |
|---------------------------------|---|
| 剤形                              | トプシムクリーム 0.05%：クリーム剤<br>トプシム軟膏 0.05%：軟膏剤  |
| 製剤の規制区分                         | 劇薬  |
| 規格・含量                           | トプシムクリーム 0.05%：1g 中 日局 フルオシノニド 0.5mg 含有<br>トプシム軟膏 0.05%：1g 中 日局 フルオシノニド 0.5mg 含有  |
| 一般名                             | 和名：フルオシノニド<br>洋名：Fluocinonide   |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・<br>販売開始年月日 | 製造販売承認年月日：トプシムクリーム 0.05%：2008年3月6日<br>（販売名変更に伴う再承認）<br>トプシム軟膏 0.05%：2008年2月19日<br>（販売名変更に伴う再承認）<br>薬価基準収載年月日：2008年6月20日<br>（変更銘柄名による収載日）<br>販売開始年月日：1975年10月1日                      |
| 製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名           | 製造販売元：田辺ファーマ株式会社  |
| 医薬情報担当者の連絡先                     |   |
| 問い合わせ窓口                         | 田辺ファーマ株式会社 くすり相談センター<br>TEL：0120-753-280<br>受付時間：9時～17時30分（土、日、祝日、会社休業日を除く）<br>医療関係者向けホームページ<br><a href="https://medical.tanabe-pharma.com/">https://medical.tanabe-pharma.com/</a> |

本 IF は 2025 年 12 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。



(01)14987128026392  
トプシムクリーム・軟膏

「添文ナビ（アプリ）」を使って GS1 バーコードを  
読み取ることにより、最新の電子化された添付文  
書を閲覧いただけます。

## 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

(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（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

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

### 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、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、I F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、I F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、I F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          | 7  | VI. 薬効薬理に関する項目           | 16 |
| 1. 開発の経緯             | 7  | 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群    | 16 |
| 2. 製品の治療学的特性         | 7  | 2. 薬理作用                  | 16 |
| 3. 製品の製剤学的特性         | 7  |                          |    |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性   | 7  | VII. 薬物動態に関する項目          | 17 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 7  | 1. 血中濃度の推移               | 17 |
| 6. RMPの概要            | 7  | 2. 薬物速度論的パラメータ           | 17 |
|                      |    | 3. 母集団（ポピュレーション）解析       | 17 |
| II. 名称に関する項目         | 8  | 4. 吸収                    | 17 |
| 1. 販売名               | 8  | 5. 分布                    | 18 |
| 2. 一般名               | 8  | 6. 代謝                    | 18 |
| 3. 構造式又は示性式          | 8  | 7. 排泄                    | 19 |
| 4. 分子式及び分子量          | 8  | 8. トランスポーターに関する情報        | 19 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質      | 8  | 9. 透析等による除去率             | 19 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号    | 9  | 10. 特定の背景を有する患者          | 19 |
|                      |    | 11. その他                  | 19 |
| III. 有効成分に関する項目      | 10 |                          |    |
| 1. 物理化学的性質           | 10 | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 20 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 10 | 1. 警告内容とその理由             | 20 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法    | 10 | 2. 禁忌内容とその理由             | 20 |
|                      |    | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由    | 20 |
| IV. 製剤に関する項目         | 11 | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由    | 20 |
| 1. 剤形                | 11 | 5. 重要な基本的注意とその理由         | 20 |
| 2. 製剤の組成             | 11 | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意     | 20 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量      | 11 | 7. 相互作用                  | 21 |
| 4. 力価                | 11 | 8. 副作用                   | 21 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物     | 12 | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響          | 22 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性   | 12 | 10. 過量投与                 | 22 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性      | 12 | 11. 適用上の注意               | 23 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化） | 12 | 12. その他の注意               | 23 |
| 9. 溶出性               | 12 |                          |    |
| 10. 容器・包装            | 12 | IX. 非臨床試験に関する項目          | 24 |
| 11. 別途提供される資材類       | 13 | 1. 薬理試験                  | 24 |
| 12. その他              | 13 | 2. 毒性試験                  | 24 |
|                      |    |                          |    |
| V. 治療に関する項目          | 14 | X. 管理的事項に関する項目           | 26 |
| 1. 効能又は効果            | 14 | 1. 規制区分                  | 26 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意     | 14 | 2. 有効期間                  | 26 |
| 3. 用法及び用量            | 14 |                          |    |
| 4. 用法及び用量に関連する注意     | 14 |                          |    |
| 5. 臨床成績              | 14 |                          |    |

|  |    |
|--|----|
| 3. 包装状態での貯法                              | 26 |
| 4. 取扱い上の注意                               | 26 |
| 5. 患者向け資材                                | 26 |
| 6. 同一成分・同効薬                              | 26 |
| 7. 国際誕生年月日                               | 26 |
| 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、<br>薬価基準収載年月日、販売開始年月日 | 26 |
| 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変<br>更追加等の年月日及びその内容    | 26 |
| 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日<br>及びその内容           | 27 |
| 11. 再審査期間                                | 27 |
| 12. 投薬期間制限に関する情報                         | 27 |
| 13. 各種コード                                | 27 |
| 14. 保険給付上の注意                             | 27 |
| <br>                                     |    |
| <b>X I . 文献</b>                          | 28 |
| 1. 引用文献                                  | 28 |
| 2. その他の参考文献                              | 28 |
| <br>                                     |    |
| <b>X II . 参考資料</b>                       | 29 |
| 1. 主な外国での発売状況                            | 29 |
| 2. 海外における臨床支援情報                          | 29 |
| <br>                                     |    |
| <b>X III . 備考</b>                        | 31 |
| 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を<br>行うにあたっての参考情報      | 31 |
| 2. その他の関連資料                              | 31 |

## 略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

## I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

フルオシノニドは、アメリカのシンテックス社（現ホフマン・ラ・ロッシュ社）において開発された局所抗炎症剤である。

アメリカにおいては、クリーム剤が 1971 年、軟膏剤が 1972 年から発売され、その後メキシコ、カナダ、イギリス、フランス、スイス等において販売又は許可取得されている。

## 2. 製品の治療学的特性

(1) 主成分のフルオシノニドは、フルオシノロンアセトニドの C-21 位に酢酸エステル基を導入することにより、脂質に対する親和性を高め、更に薬理作用も増強された<sup>1~8)</sup>。

(2) 重大な副作用として、眼圧亢進、緑内障、後嚢白内障を起こすことがある。（「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

製剤に使用されている基剤は、製剤学的な検討に基づき主成分の作用を発揮し易いように設計されている<sup>1)</sup>。

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等 | 有無 | タイトル・参照先 |
|--------------------------|----|----------|
| RMP                      | 無  | —        |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資料  | 無  | —        |
| 最適使用推進ガイドライン             | 無  | —        |
| 保険適用上の留意事項通知             | 無  | —        |

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

## (1) 承認条件：

該当しない

## (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 :

トプシムクリーム 0.05%

トプシム軟膏 0.05%

(2) 洋名 :

TOPSYM Cream 0.05%

TOPSYM Ointment 0.05%

(3) 名称の由来 :

特になし

### 2. 一般名

(1) 和名 (命名法) :

フルオシノニド (JAN)

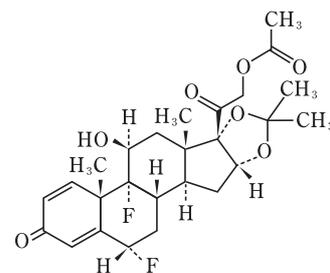
(2) 洋名 (命名法) :

Fluocinonide (INN)

(3) ステム (s t e m) :

-onide : 局所使用ステロイド、アセタール誘導体

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_{26}H_{32}F_2O_7$

分子量 : 494.52

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

6 $\alpha$ , 9-Difluoro-11 $\beta$ , 21-dihydroxy-16 $\alpha$ , 17-(1-methylethylidenedioxy)pregna-1, 4-diene-3, 20-dione 21-acetate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験記号

トプシムクリーム 0.05% : RS-2317

トプシム軟膏 0.05% : RS-410

---

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状：

白色の結晶又は結晶性の粉末である。  
結晶多形が認められる。

##### (2) 溶解性：

クロロホルムにやや溶けにくく、アセトニトリル、メタノール、エタノール（95）又は酢酸エチルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性：

40℃、75% RH の湿度条件下の試験において、吸湿性を認めなかった。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：

融点：約 300℃（分解）

##### (5) 酸塩基解離定数：

該当資料なし

##### (6) 分配係数：

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値：

旋光度

$[\alpha]_D^{20}$ ：+81～+89°（乾燥後、0.2g、クロロホルム、20mL、100mm）

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

- ・長期保存（室温、密栓）：24 ヶ月間は規格範囲内。  
（外観、含量等に異常は認められない。）
- ・苛酷試験（60℃、密栓）：12 ヶ月間は規格範囲内。  
（外観、含量等に異常は認められない。）
- ・加速試験（40℃ 75% R.H.）：12 ヶ月間は規格範囲内。  
（外観、含量等に異常は認められない。）
- ・曝光保存（太陽光線、無色透明ガラス瓶）：6 ヶ月間経過後、外観上にわずかに変色を認める。含量その他については、規格範囲内。

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### 確認試験法

日局「フルオシノニド」の確認試験による。

##### 定量法

日局「フルオシノニド」の定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## (1) 剤形の区別：

トプシムクリーム 0.05%：クリーム剤

トプシム軟膏 0.05%：軟膏剤

## (2) 製剤の外観及び性状：

| 販売名   | トプシムクリーム 0.05%                    | トプシム軟膏 0.05%                           |
|-------|-----------------------------------|--|
| 性状・剤形 | FAPG 基剤を使用した白色のクリームで、僅かに特異なおいがある。 | 油脂性基剤を使用した白色～微黄色の全質均等の軟膏で、僅かに特異なおいがある。 |

## (3) 識別コード：

なし

## (4) 製剤の物性：

|                |   |
|----------------|---|
| トプシムクリーム 0.05% | Fatty alcohol と Propylene glycol を主体とするリオゲル (FAPG) 基剤 (親水性基剤) |
| トプシム軟膏 0.05%   | 白色ワセリンを主体とした油脂性基剤   |

## (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：

| 販売名         | トプシムクリーム 0.05%   | トプシム軟膏 0.05%                      |
|-------------|--|-----------------------------------|
| 有効成分 (1g 中) | 日局 フルオシノニド<br>0.5mg                                    |                                   |
| 添加剤         | クエン酸、ステアリルアルコール、プロピレングリコール、1,2,6-ヘキサントリオール、マクロゴール 6000 | 炭酸プロピレン、プロピレングリコール、ラノリンアルコール、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

#### IV. 製剤に関する項目

##### 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

(以下は製造販売した製品の試験成績を記載)

|                |  |
|----------------|--|
| トプシムクリーム 0.05% | 最終包装形態における室温下の安定性試験において、少なくとも36ヵ月間は性状、含量とも異常なし。<br>41℃、1ヵ月間の保存で、ブリーディング現象を認めることがあり、45℃では10日間で固化現象を認める。<br>30℃以下の保存が必要。 |
| トプシム軟膏 0.05%   | 最終包装形態における室温下の安定性試験において、少なくとも60ヵ月間は性状、含量とも異常なし。<br>41℃、1ヵ月間の保存で、一部溶融し、ブリーディング現象を認めることがある。                              |

##### 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）

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：

該当しない

(2) 包装：

<トプシムクリーム 0.05%>

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

<トプシム軟膏 0.05%>

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

(3) 予備容量：

該当しない

(4) 容器の材質：

・トプシムクリーム 0.05%    ・トプシム軟膏 0.05%

5g・10g 容器チューブ：金属（アルミニウム）

キャップ：ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

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、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）
- 痒疹群（じん麻疹様苔癬、ストロフルス、固定じん麻疹を含む）
- 乾癬
- 掌蹠膿疱症
- 円形脱毛症（悪性を含む）
- 尋常性白斑

### 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

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

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説：

1日1～3回、適量を患部に塗布する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠：

「V. 5. (4) 検証的試験」の項参照

### 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：

湿疹・皮膚炎群、痒疹群、乾癬、掌蹠膿疱症、円形脱毛症、尋常性白斑を対象とした二重盲検比較試験を含む国内で実施された臨床試験で、トプシムクリーム 0.05%は有効率 80.1% (1,156/1,443 例)、トプシム軟膏 0.05%は有効率 81.4% (206/253 例)であった<sup>9~13)</sup>。

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

合成副腎皮質ホルモン

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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：

コルチコステロイドは、標的細胞の細胞質内に入り、そこに存在するレセプターと結合後、核内に移行して遺伝子を活性化し、合成されたメッセンジャー RNA が細胞質内に特異的蛋白リポコルチンを合成する。

細胞膜を形成するリン脂質に含まれるアラキドン酸は、ホスホリパーゼ A2 (PLA2) により遊離後、代謝を受けて各種のプロスタグランジン、トロンボキサン、ロイコトリエンとなり炎症に関与するが、リポコルチンはこの PLA2 を阻害することにより、抗炎症作用を発現するものと考えられている<sup>a)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績：

抗炎症作用のスクリーニングテストとしての胸腺退縮試験（ラット）<sup>14)</sup>、抗肉芽試験（ラット）<sup>14)</sup>、抗 ACTH 試験（ラット）<sup>14)</sup>、*in vitro* における線維芽細胞抑制試験<sup>2)</sup>、ライソゾーム膜安定試験<sup>3)</sup> 等のほか、クロトン油皮膚試験（ラット、ヒト）<sup>4, 5, 14)</sup>、灯油皮膚炎（ヒト）<sup>5)</sup> 等の実験皮膚炎抑制試験、毛細血管収縮試験（ヒト）<sup>6, 7)</sup> 及び病巣皮膚を用いた乾癬試験（ヒト）<sup>8)</sup> において、優れた生物活性を有することが認められている。

#### (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

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 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

<参考>動物でのデータ

- ・ ddY 系マウスにフルオシノニド 5.5mg/kg を皮下投与した場合、投与 6 時間までは注射部位と肝臓に最も多く分布しており、24 時間後では、腸内のみに残存していた<sup>15)</sup>。
- ・ マウスの健常皮膚にフルオシノニドクリーム又は軟膏を塗布した場合、いずれも塗布部位にのみフルオシノニドの貯留を認め、臓器内分布は極めて低かった<sup>15)</sup>。

(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

<参考>動物でのデータ

Wistar 系ラットにフルオシノニドを皮下投与した場合、主な代謝物は、21 位のアセチル基が水解されたフルオシノロンアセトニドとその 6 位のフッ素が水酸基に置換された化合物、並びにそれらの抱合体であった<sup>16)</sup>。

## 7. 排泄

### 排泄部位及び経路

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

- ・ラットの皮膚に塗布した結果、24時間以内に尿中に投与量の2.04%（クリーム）、1.56%（軟膏）が、また糞中には3.78%（クリーム）、3.68%（軟膏）が排泄された<sup>15)</sup>。
- ・ラットに2.2mg/kgを皮下投与した場合、投与後24時間までの尿中に23%、糞中に58%が排泄され、72時間までには尿及び糞中に投与量の92.5%が排泄された<sup>16)</sup>。

### 排泄率

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

- ・ラットの皮膚に塗布した結果、24時間以内に尿中に投与量の2.04%（クリーム）、1.56%（軟膏）が、また糞中には3.78%（クリーム）、3.68%（軟膏）が排泄された<sup>15)</sup>。
- ・ラットに2.2mg/kgを皮下投与した場合、投与後24時間までの尿中に23%、糞中に58%が排泄され、72時間までには尿及び糞中に投与量の92.5%が排泄された<sup>16)</sup>。

### 排泄速度

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

- ・ラットの皮膚に塗布した結果、24時間以内に尿中に投与量の2.04%（クリーム）、1.56%（軟膏）が、また糞中には3.78%（クリーム）、3.68%（軟膏）が排泄された<sup>15)</sup>。
- ・ラットに2.2mg/kgを皮下投与した場合、投与後24時間までの尿中に23%、糞中に58%が排泄され、72時間までには尿及び糞中に投与量の92.5%が排泄された<sup>16)</sup>。

## 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）〔感染症を悪化させるおそれがある。〕

2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.3 鼓膜に穿孔のある湿疹性外耳道炎〔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（ペ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。〕

### 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。〔9.5、9.7、9.8、11.1.2 参照〕

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がみられる場合は使用を中止すること。

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。

### 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。動物実験（ラット、マウス：連日皮下投与）で催奇形作用（外形異常）があらわれたとの報告がある。[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使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状：

11.1 重大な副作用

11.1.1 眼圧亢進、緑内障（いずれも頻度不明）

眼瞼皮膚へ使用した際に起こることがある。

11.1.2 後嚢白内障、緑内障（いずれも頻度不明）

大量又は長期にわたる広範囲の使用、密封法（ODT）によりあらわれることがある。  
[8.1 参照]

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) その他の副作用：

| 11.2 その他の副作用            |                            |   |
|-------------------------|----------------------------|---|
|                         | 0.1～5%未満                   | 頻度不明  |
| 皮膚の感染症 <sup>注1)</sup>   |                            | 皮膚の真菌性（カンジダ症、白癬等）及び細菌性（伝染性膿痂疹、毛囊炎等）感染症 <sup>注2)</sup>                 |
| その他の皮膚症状 <sup>注3)</sup> | 魚鱗癬様皮膚変化、紫斑、多毛、色素脱失、刺激感、乾燥 | ざ瘡疹、酒さ様皮膚炎・口囲皮膚炎（口囲、顔面全体に紅斑、丘疹、毛細血管拡張、痂皮、鱗屑を生じる）、ステロイド皮膚（皮膚萎縮、毛細血管拡張） |
| 過敏症                     | 紅斑、丘疹、腫脹                   | 接触皮膚炎   |
| 下垂体・副腎皮質系機能             |                            | 大量又は長期にわたる広範囲の使用又は密封法（ODT）による下垂体・副腎皮質系機能の抑制                           |

注1) 適切な抗真菌剤、抗菌剤等を併用し、症状が速やかに改善しない場合には、使用を中止すること。

注2) 密封法（ODT）の場合起こり易い。

注3) 徐々にその使用を差しひかえ、副腎皮質ステロイドを含有しない薬剤に切り換えること。

注) 発現頻度は、製造販売後調査の結果を含む。

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

|           | トプシムクリーム 0.05%<br>副作用発現件数 (%) | トプシム軟膏 0.05%<br>副作用発現件数 (%) |
|-----------|-------------------------------|-----------------------------|
| 癬・毛囊炎     | 35 (0.20%)                    | 9 (0.15%)                   |
| 刺激感       | 204 (1.19%)                   | 12 (0.20%)                  |
| 乾燥        | 95 (0.56%)                    | 0                           |
| そう痒       | 24 (0.14%)                    | 3 (0.05%)                   |
| 乾皮症・皮膚萎縮  | 63 (0.37%)                    | 7 (0.12%)                   |
| ざ瘡様疹      | 39 (0.23%)                    | 5 (0.08%)                   |
| 原疾患の悪化    | 18 (0.11%)                    | 3 (0.05%)                   |
| 発赤・腫脹・皮膚炎 | 73 (0.43%)                    | 9 (0.15%)                   |
| その他       | 45 (0.26%)                    | 9 (0.15%)                   |
| 発現症例数/症例数 | 559/17,114 (3.27%)            | 53/6,068 (0.87%)            |

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

化粧下やひげそり後等に使用しないよう、患者に指導すること。

14.2 薬剤使用時の注意

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

## Ⅹ. 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：

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：

LD<sub>50</sub>(mg/kg)<sup>17, 18)</sup>

|     | ddN 系マウス | Wistar 系ラット | Hartley 系モルモット |
|-----|----------|-------------|----------------|
|     | 雄        | 雄           | —              |
| 経口  | > 6,000  | 14          | —              |
| 腹腔内 | 165      | 0.30        | —              |
| 皮下  | 335      | 0.73        | > 1,370        |

(2) 反復投与毒性試験：

1) Wistar 系ラットに 0.02~10mg/kg を 1 ヶ月間連続皮下投与した結果、体重では 0.02mg/kg 群で抑制、0.1mg/kg 以上の群では減少を示した。0.5mg/kg 以上の投与により雌雄ともに死亡例を認めた。末梢血液および造血臓器では、好中球の増加、リンパ球の減少が投与量に応じて認められた。臓器重量では肺の重量増加、肝、脾、副腎、胸腺、前立腺および子宮の減少を示した<sup>19)</sup>。

2) Wistar 系ラットに 0.005~0.25mg/kg を連日皮下投与する 6 ヶ月毒性試験において、0.01mg/kg 群以上の投与により雌雄性差なく死亡例を認めた。体重増加曲線では 0.01mg/kg 群で減少の変動を示した。末梢血液および造血臓器については、0.01mg/kg 群で赤血球、ヘマトクリットおよびヘモグロビンに低値を認めた。臓器重量については、死亡例では肺、肝の重量が増加、生存例では、脾、副腎の増加、胸腺、前立腺の減少が認められた<sup>20)</sup>。

(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：

Wistar 系妊娠ラットに、妊娠 8～15 日目まで、連日 0.1～50 $\mu$ g/kg を皮下投与した場合、50 $\mu$ g/kg 投与群では口蓋裂、浮腫、内反足等 9.7%の外形異常が認められた。

ddY 系マウスでは同投与レベルで 4.8%の発生率であった<sup>21, 22)</sup>。

(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：毒薬

### 2. 有効期間

- トプシムクリーム 0.05%：3年
- トプシム軟膏 0.05%：5年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

設定されていない

### 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

先発医薬品、一物多名称の製品はない。

### 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

| 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    |
|--------------------|------------|------------------|------------|------------|
| トプシムクリーム<br>0.05%  | 2008年3月6日  | 22000AMX00368000 | 2008年6月20日 | 1975年10月1日 |
| トプシムクリーム<br>(旧販売名) | 1975年5月14日 | 15000AMZ00220000 | 1975年9月22日 |            |
| トプシム軟膏<br>0.05%    | 2008年2月19日 | 22000AMX00071000 | 2008年6月20日 | 1975年10月1日 |
| トプシム軟膏<br>(旧販売名)   | 1975年5月14日 | 15000AMZ00219000 | 1975年9月22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

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（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

## 13. 各種コード

| 販売名               | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | 個別医薬品コード<br>(YJコード) | HOT (9桁) 番号 | レセプト電算処理<br>システム用コード |
|-------------------|-----------------------|---------------------|-------------|----------------------|
| トブシムクリーム<br>0.05% | 2646708N1246          | 2646708N1246        | 106126001   | 620007698            |
| トブシム軟膏 0.05%      | 2646708M1216          | 2646708M1216        | 106114701   | 620007699            |

## 14. 保険給付上の注意

該当しない

### 1. 引用文献

- 1) Ostrenga J, et al. : J Invest Dermatol. 1971 ; 56 (5) : 392-399 (PMID : 5556528)
- 2) Ruhmann AG, et al. : Endocrinology. 1965 ; 76 : 916-927 (PMID : 14290154)
- 3) 木下 啓, 他 : 西日本皮膚科. 1974 ; 36 (5) : 680-687
- 4) Ortega E, et al. : Acta Derm Venereol Suppl (Stockh). 1971 ; 52 (67) : 95-97 (PMID : 5291641)
- 5) Kaidbey KH, et al. : J Invest Dermatol. 1974 ; 63 (3) : 292-297 (PMID : 4850664)
- 6) Stoughton RB. : Arch Dermatol. 1969 ; 99 (6) : 753-756 (PMID : 5814595)
- 7) Place VA, et al. : Arch Dermatol. 1970 ; 101 (5) : 531-537 (PMID : 5444076)
- 8) Dumas KJ, et al. : Acta Derm Venereol. 1972 ; 52 (1) : 43-48 (PMID : 4111105)
- 9) 安田利顕, 他 : 臨床評価. 1974 ; 2 (2) : 247-258
- 10) 三原基之, 他 : 西日本皮膚科. 1972 ; 34 (5) : 636-640
- 11) 飯島 進, 他 : 臨床皮膚科. 1976 ; 30 (9) : 735-746
- 12) 清金公裕, 他 : 皮膚. 1976 ; 18 (4) : 402-408
- 13) 外松茂太郎, 他 : 西日本皮膚科. 1972 ; 34 (3) : 326-330
- 14) Rooks WH. : Syntex Research 資料 (社内資料)
- 15) 高橋忠男, 他 : 応用薬理. 1972 ; 6 : 1531
- 16) 高橋忠男, 他 : 応用薬理. 1972 ; 6 : 1541
- 17) 富澤摂夫, 他 : 田辺製薬研究報告. 1978 ; 246
- 18) 中川博司, 他 : 田辺製薬研究報告. 1979 ; 38
- 19) 富澤摂夫, 他 : 田辺製薬研究報告. 1978 ; 248
- 20) 富澤摂夫, 他 : 田辺製薬研究報告. 1978 ; 257
- 21) 富澤摂夫, 他 : 田辺製薬研究報告. 1978 ; 268
- 22) 富澤摂夫, 他 : 田辺製薬研究報告. 1978 ; 288

### 2. その他の参考文献

- a) 鹿取 信 : 炎症とプロスタグランジン. 1986 ; 74-93

## X II. 参考資料

## 1. 主な外国での発売状況

本剤は外国で発売されていない。

なお、フルオシノニドのクリーム製剤、軟膏製剤は米国で承認されている。(2024年5月現在) 本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況と異なる。

## 4. 効能又は効果

- 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）
- 痒疹群（じん麻疹様苔癬、ストロフルス、固定じん麻疹を含む）
- 乾癬
- 掌蹠膿疱症
- 円形脱毛症（悪性を含む）
- 尋常性白斑

## 6. 用法及び用量

1日1～3回、適量を患部に塗布する。

外国における発売状況

|        |   |
|--------|---|
| 国名     | 米国  |
| 販売名    | FLUOCINONIDE- fluocinonide cream<br>FLUOCINONIDE- fluocinonide ointment                                   |
| 会社名    | Teva Pharmaceuticals USA, Inc.  |
| 承認年月   | 1992年5月   |
| 剤形     | FLUOCINONIDE- fluocinonide cream：クリーム剤<br>FLUOCINONIDE- fluocinonide ointment：軟膏剤                         |
| 効能又は効果 | コルチコステロイド反応性皮膚疾患の炎症およびそう痒の緩和に適応である。   |
| 用法及び用量 | 症状の重症度によって1日2回～4回を薄く伸ばして患部に一様に塗布する。<br>乾癬または難治性症状の治療には密封法を用いてもよい。<br>感染が生じたならば、密封法の使用を中止し、適切な抗菌療法をはじめること。 |

DailyMed [FLUOCINONIDE- fluocinonide cream、FLUOCINONIDE- fluocinonide ointment (Teva Pharmaceuticals USA, Inc.)、2016年2月改訂 (https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=986c1ba3-2103-4773-a35c-2c0121a01783) 2024年5月23日アクセス] より

## 2. 海外における臨床支援情報

## (1) 妊婦への投与に関する情報

本邦における使用上の注意「妊婦」の項の記載並びに米国の添付文書の記載は以下のとおりである。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

## 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。動物実験（ラット、マウス：連日皮下投与）で催奇形作用（外形異常）があらわれたとの報告がある。[8.1 参照]

## X II. 参考資料

### 米国における承認情報

| 出典      | 記載内容（抜粋）  |
|---------|---|
| 米国の添付文書 | <p><b>Pregnancy</b><br/> <b>Teratogenic Effects</b><br/> <b>Pregnancy Category C</b><br/>           Corticosteroids are generally teratogenic in laboratory animals when administered systemically at relatively low dosage levels. The more potent corticosteroids have been shown to be teratogenic after dermal application in laboratory animals. There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women on teratogenic effects from topically applied corticosteroids. Therefore, topical corticosteroids should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus. Drugs of this class should not be used extensively on pregnant patients, in large amounts, or for prolonged periods of time.</p> |

DailyMed [FLUOCINONIDE- fluocinonide cream、FLUOCINONIDE- fluocinonide ointment (Teva Pharmaceuticals USA, Inc.)、2016年2月改訂〈<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=986c1ba3-2103-4773-a35c-2c0121a01783>〉2024年5月23日アクセス] より

### (2) 小児への投与に関する情報

本邦における使用上の注意「小児等」の項の記載並びに米国の添付文書の記載は以下のとおりである。

#### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

##### 9.7 小児等

長期・大量使用又は密封法（ODT）により発育障害を来すおそれがある。

また、おむつは密封法（ODT）と同様の作用があるので注意すること。[8.1 参照]

### 米国における承認情報

| 出典      | 記載内容（抜粋）  |
|---------|---|
| 米国の添付文書 | <p><b>PRECAUTIONS</b><br/> <b>Pediatric Use</b><br/>           Pediatric patients may demonstrate greater susceptibility to topical corticosteroid-induced HPA axis suppression and Cushing's syndrome than mature patients because of a larger skin surface area to body weight ratio. Hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis suppression, Cushing's syndrome, and intracranial hypertension have been reported in pediatric patients receiving topical corticosteroids. Manifestations of adrenal suppression in pediatric patients include linear growth retardation, delayed weight gain, low plasma cortisol levels, and absence of response to ACTH stimulation. Manifestations of intracranial hypertension include bulging fontanelles, headaches, and bilateral papilledema.<br/>           Administration of topical corticosteroids to pediatric patients should be limited to the least amount compatible with an effective therapeutic regimen. Chronic corticosteroid therapy may interfere with the growth and development of pediatric patients.</p> |

DailyMed [FLUOCINONIDE- fluocinonide cream、FLUOCINONIDE- fluocinonide ointment (Teva Pharmaceuticals USA, Inc.)、2016年2月改訂〈<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=986c1ba3-2103-4773-a35c-2c0121a01783>〉2024年5月23日アクセス] より

---

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