

※※2019年3月改訂(第10版、使用上の注意改訂)

※2009年9月改訂

貯法:遮光して室温保存(気密容器)

使用期限:3年(包装に使用期限を表示)

抗生物質配合外用合成副腎皮質ホルモン剤

日本薬局方 ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩軟膏

※ **ベトノバル® G軟膏0.12%**

日本薬局方 ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩クリーム

※ **ベトノバル® Gクリーム0.12%**

Betnoval® G Ointment・Cream 0.12%

日本標準商品分類番号

872647

	軟膏	クリーム
※承認番号	22100AMX01607	22100AMX01608
※薬価収載	2009年9月	
販売開始	2004年1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.

- 1) ゲンタマイシン耐性菌又は非感性菌による皮膚感染症のある患者
- 2) 真菌・スピロヘータ・ウイルス皮膚感染症、皮膚結核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]
5. ストレプトマイシン、カナマイシン、ゲンタマイシン、フラジオマイシン等のアミノグリコシド系抗生物質又はバシトランシンに対し過敏症の既往歴のある患者

- 2) 感作されるおそれがあるので、観察を十分に行い感作されたことを示す兆候(痒痒、発赤、腫脹、丘疹、小水疱等)があらわれた場合には使用を中止すること。
- 3) 大量又は長期にわたる広範囲の使用により、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。
- 4) 症状改善後は、できるだけ速やかに使用を中止すること。

### 2. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用頻度が明確となる調査を実施していない。

- 1) **重大な副作用**(ベタメタゾン吉草酸エステルによる) 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、後囊白内障**等の症状があらわれることがある。

### ※※2) その他の副作用

種類\頻度	頻度不明
過敏症 <sup>注1)</sup>	皮膚の刺激感、接触性皮膚炎、発疹
眼(ベタメタゾン吉草酸エステルによる)	中心性漿液性網脈絡膜症 <sup>注1)</sup>
皮膚(ベタメタゾン吉草酸エステルによる)	魚鱗癬様皮膚変化
皮膚の感染症 <sup>注2)</sup>	ゲンタマイシン耐性菌又は非感性菌による感染症、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(ベタメタゾン吉草酸エステルによる) <sup>注3)</sup>	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(ベタメタゾン吉草酸エステルによる)	下垂体・副腎皮質系機能の抑制 <sup>注4)</sup>
長期連用(ゲンタマイシン硫酸塩による) <sup>注5)</sup>	腎障害、難聴

注1)このような症状があらわれた場合には使用を中止すること。

注2)このような症状があらわれた場合には、本剤の使用を中止し、適切な抗菌剤、抗真菌剤等に切り替えること。[密封法(ODT)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)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5)長期連用を避けること。

### 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大量又は長期にわたる広範囲の使用を避けること[妊婦に対する安全性は確立していない]。

### 【組成・性状】

#### 1. 組成

販売名	ベトノバルG軟膏0.12%	ベトノバルGクリーム0.12%
成分・含量(1g中)	日局ベタメタゾン吉草酸エステル 1.2mg 日局ゲンタマイシン硫酸塩 1mg(力価)	
基剤	白色ワセリンを主体とする疎水性基剤	白色ワセリン、流動パラフィンを主体とする親水性基剤
添加物	流動パラフィン、ワセリン	クロロクレゾール、セトマクロゴール、セトステアリアルアルコール、流動パラフィン、ワセリン、pH調整剤、リン酸二水素Na

#### 2. 性状

販売名	性状
※ベトノバルG軟膏0.12%	白色、半透明の均質な軟膏でない。
※ベトノバルGクリーム0.12%	白色の粒子の均一なクリームで特異なにおいがある。

### 【効能・効果】

#### 〈適応菌種〉

ゲンタマイシン感性菌

#### 〈適応症〉

- ・湿潤、びらん、結痂を伴うか、又は二次感染を併発している次の疾患:  
湿疹・皮膚炎群(進行性指掌角皮症、脂漏性皮膚炎を含む)、乾癬、掌蹠膿疱症
- ・外傷・熱傷及び手術創等の二次感染

### 【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) 湿疹・皮膚炎群、乾癬、掌蹠膿疱症、熱傷に対しては、湿潤、びらん、結痂を伴うか、又は二次感染を併発しているものにのみ使用し、これらの症状が改善した場合には、速やかに使用を中止し、抗生物質を含有しない薬剤に切り替えること。

5. 小児等への使用(ベタメタゾン吉草酸エステルによる)長期・大量使用又は密封法(ODT)により発育障害を来するという報告がある。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。
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。

**【薬物動態】**

<sup>3</sup>H-ベタメタゾン吉草酸エステルをブタ背部に72時間密封法により経皮投与した結果、血漿中濃度は経時的に増加し、72時間後に最高値(0.68 ± 0.13%)に達した。また、投与後72時間までの尿中及び糞中排泄率はそれぞれ11.0 ± 2.3%、1.4 ± 0.4%であった。<sup>1)</sup>

**【薬効薬理】**

**1. 局所抗炎症作用<sup>2)3)</sup>**

ベタメタゾン吉草酸エステルは 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3.6倍の血管収縮作用を示した。

**2. 試験管内抗菌作用<sup>4)</sup>**

ゲンタマイシン硫酸塩はブドウ球菌、連鎖球菌等のグラム陽性菌及び緑膿菌、変形菌、大腸菌等のグラム陰性菌に対して強い抗菌力を示す。なお、嫌気性菌に対してはほとんど耐性である。

**3. 全身への影響**

ベタメタゾン吉草酸エステルのラットにおける胸腺萎縮作用はフルオシノロンアセトニドよりも低いことが認められている。<sup>5)</sup>また、肝グリコーゲン沈着作用(ラット、皮下注)は低く、ナトリウム貯留作用(ラット、皮下注)、男性・女性ホルモン作用(マウス、皮下注)はほとんど認められていない。

**※生物学的同等性試験<sup>6)</sup>**

**1. Carrageenin 足浮腫法**

SD系雄性ラット(1群12匹)を用いたCarrageenin足浮腫法で、Carrageenin誘発足浮腫抑制効果を検討した結果、ベトノバルG軟膏0.12%と標準製剤(軟膏)間、またベトノバルGクリーム0.12%と標準製剤(クリーム)間に有意差は認められなかった。

**2. Croton 油誘発耳浮腫抑制作用**

SD系雄性ラット(1群10匹)を用いたCroton油誘発耳浮腫モデルにおいて、浮腫抑制作用を検討した結果、ベトノバルG軟膏0.12%と標準製剤(軟膏)間、またベトノバルGクリーム0.12%と標準製剤(クリーム)間に有意差は認められなかった。

**3. 抗菌効果**

チャールスリバーの雄性ラットに実験的熱傷を作成し、緑膿菌を感染させた後、ベトノバルG軟膏0.12%及び標準製剤(軟膏)を塗布し抗菌効果について検討した結果、両製剤間に有意差は認められなかった。また、ベトノバルGクリーム0.12%と標準製剤(クリーム)の両製剤間にも有意差は認められなかった。

**【有効成分に関する理化学的知見】**

**1. ベタメタゾン吉草酸エステル**

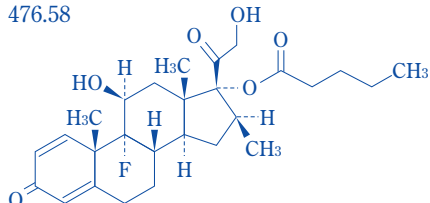
一般名：ベタメタゾン吉草酸エステル  
(Betamethasone Valerate)

化学名：9-Fluoro-11β,17,21-trihydroxy-16β-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione-17-pentanoate

分子式：C<sub>27</sub>H<sub>37</sub>FO<sub>6</sub>

分子量：476.58

構造式：



性状：本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。本品はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約190℃(分解)

分配係数(log P)：4.8(pH7.1、1-オクタノール/水系)

**2. ゲンタマイシン硫酸塩**

一般名：ゲンタマイシン硫酸塩(Gentamicin Sulfate)

略号：GM

化学名：ゲンタマイシンC<sub>1</sub>硫酸塩

(6R)-2-Amino-2,3,4,6-tetra-deoxy-6-methylamino-6-methyl-α-D-erythro-hexopyranosyl-(1→4)-[3-deoxy-4-C-methyl-3-methylamino-β-L-arabinopyranosyl-(1→6)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

ゲンタマイシンC<sub>2</sub>硫酸塩

(6R)-2,6-Diamino-2,3,4,6-tetra-deoxy-6-methyl-α-D-erythro-hexopyranosyl-(1→4)-[3-deoxy-4-C-methyl-3-methylamino-β-L-arabinopyranosyl-(1→6)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

ゲンタマイシンC<sub>1a</sub>硫酸塩

2,6-Diamino-2,3,4,6-tetra-deoxy-α-D-erythro-hexopyranosyl-(1→4)-[3-deoxy-4-C-methyl-3-methylamino-β-L-arabinopyranosyl-(1→6)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

分子式：C<sub>1</sub>=C<sub>21</sub>H<sub>43</sub>N<sub>5</sub>O<sub>7</sub>·xH<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

C<sub>2</sub>=C<sub>20</sub>H<sub>41</sub>N<sub>5</sub>O<sub>7</sub>·xH<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

C<sub>1a</sub>=C<sub>19</sub>H<sub>39</sub>N<sub>5</sub>O<sub>7</sub>·xH<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

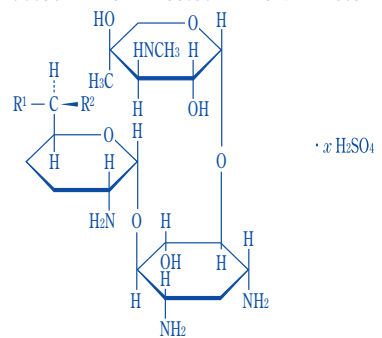
分子量：(塩基部分)

C<sub>1</sub>=477.60

C<sub>2</sub>=463.57

C<sub>1a</sub>=449.54

構造式：



ゲンタマイシンC<sub>1</sub>硫酸塩：R<sup>1</sup>=CH<sub>3</sub> R<sup>2</sup>=NHCH<sub>3</sub>

ゲンタマイシンC<sub>2</sub>硫酸塩：R<sup>1</sup>=CH<sub>3</sub> R<sup>2</sup>=NH<sub>2</sub>

ゲンタマイシンC<sub>1a</sub>硫酸塩：R<sup>1</sup>=H R<sup>2</sup>=NH<sub>2</sub>

(ゲンタマイシン硫酸塩は、ゲンタマイシンC<sub>1</sub>、C<sub>2</sub>及びC<sub>1a</sub>の混合物の硫酸塩である。)

性状：本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)

にほとんど溶けない。

吸湿性である。

**※【取扱い上の注意】**

**安定性試験<sup>7)</sup>**

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、3年間)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ベトノバルG軟膏0.12%及びベトノバルGクリーム0.12%は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

**※【包装】**

ベトノバルG軟膏0.12%：5g×50、10g×10

ベトノバルGクリーム0.12%：5g×50、10g×10

**【主要文献】**

- 1) Groselliers, D., : J. Invest. Derm., 53, 270 (1969)
- 2) McKenzie, A. W., et al. : Arch. Dermatol., 86, 611 (1962)
- 3) McKenzie, A. W., et al. : Arch. Dermatol., 89, 741 (1964)
- 4) 上田泰ほか：新化学療法ハンドブック、永井書店(1980)
- 5) Child, K. A., et al. : Arch. Dermatol., 97, 407 (1968)
- 6) 佐藤製薬株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 7) 佐藤製薬株式会社 社内資料：安定性試験

**※【文献請求先】**

主要文献(社内資料含む)は下記にご請求ください。

佐藤製薬株式会社 医薬事業部

フリーダイヤル 0120-310-656

製造販売元 **佐藤製薬株式会社**  
東京都港区元赤坂1丁目5番27号