

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 2013 に準拠して作成

外用副腎皮質ホルモン剤

劇薬 **アンテベート**® 軟膏0.05%
 クリーム0.05%
 ローション0.05%

ANTEBATE® OINTMENT 0.05%・CREAM 0.05%・LOTION 0.05%
 ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル(Betamethasone Butyrate Propionate) 製剤

剤形	軟膏剤、クリーム剤、ローション剤
製剤の規制区分	劇薬
規格・含量	1g 中 ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル 0.5mg (0.05%) 含有
一般名	和名：ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル 洋名：Betamethasone Butyrate Propionate
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日	P29、30参照
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：鳥居薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	鳥居薬品株式会社 お客様相談室 TEL：0120-316-834 FAX：03-3231-6890 医療関係者向けホームページ http://www.torii.co.jp （医療関係者の皆様へ）

本 IF は 2015 年 5 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

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、IF と略す）の位置付け並びに IF 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 IF 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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF 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-IF）が原則となった。この変更にあわせて、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-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<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-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF 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 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、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。

[IF 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。
- ②IF 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「IF 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。

[IF の作成]

- ①IF 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。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF 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、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF 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。

[IF の発行]

- ①「IF 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、「IF 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 IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 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 IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供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、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薬剤師等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、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、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページ^{注1)}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。

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

IF 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^{注2)}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。IF 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、IF 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^{注2)}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)

注 1) 現 (独) 医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp>)

注 2) 現 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

目次

I. 概要に関する項目	1	10. 製剤中の有効成分の確認試験法	10
1. 開発の経緯	1	11. 製剤中の有効成分の定量法	10
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	2	12. 力価	10
II. 名称に関する項目	3	13. 混入する可能性のある夾雑物	10
1. 販売名	3	14. 治療上注意が必要な容器に関する情報	10
2. 一般名	3	15. 刺激性	10
3. 構造式又は示性式	3	16. その他	10
4. 分子式及び分子量	3	V. 治療に関する項目	11
5. 化学名(命名法)	4	1. 効能又は効果	11
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	2. 用法及び用量	11
7. CAS登録番号	4	3. 臨床成績	11
III. 有効成分に関する項目	5	VI. 薬効薬理に関する項目	13
1. 物理化学的性質	5	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	2. 薬理作用	13
3. 有効成分の確認試験法	6	VII. 薬物動態に関する項目	15
4. 有効成分の定量法	6	1. 血中濃度の推移・測定法	15
IV. 製剤に関する項目	7	2. 薬物速度論的パラメータ	15
1. 剤形	7	3. 吸収	15
2. 製剤の組成	7	4. 分布	16
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	8	5. 代謝	16
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	8	6. 排泄	18
5. 製剤の各種条件下における安定性	8	7. 透析等による除去率	18
6. 溶解後の安定性	9	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	19
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	1. 警告内容とその理由	19
8. 溶出性	9	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	19
9. 生物学的試験法	10	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19	11. 薬価基準収載年月日	30
5. 慎重投与内容とその理由	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	30
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	30
7. 相互作用	20	14. 再審査期間	30
8. 副作用	20	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
9. 高齢者への投与	24	16. 各種コード	31
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	24	17. 保険給付上の注意	31
11. 小児等への投与	24	XI. 文献	32
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	24	1. 引用文献	32
13. 過量投与	24	2. その他の参考文献	34
14. 適用上の注意	25	XII. 参考資料	35
15. その他の注意	25	1. 主な外国での発売状況	35
16. その他	25	2. 海外における臨床支援情報	35
IX. 非臨床試験に関する項目	26	XIII. 備考	36
1. 薬理試験	26	その他の関連資料	36
2. 毒性試験	26		
X. 管理的事項に関する項目	28		
1. 規制区分	28		
2. 有効期間又は使用期限	28		
3. 貯法・保存条件	28		
4. 薬剤取扱い上の注意点	28		
5. 承認条件等	28		
6. 包装	28		
7. 容器の材質	29		
8. 同一成分・同効薬	29		
9. 国際誕生年月日	29		
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は国内において開発された外用副腎皮質ホルモン剤で、各種皮膚疾患に対する有用性が認められている。

副腎皮質ホルモン剤は強力な抗炎症作用・抗アレルギー作用を有し、その外用剤は局所性・表在性の各種疾患に対する治療薬として、皮膚科領域において大きな役割を担っている。

しかし、外用副腎皮質ホルモン剤は強力な抗炎症作用を有する反面、大量を長期投与することにより、まれに副腎皮質機能抑制等の全身的影響がみられることがある。

従って、外用副腎皮質ホルモン剤には、局所での臨床効果（抗炎症作用）が強く、全身への影響（副腎皮質機能抑制作用など）の弱いものを求める方向にある。

本剤は一連のベタメタゾン誘導体のスクリーニングにより、著明な抗炎症作用を有し、かつ局所作用と全身作用の分離の良いものとして三菱化成株式会社（現 三菱化学株式会社）において合成された副腎皮質ホルモンの外皮用剤である。

アンテベート軟膏及びアンテベートクリームは、1988年より三菱化成株式会社（現 三菱化学株式会社）と鳥居薬品株式会社の共同開発がスタートし、1988年6月血管収縮試験が行われ、ヒト皮膚での安全性及び血管収縮能が確認された。さらに、1989年4月より比較臨床試験、一般臨床試験及び長期投与試験が行なわれ、本剤が難治性皮膚疾患を含む各種皮膚疾患に幅広く使用可能で、抗炎症効果を示し、かつ安全で有用な薬剤であることが確認された。

1990年9月三菱化成株式会社（現 三菱化学株式会社）は原体、鳥居薬品株式会社は製剤の製造承認申請を行い、1993年10月1日承認を取得した。

アンテベート軟膏及びアンテベートクリームは湿疹・皮膚炎群、乾癬、さらに難治性疾患を含む各種皮膚疾患を対象とした試験を実施し、有効性と安全性が確認されている。また、皮膚血管収縮試験及び比較試験の結果から、very strongの作用ランクに属する外用副腎皮質ホルモン剤である。

このように、アンテベート軟膏及びアンテベートクリームは臨床上の有用性が認められているが、被髪頭部などの有毛部位や広範な病巣部への適用は必ずしも容易ではなく、新しい剤形の開発が望まれていた。ローションは一般的に軟膏、クリームでは適用しにくい被髪頭部などの皮膚病変に用いるのに適した剤形であり、軟膏、クリームに比べて衣服への付着が少なく汚れにくい、薬剤塗布部位のてかりやべとつきが少ない、広範な皮膚病変への塗布が容易であることなど、使用感に優れていることが知られている。

これらの点をふまえ、鳥居薬品株式会社はアンテベート軟膏及びアンテベートクリームの追加剤形としてアンテベートルーション0.05%の開発を行い、2001年1月19日製造承認を取得した。

なお、アンテベート軟膏、アンテベートクリームは、2004年3月に再審査結果が公示された。また、「アンテベート軟膏」及び「アンテベートクリーム」の販売名を「アンテベート軟膏 0.05%」及び「アンテベートクリーム 0.05%」に変更し（2004年6月2日付厚生労働省薬食発第0602009号「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について」に基づく）、2008年10月7日製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1)国内で開発されたベタメタゾン誘導体の外用合成副腎皮質ホルモン剤である。
- (2)作用ランクは **very strong** に分類される。
- (3)局所抗炎症作用と全身作用（胸腺萎縮作用）の分離の大きいことが認められた。（ラット）
- (4)健常ヒト皮膚に対する血管収縮試験において強い局所抗炎症作用を示す。
- (5)難治性を含む 18 種の皮膚疾患に対し適応症を有する。〔軟膏・クリーム〕
- (6)基剤に高品質の白色ワセリン「サンホワイト」、スクワランを使用している。〔軟膏・クリーム〕
- (7)主薬溶解型（O/W）のクリームである。〔クリーム〕
- (8)乳剤性のローションである。〔ローション〕
- (9)副作用発現率は 1.33% 〔軟膏・クリーム〕

承認時までの調査における安全性評価対象 1,326 例中 45 例 (3.39%) [軟膏:662 例中 20 例 (3.02%)、クリーム: 664 例中 25 例 (3.77%)] に副作用が発現した。

主な症状は、毛嚢炎・癬16 件 (1.21%) [軟膏 0.91%、クリーム 1.51%]、痤瘡様発疹 7 件 (0.53%) [軟膏 0.60%、クリーム 0.45%]、皮膚萎縮 5 件 (0.38%) [軟膏 0.30%、クリーム 0.45%]、毛細血管拡張 5 件 (0.38%) [軟膏 0.45%、クリーム 0.30%]、真菌感染 5 件 (0.38%) [軟膏 0.45%、クリーム 0.30%]、刺激感 5 件 (0.38%) [クリーム 0.75%]、ステロイド潮紅 3 件 (0.23%) [軟膏 0.45%] であった。これらはいずれも局所的なものであり、かつ副腎皮質ステロイド外用剤について既知のものであった。

承認時までの調査及び使用成績調査の集計における安全性評価対象 7,875 例中 105 例 (1.33%) [軟膏 4,012 例中 51 例 (1.27%)、クリーム 3,863 例中 54 例 (1.40%)] に副作用が発現した。

主な症状は、毛嚢炎・癬24 件 (0.30%) [軟膏 0.32%、クリーム 0.28%]、刺激感 9 件 (0.11%) [軟膏 0.02%、クリーム 0.21%]、痤瘡様発疹 7 件 (0.09%) [軟膏 0.10%、クリーム 0.08%]、皮膚萎縮 7 件 (0.09%) [軟膏 0.07%、クリーム 0.10%]、白癬 6 件 (0.08%) [軟膏 0.12%、クリーム 0.03%]、皮膚乾燥 6 件 (0.08%) [クリーム 0.16%]、瘙痒 6 件 (0.08%) [軟膏 0.10%、クリーム 0.05%] であった。

重大な副作用（頻度不明）として、眼圧亢進、緑内障、白内障が報告されているので、眼瞼皮膚への使用は注意すること。大量又は長期にわたる広範囲への使用、密封法（ODT）により緑内障、後嚢下白内障等の症状が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アンテベート[®]軟膏 0.05%、クリーム 0.05%、ローション 0.05%

(2) 洋名

ANTEBATE[®] OINTMENT 0.05%、CREAM 0.05%、LOTION 0.05%

(3) 名称の由来

Antiinflammatory Effect Betamethasone Butyrate Propionate

「抗炎症効果のあるベタメタゾンのエステル化合物」の意

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル（JAN）

(2) 洋名（命名法）

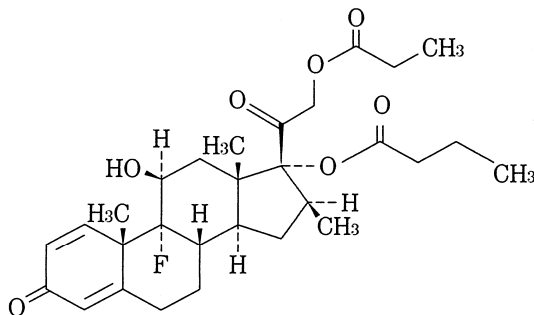
Betamethasone Butyrate Propionate（JAN）

(3) ステム

プレドニゾン、プレドニゾロン誘導体：-methasone or -metasone

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₉H₃₉FO₇

分子量：518.61

5. 化学名（命名法）

(+)-9-Fuloro-11 β , 17, 21-trihydroxy-16 β -methylpregna-1, 4-diene-3, 20-dione 17-butyrate
21-propionate (IUPAC 命名法による)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : BBP (Betamethasone butyrate propionate)
治験番号 : [軟膏・クリーム] : TO-186
[ローション] : TO-186L

7. CAS 登録番号

5534-02-1

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。

(2) 溶解性

溶 媒	本品 1g を溶かすのに要する 溶媒量 (mL)	日局による表現
クロロホルム	< 1.0	極めて溶けやすい
1,4-ジオキサン	< 1.0	極めて溶けやすい
エタノール (95)	1.3	溶けやすい
メタノール	18.6	やや溶けやすい
ジエチルエーテル	36	やや溶けにくい
水	>10,000	ほとんど溶けない

(5ロット3回平均値を記載)

(3) 吸湿性

吸湿性はない

本品を 25℃、相対湿度 43.0%、63.5%、79.3%及び 93.0%で 28 日間保存したが重量変化は認められなかった。

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点 152~156℃

(5) 酸塩基解離定数

解離しないので pKa は存在しない。

(6) 分配係数

	オクタノール/水	クロロホルム/水
分配係数	∞	∞

(振盪時間：1 時間及び 2 時間)

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +63~+71° (乾燥後、0.1g、ジオキサン、10mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

保 存 条 件	保 存 期 間	結 果
室温・遮光・気密	36 ヶ月	変化なし
50℃・遮光・気密	6 ヶ月	
40℃・75%RH・遮光・開放		
蛍光灯 (2,000Lux)・開放	28 日	

検査項目：性状、確認、旋光度、融点、溶状、純度、乾燥減量、強熱残分、定量

3. 有効成分の確認試験法

- (1) フェーリング反応による α -ケトールの確認
- (2) 酵素フラスコ燃焼法によるフッ素の確認
- (3) 日局一般試験法 吸光度測定法による (極大吸収波長 237~241nm)
- (4) 日局一般試験法 赤外吸収スペクトル測定法による

4. 有効成分の定量法

日局一般試験法 液体クロマトグラフィーによる

内標準液：パラオキシ安息香酸-2-エチルヘキシルのメタノール溶液 (1→2,000)

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：239nm)

充填剤：3~5 μ m のオクタデシルシリル化シリカゲル

移動相：メタノール/水混液 (2 : 1)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

経皮

(2) 剤形の区別、規格及び性状

1) 剤形の区分

軟膏剤、クリーム剤、ローション剤

2) 規格

軟膏、クリーム、ローション共に、

本剤 1g 中 ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル 0.5mg (0.05%)

3) 性状

〔軟膏〕 白色の均一な油性の軟膏で、においはないか又はわずかに特異なにおいがある。

〔クリーム〕 白色の均一なクリームである。

〔ローション〕 白色の全質均等な乳剤性のローション剤で、においはないか又はわずかに特異なにおいがある。

(3) 製剤の物性

〔軟膏〕 本品 1g に水 10mL を加え、激しく振り混ぜるとき、混和しない。

〔クリーム〕 本品 1g に水 10mL を加え激しく振り混ぜるとき、均等に白濁する。

pH: 本品 1g に水 10mL を加え、激しく振り混ぜて得られる懸濁液の pH は 4.8～5.8 である。

〔ローション〕 本品 1g に水 10mL を加え激しく振り混ぜるとき、均等に白濁する。

pH: 本品 1g に水 10mL を加え激しく振り混ぜて得られる懸濁液の pH は 5.3～6.3 である。

(4) 識別コード

〔軟膏〕 TO-186O

〔クリーム〕 TO-186C

〔ローション〕 TO-186L

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

該当しない

(6) 無菌の有無

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1g 中 ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル 0.5mg (0.05%)

(2) 添加物

〔軟膏〕 スクワラン、ゲル化炭化水素、パラフィン、白色ワセリン

〔クリーム〕 セタノール、スクワラン、白色ワセリン、ポリオキシエチレンセチルエーテル、モノステアリン酸グリセリン、プロピレングリコール、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、無水リン酸一水素ナトリウム、クエン酸水和物

〔ローション〕 オリブ油、セタノール、ステアリン酸、軽質流動パラフィン、メチルポリシロキサン、ポリソルベート 60、ソルビタンセスキオレイン酸エステル、カルボキシビニルポリマー、ジイソプロパノールアミン、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、プロピレングリコール

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

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

(1) 軟膏、クリーム

試験名	保存条件				保存期間	結果		
	温度	湿度	光	保存形態				
苛酷試験	温	5℃	—	遮光	アルミチューブ・気密	36 ヶ月	変化なし	
		30℃	—	遮光	同上			
		45℃	—	遮光	同上			
	度	40℃⇄5℃ (1週間サイクルで変化)	—	遮光	同上	6 ヶ月		
		湿度	40℃	75%RH	遮光			アルミチューブ・ポリエチレン容器・気密
		光	室温	—	室内散光			ポリエチレン容器・気密
室温	—		直射日光	同上	7 日			
試験長期保存	室温	—	遮光	アルミチューブ・ポリエチレン容器・気密	36 ヶ月			

試験項目：性状、分解物（TLC）、定量

(2) ローション

試験名		保 存 条 件				保存期間	結 果
		温度	湿度	光	保存形態		
苛 酷 試 験	温	5℃	—	遮光	ポリエチレン容器 ・ 気密	0,1,2,3,6,9, 12,18,24, 30,36,39 ヵ月	分解物の増加、粘度 の低下が認められ た。
		40℃	—	遮光	同上	0,1,2,3,6 ヵ月	定量値の低下が認め られたが規格値の範 囲内であった。分解 物の増加、粘度、重 量の低下が認められ た。
		45℃	—	遮光	同上	0,1,2,3,6 ヵ月	定量値の低下が認め られたが規格値の範 囲内であった。分解 物の増加、粘度の低 下が認められた。
	度	40℃⇄5℃ (1週間サイクル で変化)	—	遮光	同上	0,1,2,3,6 ヵ月	定量値の低下が認め られたが規格値の範 囲内であった。分解 物の増加、粘度の低 下が認められた。
		湿 度	40℃	75%RH	遮光	同上	0,1,2,3,6 ヵ月
	光	25℃	65%	白色蛍光 ランプ 3000Lx 近紫外蛍光 ランプ 100×10 μW/cm ²	同上	11 日間 20 時間	変化なし*
長期 保存 試験	25℃	—	遮光	同上	0,1,2,3,6,9, 12,18,24, 30,36,39 ヵ月	定量値の低下が認め られたが規格値の範 囲内であった。分解 物の増加、粘度及び 重量の低下が認めら れた。	

試験項目：性状、分解物（TLC）、定量、粘度、重量変化、検鏡

*試験項目：性状、pH、定量、粘度、検鏡

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局一般試験法 薄層クロマトグラフィー

11. 製剤中の有効成分の定量法

日局一般試験法 液体クロマトグラフィー

12. 力価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

ベタメタゾン、ベタメタゾン 21-ブチレート、ベタメタゾン 17-ブチレート、
ベタメタゾン 21-プロピオネート

14. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

15. 刺激性

〔「V. 3. (3) 臨床薬理試験：忍容性試験」の項〕参照

16. その他

なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

湿疹・皮膚炎群（手湿疹、進行性指掌角皮症、脂漏性皮膚炎を含む）、乾癬、虫さされ、薬疹・中毒疹、痒疹群（ストロフルス、じん麻疹様苔癬、結節性痒疹を含む）、紅皮症、紅斑症（多形滲出性紅斑、ダリエ遠心性環状紅斑）、ジベル薔薇色糝糠疹、掌蹠膿疱症、扁平紅色苔癬、慢性円板状エリテマトーデス、肉芽腫症（サルコイドーシス、環状肉芽腫）、特発性色素性紫斑（マヨッキー紫斑、シャンバーク病）、円形脱毛症、肥厚性瘢痕・ケロイド、悪性リンパ腫（菌状息肉症を含む）、アミロイド苔癬、水疱症（天疱瘡群、ジューリング疱疹状皮膚炎・水疱性類天疱瘡）

2. 用法及び用量

通常、1日1～数回、適量を患部に塗布する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

該当しない

(2) 臨床効果^{1)~4)}

[軟膏・クリーム]

アンテベート軟膏、アンテベートクリームの全国延べ110施設にて実施された比較試験を含む臨床試験において、効果が判定された1,301例（軟膏650例、クリーム651例）の疾患別有効率は、下表のとおりであり軟膏85.4%（555/650）、クリーム83.7%（545/651）であった。

なお1,301例のうち、1,285例（98.8%）が単純塗布であった。

疾患名	有効率（%）（かなり軽快以上/評価症例）	
	軟膏	クリーム
湿疹・皮膚炎群	91.9（171/186）	88.7（165/186）
乾癬	86.8（92/106）	81.3（87/107）
虫さされ	96.4（27/28）	100（31/31）
薬疹・中毒疹	96.8（30/31）	100（28/28）
痒疹群	93.5（29/31）	83.9（26/31）
紅皮症	93.3（14/15）	81.3（13/16）
紅斑症	100（23/23）	95.5（21/22）
ジベル薔薇色糝糠疹	100（23/23）	92.0（23/25）
掌蹠膿疱症	74.2（23/31）	69.0（20/29）
扁平紅色苔癬	93.8（15/16）	92.3（12/13）
慢性円板状エリテマトーデス	85.7（12/14）	71.4（10/14）
肉芽腫症	78.6（11/14）	72.7（8/11）
特発性色素性紫斑	88.5（23/26）	90.9（20/22）
円形脱毛症	44.4（12/27）	44.8（13/29）
肥厚性瘢痕・ケロイド	35.7（10/28）	64.3（18/28）
悪性リンパ腫	60.0（9/15）	70.6（12/17）
アミロイド苔癬	85.7（12/14）	78.9（15/19）
水疱症	86.4（19/22）	100（23/23）
合計	85.4（555/650）	83.7（545/651）

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験^{5),6)}

〔軟膏・クリーム〕

健康成人男子を対象とした皮膚血管収縮試験において、本剤の軟膏、クリームを ODT 及び単純塗布にて実施した結果、皮膚刺激性は認められなかった。

〔ローション〕

健康成人男子を対象に本剤のローション及びその基剤のパッチテスト（4 時間単純塗布）を行った結果、皮膚刺激性は認められなかった。

(4) 探索的試験：用量反応探索試験¹⁾

尋常性乾癬を対象とした至適濃度設定試験（軟膏：44 例、クリーム：47 例）では、0.05%製剤と 0.1%製剤を検討した結果、0.05%を至適濃度と判断した。

(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²⁾

〔軟膏・クリーム〕

湿潤型湿疹・皮膚炎群、苔癬化型湿疹・皮膚炎群及び乾癬を対象とした対照薬との左右比較臨床試験では、本剤の軟膏及びクリームの有用性が認められた。

3) 安全性試験

〔軟膏・クリーム〕

長期試験投与⁴⁾

尋常性乾癬及びアトピー性皮膚炎 53 例に本剤の軟膏、クリームを、1 日平均投与量約 4.4g、平均投与期間約 74.7 日間投与した結果から、長期投与においても全身への影響が弱く、臨床効果に優れ、有用性の高い薬剤であることが認められた。

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

該当しない

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

ベタメタゾン群

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：皮膚

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 血管収縮作用^{5)~7)}

- ① 健康成人男子を対象とした皮膚血管収縮試験において、本剤の軟膏、クリーム of 血管収縮作用は、ベタメタゾン吉草酸エステルより強く、ベタメタゾンジプロピオン酸エステルと同等またはそれ以上であった。
- ② 健康成人男子を対象とした皮膚血管収縮試験（単純塗布）において、本剤のローションは、本剤のクリームと同等の血管収縮作用を示した。

2) カラゲニン足浮腫抑制作用^{8),9)}

本品及びその製剤（軟膏、クリーム）はクロベタゾールプロピオン酸エステルより弱く、ベタメタゾン吉草酸エステルと同等もしくは弱く、ベタメタゾンジプロピオン酸エステル、ベクロメタゾンプロピオン酸エステルと同等もしくは強いカラゲニン足浮腫抑制作用を示した。（ラット）

3) クロトン油耳浮腫抑制作用^{8),9)}

本品及びその製剤（軟膏、クリーム）はクロベタゾールプロピオン酸エステルより弱く、ベタメタゾン吉草酸エステル、ベタメタゾンジプロピオン酸エステル、ベクロメタゾンプロピオン酸エステルとほぼ同等のクロトン油耳浮腫抑制作用を示した。（ラット）

4) PCA 反応抑制作用^{8),9)}

本品及びその製剤（軟膏、クリーム）はクロベタゾールプロピオン酸エステルより弱く、ベタメタゾン吉草酸エステル、ベタメタゾンジプロピオン酸エステルとほぼ同等で、ベクロメタゾンプロピオン酸エステルと同等もしくは強い PCA 反応抑制作用を示した。（ラット）

5) クロトン油誘発肉芽腫形成抑制作用¹⁰⁾

クロトン油誘発肉芽腫形成反応において 30%肉芽腫形成抑制用量、あるいは 30%滲出液抑制用量と、30%胸腺萎縮用量から求めた本品の抗炎症作用と全身作用の分離比は、クロベタゾールプロピオン酸エステル、ベタメタゾンジプロピオン酸エステル、ベタメタゾン吉草酸エステル及びベクロメタゾンプロピオン酸エステルのいずれよりも大きかった。(ラット)

	30%肉芽腫形成抑制用量:A (μg /ラット)	30%滲出液抑制用量:B (μg /ラット)	30%胸腺萎縮用量:C (μg /ラット)	分離比	
				C/A	C/B
ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル	55	7	330	6.0	47.1
クロベタゾールプロピオン酸エステル	29	5	20	0.7	4.0
ベタメタゾンジプロピオン酸エステル	245	71	800	3.3	11.3
ベタメタゾン吉草酸エステル	330	137	650	2.0	4.7
ベクロメタゾンプロピオン酸エステル	148	51	610	4.1	12.0

n=6~10

6) 濾紙肉芽腫形成抑制作用¹¹⁾

濾紙肉芽腫形成反応において 30%肉芽腫形成抑制作用と 30%胸腺萎縮用量から求めた分離比は、本品が最も大きく、ついでジフルプレドナート、デキサメタゾンジプロピオン酸エステルの順であった。(ラット)

	30%肉芽腫形成抑制用量:A (μg /ラット)	30%胸腺萎縮用量:B (μg /ラット)	分離比
			B/A
ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル	168	386	2.3
ジフルプレドナート	6	11	1.8
デキサメタゾンジプロピオン酸エステル	59	37	0.6

n=15~17

(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¹²⁾

健康成人男子の胸背部に、本剤の軟膏 5g 又は 10g を 1 日 14 時間 3 日間密封塗布したとき、塗布期間中、血中には 2ng/mL 前後の未変化体が検出された。(測定方法：RIA 法)

(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) コンパートメントモデル

該当しない

(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¹³⁾

ヒト血漿蛋白結合率 98%以上 (*in vitro*)

3. 吸収¹²⁾

健康成人男子の胸背部に、本剤の軟膏 5g 又は 10g を 1 日 14 時間 3 日間密封塗布したとき、塗布期間中血中には 2ng/mL 前後の未変化体が検出された。(測定方法：RIA 法)

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

<参考：ラット>¹⁴⁾

0.05%³H-ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル軟膏 500mg/kg をラット正常皮膚に経皮投与（オープン法）したところ、大脳、下垂体における組織内放射能濃度は検出限界以下であった。

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考：ラット>^{14),15)}

妊娠 18 日目の雌性ラットに ³H-ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル 1mg/kg を皮下投与したとき、胎児血漿、胎膜及び羊水中放射能濃度は投与後 48 時間までに穏やかな減少を示したが、胎児を含めた濃度は母体の組織よりおおむね低い濃度であった。

妊娠 13 日目及び 18 日目の雌性ラットに ³H-ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル 1mg/kg を皮下投与した際の全身オートラジオグラムもほぼ同様の傾向であった。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考：ラット>¹⁵⁾

分娩後 14 日目の授乳ラットに ³H-ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル 1mg/kg を皮下投与したときの乳汁中放射能濃度は投与後 6 時間で最高濃度 122ng/mL を示し、授乳ラット血漿中濃度の 61～86% の割合で推移した。

(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¹²⁾

健康成人男子の胸背部に、本剤の軟膏 5g 又は 10g を 1 日 14 時間 3 日間密封塗布したとき、血中へ移行した未変化体は 6β-ヒドロキシベタメタゾン 17 プチレート、6β-ヒドロキシベタメタゾンなどに代謝され速やかに尿中に排泄された。

(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

該当しない

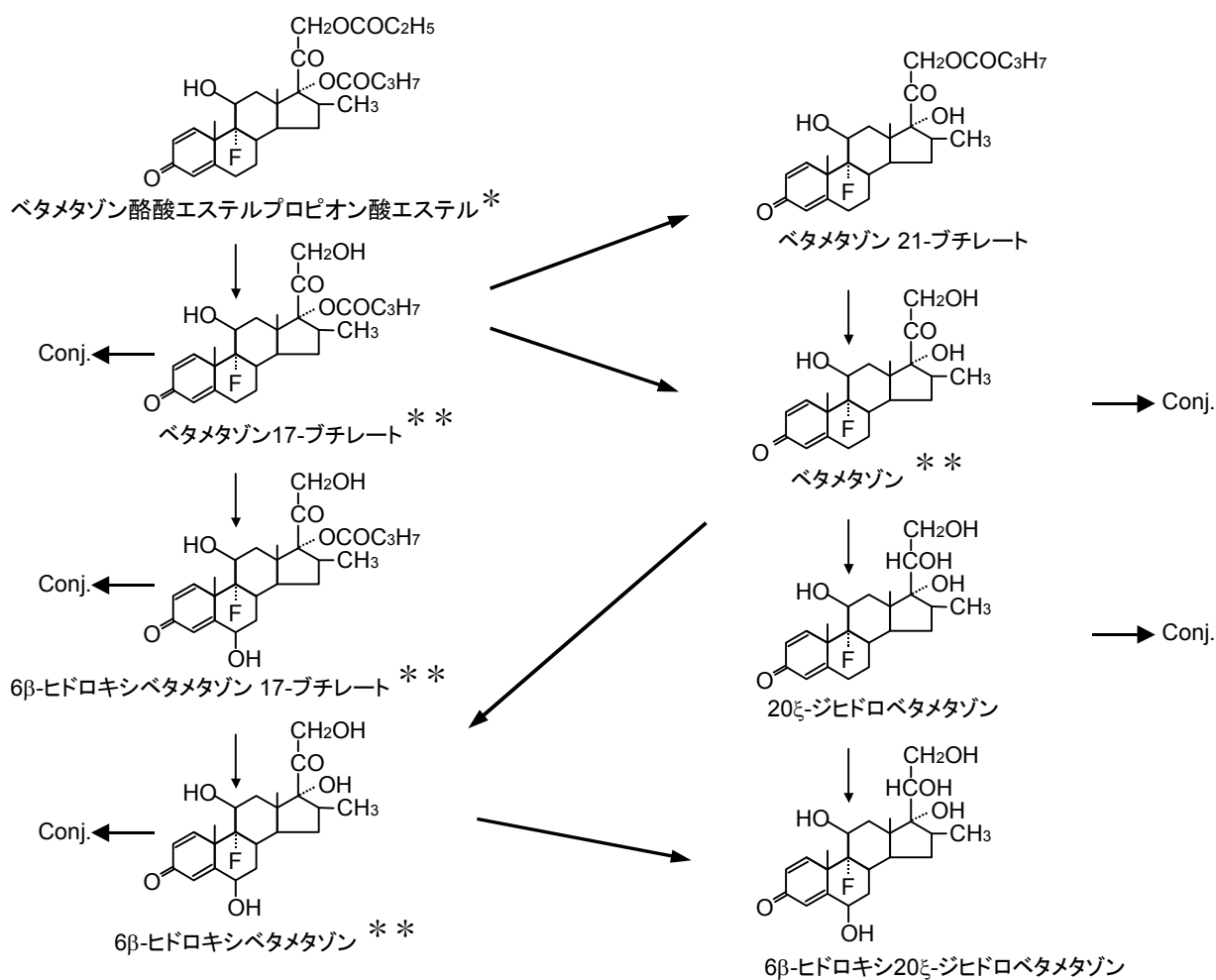
(4) 代謝物の活性の有無及び比率^{12)、16)}

ヒト尿中に認められている代謝物 6β-ヒドロキシベタメタゾン 17-ブチレート、6β-ヒドロキシベタメタゾンは、ラットにおいてごく軽度のカラゲニン足浮腫抑制作用を示した。また、ベタメタゾン、ベタメタゾン 17-ブチレート及びベタメタゾン 21-ブチレートはベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステルと同等又は強いカラゲニン足浮腫抑制作用を示した。(ラット)

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

推定代謝経路¹³⁾



* ヒト血中検出物
 ** ヒト尿中検出物

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

腎及び消化管

(2) 排泄率¹²⁾

健康成人男子の胸背部に、本剤の軟膏 5g 又は 10g を 1 日 14 時間 3 日間密封塗布したとき、塗布開始から 7 日間の累積排泄率（1 日 14 時間採尿）は、0.37～0.60%であった。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 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）
〔感染症及び動物性皮膚疾患症状を悪化させることがある。〕
- (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（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、治癒が著しく遅れるおそれがある。また、感染のおそれがある。〕

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

- (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) **大量又は長期にわたる広範囲の使用〔とくに密封法（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。
- (3) 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。
- (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。

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

8. 副作用

(1) 副作用の概要

[軟膏・クリーム]

アンテベート軟膏、アンテベートクリームの承認時までの調査における安全性評価対象 1,326 例中 45 例（3.39%）[軟膏：662 例中 20 例（3.02%）、クリーム：664 例中 25 例（3.77%）]に副作用が発現した。

主な症状は、毛嚢炎・癬16 件（1.21%）[軟膏 0.91%、クリーム 1.51%]、瘡瘡様発疹 7 件（0.53%）[軟膏 0.60%、クリーム 0.45%]、皮膚萎縮 5 件（0.38%）[軟膏 0.30%、クリーム 0.45%]、毛細血管拡張 5 件（0.38%）[軟膏 0.45%、クリーム 0.30%]、真菌感染 5 件（0.38%）[軟膏 0.45%、クリーム 0.30%]、刺激感 5 件（0.38%）[クリーム 0.75%]、ステロイド潮紅 3 件（0.23%）[軟膏 0.45%]であった。これらはいずれも局所的なものであり、かつ副腎皮質ステロイド外用剤について既知のものであった。

アンテベート軟膏、アンテベートクリームの承認時までの調査及び使用成績調査の集計における安全性評価対象 7,875 例中 105 例（1.33%）[軟膏：4,012 例中 51 例（1.27%）、クリーム：3,863 例中 54 例（1.40%）]に副作用が発現した。

主な症状は、毛嚢炎・癬24 件（0.30%）[軟膏 0.32%、クリーム 0.28%]、刺激感 9 件（0.11%）[軟膏 0.02%、クリーム 0.21%]、瘡瘡様発疹 7 件（0.09%）[軟膏 0.10%、クリーム 0.08%]、皮膚萎縮 7 件（0.09%）[軟膏 0.07%、クリーム 0.10%]、白癬 6 件（0.08%）[軟膏 0.12%、クリーム 0.03%]、皮膚乾燥 6 件（0.08%）[クリーム 0.16%]、瘙癢 6 件（0.08%）[軟膏 0.10%、クリーム 0.05%]であった。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（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**を起こすおそれ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、後嚢下白内障**等の症状があらわれるおそれがある。

(3) その他の副作用

その他の副作用（まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明）

1) 皮膚の感染症

ときに皮膚の真菌症（カンジダ症、白癬等）、及び細菌感染症（伝染性膿痂疹、毛囊炎・癬等）があらわれることがある。また、ウイルス感染症があらわれるおそれがある。〔密封法（ODT）の場合に起こり易い〕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本剤の使用を中止すること。

2) その他の皮膚症状

ときに痤瘡（痤瘡様発疹、ステロイド痤瘡等）、ステロイド皮膚（皮膚萎縮、毛細血管拡張、ステロイド潮紅等）、まれにステロイド酒皰・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）、紅斑、紫斑、多毛、色素脱失、色素沈着、また魚鱗癬様皮膚変化があらわれることがあるので、特に長期連用に際しては注意すること。

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換えること。

また、ときに刺激感、湿疹（発赤、苔癬化、腫脹、糜爛等）、まれに接触皮膚炎、皮膚乾燥、癢痒があらわれることがある。

3) 過敏症

皮膚の刺激感、発疹等の過敏症状があらわれた場合には使用を中止すること。

4) 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、密封法（ODT）により、下垂体・副腎皮質系機能の抑制をきたすことがあるので注意すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

[軟膏]

時 期	承認時迄の状況	使用成績調査の累計	合 計
調査施設数	30	538	561
調査症例数	662	3,350	4,012
副作用等の発現症例数	20	31	51
副作用等の発現件数	23	34	57
副作用等の発現症例率	3.02%	0.93%	1.27%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）		率（%）
[皮膚・皮膚付属器障害]	17例 [2.57]	29例 [0.87]	46例 [1.15]
湿疹	0件	3件 (0.09)	3件 (0.07)
痤瘡様発疹	4 (0.60)	0	4 (0.10)
ステロイド痤瘡	0	1 (0.03)	1 (0.02)
紅斑	0	3 (0.09)	3 (0.07)
ステロイド潮紅	3 (0.45)	0	3 (0.07)
ステロイド紫斑	1 (0.15)	0	1 (0.02)
腫脹	0	1 (0.03)	1 (0.02)
糜爛	0	1 (0.03)	1 (0.02)
瘙癢	0	4 (0.12)	4 (0.10)
皮膚萎縮	2 (0.30)	1 (0.03)	3 (0.07)
多毛	1 (0.15)	1 (0.03)	2 (0.05)
真菌感染	3 (0.45)	0	3 (0.07)
皮膚カンジダ症	0	1 (0.03)	1 (0.02)
白癬	0	5 (0.15)	5 (0.12)
細菌感染	0	1 (0.03)	1 (0.02)
膿疱	0	2 (0.06)	2 (0.05)
毛嚢炎・癬	6 (0.91)	7 (0.21)	13 (0.32)
癬腫症	0	1 (0.03)	1 (0.02)
[血管（心臓外）障害]	3例 [0.45]	0例	3例 [0.07]
毛細血管拡張	3件 (0.45)	0件	3件 (0.07)
[適用部位障害]	0例	2例 [0.06]	2例 [0.05]
刺激感	0件	1件 (0.03)	1件 (0.02)
接触皮膚炎	0	1 (0.03)	1 (0.02)

[クリーム]

時 期	承認時迄の状況	使用成績調査の累計	合 計
調査施設数	30	426	453
調査症例数	664	3,199	3,863
副作用等の発現症例数	25	29	54
副作用等の発現件数	28	34	62
副作用等の発現症例率	3.77%	0.91%	1.40%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）		率（%）
[皮膚・皮膚付属器障害]	19例 [2.86]	25例 [0.78]	44例 [1.14]
湿疹	0件	2件 (0.06)	2件 (0.05)
尋常性痤瘡	0	1 (0.03)	1 (0.03)
痤瘡様発疹	3 (0.45)	0	3 (0.08)
ステロイド痤瘡	0	2 (0.06)	2 (0.05)
酒皰様皮膚炎	0	1 (0.03)	1 (0.03)
発赤	0	1 (0.03)	1 (0.03)
有痛性発赤	0	1 (0.03)	1 (0.03)
紅斑	0	1 (0.03)	1 (0.03)
顔面紅斑	0	1 (0.03)	1 (0.03)
ステロイド紫斑	0	1 (0.03)	1 (0.03)
苔癬化	0	1 (0.03)	1 (0.03)
皮膚乾燥	1 (0.15)	5 (0.16)	6 (0.16)
癢痒	0	2 (0.06)	2 (0.05)
皮膚萎縮	3 (0.45)	1 (0.03)	4 (0.10)
皮膚菲薄化	0	1 (0.03)	1 (0.03)
色素脱失	0	1 (0.03)	1 (0.03)
色素沈着	0	2 (0.06)	2 (0.05)
真菌感染	2 (0.30)	0	2 (0.05)
白癬	0	1 (0.03)	1 (0.03)
毛囊炎・癬	10 (1.51)	1 (0.03)	11 (0.28)
癰腫症	0	1 (0.03)	1 (0.03)
癬	0	1 (0.03)	1 (0.03)
丹毒	0	1 (0.03)	1 (0.03)
[血管（心臓外）障害]	2例 [0.30]	0例	2例 [0.05]
毛細血管拡張	2件 (0.30)	0件	2件 (0.05)
[適用部位障害]	7例 [1.05]	5例 [0.16]	12例 [0.31]
刺激感	5件 (0.75)	3件 (0.09)	8件 (0.21)
接触皮膚炎	2 (0.30)	2 (0.06)	4 (0.10)

(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

本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者には投与禁忌。また、本剤の投与により皮膚の刺激感、発疹等の過敏症状が現れた場合は投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。[動物実験で催奇形作用が報告されている]

[「IX. 2. (3) 生殖発生毒性試験」の項] 参照

11. 小児等への投与

長期・大量使用又は密封法（ODT）により発育障害をきたすおそれがある。また、おむつは密封法と同様の作用があるので注意すること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

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投与した場合と同様な症状があらわれることがある。

14. 適用上の注意

(1) 使用部位

眼科用として角膜、結膜には使用しないこと。

(2) 使用方法

患者に化粧下、ひげそり後などに使用することのないよう注意すること。

15. その他の注意

なし

16. その他

なし

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

該当しない

(3) 安全性薬理試験¹⁷⁾

1) 中枢神経に対する作用

マウス、ラット、ネコを用いた試験で、中枢神経系に対する作用は軽度であった。

2) 自律神経系に対する作用

マウス、モルモット、ラット、ウサギ、ネコを用いた試験で自律神経系に対する作用は軽度であった。

3) 呼吸・循環器系に対する作用

モルモット、イヌを用いた試験で、呼吸・循環器系に対する作用は軽度であった。

4) 消化器系に対する作用

ラットを用いた試験で、高用量の投与で胃液分泌量を低下させたが、その他には影響を与えなかった。

(4) その他の薬理試験

マウスを用いた試験で酢酸ライジングに、有意な変化を示さず、モルモットを用いた試験での局所麻酔作用、ラットを用いた試験での血糖及び血液凝固系に対してほとんど影響を与えなかった。

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験^{18)、19)}

使用動物 投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)					
	マウス		ラット		イヌ	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
皮下	150.3	192.0	>3,000	>3,000	249.0	>225.0
腹腔内	225.3	394.9	>3,000	>3,000	—	—
経口	>3,500	>3,500	>3,000	>3,000	—	—

(2) 反復投与毒性試験^{20)~23)}

ラットに 0.01、0.1、1、3 及び 10mg/kg/日を 13 週間皮下投与した場合、死亡はみられず、体重増加抑制、白血球数及びリンパ球比の減少、好中球比の増加、胸腺細胞の減少、副腎の萎縮等が認められたがいずれも回復性の変化であった（無影響量 0.01mg/kg）。また、ラットに 0.001、0.01、0.1 及び 1mg/kg/日を 6 ヶ月間皮下投与した場合にも同様の所見が認められた（無影響量 0.01mg/kg）。

イヌに 0.001、0.01、0.1 及び 1mg/kg/日を 13 週間経皮投与した場合においても死亡はみられず塗布部の被毛の伸長抑制、体重の減少ないし増加抑制、リンパ球比の減少と好中球比の増加、副腎あるいは胸腺の萎縮等がみられ、0.001、0.01 及び 0.1mg/kg/日の 6 ヶ月間経皮投与でも同様の所見が認められた。

これらの試験でみられた変化は、いずれも他の合成副腎皮質ホルモン剤に共通して認められる変化であった。

(3) 生殖発生毒性試験^{24)~27)}

ラットの妊娠前及び妊娠初期投与試験、器官形成期投与試験、周産期及び授乳期投与試験ならびにウサギの器官形成期投与試験を皮下投与により検討した。その結果、親動物においては、体重増加の抑制、胸腺・副腎・脾重量の減少、妊娠期間の延長及び着床率の減少が、次世代動物は、胎盤重量及び胎児体重の減少、胎児死亡率及び外表異常の増加、出生率及び出生児生存率の低下等、合成副腎皮質ホルモン剤に共通してみられる変化が認められた。

(4) その他の特殊毒性

1) 局所刺激性^{28)、29)}

ウサギ眼粘膜刺激性、皮膚一次刺激性及び皮膚累積刺激性試験ならびにモルモットの光毒性及び光感作性試験において、本剤の軟膏及びクリームには明らかな刺激性は認められなかった。

2) 抗原性³⁰⁾

モルモットを用いた抗原性試験及び皮膚感作試験において本品、本剤の軟膏及びクリームは、いずれも陰性であった。

3) 遺伝毒性^{31)、32)}

微生物を用いた復帰変異試験、培養チャイニーズハムスター肺由来の細胞を用いた染色体異常試験及びマウス小核試験のいずれにおいても、本品は陰性であった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：アンテベート軟膏 0.05%、アンテベートクリーム 0.05%、アンテベートローション 0.05%
劇薬

有効成分：ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル
劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

〔軟膏・クリーム〕：気密容器、室温保存

〔ローション〕：気密容器、遮光、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

〔Ⅷ. 14. 適用上の注意〕の項 参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

〔軟膏・クリーム〕

アルミチューブ : 5g×10、5g×50、10g×10、10g×50

プラスチック容器 : 100g、500g

〔ローション〕

プラスチック容器 : 10g×10、10g×50

7. 容器の材質

[軟膏・クリーム]

チューブ

容器：アルミニウム

キャップ：ポリエチレン

プラスチック容器

容器：ポリエチレン

パッキン：ポリプロピレン

キャップ：ポリプロピレン

[ローション]

容器：ポリエチレン

中栓：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アンフラベート、サレックス他

同効薬：ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル、フランカルボン酸モメタゾン、ジフルプレドナート、デキサメタゾンプロピオン酸エステル、ベタメタゾンジプロピオン酸エステル、ジフルコルトロン吉草酸エステル、フルオシノニド、アムシノニド、ハルシノニド、ヒドロコルチゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル等

9. 国際誕生年月日

国内開発

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
アンテベート軟膏 0.05%*1	2008年10月7日	22000AMX02257000
アンテベートクリーム 0.05%*1	2008年10月7日	22000AMX02254000
アンテベートローション 0.05%	2001年1月19日	21300AMZ00039000

旧販売名としての承認年月日

*1 アンテベート軟膏、アンテベートクリーム：1993年10月1日

11. 薬価基準収載年月日

販 売 名	薬価収載年月日	発売年月
アンテベート軟膏 0.05%*2	2008年12月19日	2008年12月
アンテベートクリーム 0.05%*2	2008年12月19日	2008年12月
アンテベートローション 0.05%	2002年7月5日	2002年7月

旧販売名としての薬価収載年月日及び発売年月

*2 アンテベート軟膏、アンテベートクリーム

薬価収載年月日：1993年11月26日

発売年月：1993年11月

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

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

〔軟膏・クリーム〕

再審査結果公示年月日：2004年3月23日

内容：薬事法*第14条第2項の各号の承認拒否事由のいずれにも該当しない

*現 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

注) 表記の結果、「効能又は効果」、「用法及び用量」に変更はなく、以下の通りである。

「効能又は効果」

湿疹・皮膚炎群（手湿疹、進行性指掌角皮症、脂漏性皮膚炎を含む）、乾癬、虫さされ、薬疹・中毒疹、痒疹群（ストロフルス、じん麻疹様苔癬、結節性痒疹を含む）、紅皮症、紅斑症（多形滲出性紅斑、ダリエ遠心性環状紅斑）、ジベル薔薇色粧糠疹、掌蹠膿疱症、扁平紅色苔癬、慢性円板状エリテマトーデス、肉芽腫症（サルコイドーシス、環状肉芽腫）、特発性色素性紫斑（マヨッキー紫斑、シャンバーク病）、円形脱毛症、肥厚性瘢痕・ケロイド、悪性リンパ腫（菌状息肉症を含む）、アミロイド苔癬、水疱症（天疱瘡群、ジューリング疱疹状皮膚炎・水疱性類天疱瘡）

「用法及び用量」

通常、1日1～数回、適量を患部に塗布する。

14. 再審査期間

6年（1993年10月1日～1999年9月30日）

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	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 コード	HOT(9)番号
アンテベート軟膏 0.05%	2646730M1059	620008965	106288501
アンテベートクリーム 0.05%	2646730N1054	620008964	106289201
アンテベートローション 0.05%	2646730Q1026	660463005	114784101

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 久木田淳 他 : Betamethasone butyrate propionate (TO-186) 外用剤の至適濃度設定に関する臨床的検討
臨床医薬 6(7)1393-1405, 1990
- 2) 久木田淳 他 : 0.05% Betamethasone butyrate propionate (TO-186) 軟膏およびクリーム
の湿潤型湿疹・皮膚炎群、苔癬化型湿疹・皮膚炎群および尋常性乾癬に対する有用性の検討 - 0.12% Betamethasone valerate 軟膏およびクリームを対
照薬とした左右比較試験 -
臨床医薬 6(8)1693-1713, 1990
- 3) 久木田淳 他 : 0.05% Betamethasone butyrate propionate (TO-186) 軟膏およびクリーム
の難治性を含む各種皮膚疾患に対する臨床的有用性の検討
臨床医薬 6(9)1901-1918, 1990
- 4) 久木田淳 他 : 0.05% Betamethasone butyrate propionate (TO-186) 外用剤の長期投与試験
- 局所的小および全身的影響ならびに臨床効果の検討 -
臨床医薬 6(9)1919-1930, 1990
- 5) 鳥居薬品株式会社 : TO-186L 臨床薬理試験 - 健常成人男子志願者における TO-186L と
TO-186C の血管収縮能 (蒼白現象) を指標とした同等性の検証 -
(社内資料)
- 6) 川島 眞 : 合成コルチコステロイド Betamethasone butyrate propionate (TO-186) 外
用剤の血管収縮能の検討
臨床医薬 6(8)1671-1681, 1990
- 7) 川島 眞 : Betamethasone butyrate propionate (TO-186) ローションの血管収縮能の
検討
(社内資料)
- 8) 大森健守 他 : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) の抗炎症作用 (第 1 報)
- 局所投与および皮下投与による作用 -
基礎と臨床 24(11)5847-5861, 1990
- 9) 大森健守 他 : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) の抗炎症作用 (第 2 報)
- クリームおよび軟膏塗布による作用 -
基礎と臨床 24(11)5863-5868, 1990
- 10) 越山良子 他 : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) のクロトン油誘発肉芽形成モ
デルにおける局所抗炎症作用と全身作用の検討
薬理と臨床 3(9)1493-1500, 1993
- 11) 越山良子 他 : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) の濾紙肉芽腫形成モデルにお
ける局所抗炎症作用と全身作用の検討
応用薬理 47(5)489-493, 1994
- 12) 鳥居薬品株式会社 : 0.05% Betamethasone butyrate propionate (BBP) 軟膏塗布後のヒトにお
ける BBP およびその代謝物の血中濃度および尿中への排泄について
(社内資料)
- 13) 江角凱夫 他 : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) の体内動態 (第 5 報)
- ラットおよびウサギにおける代謝および血漿蛋白結合 -
薬物動態 5(6)903-923, 1990

- 14) 江角凱夫 他 : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) の体内動態 (第4報)
- ラットおよびウサギにおける吸収、分布、排泄 -
薬物動態 5(6)883-902, 1990
- 15) 大石孝義 他 : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) の生体内動態 (第2報)
- ラットにおける胎仔および乳汁移行について -
基礎と臨床 24(11)5889-5897, 1990
- 16) 鳥居薬品株式会社 : Betamethasone-17-butyrate-21-propionate および代謝産物のカラゲニン足
浮腫に対する作用 (社内資料)
- 17) 戸部昭広 他 : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) の一般薬理作用に関する研究
基礎と臨床 24(11)5819-5846, 1990
- 18) 西条 敬 他 : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) のマウスおよびラットにおけ
る急性毒性試験
基礎と臨床 24(13)6603-6608, 1990
- 19) 西条 敬 他 : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) のイヌにおける急性毒性試験
基礎と臨床 24(13)6609-6612, 1990
- 20) 西条 敬 他 : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) のラットにおける 13 週間皮
下投与による亜急性毒性試験
基礎と臨床 24(13)6614-6654, 1990
- 21) 満園東治 他 : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) のラット皮下投与による 6 ヶ
月間慢性毒性試験
基礎と臨床 24(11)5658-5688, 1990
- 22) 満園東治 他 : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) のイヌ経皮投与による 13 週
間亜急性毒性試験
基礎と臨床 24(11)5690-5733, 1990
- 23) 満園東治 他 : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) のイヌ経皮投与による 6 ヶ月
間慢性毒性試験
基礎と臨床 24(12)5935-5977, 1990
- 24) 竹島 勉 他 : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) の生殖試験 (第1報)
- ラットの皮下投与による妊娠前および妊娠初期投与試験 -
基礎と臨床 24(11)5735-5746, 1990
- 25) 竹島 勉 他 : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) の生殖試験 (第2報)
- ラットの皮下投与による器官形成期投与試験 -
基礎と臨床 24(11)5747-5763, 1990
- 26) 今井節夫 : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) の生殖試験 (第3報)
- ラットの皮下投与による周産期および授乳期投与試験 -
基礎と臨床 24(11)5765-5778, 1990
- 27) 西条 敬 他 : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) の生殖試験 (第4報)
- ウサギの皮下投与による器官形成期投与試験 -
基礎と臨床 24(11)5779-5787, 1990
- 28) 田村 睦 他 : 酪酸プロピオン酸ベタメタゾン軟膏およびクリーム of ウサギにおける局所
刺激性試験
基礎と臨床 24(4)1863-1882, 1990
- 29) 内山秀盛 他 : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) 軟膏およびクリーム of モルモ
ットにおける光毒性および光感作性試験
基礎と臨床 24(11)5813-5818, 1990

- 30) 田中一三 他 : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) の抗原性に関する研究
- モルモットを用いた抗原性試験およびその製剤の皮膚感作性試験 -
基礎と臨床 24(11)5805-5811, 1990
- 31) 西富 保 他 : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) の変異原性試験 (第 1 報)
- 細菌を用いる復帰変異試験およびマウスを用いる小核試験 -
基礎と臨床 24(11)5789-5797, 1990
- 32) 西富 保 他 : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) の変異原性試験 (第 2 報)
- 哺乳動物培養細胞を用いる染色体異常試験 -
基礎と臨床 24(11)5799-5804, 1990

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

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

