

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（1998年9月）に準拠して作成

外用副腎皮質ホルモン剤

エクラ® プラスター 20 μ g/cm²**ECLAR® PLASTER 20 μ g/cm²**

（デプロドンプロピオン酸エステルプラスター）

剤 形	貼付剤（テープ剤）
規 格 ・ 含 量	1cm ² 中にデプロドンプロピオン酸エステルを 20 μ g 含有
一 般 名	和名：デプロドンプロピオン酸エステル 洋名：Deprodone Propionate
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造承認年月日：2008年02月28日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年06月20日（販売名変更による） 発 売 年 月 日：2001年07月12日
開発・製造・輸入・発売・ 提携・販売会社名	製造販売元：久光製薬株式会社
担当者の連絡先・電話番号 ・FAX番号	

®：登録商標

本IFは2013年2月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

IF 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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力の下、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）などにより薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目次

I. 概要に関する項目	1	IV-16 その他	9
I-1 開発の経緯	1	V. 治療に関する項目	10
I-2 製品の特徴及び有用性	1	V-1 効能又は効果	10
II. 名称に関する項目	2	V-2 用法及び用量	10
II-1 販売名	2	V-3 臨床成績	10
(1) 和名	2	(1) 臨床効果	10
(2) 洋名	2	(2) 臨床薬理試験：忍容性試験	10
(3) 名称の由来	2	1) 単回貼付試験	10
II-2 一般名	2	2) 反復貼付試験	10
(1) 和名（命名法）	2	(3) 探索的試験：用量反応探索試験	10
(2) 洋名（命名法）	2	(4) 検証的試験	11
II-3 構造式又は示性式	2	1) 無作為化平行用量反応試験	11
II-4 分子式及び分子量	2	2) 比較試験	12
II-5 化学名（命名法）	2	3) 安全性試験	13
II-6 慣用名、別名、略号、記号番号	2	4) 患者・病態別試験	13
II-7 CAS登録番号	2	(5) 治療的使用	13
III. 有効成分に関する項目	3	1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験	13
III-1 有効成分の規制区分	3	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	13
III-2 物理化学的性質	3	VI. 薬効薬理に関する項目	14
(1) 外観・性状	3	VI-1 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14
(2) 溶解性	3	VI-2 薬理作用	14
(3) 吸湿性	3	(1) 作用部位・作用機序	14
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	15
(5) 酸塩基解離定数	3	VII. 薬物動態に関する項目	20
(6) 分配係数	3	VII-1 血中濃度の推移、測定法	20
(7) その他の主な示性値	3	(1) 治療上有効な血中濃度	20
III-3 有効成分の各種条件下における安定性	4	(2) 最高血中濃度到達時間	20
III-4 有効成分の確認試験法	5	(3) 通常用量での血中濃度	20
III-5 有効成分の定量法	6	(4) 中毒症状を発現する血中濃度	20
IV. 製剤に関する項目	7	VII-2 薬物速度論的パラメータ	21
IV-1 剤形	7	(1) 吸収速度定数	21
(1) 投与経路	7	(2) バイオアベイラビリティ	21
(2) 剤形の区別、規格及び性状	7	(3) 消失速度定数	21
(3) 製剤の物性	7	(4) クリアランス	21
(4) 識別コード	7	(5) 分布容積	21
(5) 無菌の有無	7	(6) 血漿蛋白結合率	21
(6) 酸価、ヨウ素価等	7	VII-3 吸収	21
IV-2 製剤の組成	7	VII-4 分布	21
(1) 有効成分（活性成分）の含量	7	(1) 血液－脳関門通過性	21
(2) 添加物	7	(2) 胎児への移行性	21
(3) 添付溶解液の組成及び容量	7	(3) 乳汁中への移行性	22
IV-3 用時溶解して使用する製剤の調製法	7	(4) 髄液への移行性	22
IV-4 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	(5) その他の組織への移行性	22
IV-5 製剤の各種条件下における安定性	7	VII-5 代謝	23
IV-6 溶解後の安定性	7	(1) 代謝部位及び代謝経路	23
IV-7 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	24
IV-8 混入する可能性のある夾雑物	7	(3) 初回通過効果の有無及びその割合	24
IV-9 溶出試験	8	(4) 代謝物の活性の有無及び比率	25
IV-10 生物学的試験法	8	(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	25
IV-11 製剤中の有効成分の確認試験法	8		
IV-12 製剤中の有効成分の定量法	8		
IV-13 力価	9		
IV-14 容器の材質	9		
IV-15 刺激性	9		

VII-6	排泄	25	X-10	効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	33
	(1)排泄部位	25	X-11	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	33
	(2)排泄率	25	X-12	再審査期間	33
	(3)排泄速度	25	X-13	長期投与の可否	33
VII-7	透析等による除去率	25	X-14	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	33
	(1)腹膜透析	25			
	(2)血液透析	25	X-15	保険給付上の注意	33
	(3)直接血液灌流	25			
VIII	安全性(使用上の注意等)に関する項目	26	XI	文献	34
VIII-1	警告内容とその理由	26	XI-1	引用文献	34
VIII-2	禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	26	XI-2	その他の参考文献	34
VIII-3	効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	26	XI-3	文献請求先	34
VIII-4	用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	26	XII	参考資料	35
VIII-5	慎重投与内容とその理由	26	XII-1	主な外国での発売状況	35
VIII-6	重要な基本的注意とその理由及び処置方法	26			
VIII-7	相互作用	26	XIII	備考	36
	(1)併用禁忌とその理由	26			
	(2)併用注意とその理由	26			
VIII-8	副作用	27			
	(1)副作用の概要	27			
	1)重大な副作用と初期症状	27			
	2)その他の副作用	27			
	(2)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	28			
	(3)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	28			
	(4)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	28			
VIII-9	高齢者への投与	28			
VIII-10	妊婦、産婦、授乳婦等への投与	28			
VIII-11	小児等への投与	28			
VIII-12	臨床検査結果に及ぼす影響	28			
VIII-13	過量投与	28			
VIII-14	適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	29			
VIII-15	その他の注意	29			
VIII-16	その他	29			
IX	非臨床試験に関する項目	30			
IX-1	一般薬理	30			
IX-2	毒性	31			
	(1)単回投与毒性試験	31			
	(2)反復投与毒性試験	31			
	(3)生殖発生毒性試験	32			
	(4)その他の特殊毒性	32			
X	取扱い上の注意等に関する項目	33			
X-1	有効期間又は使用期限	33			
X-2	貯法・保存条件	33			
X-3	薬剤取扱い上の注意点	33			
X-4	承認条件	33			
X-5	包装	33			
X-6	同一成分・同効薬	33			
X-7	国際誕生年月日	33			
X-8	製造・輸入承認年月日及び承認番号	33			
X-9	薬価基準収載年月日	33			

I. 概要に関する項目

I-1. 開発の経緯

ステロイド剤による密封療法（ODT療法）は一般に難治性皮膚疾患や慢性皮膚病変に用いられています。

密封療法に用いられる貼付剤の基剤は油脂性と水溶性に大別され、油脂性基剤は水溶性基剤に比べて粘着力が強く、高い密封効果が期待できる一方、水溶性基剤では油脂性基剤に比べて薬剤剥離時の角質剥離が生じにくいと考えられます。その為、密封療法においては患部の状態や疾患部位に応じた基剤の使い分けが必要であるといえます。

エクラーは英国ブーツ社（現 クノール社）により合成された、デプロドンプロピオン酸エステルを主成分とする非ハロゲン合成副腎皮質ホルモン外用剤です。エスエス製薬[※]では新開発の水溶性基剤を用いた「エクラーテープ」を1992年に発売しました。続いて2001年に油脂性基剤の「エクラープラスター」を発売することにより、ステロイド密封療法における剤形選択の幅を広げました。

医療事故防止対策の一環として、平成16年6月2日付薬食発第0602009号通知「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について」に基づき、名称変更の代替新規申請を行い、エクラープラスター20 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ の製造承認を2008年2月に取得した。

なお、エクラーテープは2006年05月に供給停止となっています。

※久光製薬（株）は2005年04月01日のエスエス製薬（株）医療用医薬品事業統合により、本表記を継承致しました。

I-2. 製品の特徴及び有用性

・エクラーテープ[※]は新開発の水溶性基剤を用いたステロイドテープ剤である。

・エクラーテープ[※]は、ヒト皮膚血管収縮試験においてフルドロキシコルチドテープ、フルオシノロンアセトニドテープ及び吉草酸ベタメタゾンテープより強い作用を示した。

・難治性を含む各種皮膚疾患を対象とした臨床試験におけるエクラーテープの改善率は、湿疹・皮膚炎群90.7%（166例/183例）*、乾癬94.0%（126例/134例）*、痒疹群79.6%（113例/142例）*などであった。

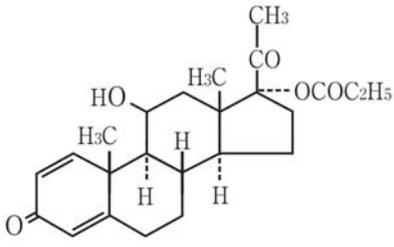
*：かなり軽快以上/例数

・エクラーテープ[※]の副作用発現率は2.8%（20例/708例）であり、その主な内訳はステロイド潮紅・毛細血管拡張7件（0.99%）、接触皮膚炎5件（0.71%）、皮膚萎縮4件（0.56%）、毛のう炎・3件（0.42%）等であった。（承認時）

・エクラープラスター20 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ はエクラーテープ[※]との生物学的同等性が認められている。

※エクラーテープは、2006年05月に供給停止となっています。

II. 名称に関する項目

II-1.	販売名	
	(1) 和名	エクラー。プラスター20 μ g/cm ²
	(2) 洋名	ECLAR® PLASTER
	(3) 名称の由来	特になし
II-2.	一般名	
	(1) 和名 (命名法)	デプロドンプロピオン酸エステル (JAN)
	(2) 洋名 (命名法)	Deprodone Propionate (INN)
II-3.	構造式又は示性式	
II-4.	分子式及び分子量	C ₂₄ H ₃₂ O ₅ :400.51
II-5.	化学名 (命名法)	(+) -11 β ,17-dihydroxy-1,4-pregnadiene-3,20-dione 17-propionate
II-6.	慣用名、別名、略号、記号番号	治験番号: DP-P
II-7.	CAS登録番号	20424-00-4

Ⅲ. 有効成分に関する項目

Ⅲ-1. 有効成分の規制区分

Ⅲ-2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～帯黄白色の結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味はない。

(2) 溶解性

溶媒	デプロドンプロピオン酸エステル 1g を溶解するのに要する溶媒量(mL)	日本薬局方の溶解度の表現
クロロホルム	0.98	極めて溶けやすい
1,4-ジオキサン	8	溶けやすい
エタノール(95)	15	やや溶けやすい
メタノール	20	やや溶けにくい
ジエチルエーテル	599	溶けにくい
水	20,000 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

吸湿平衡測定法により検討した結果、本品はほとんど吸湿性を示さなかった。

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：225～230℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

オクチルアルコール、Britton-Robinson緩衝液 (pH2～10) 系における分配係数(水層中の濃度/オクチルアルコール層中の濃度)で約0.002～0.006でほとんどオクチルアルコールに分配された。

(7) その他の主な示性値

旋光度： $[\alpha]_D^{20} = +23 \sim +27^\circ$ (乾燥後0.4g、1,4-ジオキサン、20mL、100mm)

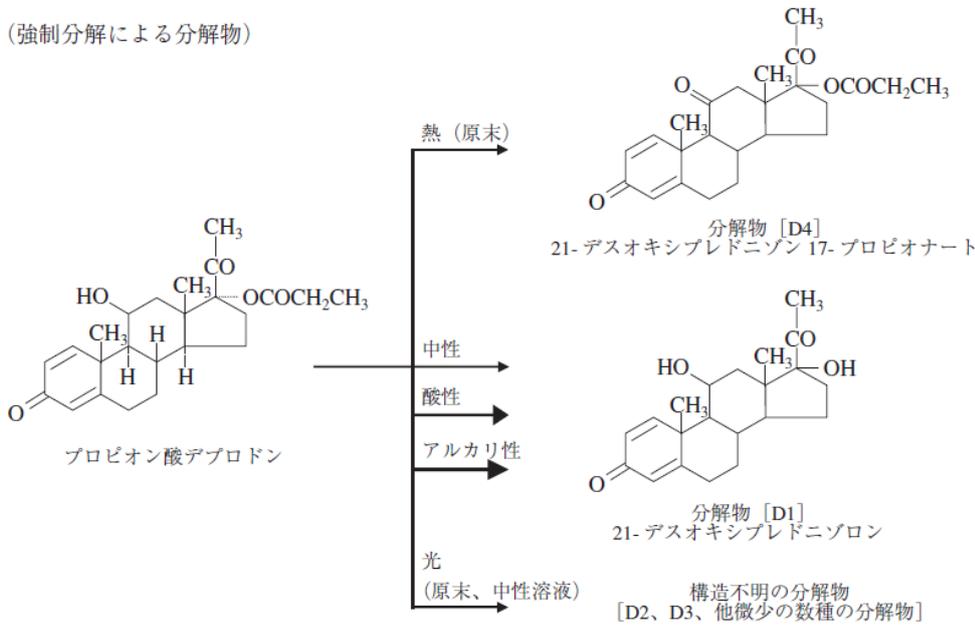
Ⅲ-3. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 各種条件下における安定性

保存条件			保存期間	結果		
長期	室温		42 ヶ月	性状（色、形状、におい、味、溶解性）、確認試験、旋光度、融点、純度試験、乾燥減量、強熱残分、定量値とも変化は認められず安定であった。		
苛酷	熱	40℃	6 ヶ月	性状（色、形状、におい）、定量値とも変化がなく安定であった。		
		50℃	3 ヶ月			
		60℃				
	湿度	40℃・75%RH		6 ヶ月	性状（色、形状、におい）、乾燥減量、定量値とも変化がなく安定であった	
		50℃・75%RH		3 ヶ月		
		60℃・75%RH				
	光	1,000 ルクス		3 ヶ月	3ヵ月月後にわずかに淡褐色を帯びたが形状、におい、定量値とも変化が認められず分解物も検出されなかった。	
		直射日光			1ヵ月後に淡褐色に変色し、分解物を認めた。又3ヵ月後に定量値の低下を認めた。	
	中性溶液	熱	室温・40℃	水：エタノール（1：1）	3 ヶ月	性状（外観）、定量値とも変化は認められず分解物も検出されなかった。
			光		1,000 ルクス	1 ヶ月
		直射日光		3 時間	1時間後に分解物、3時間後に定量値の低下を認めた。	
酸性溶液	熱	室温・40℃	1N HCl 試液：エタノール（1：1）	2 ヶ月	1ヵ月後に分解物が認められ、2ヵ月後に定量値の低下が認められた。	
アルカリ溶液		室温	0.1N NaOH 試液：エタノール（1：1）	3 時間	1時間後に分解物が認められ、3時間後に定量値の低下が認められた。	

(2) 強制分解による生成物

(強制分解による分解物)



III-4. 有効成分の確認試験法

- ①本品2mgに硫酸2mLを加えるとき、液は黄褐色を呈する。この液は紫外線（主波長365nm）を照射するとき、黄褐色の蛍光を発する。この液に注意して水10mLを加えるとき、帯黄白色綿状の浮遊物を生じる。
- ②本品のメタノール溶液（1→100）1mLにイソニアジド試液1mLを加え、水浴上で2分間加熱するとき、液は黄色を呈する。
- ③本品50mgに水酸化カリウム・エタノール試液2mLを加え、水浴上で5分間加熱する。冷後、薄めた硫酸（2→7）2mLを加え、1分間穏やかに煮沸するとき、プロピオン酸エチルのにおいを発する。
- ④本品及びデプロドンプロピオン酸エステル標準品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定し、両者のスペクトルを比較するとき同一波数（波長）のところに同様の強度の吸収を認める。

Ⅲ-5. 有効成分の定量法

本品及びデプロドンプロピオン酸エステル標準品を乾燥し、その約50mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50mLとする。この液2mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5mLを正確に加えた後、移動相を加えて50mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ L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プロドンプロピオン酸エステルのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{デプロドンプロピオン酸エステル (C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_5) \text{ の量 (mg)} \\ & = \text{デプロドンプロピオン酸エステル標準品の量 (mg)} \times Q_T/Q_S \end{aligned}$$

内標準溶液：フタル酸ジ*n*-プロピルのメタノール溶液 (1→1,000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：243nm）

カラム：内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に5 μ mのオクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：50 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：メタノール・水・アセトニトリル混液 (40 : 37 : 23)

流量：デプロドンプロピオン酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとする。この液20 μ Lから得たデプロドンプロピオン酸エステルのピーク高さが、標準溶液のデプロドンプロピオン酸エステルのピーク高さの7～13%になることを確認する。

システムの性能：本品約2mg及び21-デスオキシプレドニゾン 17-プロピオナート約2mgを移動相50mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、21-デスオキシプレドニゾン 17-プロピオナート、デプロドンプロピオン酸エステルの順に溶出し、その分離度が1.5以上のものを用いる。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、デプロドンプロピオン酸エステルのピーク高さの相対標準偏差は1.0%以下である。

IV. 製剤に関する項目

IV-1.	剤形	
(1)	投与経路	経皮
(2)	剤形の区別、規格及び性状	区別：貼付剤（テープ剤） 規格：デプロドンプロピオン酸エステルを1cm ² 中に20μgを含有する。 性状：無色透明～淡黄色透明の特異なにおいのある膏体を支持体に均一に展延し、膏体面をプラスチックフィルムで被覆した貼付剤である。
(3)	製剤の物性	該当資料なし
(4)	識別コード	HP3102T（アルミ袋及びポリエステルフィルムに記載）
(5)	無菌の有無	無菌製剤ではない
(6)	酸価、ヨウ素価等	該当しない
IV-2.	製剤の組成	
(1)	有効成分（活性成分）の含量	1cm ² 中にデプロドンプロピオン酸エステル20μgを含有する。
(2)	添加物	エステルガムHG、クロタミトン、ジブチルヒドロキシトルエン、スチレン・イソプレン・スチレンブロック共重合体、ポリイソブチレン、流動パラフィン、その他1成分
(3)	添付溶解液の組成及び容量	該当しない
IV-3.	用時溶解して使用する製剤の調製法	該当しない
IV-4.	懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	該当しない
IV-5.	製剤の各種条件下における安定性 ¹⁾	

保存条件	包装形態	観察期間	観察項目	試験結果
40℃、75% RH (恒温恒湿器)	アルミヒートシール包装	6ヵ月	性状・確認試験・形状試験・粘着力試験・定量試験	いずれの項目も変化なし、あるいは規格値内での変化であった。

IV-6.	溶解後の安定性	該当しない
IV-7.	他剤との配合変化 (物理化学的变化)	該当しない
IV-8.	混入する可能性のある夾雑物	Ⅲ.-3. 「有効成分の安定性」の項目参照

IV-9. 溶出試験	該当しない
IV-10. 生物学的試験法	該当しない
IV-11. 製剤中の有効成分の確認試験法 ¹⁾	<p>(1)本品1枚(約75cm²)をとり、プラスチックフィルムを取り除き、細切した後、アセトン20mLを加えて3時間浸漬し、試料溶液とする。別にプロピオン酸デプロドン標準品1.5mgをメタノール20mLに溶かし、標準溶液とする。</p> <p>これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5μLずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。</p> <p>次にヘキサン/酢酸エチル/メタノール混液(14:10:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸・酢酸(100)のメタノール溶液を均等に噴霧し、110℃で10分間加熱した後、紫外線(主波長365nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色の蛍光を発するスポットと色調及びRf値(約0.2)が等しい。</p> <p>(2)本品1枚(約75cm²)をとり、プラスチックフィルムを取り除き、細切した後、1mol/L塩酸試液50mLを加え、還流冷却器を付け、2時間加熱する。冷後、遠心分離し、その上澄液10mLをとり、溶媒を留去する。残留物にイソニアジド試液5mLを加え、水浴上で2分間加熱する。冷後、遠心分離するとき、上澄液は黄色を呈する。</p>
IV-12. 製剤中の有効成分の定量法 ¹⁾	<p>本品のプロピオン酸デプロドン(C₂₄H₃₂O₅)約1.5mgに対応する量(本品1枚:約75cm²)をとり、細切した後、アセトン50mLを加えて15時間浸漬する。次に内標準溶液1mLを正確に加えて振り混ぜた後、静置する。この上澄液をとり、試料溶液とする。</p> <p>別にデプロドンプロピオン酸エステル標準品を105℃で3時間乾燥し、その約0.025gを精密に量り、アセトンに溶かし、正確に50mLとする。この液3mLを正確に量り、アセトンを加えて50mLとした後、内標準溶液1mLを正確に加えて標準溶液とする。</p> <p>試料溶液及び標準溶液5μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロピオン酸デプロドンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。</p> $\text{採取した本品中のプロピオン酸デプロドン (C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_5\text{) の量 (mg)} \\ = \text{プロピオン酸デプロドン標準品の量 (mg)} \times \text{Q}_T/\text{Q}_S \times 3/50$ <p>内標準溶液: 安息香酸プロピルの移動相溶液(3→1,000)</p> <p>操作条件 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 243nm) カラム: 内径約4mm、長さ約15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。 カラム温度: 40℃付近の一定温度 移動相: 水/アセトニトリル混液(65:35)にリン酸を加えてpH3.0に調整する。 流量: プロピオン酸デプロドンの保持時間が約15分になるように調整する。 カラムの選定: 標準溶液5μLにつき、上記の条件で操作するとき、プロピオン酸デプロドン、内標準物質の順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。</p>

IV-13. カ価

該当しない

IV-14. 容器の材質

複合アルミフィルム

IV-15. 刺激性

皮膚刺激性
パッチテスト

	除去30分後判定	除去24時間後判定
—	21	19
±	0	2
+	0	0
++	0	0
+++	0	0
++++	0	0
合計	21	21

(評価基準)

—：反応なし ±：軽い紅斑 +：紅斑 ++：紅斑+ 浮腫
+++：紅斑+ 浮腫+ 丘疹、漿液性丘疹、小水疱 ++++：大水疱

試験方法

健常成人男子21名に対して被験薬を貼付し、48時間後に薬剤を除去し30分後、24時間後の皮膚刺激性を上記の基準により判定した。

IV-16. その他

特になし

V. 治療に関する項目

V-1. 効能又は効果
 湿疹・皮膚炎群（進行性指掌角皮症、ピダール苔癬を含む）
 虫さされ
 痒疹群 [蕁麻疹様苔癬、ストロフルス、結節性痒疹（固定蕁麻疹）を含む]
 乾癬
 掌蹠膿疱症
 肥厚性癬痕・ケロイド
 扁平紅色苔癬
 慢性円板状エリテマトーデス
 環状肉芽腫

V-2. 用法及び用量
 患部を軽く洗浄し、よく乾燥させた後、本品を膏体面被覆ポリエステルフィルムに付着させたまま適当な大きさに切り取り、ポリエステルフィルムを取り除き、患部に膏体面を当てて貼付する。本品は、貼付後12時間又は24時間毎に貼りかえる。必要な場合、夜間のみ貼付する方法もある。なお、貼りかえるときにも患部の洗浄及び乾燥を行う。

V-3. 臨床成績
 本剤での患者を対象にした臨床試験は実施されていない。

(1) 臨床効果

<参考>
 エクラテープ※（デプロドンプロピオン酸エステルのテープ剤）の臨床成績²⁾³⁾
 一般臨床試験として386例、比較臨床試験として312例の総計698例について臨床試験を実施し、本剤の有効性が認められている。

疾患名	有効率 (%) (かなり軽快以上/評価例数)
湿疹・皮膚炎群	90.7 (166/183)
虫さされ	90.2 (37/ 41)
痒疹群	79.6 (113/142)
乾癬	94.0 (126/134)
掌蹠膿疱症	92.9 (39/ 42)
肥厚性癬痕・ケロイド	51.9 (28/ 54)
扁平紅色苔癬	88.9 (32/ 36)
慢性円板状エリテマトーデス	81.4 (35/ 43)
環状肉芽腫	91.3 (21/ 23)

※エクラテープは、2006年05月に供給停止となっています。

(2) 臨床薬理試験: 忍容性試験

1) 単回貼付試験 該当資料なし

2) 反復貼付試験 該当資料なし

(3) 探索的試験: 用量反応探索試験 該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

<参考>エクラーテープ※ (デプロドンプロピオン酸エステル剤) の無作為化並行用量反応試験⁴⁾
 尋常性乾癬の患者を対象に10μgエクラーテープ、20μgエクラーテープ (承認製剤)、40μgエクラーテープ及び対照薬としてフルオシノロンアセトニドテープを2週間貼付した。
 その結果、10μgエクラーテープではフルオシノロンアセトニドテープに比べやや劣り、20μgエクラーテープ及び40μgエクラーテープはフルオシノロンアセトニドテープに比べ同等あるいはそれ以上の成績であり、かつ20μgエクラーテープと40μgエクラーテープとの成績に差が見られないことから、至適濃度を20μg/cm²とした。

		1 週後						2 週後					
		++++	+++	++	+	○	×	++++	+++	++	+	○	×
10μg エクラーテープ	症例数	0	3	11	15	5	0	1	11	15	6	1	0
	累積%	0.0	8.8	41.2	85.3	100.0		2.9	35.3	79.4	97.1	100.0	
フルオシノロン アセトニドテープ	症例数	0	9	13	9	3	0	4	14	11	4	1	0
	累積%	0.0	26.5	64.7	91.2	100.0		11.8	52.9	85.3	97.1	100.0	
検定		t(∞)=2.996**						t(∞)=1.593N.S.					

20μg エクラーテープ	症例数	0	12	11	11	2	0	10	15	11	0	0	0
	累積%	0.0	33.3	63.9	94.4	100.0		27.8	69.4	100.0			
フルオシノロン アセトニドテープ	症例数	0	11	12	12	1	0	10	14	8	4	0	0
	累積%	0.0	30.6	63.9	97.2	100.0		27.8	66.7	88.9	100.0		
検定		t(∞)=0.028N.S.						t(∞)=0.873N.S.					

40μg エクラーテープ	症例数	1	5	17	9	3	0	7	14	11	3	0	0
	累積%	2.9	17.1	65.7	91.4	100.0		20.0	60.0	91.4	100.0		
フルオシノロン アセトニドテープ	症例数	1	10	10	10	4	0	8	15	7	5	0	0
	累積%	2.9	31.4	60.0	88.6	100.0		22.9	65.7	85.7	100.0		
検定		t(∞)=0.389N.S.						t(∞)=0.015N.S.					

*承認用量は1cm²中にプロピオン酸デプロドンを20μg含有する。

評価基準

++++: 治癒、+++ : 著しく軽快、++ : かなり軽快、+ : やや軽快、○ : 不変、× : 増悪

※エクラーテープは2006年5月に供給停止になっています。

2) 比較試験

該当資料なし

<参考>エクラーテープ※ (デプロドンプロピオン酸エステル剤) のフルドロキシコルチドテープを対照とした左右比較臨床試験²⁾ 苔癬化型湿疹・皮膚炎群、尋常性乾癬及び痒疹群の患者を対象にエクラーテープとフルドロキシコルチドテープとの左右比較臨床試験を行った。外用期間は3週間で1日1回原則として就寝前に貼付した。その結果、いずれの疾患においても、全般改善度はエクラーテープとフルドロキシコルチドテープとの間に有意差は認められなかった。

苔癬化型湿疹・皮膚炎群

		1 週後						2 週後						3 週後					
		++++	+++	++	+	○	×	++++	+++	++	+	○	×	++++	+++	++	+	○	×
エクラーテープ	症例数	5	15	39	20	10	0	19	30	33	6	1	0	35	34	15	4	1	0
	累積%	5.6	22.5	66.3	88.8	100.0	21.3	55.1	92.1	98.9	100.0	39.3	77.5	94.4	98.9	100.0			
フルドロキシコルチドテープ	症例数	5	13	34	27	9	1	19	32	28	8	1	1	33	31	19	4	1	1
	累積%	5.6	20.2	58.4	88.8	98.9	100.0	21.3	57.3	88.8	97.8	98.9	100.0	37.1	71.9	93.3	97.8	98.9	100.0
検定		N.S.						N.S.						N.S.					

尋常性乾癬

		1 週後						2 週後						3 週後					
		++++	+++	++	+	○	×	++++	+++	++	+	○	×	++++	+++	++	+	○	×
エクラーテープ	症例数	3	9	34	37	15	0	9	21	44	22	2	0	14	44	32	6	2	0
	累積%	3.1	12.2	46.9	84.7	100.0	9.2	30.6	75.5	98.0	100.0	14.3	59.2	91.8	98.0	100.0			
フルドロキシコルチドテープ	症例数	2	10	31	39	16	0	10	20	42	22	3	1	16	41	29	9	2	1
	累積%	2.0	12.2	43.9	83.7	100.0	10.2	30.6	73.5	95.9	99.0	100.0	16.3	58.2	87.8	96.9	99.0	100.0	
検定		N.S.						N.S.						N.S.					

痒疹群

		1 週後						2 週後						3 週後					
		++++	+++	++	+	○	×	++++	+++	++	+	○	×	++++	+++	++	+	○	×
エクラーテープ	症例数	1	5	32	27	23	1	9	17	35	18	9	1	19	33	18	12	6	1
	累積%	1.1	6.7	42.7	73.0	98.9	100.0	10.1	29.2	68.5	88.8	98.9	100.0	21.3	58.4	78.7	92.1	98.9	100.0
フルドロキシコルチドテープ	症例数	0	6	29	30	22	2	6	14	40	22	5	2	15	33	24	13	2	2
	累積%	0.0	6.7	39.3	73.0	97.8	100.0	6.7	22.5	67.4	92.1	97.8	100.0	16.9	53.9	80.9	95.5	97.8	100.0
検定		N.S.						N.S.						N.S.					

評価基準

++++: 治癒、+++ : 著しく軽快、++ : かなり軽快、+ : やや軽快、○ : 不変、× : 増悪

※エクラーテープは 2006 年 05 月に供給停止になっています。

3) 安全性試験	該当資料なし 「IV-15 刺激性」の項目を参照
4) 患者・病態別試験	該当資料なし
(5) 治療的使用	
1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験	該当しない
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

VI-1. 薬理的に関連ある
化合物又は化合物群

外用合成副腎皮質ホルモン剤

VI-2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：皮膚

作用機序：副腎皮質ホルモンは標的細胞と接触すると、細胞膜を通過して細胞質の中に入り込む。細胞質の中には副腎皮質ホルモンに特異的な受容体蛋白が存在し、この蛋白と結合してホルモン・受容体複合体が形成される。この複合体がさらに活性化されて核膜を通過して核の中に入り、DNAと結合し、次いでRNAポリメラーゼがこのDNAに結合すると遺伝子情報がmRNAに転写され、特異的なmRNAが形成される。さらに特異的なmRNAは核の外に出て細胞質で特異的な蛋白が合成され、この蛋白が抗炎症作用を発現する。⁵⁾⁶⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

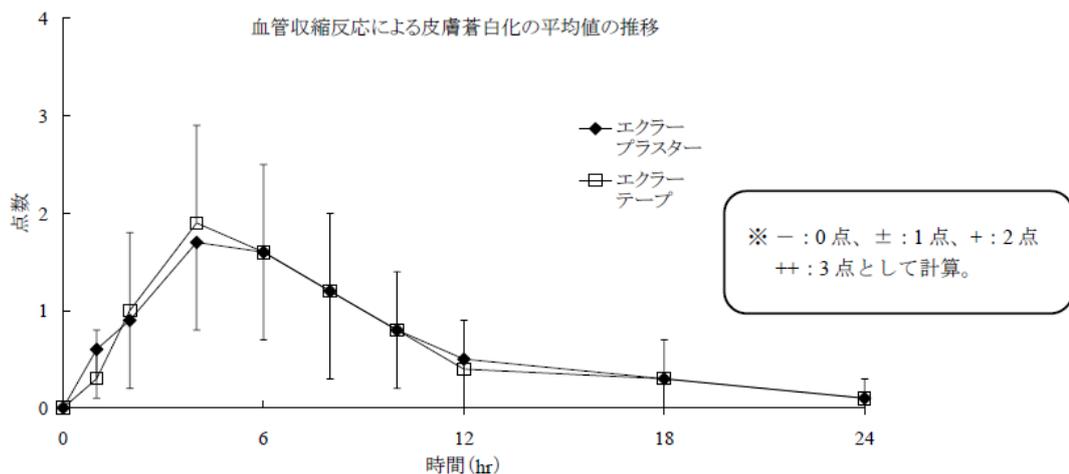
1) 血管収縮作用⁷⁾

エクラープラスター $20\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 及び対照薬としてエクラーテープ※（デブロンプロピオン酸エステル剤）を直径約 1.5cm の円形に切り、健常成人男子20人の背部に貼付し、血管収縮反応による皮膚蒼白化の程度を判定した。薬剤は貼付4時間後に除去した。

その結果、エクラープラスター $20\mu\text{g}/\text{cm}^2$ とエクラーテープ※（デブロンプロピオン酸エステル剤）との間に統計学的差はなく、生物学的に同等であると判断された。

		薬剤名		++	+	±	-
除去 1時間後	エクラー プラスター $20\mu\text{g}/\text{cm}^2$	症例数	0	0	11	9	
		%	0.0	0.0	55.0	45.0	
	エクラー テープ	症例数	0	0	6	14	
		%	0.0	0.0	30.0	70.0	
除去 4時間後	エクラー プラスター $20\mu\text{g}/\text{cm}^2$	症例数	3	10	5	2	
		%	15.0	50.0	25.0	10.0	
	エクラー テープ	症例数	6	7	5	2	
		%	30.0	35.0	25.0	10.0	
除去 24時間 後	エクラープラ スター $20\mu\text{g}/\text{cm}^2$	症例数	0	0	2	18	
		%	0.0	0.0	10.0	90.0	
	エクラー テープ	症例数	0	0	1	19	
		%	0.0	0.0	5.0	95.0	

- : 反応なし、± : 微弱な蒼白化現象、+ : 明らかな蒼白化現象、
++ : 著しい蒼白化現象



平均値±標準偏差

※エクラーテープは2006年05月に供給停止になっています。

<参考>

エクラーテープ※（デプロドンプロピオン酸エステルテープ剤）の血管収縮作用⁸⁾

フルドロキシコルチド（FC）テープ、フルオシノロンアセトニド（FA）テープ及び吉草酸ベタメタゾン（BV）テープを対照として、エクラーテープを健常人20例に0.5時間、1時間、2時間及び4時間貼付し、薬剤除去後の血管収縮作用を比較した。

その結果、プロピオン酸デプロドンテープの血管収縮作用は、除去2時間後の判定のScheffeの多重比較ではエクラーテープが貼付1時間ならびに2時間で、対照のフルオシノロンアセトニドテープおよび吉草酸ベタメタゾンテープに有意に優れるという成績を得た。また、除去4時間後のScheffeの多重比較ではエクラーテープ貼付時間1時間と2時間で、対照のフルオシノロンアセトニドテープに有意に優れた。

	試験薬剤	±以上の陽性数				+以上の陽性数			
		貼付時間 (hr)				貼付時間 (hr)			
		0.5	1	2	4	0.5	1	2	4
除去 2時間後 判定	エクラーテープ	11	17	20	20	3	15	20	20
	FC	2	8	16	20	2	6	11	20
	FA	2	2	11	20	0	2	7	17
	BV	1	7	13	20	0	2	8	19
除去 4時間後 判定	エクラーテープ	11	17	19	20	5	16	19	20
	FC	3	9	16	20	2	8	12	20
	FA	3	6	12	20	2	2	9	18
	BV	2	7	16	20	1	6	13	19

	貼付時間 (時間)	除去後2時間判定			除去後4時間判定		
		FC	FA	BV	FC	FA	BV
エクラー テープ	0.5	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
	1	N.S.	**	*	N.S.	**	△
	2	N.S.	**	*	N.S.	*	N.S.
	4	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.

テープ間の皮膚蒼白化現象の有意差の有無をScheffeの多重比較により検定

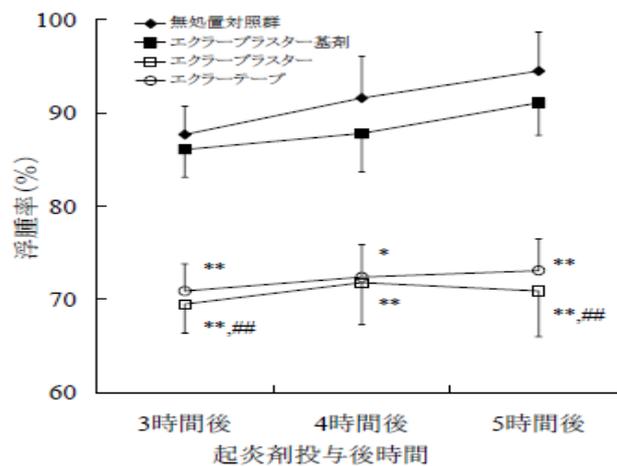
△ : p<0.1、* : p<0.05、** : p<0.01

※エクラーテープは2006年05月に供給停止になっています。

2) 局所抗炎症作用⁹⁾

a. ラットのカラゲニン誘発浮腫に対する作用

エクラープラスター20µg/cm²貼付群は、対照群及びエクラープラスター基剤群に対して有意な抑制作用を示した。また、比較薬のエクラーテープ※貼付群はエクラープラスター貼付群とほぼ同等の抑制作用を示した。

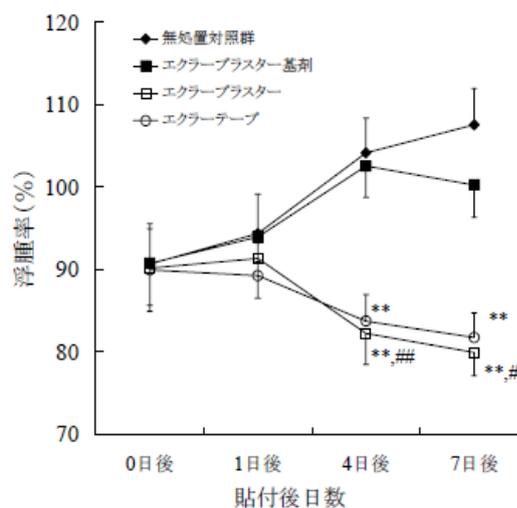


平均値±標準誤差

*, ** : p<0.05, p<0.01対対照群
 ## : p<0.01対エクラープラスター基剤
 (Tukeyの多重比較検定)

b. ラットアジュバント関節炎に対する作用

エクラープラスター20 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 貼付群は、対照群及びエクラープラスター基剤群に対して有意な抑制作用を示した。また、比較薬のエクラーテープ^{*}貼付群はエクラープラスター20 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 貼付群とほぼ同等の抑制作用を示した。



平均値±標準誤差

** : p<0.01対対照群
 ## : p<0.01対エクラープラスター基剤
 (Tukeyの多重比較検定)

※エクラーテープは 2006 年 05 月に供給停止になっています。

<参考>

エクラーテープ^{*} (デプロドンプロピオン酸エステル¹⁰⁾の局所抗炎症作用¹⁰⁾

a. ラットのヒスタミン誘発血管透過性亢進に対する作用

エクラーテープ貼付群は、対照群に対して有意な抑制作用を示した。これに対し、比較薬に用いたフルドロキシコルチドテープは、エクラーテープ貼付群とほぼ同等の抑制作用を示した。

薬剤	例数	漏出色素量 ($\mu\text{g}/\text{site}$)	抑制率 (%)
対照群	11	29.0 \pm 1.6	—
エクラーテープ基剤	12	25.9 \pm 1.1	10.7
エクラーテープ	6	19.4 \pm 2.8**	33.1 (25.5 ^a)
フルドロキシコルチド テープ	5	18.7 \pm 0.7**	35.5

(平均 \pm 標準誤差)

** : $p < 0.01$ vs 対照群 a : エクラーテープ基剤に対する抑制率
(Scheffeの多重比較検定)

b. ラットのカラゲニン誘発浮腫に対する作用

エクラーテープ貼付群は、対照群及びエクラーテープ基剤群に対して有意な抑制作用を示した。これに対し、比較薬に用いたフルドロキシコルチドテープ貼付群は、エクラーテープ貼付群より弱い抑制作用であった。

薬剤	例数	浮腫率 (%)	抑制率 (%)
対照群	9	91.1 \pm 9.3	—
エクラーテープ基剤	9	79.0 \pm 4.8	13.3
エクラーテープ	8	19.5 \pm 5.1**, ##	78.6 (75.3 ^a)
フルドロキシコルチド テープ	8	32.5 \pm 7.3**	64.3

(平均 \pm 標準誤差)

** : $p < 0.01$ vs 対照群 a : エクラーテープ基剤に対する抑制率
: $p < 0.01$ vs エクラーテープ基剤 浮腫率 : カラゲニン注射3時間後
(Scheffeの多重比較検定)

c. マウスのクロトン油誘発耳介浮腫に対する作用

エクラーテープ貼付群は、対照群及びエクラーテープ基剤に対して有意な抑制作用を示した。これに対し、比較薬に用いたフルドロキシコルチドテープ貼付群は、エクラーテープ貼付群より弱い抑制作用であった。

薬剤	例数	浮腫率 (%)	抑制率 (%)
対照群	7	84.4 \pm 13.0	—
エクラーテープ基剤	10	75.3 \pm 8.1	10.8
エクラーテープ	10	25.8 \pm 1.7**, ##	69.4 (65.7 ^a)
フルドロキシコルチド テープ	9	31.8 \pm 3.6**	62.3

(平均 \pm 標準誤差)

** : $p < 0.01$ vs 対照群 a : エクラーテープ基剤に対する抑制率
: $p < 0.01$ vs エクラーテープ基剤
(Scheffeの多重比較検定)

d. ラット48時間同種受身皮膚アナフィラキシー（PCA）反応に対する作用

エクラーテープ貼付群は、対照群及びエクラーテープ基剤に対して有意な抑制作用を示した。これに対し、比較薬に用いたフルドロキシコルチドテープ貼付群は、エクラーテープ貼付群とほぼ同等の抑制作用を示した。

薬剤	例数	漏出色素量 ($\mu\text{g}/\text{site}$)	抑制率 (%)
対照群	7	40.1 \pm 3.1	—
エクラーテープ基剤	7	38.2 \pm 1.7	4.7
エクラーテープ	7	27.4 \pm 3.2 ^{*, #}	31.7 (28.3 ^a)
フルドロキシコルチドテープ	7	26.6 \pm 4.5 [*]	33.7

(平均 \pm 標準誤差)

* : $p < 0.05$ vs 対照群 a : エクラーテープ基剤に対する抑制率

: $p < 0.05$ vs エクラーテープ基剤

(Tukeyの多重比較検定)

エクラーテープは 2006 年 5 月に供給停止になっています。

VII. 薬物動態に関する項目

VII-1. 血中濃度の推移、測定法¹¹⁾

(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

<参考>

エクラーテープ※ (デプロドンプロピオン酸エステル剤) : 12時間

※エクラーテープは、2006年05月に供給停止となっています。

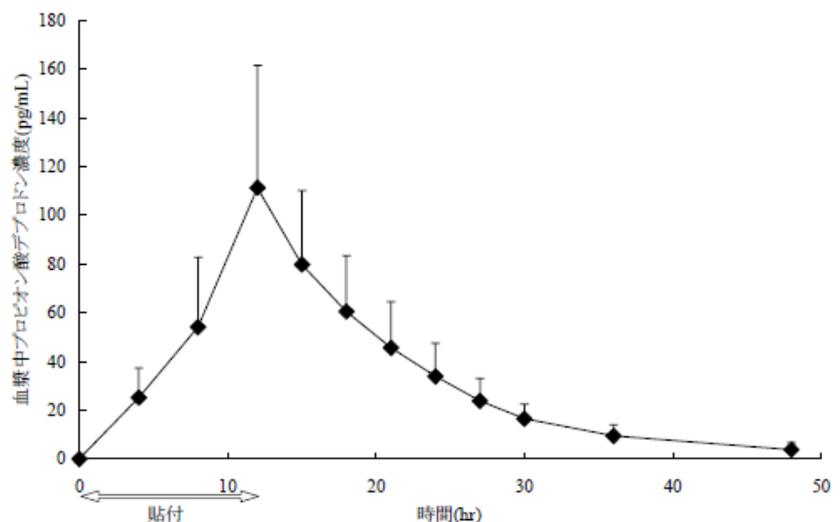
(3) 通常用量での血中濃度 該当資料なし

*「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(医薬審代487号、平成9年12月22日)では、生物学的同等性評価の指標として薬物血漿中濃度のAUCとCmaxを主要評価項目として検討することとなっているが、外用副腎皮質ホルモン剤の局所臨床効果と高い相関があるといわれる皮膚血管収縮能を薬物血漿中濃度の代替として用いて生物学的同等性を検討している為、薬物血中濃度を測定していない。

<参考>

エクラーテープ※ (デプロドンプロピオン酸エステル剤)

エクラーテープ4枚(デプロドンプロピオン酸エステルとして6mg)を健康成人男子20人の腰背部に貼付し、測定時点において採血しEIA法にて血中薬物濃度を測定した。薬剤は貼付後12時間で剥がした。



平均値+標準偏差

※エクラーテープは、2006年05月に供給停止となっています。

(4) 中毒症状を発現する血中濃度 該当資料なし

VII-2. 薬物速度論的パラメータ	
(1) 吸収速度定数	該当資料なし
(2) バイオアベイラビリティ	該当資料なし
(3) 消失速度定数	<p><参考> エクラーテープ※(デプロドンプロピオン酸エステル剤) : $AUC_{0 \rightarrow \infty} : 1688.5 \text{ (pg} \cdot \text{hr/mL)}$</p> <p>※エクラーテープは、2006年05月に供給停止となっています。</p>
(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) 血漿蛋白結合率	78~80% ¹³⁾
VII-3. 吸収	<p>吸収部位：皮膚 腸肝循環：該当資料なし</p>
VII-4. 分布	<p><参考> ³H-デプロドンプロピオン酸エステル皮下投与(0.1mg/kg)後、採取した胆汁の一部を別の雄ラットの十二指腸内に注入した場合、注入後48時間までの胆汁中に注入量の16.9%、尿中に4.2%が排泄された。したがって、胆汁中に排泄された放射性物質の約20%(投与量の13%)は腸管より再吸収されることが示唆された。</p>
(1) 血液-脳関門通過性	該当資料なし
(2) 胎児への移行性	該当資料なし
	<p><参考> ラット、デプロドンプロピオン酸エステル軟膏のデータ 妊娠18日目のラットにデプロドンプロピオン酸エステル軟膏を最高24時間密封塗布(デプロドンプロピオン酸エステルとして0.4mg/kg)時の全身オートラジオグラムから、胎仔には放射能が均一に分布し、特定の組織への局在は認められなかった。</p>

(3) 乳汁中への移行性	<p>該当資料なし</p> <p><参考> ラット、デプロドンプロピオン酸エステル軟膏のデータ 分娩後12日目の哺育中ラットに³H-デプロドンプロピオン酸エステル軟膏密封塗布（デプロドンプロピオン酸エステルとして0.4mg/kg）時の乳汁中濃度は、投与後8時間に最高濃度8.42ng/mL（デプロドンプロピオン酸エステル換算）に達し、血漿中濃度の2.8倍を示した。しかし、24時間後には最高濃度の37%、48時間後には検出限界以下となった。したがって、長期間にわたって乳汁中に残留することはないものと思われた。</p>
(4) 髄液への移行性	<p>該当資料なし</p>
(5) その他の組織への移行性	<p>該当資料なし</p> <p><参考> （参考：ラット） 雄ラットに³H-エクラーテープ*（デプロドンプロピオン酸エステルのテープ剤）を貼付（デプロドンプロピオン酸エステルとして0.4mg/kg）したところ、特定組織への局在は認められなかった。</p> <p>※エクラーテープは、2006年05月に供給停止となっています。</p>

Ⅶ-5 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

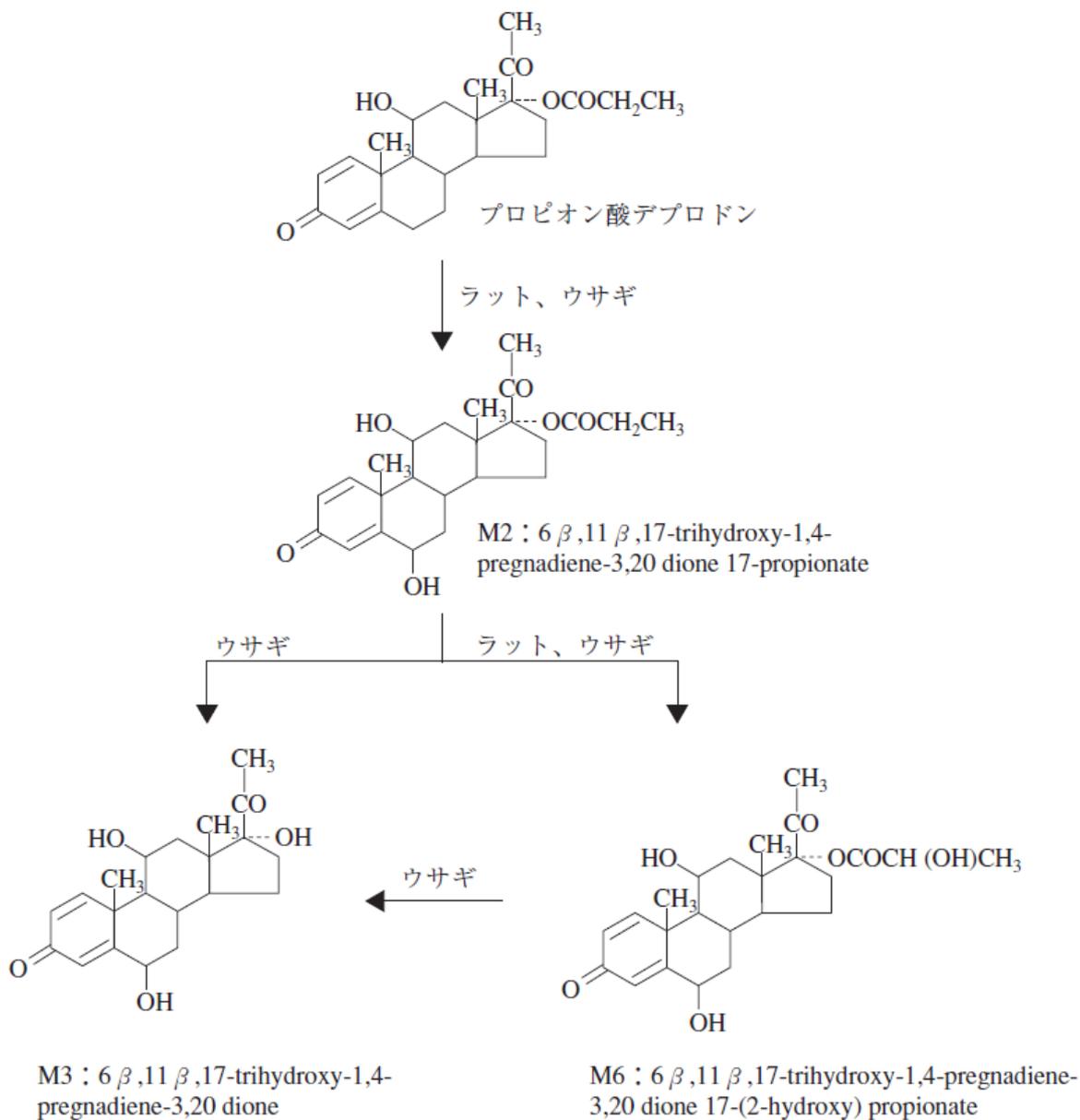
代謝部位：該当資料なし
代謝経路：該当資料なし

<参考>

ラット及びウサギの尿中代謝物¹⁴⁾

デプロドンプロピオン酸 エステル経口投与 (100mg/kg)		デプロドン プロピオン酸 エステル 皮下投与 (100mg/kg)	3H-デプロ ドンプロピオ ン酸エステル 皮下投与 (0.1mg/kg)	化学名
ラット	ウサギ	ラット	ラット	
M1 (0.60)	—	—	—	未同定
—	—	—	17-OH デブ ロドンプロピ オン酸エステ ル	11β,17-dihydroxy-1,4- pregnadiene-3,20 dione
M2 (0.53)	M2 (0.53)	M2	M2	6β,11β,17-trihydroxy -1,4-pregnadiene-3,20 dione 17-propionate
—	M3 (0.41)	—	—	6β,11β,17-trihydroxy -1,4-pregnadiene-3,20 dione
M4 (0.39)	—	—	U1	未同定
M5 (0.33)	—	—	U2	未同定
M6 (0.27)	M6 (0.27)	—	—	6β,11β,17-trihydroxy -1,4-pregnadiene-3,20 dione 17-(2-hydroxy) propionate
M7 (0.25)	—	—	U3	未同定
M8 (0.17)	—	—	U4	未同定

(参考：ラット及びウサギの推定代謝経路)



ラットとウサギでは代謝物が異なり、種差があることが示唆された。しかし、いずれの種においても主代謝物は M2 であった。

- | | |
|------------------------------|--------|
| (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 | 該当資料なし |

(4) 代謝物の活性の有無及び比率	該当資料なし
	<p><参考> 動物データ¹⁵⁾</p> <p>①ラットカラゲニン誘発浮腫に対する作用では主代謝物であるM2に抗炎症作用の無いことが示唆された。</p> <p>②主代謝物M2においては、ラットの尿量及び血糖値に対する作用は認められず、ステロイド様作用の無いことが示唆された。</p> <p>③主代謝物M2においては、摘出臓器に対する作用はデプロドンプロピオン酸エステルより軽度な非特異的抑制作用が存在することが判明したが、その力価はデプロドンプロピオン酸エステルの1/10以下であり、デプロドンプロピオン酸エステルの臨床適用時に代謝物の薬理作用は問題にならないと思われた。</p>
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	該当しない
VII-6. 排泄	
(1) 排泄部位	尿中
(2) 排泄率 ¹⁶⁾	総累積尿中排泄率：投与量の0.06%
(3) 排泄速度	該当資料なし
	<p><参考> VII - 2. 薬物速度論的パラメータ (3) の項参照</p>
VII-7. 透析等による除去率	
(1) 腹膜透析	該当資料なし
(2) 血液透析	該当資料なし
(3) 直接血液灌流	該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

VIII-1.	警告内容とその理由	該当しない
VIII-2.	禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	<p>【禁忌】 (次の患者には使用しないこと)</p> <p>(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) [これらの疾患が増悪するおそれがある。]</p> <p>(2) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者</p> <p>(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。]</p> <p>(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、治癒が遅延するおそれがある。]</p> <p>(5) 血清の浸出している病巣及び特に発汗の強い部位 [皮膚感染症の誘発、悪化、また発汗による汗疹のおそれがある。]</p>
VIII-3.	効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
VIII-4.	用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
VIII-5.	慎重投与内容とその理由	該当しない
VIII-6.	重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p>(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。</p> <p>(2) 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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p>
VIII-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

VIII-8. 副作用

(1) 副作用の概要

エクラープラスター20 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ においては、使用成績調査等を実施していない。
 なお、デプロドンプロピオン酸エステルテープ剤¹⁷⁾※において報告された副作用（承認時及び再審査終了時までの調査）は、910例中24例（2.64%）で、その主なものは毛細血管拡張9件（0.99%）、接触皮膚炎5件（0.55%）、皮膚萎縮4件（0.44%）、毛のう炎4件（0.44%）等であった。
 なお、本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。

※エクラーテープは、2006年05月に供給停止となっています。

1) 重大な副作用と初期症状

緑内障、後のう白内障 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により、後のう白内障、緑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

頻度 種類	5%以上又は頻度不明	0.1~5%未満
皮膚の感染症 ^{注1)}	皮膚の真菌性（カンジダ症、白癬等）・細菌性（伝染性膿痂疹、毛のう炎、癬等）感染症、ウイルス感染症〔密封法（ODT）の場合、起こりやすい〕	
その他の皮膚症状	長期連用により、ステロイド痤瘡（尋常性痤瘡に似るが、白色の面皰が多発する傾向がある）、ステロイド酒さ・口囲皮膚炎（顔面に紅斑、丘疹、毛細血管拡張、痂皮、鱗屑を生じる） ^{注2)} 癢痒、疼痛、ヒリヒリ感、潮紅、紫斑、水疱、び爛等の皮膚刺激症状や汗疹、過乾燥、亀裂、出血、貼付部位のムレや悪臭、皮疹の悪化	長期連用により、ステロイド皮膚（皮膚萎縮、毛細血管拡張）、魚鱗癬様皮膚変化、紫斑、多毛、色素脱失等 ^{注2)}
過敏症 ^{注3)}	皮膚の刺激感、発疹等	
下垂体・副腎皮質系機能	下垂体・副腎皮質系機能の抑制	

注1) 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。

注2) 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。

注3) 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。

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧¹⁸⁾

該当資料なし

<参考>

エクラーテープ[※]（デプロドンプロピオン酸エステル[※]のテープ剤）のデータ

エクラーテープ使用708例中20例（2.8%）に副作用が発現した。その内訳は下表に示すとおりで、いずれも皮膚症状のみで、副腎皮質ホルモン剤一般にみられる局所的副作用であった。

臨床検査は、エクラーテープ84例について実施したが、本剤に起因すると思われる臨床検査値の異常は認められなかった。

解析症例数	708例
副作用発現症例数	20例
副作用発現件数	23件
副作用発現症例率	2.8%
副作用の種類	副作用発現件数（%）
接触皮膚炎	5（0.7）
毛のう炎・癬	3（0.4）
痤瘡様発疹	1（0.1）
ステロイド潮紅・毛細血管拡張	7（1.0）
皮膚萎縮	4（0.6）
ステロイド紫斑	1（0.1）
真菌感染	1（0.1）
刺激感	1（0.1）

※エクラーテープは、2006年05月に供給停止となっています。

(3) 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

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】（次の患者には使用しないこと）
(2) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

VIII-9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、大量又は長期にわたる使用に際しては特に注意すること。

VIII-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。〔妊婦に対する安全性は確立していない。〕

VIII-11. 小児等への投与

乳児・幼児及び小児では、発育障害をきたすおそれがある。

VIII-12. 臨床検査結果に及ぼす影響

VIII.-8.- (2) 「項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧」参照

VIII-13. 過量投与

該当資料なし

VIII-14.	適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	該当資料なし
VIII-15.	その他の注意	特になし
VIII-16.	その他	特になし

IX. 非臨床試験に関する項目

IX-1. 一般薬理¹⁹⁾

	実験項目	投与及び 実験方法	動物	成績
中枢神経 に及ぼす 影響	一般症状* ¹	s.c.	マウス	100mg/kgで無影響
	自発運動量			
	睡眠時間			
	痙攣			
	痛覚	s.c.	ウサギ	
	体温	i.v.	ネコ	10mg/kgで無影響
末梢神経 に及ぼす 影響	交感神経節瞬膜 収縮	i.v.	ネコ	10mg/kgで無影響
	摘出横隔膜収縮	i.v.	ラット	3×10 ⁻² mg/kgで無影響
循環器系 及び水・ 電解質代 謝に及ぼ す影響	呼吸、血圧、心電 図等	i.v	麻酔イヌ	3mg/kgで無影響
	頸動脈閉塞（30 秒間）に対する反 射性			
	各種血管作用薬 の血圧反応			
	摘出心臓	<i>in vitro</i> * ²	モルモット	0.1mg/heartで軽度収縮力 減少（一過性）
	尿量	s.c.	ラット	1mg/kgで増加作用 10mg/kgで増加
尿中Na排泄量	s.c.	ラット	100mg/kgで増加	
平滑筋に 及ぼす影 響	摘出気管静止張 力	<i>in vitro</i> * ²	モルモット	10 ⁻² mg/mLで軽度減少
	摘出回腸の収縮 薬の反応	<i>in vitro</i> * ²	モルモット	10 ⁻² mg/mLで収縮抑制
	摘出子宮静止張 力	<i>in vitro</i> * ²	ラット	3×10 ⁻² mg/mLで軽度抑制
	摘出妊娠子宮自 発収縮	<i>in vitro</i> * ²	ラット	3×10 ⁻² mg/mLで無影響
消化管に に及ぼす 影響	腸管輸送能	s.c.	マウス	100mg/kgで無影響
血液に及 ぼす影響	血液凝固	s.c.	ウサギ	100mg/kgで無影響
	血糖値			
	溶血作用	<i>in vitro</i> * ²	ウサギ	10mg/mLで無影響
局所作用 の有無	局所麻酔作用	点眼	ウサギ	10mg/mLで無影響
	眼粘膜刺激作用			

*1：Irwinの方法に準じる

*2：1%アラビアゴム水溶液、生理食塩水あるいは各栄養液にて希釈

IX-2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験²⁰⁾

1) LD₅₀

		ICR系マウス (5週齢)	SD系ラット (5週齢)
経口	n=♂10	>6000	>7200
	n=♀10		
皮下	n=♂10	>1163	>7200
	n=♀10	>2100(1842 ~2394)	

(単位：mg/kg)

2) サル (カニクイザル：n=♂2、♀2)

雌雄ともデプロドンプロピオン酸エステル皮下80mg/kgの最大投与量でも著明な毒性症状は認められなかった。

(2) 反復投与毒性試験²⁰⁾

1) ラット (SD系5週齢：n=♂30、♀30) にデプロドンプロピオン酸エステル0.01、0.04、0.6mg/kg/dayを52週間皮下投与 (4週間回復期間) したところ、0.04mg/kg/day以上の投与で体重増加抑制、脱毛がみられたため、最大無影響量は0.01mg/kg/dayであると推定された。

2) イヌ (ビーグル犬：n=♂6、♀6) を用いた12カ月慢性毒性試験において、デプロドンプロピオン酸エステル0.04mg/kg/day以上の投与で白血球数増加、肝肥大等、薬剤の影響が顕著に認められた。0.01mg/kg/day投与においても投与部発毛不良、角膜混濁等、若干の変化が認められたが、その変化は主に本剤の薬理作用に基づく変化であり、毒性変化とは言い難いものであった。したがって、最大無影響量は0.01mg/kg/dayであると推定された。

(3) 生殖発生毒性試験

1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験 (皮下投与) ²¹⁾

ラット (SD系6週齢) 雄 (n=20) に交尾前60日間、雌 (n=20) に交尾前14日間及び妊娠7日目までデプロドンプロピオン酸エステルを投与した。0.01mg/kg/day投与ではいずれの影響も認められなかったが、0.08mg/kg/day投与では雌の体重増加抑制のみが認められた。0.6mg/kg/day投与では、生殖能に影響はみられず、催奇形性も認められなかったが、胎仔死亡率の増加がみられた。したがって、雌雄親動物の生殖能に対する最大無影響量は0.6mg/kg/day、胎仔に対する最大無影響量は0.08mg/kg/day、親動物の一般毒性学的最大無影響量は雄0.08mg/kg/day、雌0.01mg/kg/dayと考えられた。

2) 胎仔の器官形成期投与試験 (皮下投与) ^{22, 23)}

a. ラット (SD系10週齢 : n=30) に妊娠7日目から11日間デプロドンプロピオン酸エステルを投与したところ、母体では0.4mg/kg/day 以上、新生仔では0.08mg/kg/day以上の投与で体重増加抑制、10mg/kg/day で母体致死作用ならびに胎仔致死作用及び催奇形性作用がみられた。したがって、母体に対する最大無影響量は0.08mg/kg/day、次世代については0.08mg/kg/day未満と考えられた。

b. ウサギ (日本白色種ウサギ : n=12) に妊娠6日目から13日間デプロドンプロピオン酸エステル0.08mg/kg/dayを投与したところ、変化はみられず、2mg/kg/day及び0.4mg/kg/day投与で胎仔致死作用及び催奇形性作用と考えられる変化が認められた。したがって、最大無影響量は0.08mg/kg/dayと考えられた。

3) 周産期及び授乳期投与試験 (皮下投与) ²⁴⁾

ラット (SD系10週齢 : n=25) に妊娠17日目から分娩後21日目まで26～28日間デプロドンプロピオン酸エステルを投与した。0.6mg/kg/day投与では母体に軽度な毒性を示すものの新生仔には影響を及ぼさなかった。0.01mg/kg/day及び0.08mg/kg/day投与では、母体及び新生仔とも影響を認めなかった。したがって、最大無影響量は母体0.08mg/kg/day、次世代については0.6mg/kg/dayと考えられた。

(4) その他の特殊毒性²⁵⁾

1) 抗原性試験

モルモット (Hartley系雄性モルモット : n=5) を用いて、ASA及びPCA反応試験を行った結果、デプロドンプロピオン酸エステルは抗原性を示さなかった。

2) 光感作性試験

モルモット (Hartley系雄性SPFモルモット : n=12) を用いて、デプロドンプロピオン酸エステルテープの光感作性試験を行ったが、いずれの製剤にも光感作性は認められなかった。

3) 皮膚感作性試験

モルモット (Hartley系雄性クリーンモルモット : n=10) を用いて、デプロドンプロピオン酸エステルテープのMaximizationテストを行ったが、感作性は認められなかった。

X. 取扱い上の注意等に関する項目

X-1.	有効期間又は使用期限	使用期限：3年（外箱に記載の期限内に使用すること）
X-2.	貯法・保存条件	遮光した気密容器、室温保存
X-3.	薬剤取扱い上の注意点	該当しない
X-4.	承認条件	該当しない
X-5.	包装	1枚（7.5cm×10cm）×50
X-6.	同一成分・同効薬	同一成分薬：エクラー軟膏0.3%、エクラークリーム0.3%、 エクラーローション0.3% 同効薬：吉草酸ベタメタゾン、フルドロキシコルチド、 フルオシノロンアセトニド
X-7.	国際誕生年月日	不明
X-8.	製造・輸入承認年月日 及び承認番号	製造承認年月日：2008年02月28日（販売名変更による） 承認番号：22000AMX00248000 注：旧販売名：エクラープラスター承認年月日：2001年03月15日
X-9.	薬価基準収載年月日	2008年06月20日（販売名変更による） 注：旧販売名：エクラープラスター薬価収載年月日：2001年07月06日 経過措置期間終了年月日：2009年03月31日
X-10.	効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	該当しない
X-11.	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
X-12.	再審査期間	該当しない <参考> エクラーテープ※（デプロドンプロピオン酸エステル剤） ：1992年03月27日～1998年03月26日（6年間） ※エクラーテープは、2006年05月に供給停止となっています。
X-13.	長期投与の可否	長期投与制限医薬品に該当しない
X-14.	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	2646729S2035
X-15.	保険給付上の注意	特になし

X I . 文 献

X I -1. 引用文献

- 1) 久光製薬社内資料 (エクラープラスター20 μ g/cm² 確認試験)
- 2) 石橋康正 ほか:臨床医薬 1989 ; 5(9) : 1947-1966
- 3) 石橋康正 ほか:臨床医薬 1989 ; 5(10) : 2177-2185
- 4) 久光製薬社内資料 (臨床試験の試験成績に関する資料 第二相試験)
- 5) 牧野荘平 :治療 1985 ; 67(10) : 1935-1940
- 6) 鹿取信 :Therapeutic Research 1986 ; 5(6) : 955-961
- 7) 久光製薬社内資料 (健常人を対象としたDP-Pの皮膚血管収縮試験)
- 8) 石原勝 ほか:基礎と臨床 1989 ; 23(15) : 5777-5781
- 9) 久光製薬社内資料 (薬理作用に関する資料)
- 10)大野洋光 ほか:基礎と臨床 1989 ; 23(15) : 5735-5743
- 11)久光製薬社内資料 (Deprodone Propionate (DP) 含有テープ剤DP-TN と市販品DP-Tとの生物学的同等性試験)
- 12)久光製薬社内資料 (吸収、分布、代謝及び排泄に関する資料 ヒトにおける薬物動態試験 単回投与 血漿中濃度)
- 13)久光製薬社内資料 (吸収、分布、代謝及び排泄に関する資料 分布)
- 14)久光製薬社内資料 (吸収、分布、代謝及び排泄に関する資料 代謝)
- 15)久光製薬社内資料 (薬理作用に関する資料DP代謝物 (M₂) の薬理作用)
- 16)久光製薬社内資料 (吸収、分布、代謝及び排泄に関する資料 ヒトにおける薬物動態試験 単回投与 尿中排泄)
- 17)久光製薬社内資料 (再審査申請資料概要 副作用・感染症の発現状況 剤形別内訳)
- 18)久光製薬社内資料 (新医薬品等の使用の成績等に関する調査結果報告書 副作用発現状況剤形別内訳)
- 19)久光製薬社内資料 (Deprodone propionateの一般薬理作用)
- 20)久光製薬社内資料 (急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性、その他の毒性に関する資料 急性毒性)
- 21)伊藤隆太 ほか:基礎と臨床 1990 ; 24(6) : 3043-3054
- 22)伊藤隆太 ほか:基礎と臨床 1990 ; 24(6) : 3055-3076
- 23)伊藤隆太 ほか:基礎と臨床 1990 ; 24(6) : 3077-3084
- 24)久光製薬社内資料 (急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性、その他の毒性に関する資料 抗原性)
- 25)石関誠司 ほか:基礎と臨床 1989 ; 23(15) : 5649-5659

X I -2. その他の参考文献

該当資料なし

X I -3. 文献請求先

久光製薬株式会社 学術部 お客様相談室
〒100-6330 東京都千代田区丸の内二丁目4番1号
フリーダイヤル 0120-381332
FAX. (03)5293-1723
受付時間/9:00-17:50 (土日・祝日・会社休日を除く)

X II. 参考資料

X II-1. 主な外国での発売状況	本剤は外国では発売していない。
--------------------	-----------------

XIII. 備考

XIII. 備考

|

