

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

口腔粘膜用剤

アフタゾロン[®] 口腔用軟膏 0.1%

APHTASOLON[®] Oral Onitment 0.1%

剤形	軟膏剤		
製剤の規制区分	なし		
規格・含量	1g 中、(日局) デキサメタゾン…1mg を含有		
一般名	和名：デキサメタゾン 洋名：Dexamethasone		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	2007年9月10日 (販売名変更による)	2007年12月21日 (販売名変更による)	1969年2月
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：あゆみ製薬株式会社		
担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	あゆみ製薬株式会社 学術部 電話：0120-369-873 FAX：03-6264-3549 医療関係者向けホームページ http://www.ayumi-pharma.com/med		

本 I F は 2016 年 1 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ
<http://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

I F 利用の手引きの概要

－ 日本病院薬剤師会 －

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I Fと略す）の位置付け並びにI F記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてI F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I Fを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I Fは、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I Fを掲載する医薬品医療機器総合機構ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載に合わせてe-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI F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I Fは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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。

【I F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・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②I F記載要領に基づき作成し、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「I F利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[I F の作成]

- ① I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「I F 記載要領2013」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I F の発行]

- ①「I F 記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「I F 記載要領2013」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、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構ホーム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」に従って作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

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・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名(命名法)	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法	3
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	6
3. 用事溶解して使用する製剤の調整法	6
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6
5. 製剤の各種条件下における安定性	6
6. 溶解後の安定性	6
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6
8. 溶出性	6
9. 生物学的試験法	6
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	6
11. 製剤中の有効成分の定量法	6
12. 力価	7
13. 混入する可能性のある夾雑物	7
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7
15. 刺激性	7
16. その他	7
V. 治療に関する項目	8
1. 効能又は効果	8
2. 用法及び用量	8
3. 臨床成績	8
VI. 薬効薬理に関する項目	11
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 薬理作用	11
VII. 薬物動態に関する項目	12
1. 血中濃度の推移・測定法	12
2. 薬物速度論的パラメータ	12
3. 吸収	12
4. 分布	12
5. 代謝	13
6. 排泄	13
7. トランスポーターに関する項目	13
8. 透析等による除去率	13

目次

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	14
1. 警告内容とその理由	14
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	14
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14
5. 慎重投与内容とその理由	14
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
7. 相互作用	14
8. 副作用	14
9. 高齢者への投与	15
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15
11. 小児等への投与	15
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
13. 過量投与	15
14. 適用上の注意	15
15. その他の注意	16
16. その他	16
IX. 非臨床試験に関する項目	17
1. 薬理試験	17
2. 毒性試験	17
X. 管理的事項に関する項目	18
1. 規制区分	18
2. 有効期間又は使用期限	18
3. 貯法・保存条件	18
4. 薬剤取扱い上の注意点	18
5. 承認条件等	18
6. 包装	18
7. 容器の材質	18
8. 同一成分・同効薬	18
9. 国際誕生年月日	18
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	18
11. 薬価基準収載年月日	19
12. 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	19
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	19
14. 再審査期間	19
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	19
16. 各種コード	19
17. 保険給付上の注意	19
X I. 文献	20
1. 引用文献	20
2. その他の参考文献	20
X II. 参考資料	21
1. 主な外国での発売状況	21
2. 海外における臨床支援情報	21
X III. 備考	22
その他の関連資料	22

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アフタゾン口腔用軟膏 0.1%の有効成分であるデキサメタゾンは、1958年に開発され、我が国ではその翌年に製造が許可されている。デキサメタゾンは分子内に $11\beta-OH$ と $9\alpha-F$ をもつ合成副腎皮質ホルモンで優れた抗炎症作用を有し、副作用の少ないコルチコイドとして開発された薬剤である。このデキサメタゾンを口腔内炎症の治療に塗布する軟膏剤として開発した。

その後、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（厚生労働省医薬発第935号、平成12（2000）年9月19日）に基づき、平成19（2007）年9月10日に「アフタゾン口腔用軟膏0.1%」として販売名を変更して承認を取得し、平成19（2007）年12月21日に薬価基準収載された。

その後、2015年12月に昭和薬品化工株式会社からあゆみ製薬株式会社に製造販売承認が承継された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、歯科口腔用の粘膜治療剤で、主成分は合成副腎皮質ホルモンの中で、優れた抗炎症作用が認められているデキサメタゾンを含有している。
- (2) 本剤の基剤は、口腔内の特殊性（常に唾液により浸潤していること、可動部が多いこと、咀嚼などによる粘膜面の機械的自浄作用が強いことなど）を考慮して、浸潤粘膜に対する付着性と口腔内滞留性が付与されている。本剤の局所塗布により患部をスムーズな被膜で長時間保護すると共にデキサメタゾンの効果を助長し、びらん又は潰瘍を伴う難治性口内炎及び舌炎に優れた治療効果が得られる。
- (3) 展延性（のび）が良いので、塗布しやすく異和感や不快感なしに患部を被覆できる。

治療的特徴

- (1) デキサメタゾンの有する強力な抗炎症作用のためびらん又は潰瘍を伴う難治性の口内炎又は舌炎に治療効果が認められている。
- (2) 軟膏基剤は、口腔の浸潤粘膜に対して優れた付着性を有し、唾液で容易に流出しにくいので、持続的薬効が期待できる。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アフタゾロン口腔用軟膏 0.1%

(2) 洋名

APHTASOLON Oral Ointment 0.1%

(3) 名称の由来

口腔粘膜に発生する炎症を「アフタ (Aphthae)」という言葉と、口内炎等に有効な副腎皮質ホルモンの語尾である「ゾン」又は「ゾロン」を合わせた名称で、一見して適用が判る製品名 (商標登録) である。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

デキサメタゾン

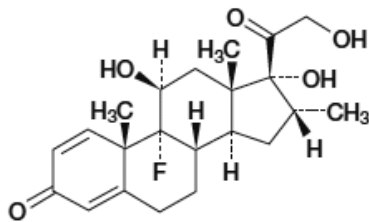
(2) 洋名 (命名法)

Dexamethasone

(3) ステム (stem)

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{22}H_{29}FO_5$

分子量: 392.46

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS登録番号

50-02-2

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～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性¹⁾

メタノール、エタノール (95) 又はアセトンにやや溶けにくく、アセトニトリルに溶けにくく、水にほとんど解けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点¹⁾

融点：約 245°C (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¹⁾

(1) $[\alpha]_D^{20}$: +86～+94° (乾燥後、0.1g、メタノール、10mL、100mm)

(2) 吸光度 : $E_{1\text{cm}}^{1\%}(238.5\text{nm}) = 394$ (メタノール)

(3) 赤外吸収 (KBr錠) : 3480cm^{-1} : νOH 、 1706cm^{-1} : 20 位の $\nu\text{C=O}$ 、 1664cm^{-1} : 3 位の $\nu\text{C=O}$ 、 1622cm^{-1} 及び 1606cm^{-1} : $\nu\text{C=C}$ 、 1072cm^{-1} 及び 1058cm^{-1} : OH 基の $\nu\text{C-O}$

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法¹⁾

(日局) デキサメタゾンの確認試験法による。

4. 有効成分の定量法¹⁾

(日局) デキサメタゾンの確認試験法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

口腔内

(2) 剤形の区別、外観及び性状

区別：軟膏剤

性状：白色の軟膏ではない。

(3) 製剤の物性

(1) 稠度²⁾：ペネトレーターを用い、内径 125mm、高さ 60mm のアルミニウムカップに表面が平らになる様に本品を入れ、JISK2524「ペトロタム稠度試験方法」に準じて試験を行うとき、稠度 270～330 である。

(2) 口腔内粘膜への付着性及びその他の物性：口腔粘膜への付着性及びその他の物性（塗布しやすさ、ザラザラ感、ヌルヌル感、味）について検討した。

慈恵医大小児科³⁾：アフタ性口内炎の小児 29 例について検討した結果は表 1 の通りであった。これは患者アンケートであるが、医師の判定と比較してみるとほぼ一致していた。ここで従来型は弊社の旧製品、改良型が現行品である。

日大歯学部⁴⁾：アフタ性口内炎その他の患者 30 名（10～71 歳）及び学生ボランティア 30 名計 60 名について調査した結果は表 2 の通りであった。

以上の結果、現行品は付着性が良好で、付着時間については慈恵医大が平均 100 分、日大が 30～45 分が最も多く、26.7%、45～60 分が 23.3%、60 分以上が 26.7%であった。また、旧製品の欠点であったザラザラ感も大幅に改良された。

表 1 患者アンケート

		従来型	現行型
食事中の付着性	食事中にとれる	24	0
	食事中も付いていた	5	13
	食後も付いていた	0	16
塗布のしやすさ	つけやすい	3	28
	つけにくい	26	1
ザラザラ感	ない	0	19
	少しある	4	6
	強い	24	0
	気にならない	0	4
	気持ち悪い	1	0
ヌルヌル感	ない	7	3
	少しある	15	18
	強い	6	5
	気にならない	0	3
	気持ち悪い	1	0
味	ない	1	
	ある	1	1
	気にならない	11	20
	気持ち悪い	11	1

表 2

調査項目	改良品	従来品	χ^2 検定、U検定
1. 付着時間			
0~15分	2(6.7%)	8(26.7%)	$\chi^2=7.587NS$ $Z=2.508^{**}$
15~30分	5(16.7%)	9(30.0%)	
30~45分	8(26.7%)	5(16.7%)	
45~60分	7(23.3%)	4(13.3%)	
60分以上	8(26.7%)	4(13.3%)	
2. 塗布のしやすさ			
塗布しやすい	29(96.7%)	17(56.7%)	$\chi^2=11.273^{***}$ $Z=2.879^{**}$
塗布しにくい	1(3.3%)	13(43.3%)	
3. ザラザラ・ブツブツ感			
ない	12(40.0%)	1(3.3%)	$\chi^2=9.820^{***}$ $Z=2.879^{**}$
ある	18(60.0%)	29(96.7%)	
強い	1	2	
少しある	11	15	
あるが気にならない	5	6	
気持ちが悪い	1	6	
4. ヌルヌル・ベトベト感			
ない	4(13.3%)	9(30.0%)	$\chi^2=1.571NS$ $Z=1.187NS$
ある	26(86.7%)	21(70.0%)	
強い	4	4	
少しある	13	8	
あるが気にならない	9	4	
気持ちが悪い	0	5	
5. 味			
ない	29(96.7%)	22(73.3%)	$\chi^2=4.706^*$ $Z=1.698^*$
ある	1(3.3%)	8(26.7%)	
よい	1	0	
気にならない	0	4	
気持ちが悪い	0	4	

* $\rho < 0.5$ ** $\rho < 0.01$ *** $\rho < 0.005$

昭和大学病院薬剤部他⁵⁾: アフトゾロン口腔用軟膏 0.1%を試料にし、口腔用軟膏剤の付着試験器を試作し評価を行った。また、健常人被験者 6名の口腔内に塗布し、検出できなくなるまでの時間を記録した。結果は表 3の通りであった。

表 3

	付着時間
<i>in vitro</i> 試験	60 hr 以上
<i>in vivo</i> 試験	1.49 hr

(4) 識別コード

識別コードなし

<参考>

3g チューブ 本体：白色 キャップ：白色

5g チューブ 本体：淡黄色 キャップ：白色

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH域等

該当しない

(6) 無菌の有無

該当しない

IV. 製剤に関する項目

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 g 中、(日局) デキサメタゾン 1.0mg

(2) 添加物

ヒプロメロース、カルボキシビニルポリマー、ゲル化炭化水素

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用事溶解して使用する製剤の調整法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

保存方法	保存形態	保存期間	結果
40℃ 75%RH	アルミニウムチューブ	6 ヶ月	変化なし

測定項目：性状、呈色反応、薄層クロマトグラフィー、定量

6. 溶解後の安定性

該当資料なし

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当資料なし

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 本品 4 g にエタノール 80mL を加え、15 分間激しく振り混ぜた後、ろ紙を用いて濾過する。ろ液 40mL に 2,6-ジ-第三ブチル-p-クレゾール試液 5 mL 及び水酸化ナトリウム試液 5 mL を加え、還流冷却器を付け、水浴上で 20 分間加熱する。氷水中で冷却した後、ろ紙を用いてろ過するとき、ろ液は緑色を呈する。
- (2) 本品 4 g にアセトン 20mL を加え、15 分間激しく振り混ぜた後、3500r. p. m. で 15 分間遠心分離する。上澄液 10mL をとり、減圧してアセトンを除き、残留物にアセトン 1 mL を加えて溶かし、試料溶液とする。日局「デキサメタゾン」0.01g にアセトン 5 mL を加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、薄層クロマトグラフィーによって試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L を薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調整した薄層板にスポットする。次にクロロホルム・アセトン混液 (3 : 2) を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにアルカリ性ブルーテトラゾリウム試薬を均一に噴霧するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは淡紫色を呈し、それらの Rf 値は等しい。

11. 製剤中の有効成分の定量法

本品 1 g を精密に量り、メタノール 20mL を加え、60℃で 5 分間加温した後、ゆるやかにかき混ぜて分散させ、さらに 15 分間激しく振り混ぜる。冷後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物にメタノール 20mL を加え、

同様の操作をさらに2回行い、全抽出液を合わせ、減圧してメタノールを留去する。残留物に内標準溶液 20mL を正確に加え、振り混ぜた後、氷冷し、遠心分離する。この上澄液をメンブランフィルター (0.45 μm) にてろ過し、ろ液を試料溶液とする。

別にデキサメタゾン標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 25mg を精密に量り、メタノールを加えて溶かし、正確に 100mL とする。この液 4 mL を正確に量り、減圧してメタノールを除去する。残留物に内標準溶液 20mL を正確に加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 1.8 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク高さに対するデキサメタゾンのピーク高さの比 Q_t 及び Q_s を求める。

デキサメタゾン ($C_{22}H_{29}FO_5$) の量(mg) = デキサメタゾン標準品の量(mg) × Q_t / Q_s × 1.25

内標準溶液：日局「ジアゼパム」37mg にメタノールを加えて溶かし、1000mL にする。

操作条件：	検出器	紫外吸光光度計 (測定波長：239nm)
	カラム	内径約 4mm、長さ約 15cm のステンレス管に 5 μm のオクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。
	カラム温度	室温
	移動相	水・メタノール混液 (2 : 8)
	液量	毎分 1.5mL
	カラムの選定	標準溶液 1.8 μL につき、上記の条件で操作するとき、デキサメタゾンと内標準物質の分離度が 5 以上のものを用いる。

12. 力価

該当資料なし

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

15. 刺激性

該当資料なし

16. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

びらん又は潰瘍を伴う難治性口内炎及び舌炎

2. 用法及び用量

通常、適量を1日1～数回患部に塗布する。なお、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

(1) 中沢 進（都立荏原病院小児科）ほか5施設（1973）⁷⁾

小児（1～11.2歳）のアフタ性口内炎（20例）、舌潰瘍・舌炎（1例）、歯齦炎（1例）、潰瘍性口内炎（8例）計30例に1日1～3回被覆するよう塗布した。

〈効果判定〉

著効：3日以内に口内痛、食欲不振、不機嫌などの寛解、アフタ又は潰瘍の消失したもの。

有効：以上が4～5日にわたったもの。

やや有効：以上が7～9日にわたったもの。

〈結果〉

アフタ性潰瘍は塗布後1両日で肉芽が増殖しはじめた。その他の症例も含め、著効20例、有効5例、やや有効5例であった。

(2) 中島喜助ほか（九州歯科大第二口腔外科）ほか1施設（1974）⁸⁾

アフタ性口内炎（19例）、舌炎（4例）などで受診した患者34名（2～69歳）に毎食後及び就寝前の1日4回十分に病巣を被覆するように塗布した。投与日数は2～15日の多岐にわたり、平均投与日数は6日であった。

〈効果判定〉

著効：5日以内にすべての症状が消失したもの。

有効：5日以内に症状の一部が消失したもの。

やや有効：7日以内に症状の一部が消失したもの。

無効：7日以上を経過しても症状が消失しなかったもの。

〈結果〉

全例を通じてみると著効3、有効11、やや有効18、無効2であった。無効2例はいずれも扁平苔癬で、組織学的に上皮角化層の肥厚増殖を主体とする慢性疾患で、前癌症状とされるものである。

(3) 黒須義宇ほか（慈恵会医科大学小児科）（1984）³⁾

重篤な合併症のない原発性と思われるアフタ性口内炎の小児（1.1～6.1歳）29例に1日4～5回できるだけ食直前にびらん、潰瘍面に指で塗布した。投与日数は3～5日であった。

〈効果判定〉

著効：疼痛なく、びらん、潰瘍面の著明な消褪又は著しい縮小を認め、出血なく良性肉芽の認められるもの。

有効：びらん、潰瘍面の縮小を認め、出血はないが、あっても微小なもので良性肉芽の認められるもの。

やや有効：疼痛は軽減し、びらん、潰瘍面の縮小はわずかに認められるが、出血あり、肉芽再生が極度に弱いもの。

無効：びらん、潰瘍面の良化を全く認めず、症状の良化が認められないもの。

〈結果〉

全29例中著効9例、有効11例、やや有効8例、無効1例であった。

(4) 有泉 実ほか（日本歯学部歯内療法学）（1985）⁴⁾

孤立性アフタなどの疾患を有する患者 30 名（10～71 歳）に改良品及び従来品を来院順に交互投与し、1 日数回小豆大（約 0.5g）程度を指で塗布した。

〈効果判定〉

調査用紙を用い、自発痛、接触痛、熱感、発赤、腫脹、出血及びアフタの直径、個数などを++、+、±、-、の4段階で処理前、直後、2日後、1週間後の変化を観察し、最終的には主治医の総合的判定により、著効、有効、やや有効、無効、悪化を評価した。

症状の変化	評 価
++ → -, ++ → ±	著 効
++ → +, + → -	有 効
+ → ±, ± → -	やや有効
不 変	無 効
+ → ++, ± → ++ or +	悪 化

〈結果〉

表4の如く改良品は著効2、有効11、やや有効2で、従来品は有効11、やや有効4で両者間に有意差は見られなかった。

表4 主治医の総合的効果判定の調査成績

効果判定	改良品	従来品
著効	2 (13.3%)	0
有効	11 (73.4%)	11 (73.4%)
やや有効	2 (13.3%)	4 (26.6%)
無効	0	0
悪化	0	0

$\chi^2 = 2.667NS$ 、 $Z = 1.137NS$

(5) 臨床成績まとめ^{3, 4, 7~11)}

(1)～(4)のほか他の3施設も加え、合計13施設170例の臨床成績を表5にまとめた。著効、有効の合計は122例（有効率71.8%）となった。なお、副作用は全例に認められなかった。

表5 臨床成績、副作用一覧

試験	用法・用量	例数	著効	有効	やや有効	無効	副作用
小川ほか ⁹⁾	自分で塗布 3～5回	22	—	22	—	0	0
高井ほか ¹⁰⁾	1日4回塗布 1～9日	14	—	10	—	4	0
中沢ほか ⁷⁾	1日1～3回塗布 2～9日	30	20	5	5	0	0
中島ほか ⁸⁾	1日4回塗布 2～15日	34	3	11	18	2	0
黒須ほか ³⁾	1日3～5回塗布 3～5日	29	9	11	8	1	0
有泉ほか ⁴⁾	1日数回塗布	30	2	22	6	0	0
渡辺 ¹¹⁾	1日0.5g×2日～1g×14日	11	5	2	2	2	0
	計	170	39	83	39	9	0
	(%)	100	22.9	48.8	22.9	5.3	0

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

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

副腎皮質ステロイド剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：塗布箇所

作用機序：デキサメタゾンの作用機序は、細胞内に存在する特異的な受容体との相互作用を介している。ステロイド受容体は細胞質内で熱ショックタンパク heat shock protein (HSP)90 と複合体を形成している。ステロイドが受容体と結合する HSP90 は解離し、塩基性アミノ酸によって構成されている DNA 結合部位が露出される。ステロイド-受容体複合体は核内へ移行して DNA に結合し、ある種の遺伝子の発現を抑制する。その遺伝子によってコードされたタンパクの生成が調節を受ける。さらに、NF- κ B、AP-1 などの転写因子との結合を介して多くの遺伝子の転写活性を抑制する。その結果、様々なレベルで炎症性メディエーターや接着分子の産生、炎症細胞の増殖、遊走が調節される。生成が抑制される炎症性メディエーターには、ヒスタミン、補体性分、IL-1、IL-2 及びその他の多くのサイトカインが含まれる。その他、誘導型 NO 合成酵素、COX-2、ホスホリパーゼ A2 等である¹³⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 肉芽腫形成抑制作用

口腔粘膜に対する抗炎症作用を検討する為、ハムスター頬部コットンペレット挿入法により行った。綿球挿入直後、及び翌日より 1 日 1 回 4 日間本品をデキサメタゾンとして 0.05mg を右側粘膜に塗布し、左側は塗布しなかった。6 日目に屠殺し、肉芽組織を正常組織から剥離し、肉芽腫乾燥重量を求めた。尚、対照群の動物は薬剤の塗布を行わなかった。結果は対照群の肉芽腫重量に対し、投与群の薬剤無塗布剤が 25%の抑制率であったが、薬剤塗布側は 51%の抑制率を示し、明らかな肉芽腫形成抑制作用が認められた¹⁴⁾。

また、デキサメタゾンとして 0.01、0.04、0.06、0.08、0.10mg を塗布した場合、17.7～54.8%の抑制率を示し、対照群と比較して有意差がみられ、用量との相関性も認められた¹⁵⁾。

2) 毛細血管透過性抑制作用¹⁴⁾

ハムスター頬袋粘膜キシレン刺激法にて行った。即ちハムスターをエーテル麻酔下に左右頬袋をピンセットで引き出し、キシレン浸漬ろ紙で刺激した。刺激直後、デキサメタゾンとして 0.05mg 宛右側刺激部位に塗布し、左側は塗布しなかった。次に 1%エバンズブルー水溶液を頸静脈内に投与、1 時間後屠殺した。両側頬袋を切り取り、刺激部位に出現した着色斑を分光光度計で測定した。

これより毛細血管透過性抑制率を算出すると、薬剤塗布側では 62%の抑制率を示したが、無塗布側は対照群と差はなく、ほとんど抑制効果は認められなかった。塗布側、無塗布側との間、また対照群との比較で有意差が見られた。

(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・測定法

- (1) 治療上有効な血中濃度
該当資料なし
- (2) 最高血中濃度到達時間
該当資料なし
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし
- (4) 中毒域
該当資料なし
- (5) 食事・併用薬の影響
該当資料なし
- (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因
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) バイオアベイラビリティ
該当資料なし
- (4) 消失速度定数
該当資料なし
- (5) クリアランス
該当資料なし
- (6) 分布容積
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 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

5. 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（CYP450等）の分子種

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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する項目

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤に対し過敏症の既往歴のある患者

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

口腔内に感染を伴う患者〔感染症の増悪を招くおそれがあるので、これらの患者には原則として使用しないがやむを得ず使用する場合には、あらかじめ適切な抗菌剤、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. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない。

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない。

(2) 併用注意とその理由

該当しない。

<参考>

本剤は、外用剤であるため、全身投与のような相互作用は考えられないが、参考にデキサメタゾン内用剤の相互作用を下記に示す¹⁾。

- 1) バルビツール酸誘導体、フェニトイン、リファンピシンとの併用により、デキサメタゾンの代謝が促進され、デキサメタゾンの作用が減弱することが報告されている。
- 2) サリチル酸誘導体との併用時にデキサメタゾンを減量すると、血清中のサリチル酸濃度が増加し、サリチル酸中毒を起こすことが報告されている。
- 3) 抗凝血薬、経口糖尿病治療薬との併用により、これらの作用を減弱させることが報告されている。
- 4) 利尿薬（カリウム保持性利尿薬を除く）との併用により低カリウム血症が現れることがある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

(3) その他の副作用

- (1) 口腔の感染症：口腔の真菌性及び細菌性感染症（頻度不明）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) 過敏症：過敏症（頻度不明）があらわれた場合には使用を中止すること。
- (3) 下垂体・副腎皮質系機能：長期連用により下垂体・副腎皮質系機能の抑制（頻度不明）をきたすおそれがある。

<参考>

重篤副作用疾患別対応マニュアル（医療用医薬品医療機器総合機構ホームページ）参照

<http://www.pmda.go.jp/>

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

<参考>

皮膚反応検査としては、皮内試験、搔爬試験・皮刺試験、貼付試験等がある。又、負荷試験、抗体検査等がある¹⁶⁾。

9. 高齢者への投与

該当資料なし

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、長期使用を避けること。

（Ⅸ：非臨床試験に関する項目、毒性試験③生殖発生毒性試験 を参照。）

11. 小児等への投与

長期の連用により発育障害をきたすおそれがある。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤は局所使用の薬剤であり、臨床検査に対する影響は報告されていない。

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

- (1) 使用時：使用後はしばらく飲食を避けさせること。
- (2) 適用部位：眼科用として使用しないこと。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

15. その他の注意

該当しない。

16. その他

該当しない。

* 「使用上の注意」は改訂されることがありますので、最新添付文書も併せてご覧ください。

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) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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^{17、18)}

動物	LD50 (mg/kg) (皮下)		
	投与後 7 日	投与後 14 日	投与後 21 日
ラット	~120	25	14
マウス	>700	648	514

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性¹⁹⁾

ラットにデキサメタゾン 0.75mg/kg を 1 日 2 回 5 日間～6 週間経口投与したところ、体重減少、白血球減少、リンパ球減少、脾臓萎縮などが認められた。特に副腎に対しては明らかに萎縮が起きたと報告されている。

2) 慢性毒性²⁰⁾

ラットにデキサメタゾンを 1 週当たり 5 日間、1 日 1 回 0.03、0.07、0.4mg/kg 投与群では 24 週間、0.015mg/kg 投与群では 17 週間経口投与して慢性毒性を観察した。
体重は有意の減少を示さなかったが、増加の遅れがみられた。これは投与量の程度と相関しているものと思われる。血液検査には異常がなく、病理学的にも特異な変化は認めなかったが、臓器重量の変化は、0.015、0.003mg/kg 投与群ではあまり変動なく、0.07mg/kg 投与群で心臓、副腎など一部が減少、0.4mg/kg 投与群では脳、卵巣、精巣などの一部の臓器を除いてかなり変動していた。
組織形態学的変化では、0.4mg/kg 投与群で著明な変化を認めた。副腎の明らかな萎縮、胸腺の退縮、肝細胞の変性および細胞の脂肪浸潤、膵臓島細胞の肥大などを観察した。

(3) 生殖発生毒性試験

催奇形性

- 1) 妊娠マウスにデキサメタゾン 0.8mg を皮下あるいは静脈内注射すると、口蓋裂の発生は皮下注射で 23%、静脈内で 7%であった²¹⁾。
- 2) 妊娠 CF1 マウスにデキサメタゾン 0.08mg を 4 日間投与した群では妊娠 11 日目から投与を開始したものに最も高率に口蓋裂が発生した (44%)。流産率は投与開始時期の早いものほど高率であった。また妊娠 11 日目に 0.8mg 1 回投与では 12%に口蓋裂をみたが、0.32mg 1 回投与では全く発生しなかった²²⁾。

(4) その他の特殊毒性

局所刺激性¹⁴⁾

本剤及び基剤のみを 1 日 1 回 5 日間ハムスター頬袋粘膜に塗布したが、肉眼及び病理組織学的に異常は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：なし

有効成分：デキサメタゾン なし

2. 有効期間又は使用期限

3年（外箱に記載）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

ご使用後はキャップをしっかり締めて保管してください。

「Ⅷ：安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」を参照。

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

3g チューブ：10、50本

5g チューブ：1、10、50本

7. 容器の材質

アルミニウムチューブ

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：デキサルチン口腔用軟膏 1mg/g（日本化薬）

同 効 薬：トリアムシノロンアセトニド、プロピオン酸ベクロメタゾン等

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
アフタゾロン口腔用軟膏 0.1%	2007年 9月 10日	21900AMX01428000

（旧販売名） 歯科用（口腔用）アフタゾロン（経過措置期間終了日：2008年 8月 31日）

製造販売承認年月日：1966年 11月 16日、承認番号：(41A)5937

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
アフタゾロン口腔用軟膏0.1%	2007年12月21日

(旧販売名) 歯科用(口腔用)アフタゾロン (経過措置期間終了日: 2008年8月31日)
 薬価基準収載年月日: 1966年11月16日

12. 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

1980年8月14日: 一変承認 (再評価: 用法・用量、効能・効果)

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード
アフタゾロン口腔用軟膏0.1%	105085101	2399706M1087	620006368

(旧販売名) 歯科用(口腔用)アフタゾロン (経過措置期間終了日: 2008年8月31日)
 HOT (9桁) 番号: 105085101、厚生労働省薬価基準収載医薬品コード: 2399706MM1044
 レセプト電算コード: 662310019

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十五改正日本薬局方解説書 C-2555～2562(2006)
- 2) あゆみ製薬(株) 社内資料 アフトゾロン口腔用軟膏 0.1%の安定性試験
- 3) 黒須義宇ほか 基礎と臨床 18(3), 129～134(1984)
- 4) 有泉 実ほか 歯科薬物療法 4(1), 28～40(1985)
- 5) 伊藤 葉子ほか 第17回日本歯科薬物療法学会報告 (1998)
- 6) あゆみ製薬(株) 社内資料
- 7) 中沢 進 診療と新薬 10(12), 77～80(1973)
- 8) 中島嘉助ほか 日本歯科評論 384, 168～174(1974)
- 9) 小川幹雄ほか 日本歯科評論 331, 58～60(1970)
- 10) 高井 宏ほか 日本歯科評論 354, 103～105(1972)
- 11) 渡辺庄治 未発表
- 12) 上野 正、石橋克禮 日本口腔外科学会誌 26(5), 1399～1408(1980)
- 13) 栗山欣弥ほか 医科薬理学(第3版) 3, 498～500 及び 644～651(1998)
- 14) あゆみ製薬(株) 社内資料
- 15) 田村豊幸、藤井 彰 薬理と治療 10(12), 39～43(1982)
- 16) 林 進武 歯界展望別冊 148～151(1986)
- 17) Tonelli, G Toxicol. Appl. Pharmacol. 8, 250～258(1966)
- 18) Tonelli, G. Steroids 8, 857～863(1966)
- 19) H. W. Hornstra, E. de Jager et al Arzneim. -Forsch., 21(5), 664～671(1971)
- 20) メルク万有研究所 デカドロン毒性試験 (1958)
- 21) 藤野 博、半田純雄 先天異常 6, 168(1966)
- 22) 藤野 博 文部省研究報告集録 279(1965)

2. その他の参考文献

なし

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

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

-----MEMO-----

A series of horizontal dashed lines for writing.

-----MEMO-----

A series of horizontal dashed lines for writing, consisting of 25 lines.

-----MEMO-----

A series of horizontal dashed lines for writing.



2016年1月
(H-16AYM)