

外用合成副腎皮質ホルモン剤

デルモベート軟膏0.05% デルモベートクリーム0.05% Dermovate Ointment・Cream



規制区分：
劇薬

貯法：室温保存
使用期限：包装に表示

クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏・クリーム

	軟膏	クリーム
承認番号	21900AMX00029	21900AMX00028
薬価収載	2007年6月	
販売開始	1979年4月	
再評価結果	1988年1月	

【禁忌】(次の場合には使用しないこと)

- (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) [感染を悪化させるおそれがある]
- (2) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
- (3) 鼓膜に穿孔のある湿疹性外耳道炎[穿孔部位の治癒が遅れるおそれがある。また、感染のおそれがある]
- (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、治癒が著しく遅れるおそれがある]

【組成・性状】

販売名	デルモベート軟膏0.05%	デルモベートクリーム0.05%
有効成分(1g中)	クロベタゾールプロピオン酸エステル 0.5mg	
添加物	ソルビタンセスキオレイン酸エステル、プロピレングリコール、白色ワセリン	モノステアリン酸グリセリン、自己乳化型モノステアリン酸グリセリル、セトステアリアルアルコール、サラシミツロウ、プロピレングリコール、クロロクレゾール、pH調整剤(クエン酸ナトリウム水和物、クエン酸水和物)
性状	白色、半透明の均質な軟膏ではない。	白色の均質なクリームで弱い特異なにおいがある。

【効能・効果】

湿疹・皮膚炎群(進行性指掌角皮症、ピダール苔癬、日光皮膚炎を含む)、痒疹群(蕁麻疹様苔癬、ストロフルス、固定蕁麻疹を含む)、掌蹠膿疱症、乾癬、虫さされ、薬疹・中毒疹、ジベルばら色秕糠疹、慢性円板状エリテマトーデス、扁平紅色苔癬、紅皮症、肥厚性癬痕・ケロイド、肉芽腫症(サルコイドーシス、環状肉芽腫)、アミロイド苔癬、天疱瘡群、類天疱瘡(ジューリング疱疹状皮膚炎を含む)、悪性リンパ腫(菌状息肉症を含む)、円形脱毛症(悪性を含む)

【用法・用量】

通常1日1～数回適量を塗布する。なお、症状により適宜増減する。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

- (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。
- (2) 皮膚萎縮、ステロイド潮紅などの局所的副作用が発現しやすいので、特に顔面、頸、陰部、間擦部位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。
- (3) 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(「副作用」の項参照)。

- (4) 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。
- (5) 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。

※※2. 副作用

軟膏では、総症例8776例中、262例(3.0%)、クリームでは、総症例7251例中、220例(3.0%)に副作用が報告された。その主なものは、皮膚萎縮[軟膏91例(1.0%)、クリーム54例(0.7%)]、毛のう炎・癬[軟膏57例(0.6%)、クリーム30例(0.4%)]、毛細血管拡張[軟膏42例(0.5%)、クリーム40例(0.6%)]であった(使用成績の調査結果)。

(1) 重大な副作用

眼圧亢進、緑内障、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、白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、白内障等の症状があらわれることがある。

(2) その他の副作用

- 1) **皮膚の感染症(頻度不明)：**皮膚の真菌症(カンジダ症、白癬等)、細菌感染症(伝染性膿痂疹、毛のう炎等)及びウイルス感染症があらわれることがある[密封法(ODT)の場合、起こりやすい]。このような症状があらわれた場合には、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。
- 2) **その他の皮膚症状(頻度不明)：**長期連用により、ステロイド皮膚(皮膚萎縮、毛細血管拡張、紫斑)、色素脱失、酒皰様皮膚炎・口囲皮膚炎(ほほ、口囲等に潮紅、丘疹、膿疱、毛細血管拡張)、多毛等があらわれることがある。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、副腎皮質ステロイドを含有しない薬剤に切り替えること。また、ステロイドざ瘡、魚鱗癬様皮膚変化、一過性の刺激感、乾燥があらわれることがある。
- 3) **過敏症(頻度不明)：**塗布部に紅斑、発疹、蕁麻疹、痒痒、皮膚灼熱感、接触性皮膚炎等の過敏症状があらわれた場合は、使用を中止すること。なお、これらの症状は原疾患の症状に類似している場合がある。
- 4) **下垂体・副腎皮質系機能(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、下垂体・副腎皮質系機能抑制を来すことがあるので注意すること。また、このような場合において、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(「重要な基本的注意」の項参照)。
- 5) **中心性漿液性網脈絡膜症(頻度不明)：**中心性漿液性網脈絡膜症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し、適切な処置を行うこと。

3. 高齢者への使用

一般に高齢者では副作用があらわれやすいので、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。

4. 妊婦、産婦、授乳婦等への使用

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対しては使用しないことが望ましい〔動物実験(ラット)で催奇形作用が報告されている¹⁾〕。

5. 小児等への使用

小児等に対して長期使用又は密封法(ODT)は、発育障害を来すおそれがあるので避けること。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。

6. 適用上の注意

- (1) 使用部位：眼科用として使用しないこと。
- (2) 使用方法：患者に治療以外の目的(化粧下、ひげそり後など)には使用しないよう注意すること。

7. その他の注意

乾癬患者に長期大量使用した場合、治療中あるいは治療中止後、乾癬性紅皮症、膿疱性乾癬等がみられたとの報告がある。²⁾

【薬物動態】

1. 吸収³⁾

¹H-クロベタゾールプロピオン酸エステル0.05%含有クリームを切除目的の腋臭症患者の腋窩皮膚に塗布(密封法)した後、オートラジオグラフィ法で表皮への取り込みを経時的に観察した結果、塗布後30分で既に表皮に取り込まれ、塗布後5時間で定常状態となり、この状態は塗布後24時間まで持続した。また外用剤除去24時間後も表皮内に貯留していた。

2. 血中濃度(参考)

ラットに¹H-クロベタゾールプロピオン酸エステル0.15%含有軟膏、クリーム及び0.05%外用液を経皮投与した結果、いずれも血中濃度は投与後8時間まで上昇した後、その後96時間まではほぼ一定もしくは非常にゆるやかに減少した。

3. 分布(参考)

ラットに¹H-クロベタゾールプロピオン酸エステル0.15%含有軟膏、クリーム及び0.05%外用液を経皮投与した結果、96時間後の体内残存量(塗布部を除く)はそれぞれ0.42%、0.96%及び2.85%であり、特定の組織への親和性は示さないものの脾臓中濃度において若干高い傾向が認められた。

4. 排泄(参考)

ラットに¹H-クロベタゾールプロピオン酸エステル0.15%含有軟膏、クリーム及び0.05%外用液を経皮投与した場合の主排泄経路は糞中排泄であり、投与後96時間までの糞中及び尿中排泄率の合計はそれぞれ1.22%、9.20%及び8.86%であった。

【臨床成績】

二重盲検比較試験を含む1760例の臨床成績は下表のとおりである。

なお、症例の約89%が単純塗布であった。^{4)~11)}

疾患名	使用期間(日)	有効率%(有効症例数/症例数)		
		軟膏	クリーム	合計
湿疹・皮膚炎群 ^{注1)}	2~56	95.4 (377/395)	96.7 (321/332)	96.0 (698/727)
痒疹群 ^{注2)}	5~35	81.3 (26/32)	80.5 (33/41)	80.8 (59/73)
掌蹠膿疱症	5~56	90.4 (47/52)	92.6 (50/54)	91.5 (97/106)
乾癬	2~35	98.7 (147/149)	95.4 (144/151)	97.0 (291/300)
虫さされ	2~24	100.0 (20/20)	100.0 (20/20)	100.0 (40/40)
薬疹・中毒疹		100.0 (21/21)	92.9 (26/28)	95.9 (47/49)
ジベルばら色靴襠疹		100.0 (20/20)	95.5 (21/22)	97.6 (41/42)
慢性円板状エリテマトーデス		95.2 (20/21)	81.8 (18/22)	88.4 (38/43)
扁平紅皮苔癬		95.8 (23/24)	87.0 (20/23)	91.5 (43/47)
紅皮症		96.7 (29/30)	90.0 (18/20)	94.0 (47/50)
肥厚性瘢痕・ケロイド		65.3 (32/49)	61.9 (26/42)	63.7 (58/91)
肉芽腫症(サルコイドーシス、環状肉芽腫)	14~56	81.3 (13/16)	84.2 (16/19)	82.9 (29/35)
アミロイド苔癬		93.8 (15/16)	100.0 (16/16)	96.9 (31/32)
天疱瘡群		100.0 (14/14)	80.0 (8/10)	91.7 (22/24)
類天疱瘡(ジュリーング疱疹状皮膚炎を含む)		92.3 (12/13)	100.0 (8/8)	95.2 (20/21)
悪性リンパ腫(菌状息肉症を含む)		71.4 (10/14)	100.0 (7/7)	81.0 (17/21)
円形脱毛症(悪性を含む)	21~63	73.1 (19/26)	75.8 (25/33)	74.6 (44/59)

注1) 進行性指掌角皮症、ピダール苔癬、日光皮膚炎を含む。

注2) 蕁麻疹様苔癬、ストロフルス、固定蕁麻疹を含む。

また、湿疹・皮膚炎群及び乾癬の患者を対象とした二重盲検比較試験により本剤の有用性が認められている。⁴⁾

【薬効薬理】

1. 血管収縮作用¹²⁾

クロベタゾールプロピオン酸エステルはMcKenzieらの方法による健康成人皮膚における血管収縮試験(皮膚蒼白度を指標)においてフルオシノロンアセトニドの約18.7倍、ベタメタゾン吉草酸エステルの約5.2倍の血管収縮作用を示した。

2. 肉芽腫抑制作用¹³⁾

クロベタゾールプロピオン酸エステルは副腎摘出ラットにおける綿球肉芽腫抑制試験においてヒドロコルチゾンの112.5倍、ベタメタゾン吉草酸エステルの約2.4倍の肉芽腫抑制作用を示した。

3. 浮腫抑制作用¹³⁾

クロベタゾールプロピオン酸エステルはラットにおけるホルマリン浮腫及びカラゲニン浮腫抑制試験においてヒドロコルチゾンの約36~161倍、ベタメタゾン吉草酸エステルの約2~4倍の浮腫抑制作用を示した。

4. 皮膚局所への影響¹³⁾

クロベタゾールプロピオン酸エステル0.05%含有軟膏及びクリームのラットにおける塗布部位の皮膚萎縮に及ぼす影響は、0.025%フルオシノロンアセトニドより軽度であった。

5. 全身への影響¹⁴⁾

クロベタゾールプロピオン酸エステル0.05%含有軟膏及びクリームを成長期のラットの背部皮膚に塗布した結果、胸腺萎縮作用及び体重増加抑制に及ぼす影響は0.025%フルオシノロンアセトニドより軽度であった。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：クロベタゾールプロピオン酸エステル

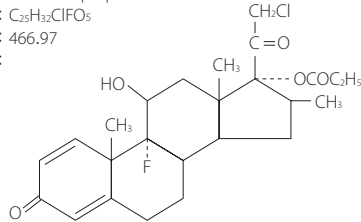
(Clobetasol Propionate)

化学名：21-chloro-9-fluoro-11 β ,17-dihydroxy-16 β -methyl-1,4-pregnadiene-3,20-dione 17-propionate

分子式：C₂₅H₃₂ClFO₅

分子量：466.97

構造式：



性状：白色～淡黄色の結晶性粉末である。アセトン、クロロホルム又は1,4-ジオキサンに溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

融点：193~200°C(分解)

分配係数(log P)：3.8(pH7.1、1-オクタノール/水系)

【包装】

デルモベート軟膏0.05%：5g×10、30g×1

デルモベートクリーム0.05%：5g×10、30g×1

【主要文献】

- 1) 倉本昌明ほか：基礎と臨床, **9**, 3259-3283(1975)
- 2) Tan RS-H : Proc R Soc Med, **67**, 719-720(1974)
- 3) 竹田勇士ほか：西日本皮膚科, **37**, 796-801(1975)
- 4) Clobetasol 17-Propionate 外用剤臨床研究班：臨床評価, **4**, 507-548(1976)
- 5) 須貝哲郎：西日本皮膚科, **37**, 633-639(1975)
- 6) 渡辺 靖：西日本皮膚科, **37**, 622-632(1975)
- 7) 外松茂太郎ほか：西日本皮膚科, **38**, 111-118(1976)
- 8) Clobetasol 17-Propionate 外用剤難治性皮膚疾患研究班：西日本皮膚科, **44**, 677-689(1982)
- 9) 阿曾三樹ほか：西日本皮膚科, **37**, 553-564(1975)
- 10) 安里哲時ほか：西日本皮膚科, **37**, 565-572(1975)
- 11) 木村秀人ほか：西日本皮膚科, **37**, 640-643(1975)
- 12) Munro DD, et al. : Br Med J, **3**, 626-628(1975)
- 13) 中村悦郎ほか：共立薬科大学研究年報, **19**, 13-25(1974)
- 14) 武田克之ほか：西日本皮膚科, **39**, 775-784(1977)

※【資料請求先】

グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都港区赤坂1-8-1

カスタマー・ケア・センター

TEL：0120-561-007(9:00~17:45/土日祝日及び当社休業日を除く)

FAX：0120-561-047(24時間受付)

※グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都港区赤坂1-8-1

http://jp.gsk.com