

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

外用合成副腎皮質ホルモン剤

ダイアコート[®]軟膏0.05% ダイアコート[®]クリーム0.05%

Diacort[®] Ointment 0.05%

Diacort[®] Cream 0.05%

ジフロラゾン酢酸エステル軟膏
ジフロラゾン酢酸エステルクリーム

剤形	軟膏・クリーム
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	軟膏：1g 中日局 ジフロラゾン酢酸エステル 0.5mg 含有 クリーム：1g 中日局 ジフロラゾン酢酸エステル 0.5mg 含有
一般名	和名：ジフロラゾン酢酸エステル（JAN） 洋名：diflorasone diacetate（JAN、WHO）
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：2009年6月19日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2009年9月25日（販売名変更による） 発売年月日： 軟膏：2009年10月27日（販売名変更による） クリーム：2009年10月19日（販売名変更による）
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：帝國製薬株式会社
医薬情報担当者連絡先	
問い合わせ窓口	帝國製薬株式会社 医薬営業部 製品情報室 TEL：0120-189-567 受付時間：9時～17時30分（土、日、祝日、会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.teikoku.co.jp/medical/

本 IF は 2019 年 8 月改訂（第 3 版）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、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。

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

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、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>）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 PMDA 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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

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	VII. 薬物動態に関する項目	16
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移・測定法	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	17
II. 名称に関する項目	2	3. 吸収	17
1. 販売名	2	4. 分布	18
2. 一般名	2	5. 代謝	19
3. 構造式又は示性式	2	6. 排泄	20
4. 分子式及び分子量	2	7. トランスポーターに関する情報	20
5. 化学名（命名法）	2	8. 透析等による除去率	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	21
7. CAS 登録番号	2	1. 警告内容とその理由	21
III. 有効成分に関する項目	3	2. 禁忌内容とその理由	21
1. 物理化学的性質	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	21
3. 有効成分の確認試験法	4	5. 慎重投与内容とその理由	21
4. 有効成分の定量法	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	21
IV. 製剤に関する項目	5	7. 相互作用	21
1. 剤形	5	8. 副作用	22
2. 製剤の組成	5	9. 高齢者への投与	23
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	6	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	11. 小児等への投与	23
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
6. 溶解後の安定性	7	13. 過量投与	23
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	14. 適用上の注意	24
8. 溶出性	7	15. その他の注意	24
9. 生物学的試験法	7	16. その他	24
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	IX. 非臨床試験に関する項目	25
11. 製剤中の有効成分の定量法	7	1. 薬理試験	25
12. 力価	7	2. 毒性試験	26
13. 混入する可能性のある夾雑物	8	X. 管理的事項に関する項目	27
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	8	1. 規制区分	27
15. 刺激性	8	2. 有効期間又は使用期限	27
16. その他	8	3. 貯法・保存条件	27
V. 治療に関する項目	9	4. 薬剤取扱い上の注意点	27
1. 効能又は効果	9	5. 承認条件等	27
2. 用法及び用量	9	6. 包装	27
3. 臨床成績	9	7. 容器の材質	27
VI. 薬効薬理に関する項目	13	8. 同一成分・同効薬	28
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13	9. 国際誕生年月日	28
2. 薬理作用	13	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
		11. 薬価基準収載年月日	28

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	28
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	28
14. 再審査期間	28
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	28
16. 各種コード	28
17. 保険給付上の注意	28
XI. 文献	29
1. 引用文献	29
2. その他の参考文献	29
XII. 参考資料	30
1. 主な外国での発売状況	30
2. 海外における臨床支援情報	30
XIII. 備考	31
その他の関連資料	31

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

米国アップジョン社（現 ファイザー）において強力な効力を有するコルチコステロイドを開発すべく 6 α -fluoro-betamethasone 及び 6 α -fluoro-dexamethasone 等の誘導体について研究開発が行われ、1970 年酢酸ジフロラゾン（diflorasone diacetate）が合成された。同社はこの酢酸ジフロラゾンに関して種々検討を行った結果、本化合物が外用剤になり得ることを認め、これを軟膏及びクリーム剤として開発するに至った。酢酸ジフロラゾン外用剤は市販されているコルチコステロイド外用剤のうち最も効力の強い部類に該当している。

本邦においては、1977 年より日本アップジョン（現 ファイザー）、山之内（現 アステラス）、住友化学工業が非臨床試験より共同開発を実施し、1985 年 4 月に「ダイアコート軟膏」「ダイアコートクリーム」の販売名にて承認を取得した。その後、ファイザーは、平成 12 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号「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」に基づく販売名の製造承認を 2009 年 6 月に取得し、新販売名を「ダイアコート軟膏 0.05%」「ダイアコートクリーム 0.05%」とした。また、厚生労働省薬食審査発第 0806001 号「我が国における医薬品の一般的名称の変更について（その 1）」（平成 19 年 8 月 6 日付）に基づき、一般的名称を「酢酸ジフロラゾン」から「ジフロラゾン酢酸エステル」に変更した。

2019 年 8 月 1 日に、ファイザーより帝國製薬に製造販売承認の承継が行われた。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2018 年版（公益社団法人日本皮膚科学会・一般社団法人日本アレルギー学会）では、Strongest にランクされる外用合成副腎皮質ホルモン剤である。

- (1) クロベタゾールプロピオン酸エステルと同等のヒト皮膚での血管収縮作用を示した。
（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (2) 難治性を含む各種皮膚疾患において顕著な有用性が認められた。
（「V. 3. (2) 2) 疾患別・剤型別効果」の項参照）
- (3) 単純塗布擦（SA）で、密封法（ODT）と同程度の効果を示した。
（「V. 3. (5) 4) 患者・病態別試験」の項参照）
- (4) 皮膚菲薄化作用はベタメタゾン吉草酸エステルとほぼ同等でクロベタゾールプロピオン酸エステルより有意に弱く、副腎皮質系機能の抑制作用はベタメタゾン吉草酸エステルとほぼ同等ないしわずかに強い程度であった。
（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (5) 副作用発現率は 1.46%（233 例／15,960 例）であり、主な副作用は毛囊炎・癬 66 件（0.41%）、皮膚萎縮 44 件（0.28%）、ステロイド痤瘡 31 件（0.19%）等であった。（再審査結果通知：1992 年 6 月）
（「VIII. 8. 副作用」の項参照）
- (6) 重大な副作用として皮膚の細菌・真菌感染症、下垂体・副腎皮質系機能抑制、後囊白内障・緑内障が報告されている。
（「VIII. 8. 副作用」の項参照）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ダイアコート®軟膏 0.05%、ダイアコート®クリーム 0.05%

(2) 洋名

Diacort® Ointment 0.05%、Diacort® Cream 0.05%

(3) 名称の由来

該当資料なし

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ジフロラゾン酢酸エステル（JAN）

(2) 洋名（命名法）

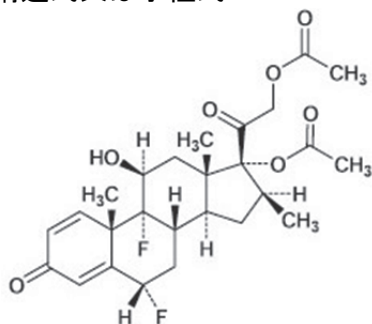
diflorasone diacetate（JAN、WHO）

Diflorasone（INN）

(3) ステム

-olone : steroids other than prednisolone derivatives

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₆H₃₂F₂O₇

分子量：494.52

5. 化学名（命名法）

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：DDA

7. CAS 登録番号

33564-31-7 (diflorasone diacetate)

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

アセトニトリルにやや溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 222℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし（水にほとんど溶けない）

(6) 分配係数

pH：該当資料なし（水にほとんど溶けない）

安定した pH 域：pH4.0～5.0

(7) その他の主な示性値

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：+88～+93°（乾燥後、0.1g、アセトニトリル、10mL、100mm）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 加湿保存における安定性（気密容器、しゃ光）

温 度	期 間	試験結果
室温	36 ヶ月	外観、含量ともに変化なく、分解物も認められなかった。
40℃	6 ヶ月	
50℃	6 ヶ月	

(2) 加湿保存における安定性（しゃ光）

温 度	相対湿度	期 間	試験結果
40℃	75%	6 ヶ月	乾燥減量が増大する傾向を示したが、その他の試験においては変化は認められなかった。
40℃	83%	6 ヶ月	

(3) 光試験における安定性（室温、気密容器）

光	期 間	試験結果
室内光 1日8時間	6 ヶ月	外観、含量ともに変化なく、分解物も認められなかった。
直射日光 1日8時間	1 ヶ月	
けい光 1,000ルクス	2 ヶ月	

3. 有効成分の確認試験法

日局「ジフロラゾン酢酸エステル」の確認試験法による。

- (1) 赤外吸収スペクトル測定法
- (2) フッ化物の定性反応

4. 有効成分の定量法

日局「ジフロラゾン酢酸エステル」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

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、外観及び性状

販売名	剤型 [基剤]	性状
ダイアコート 軟膏 0.05%	軟膏 [油脂性 (疎水性)]	白色の軟膏剤で、においはない。
ダイアコート クリーム 0.05%	クリーム [水中油型の乳剤性 (親水性)]	白色のクリーム状で、においはない。

(3) 製剤の物性

該当しない

(4) 識別コード

該当資料なし

(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

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

1g 中 :

販売名	ダイアコート軟膏 0.05%	ダイアコートクリーム 0.05%
成分		
有効成分 (含有)	日局 ジフロラゾン酢酸エステル (0.5mg)	日局 ジフロラゾン酢酸エステル (0.5mg)

(2) 添加物

販売名	ダイアコート軟膏 0.05%	ダイアコートクリーム 0.05%
成分		
添加物	白色ワセリン プロピレングリコール 無水クエン酸 モノステアリン酸グリセリン	ステアリルアルコール セタノール プロピレングリコール ポリソルベート 60 モノステアリン酸ソルビタン 流動パラフィン pH 調節剤

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当資料なし

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

ダイアコート軟膏 0.05%

本品をアルミニウムチューブ又はプラスチック瓶に充てんした状態での安定性に差は認められず、室温において 36 ヶ月間安定であった。

	保存条件	包装形態	保存期間 (測定時期)	試験結果
長期保存試験における経時変化	5℃	アルミニウムチューブ	36 ヶ月	外観の変化、含量の変動をほとんど認めなかった。
	室温	アルミニウムチューブ		外観の変化、含量の変動をほとんど認めず、薄層クロマトグラフィーで、類縁物質 I、II を極めてわずかに認めた。
苛酷試験における経時変化	40℃	アルミニウムチューブ	6 ヶ月	外観の変化、含量の変動をほとんど認めなかったが、薄層クロマトグラフィーで類縁物質 I、II をわずかに認めた。
	50℃	アルミニウムチューブ	3 ヶ月	
		プラスチック瓶	3 ヶ月	
直射日光	プラスチック瓶	1 ヶ月		
加速試験における経時変化	室温	プラスチック瓶	6 ヶ月	外観の変化、含量の変動はほとんど認めなかった。又薄層クロマトグラフィーでも分解物の生成は認めなかった。
	40℃ 相対室温 75%	プラスチック瓶	6 ヶ月	外観の変化、含量の変動をほとんど認めなかったが、薄層クロマトグラフィーで類縁物質 I、II を極めてわずかに認めた。

類縁物質 I : ジフロラゾン 21-アセテート

類縁物質 II : ジフロラゾン 17-アセテート

ダイアコートクリーム 0.05%

本品をアルミニウムチューブに充てん、25℃、相対湿度 75%の状態 で 24 ヶ月間安定であることにより室温において 36 ヶ月間安定であると考えられる。

	保存条件	包装形態	保存期間 (測定時期)	試験結果
長期保存試験における経時変化	5℃	アルミニウムチューブ	24 ヶ月	外観の変化、含量の変動はほとんど認めなかった。また薄層クロマトグラフィーでも分解物の生成は認めなかった。
	25℃ 相対湿度 75%	アルミニウムチューブ		
苛酷試験における経時変化	40℃	アルミニウムチューブ	6 ヶ月	外観の変化、含量の変動をほとんど認めなかったが、薄層クロマトグラフィーで類縁物質 I、II をわずかに認めた。
	50℃	アルミニウムチューブ	3 ヶ月	性状においてわずかに分解が認められ、薄層クロマトグラフィーで類縁物質 I、II を極くわずかに認めた。

類縁物質 I : ジフロラゾン 21-アセテート

類縁物質 II : ジフロラゾン 17-アセテート

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）

<参考>

本剤と他剤；亜鉛華軟膏、ベシカム軟膏、フェナゾール軟膏、アズノール軟膏、親水軟膏、ベシカムクリーム、ウレパール、エンペシドクリーム、ザーネ軟膏、ユベラ軟膏、オイラックスとの配合変化については、「XIII. 備考 その他の関連資料」の項を参照のこと。

8. 溶出性

該当資料なし

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

(1) 呈色反応（イソニアジド試液、黄色）

(2) 液体クロマトグラフィー

11. 製剤中の有効成分の定量法

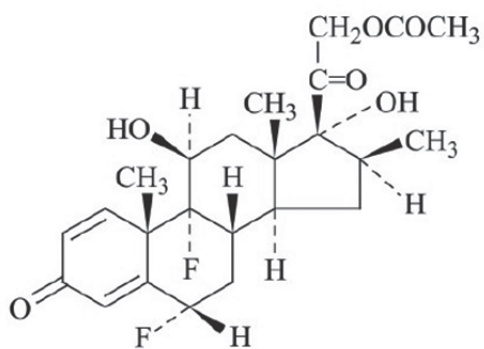
液体クロマトグラフィー

12. 力価

本剤は力価表示に該当しない。

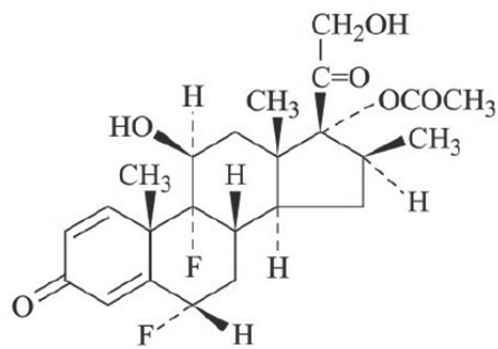
13. 混入する可能性のある夾雑物

類縁物質Ⅰ（分解物・代謝物）



(ジフロラゾン 21-アセテート)

類縁物質Ⅱ（分解物・代謝物）



(ジフロラゾン 17-アセテート)

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

15. 刺激性

局所刺激性試験

ウサギの眼粘膜刺激性、皮膚一次刺激性試験及びモルモットの光毒性試験では、ジフロラゾン酢酸エステル軟膏・クリームに起因する異常は認められなかった。

16. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

湿疹・皮膚炎群（ビダール苔癬、進行性指掌角皮症、脂漏性皮膚炎を含む）、乾癬、痒疹群（ストロフルス、じん麻疹様苔癬、固定じん麻疹を含む）、掌蹠膿疱症、紅皮症、蕁疹・中毒疹、虫さされ、紅斑症（多形滲出性紅斑、ダリエ遠心性環状紅斑、遠心性丘疹性紅斑）、慢性円板状エリテマトーデス、扁平紅色苔癬、毛孔性紅色皰糠疹、特発性色素性紫斑（マヨッキー紫斑、シャンバーク病、紫斑性色素性苔癬様皮膚炎を含む）、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）、悪性リンパ腫（菌状息肉症を含む）、皮膚アミロイドーシス（アミロイド苔癬、斑状型アミロイド苔癬を含む）、天疱瘡群、類天疱瘡（ジューリング疱疹状皮膚炎を含む）、円形脱毛症

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

該当しない

(2) 臨床効果^{1～8)}

国内 36 施設で実施された 5 種類の比較試験を含む臨床試験（臨床効果判定症例数：軟膏 986 例、クリーム 761 例）の概要は次のとおりである。

1) 比較試験^{2～5)}

0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル製剤との比較試験は、湿疹・皮膚炎群、乾癬、痒疹群及び紅皮症を対象に実施され、本剤の有用性が確認された。

2) 疾患別・剤型別効果^{1～8)}

各種疾患の有効率は下表のとおりで、軟膏 90.7% (894/986)、クリーム 91.2% (694/761) であった。

疾患名	軟膏		クリーム	
	有効症例数 / 症例数	有効率 (%)	有効症例数 / 症例数	有効率 (%)
合計	894/986	90.7	694/761	91.2
湿疹・皮膚炎群 急性湿疹、接触皮膚炎、貨幣状湿疹、自家感作皮膚炎、アトピー皮膚炎、慢性湿疹、ビダール苔癬、進行性指掌角皮症、脂漏性皮膚炎	273/287	95.1	179/184	97.3
乾癬	153/168	91.1	65/72	90.3

疾患名	軟膏		クリーム	
	有効症例数 / 症例数	有効率 (%)	有効症例数 / 症例数	有効率 (%)
合計	894/986	90.7	694/761	91.2
痒疹群 急性痒疹(ストロフルス)、蕁麻疹様苔癬、 結節性痒疹(固定蕁麻疹)、亜急性痒疹、 慢性痒疹	95/96	99.0	80/85	94.1
掌蹠膿疱症	37/43	86.0	30/33	90.9
紅皮症 原発性紅皮症、続発性紅皮症	56/59	94.9	45/50	90.0
薬疹・中毒疹	31/31	100	32/32	100
虫さされ	32/32	100	29/29	100
紅斑症 多形滲出性紅斑、遠心性丘疹性紅斑、ダリ エ遠心性環状紅斑	20/23	87.0	26/26	100
慢性円板状エリテマトーデス	29/31	93.5	30/31	96.8
扁平(紅色)苔癬	22/24	91.7	25/25	100
毛孔性紅色皰糠疹	13/14	92.9	7/9	77.8
特発性色素性紫斑 マヨッキー(血管拡張性環状)紫斑、シャ ンバーク病、紫斑性色素性苔癬様皮膚炎	26/31	83.9	29/31	93.5
肥厚性瘢痕・ケロイド	22/33	66.7	20/31	64.5
肉芽腫症 サルコイドーシス、環状肉芽腫	17/17	100	16/21	76.2
悪性リンパ腫(菌状息肉症を含む)	17/22	77.3	15/19	78.9
皮膚アミロイドーシス アミロイド苔癬、斑状型アミロイド苔癬、 その他皮膚アミロイドーシス	13/15	86.7	21/23	91.3
天疱瘡群 天疱瘡、家族性良性慢性天疱瘡	14/20	70.0	12/13	92.3
類天疱瘡 (ジューリング疱疹状皮膚炎を含む)	10/14	71.4	11/11	100
円形脱毛症	14/26	53.8	22/36	61.1

- 1) 渡辺 靖ほか：薬理と治療 11 (12) : 5395, 1983
- 2) 渡辺 靖ほか：皮膚 26 (1) : 139, 1984
- 3) 渡辺 靖ほか：皮膚 26 (1) : 150, 1984
- 4) 久木田 淳ほか：皮膚 26 (2) : 361, 1984
- 5) 久木田 淳ほか：皮膚 26 (2) : 374, 1984
- 6) 久木田 淳ほか：皮膚 26 (2) : 393, 1984
- 7) 久木田 淳ほか：西日本皮膚科 47 (3) : 530, 1985
- 8) 阿曾 三樹ほか：西日本皮膚科 43 (Suppl.) : 1158, 1981

(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

(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

該当しない

4) 患者・病態別試験⁶⁾

難治性を含む 19 種の皮膚疾患群について、国内 34 施設 1,026 症例を対象に、単純塗布擦 (SA)、密封法 (ODT) 又はその併用で臨床試験を行った。その結果、外用方法の違いによる有効率の差はみられなかった。

疾患群	SA		ODT (+SA)		SA		ODT (+SA)	
	軟膏				クリーム			
	有効症例数 / 症例数	有効率 (%)	有効症例数 / 症例数	有効率 (%)	有効症例数 / 症例数	有効率 (%)	有効症例数 / 症例数	有効率 (%)
進行性指掌角皮症	-	-	38/41	92.7	1/1	100	23/24	95.8
脂漏性皮膚炎	32/32	100	-	-	35/36	97.2	-	-
痒疹群	21/21	100	17/17	100	16/17	94.1	13/13	100
掌蹠膿疱症	3/3	100	34/40	85.0	-	-	30/33	90.9
紅皮症	27/28	96.4	3/3	100	17/19	89.5	1/1	100
薬疹・中毒疹	31/31	100	-	-	32/32	100	-	-
虫さされ	30/30	100	2/2	100	28/28	100	1/1	100
紅斑症	20/23	87.0	-	-	26/26	100	-	-
慢性円板状エリテマトーデス	24/25	96.0	5/6	83.3	27/28	96.4	3/3	100
扁平 (紅色) 苔癬	18/19	94.7	4/5	80.0	19/19	100	6/6	100
毛孔性紅色糝糠疹	9/10	90.0	4/4	100	6/8	75.0	1/1	100
特発性色素性紫斑	26/31	83.9	-	-	28/30	93.3	-	-
肥厚性癬痕・ケロイド	1/2	50.0	21/31	67.7	1/2	50.0	19/29	65.5
肉芽腫症	4/4	100	13/13	100	0/2	0	16/19	84.2
悪性リンパ腫	5/7	71.4	12/15	80.0	4/5	80.0	11/14	78.6
皮膚アミロイドーシス	5/7	71.4	8/8	100	7/8	87.5	14/15	93.3
天疱瘡群	14/20	70.0	-	-	12/13	92.3	-	-
ジューリング疱疹状皮膚炎	10/14	71.4	-	-	11/11	100	-	-
円形脱毛症	14/26	53.8	-	-	22/36	61.1	-	-
合計	294/333	88.3	161/185	87.0	292/321	91.0	138/159	86.8

6) 久木田 淳ほか：皮膚 26 (2) : 393, 1984

(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

外用合成副腎皮質ホルモン剤

ベタメタゾン吉草酸エステル

フルオシノニド

ヒドロコルチゾン酪酸エステル

酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンなど

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

ジフルコルトロン吉草酸エステル

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：皮膚

作用機序：アラキドン酸代謝の抑制、炎症・免疫担当細胞の抑制（ライソゾーム膜の安定化、白血球遊走の抑制、細胞増殖の抑制など）などの作用が総合的に作用して抗炎症効果を発揮するものと考えられる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

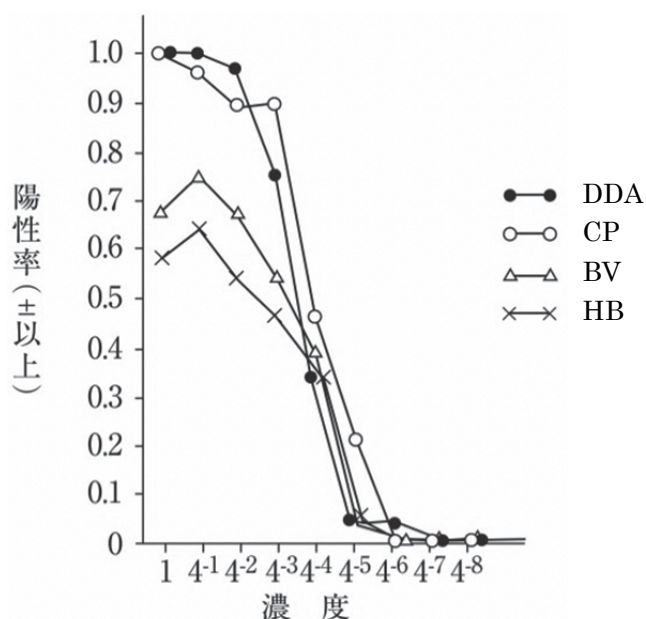
1) ヒトでの作用

①血管収縮作用⁹⁾

健康成人男子 24 名においてジフロラゾン酪酸エステル軟膏 (DDA) の血管収縮作用を、クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏 (CP)、ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 (BV)、ヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏 (HB) と比較した。

各軟膏剤は製剤及び 4 倍ずつ希釈した濃度の 9 段階の試料を約 50mg 被験者の上背部に 4 時間密封貼付し、除去 4 時間後の蒼白現象を判定したところ、DDA の血管収縮能は CP のそれとほぼ匹敵し、BV 及び HB より有意に優れていた。

軟膏製剤によるヒト血管収縮作用 (n=24)



[判定基準] ++: 著明な蒼白現象、+: 明らかな蒼白現象、±: 微弱な蒼白現象 -: 反応なし ±以上を陽性とした。

DDA 軟膏とのヒト血管収縮作用の比較及び ED₅₀ 値

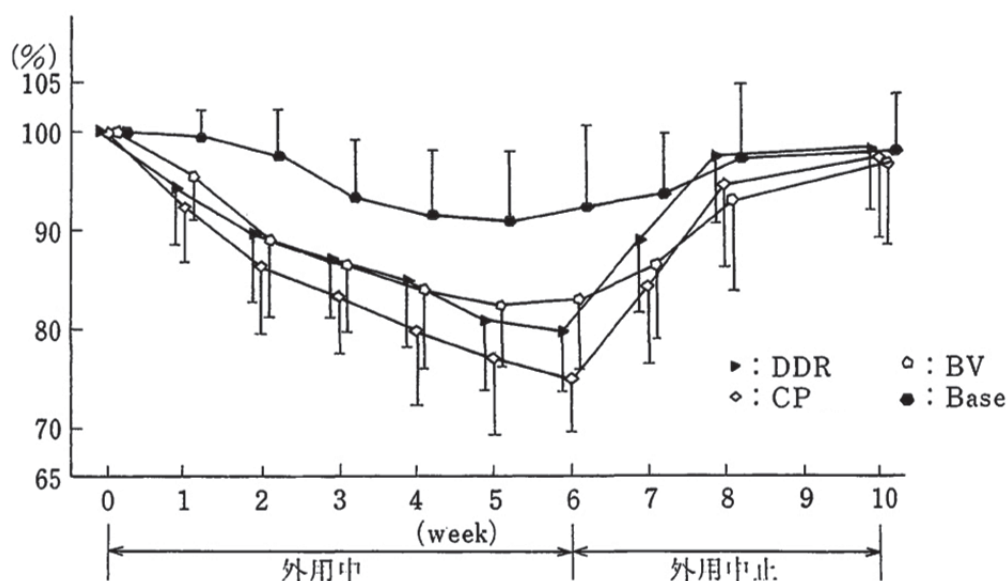
	各希釈度における DDA 軟膏との McNemar's 検定結果									ED ₅₀ (希釈度)	95% 信頼区間	効力比
	1	4 ⁻¹	4 ⁻²	4 ⁻³	4 ⁻⁴	4 ⁻⁵	4 ⁻⁶	4 ⁻⁷	4 ⁻⁸			
DDA 軟膏	/	/	/	/	/	/	/	/	/	4 ^{-3.68}	4 ^{-4.11} ~4 ^{-3.26}	1
CP 軟膏	-	-	-	#	-	-	-	-	-	4 ^{-3.98}	4 ^{-4.49} ~4 ^{-3.47}	1.52
BV 軟膏	**	*	**	*	-	-	-	-	-	4 ^{-2.47}	4 ^{-3.12} ~4 ^{-1.82}	1/5.35
HB 軟膏	**	**	**	**	-	-	-	-	-	4 ^{-1.78}	4 ^{-2.55} ~4 ^{-1.01}	1/13.9

- : 有意差なし、# : p<0.05 (DDA<CP)、* : p<0.05 (BV 又は HB<DDA)、** : p<0.01 (BV 又は HB<DDA)
ED₅₀ は±以上を陽性とし、算出した。

②局所皮膚への影響¹⁰⁾

健康成人男子 16 名において 0.05%ジフロラゾン酢酸エステル軟膏 (DDA) の皮膚菲薄化及びステロイド潮紅等の局所的な副作用を、0.05%クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏 (CP)、0.05%ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 (BV) と比較した。6 週間密封塗布したとき、皮膚の厚さの減少を指標にした本剤による皮膚菲薄化は、BV とほぼ同等で、CP より有意に弱かった。ステロイド潮紅は CP で最も生じやすく、DDA と BV においてはほぼ同等であった。

皮膚の厚さの減少率 (n=16、平均±SD)



4 製剤間の減少率の検定結果

分散分析	外用1週後	外用2週後	外用3週後	外用4週後	外用5週後	外用6週後	中止1週後	中止2週後	中止3週後
Wilcoxon 検定	DDA < CP * > BV ** > 基	DDA < CP * > BV ** > 基	DDA < CP ** < CP * > BV ** > 基	DDA < CP ** < CP * > BV ** > 基	DDA < CP * < CP * > BV ** > 基	DDA < CP ** < CP * > BV ** > 基	DDA < CP * < CP * > BV ** > 基	DDA < CP * < CP * > BV ** > 基	DDA < CP * < CP * > BV ** > 基

基 : 基剤、- : 有意差なし、* : p<0.05、** : p<0.01 (各製剤間の減少率の大小を、縦列>横行又は縦列<横行で不等号を用いて示した)

③全身への影響⁷⁾

血中及び尿中コルチゾール等を指標とした下垂体・副腎皮質系機能抑制はベタメタゾン吉草酸エステルと同等ないし僅かに強い程度であった。

2) 動物での作用 ¹⁾

①急性炎症抑制作用 (マウス、ラット)

マウスの耳表面にクロトン油又はピクリールクロライドを滴下して惹起した耳浮腫及び抗ラットウサギ血清をラット背部皮下に注射して惹起したラット皮膚浮腫等の急性炎症を抑制した。

②増殖性炎症及びアレルギー性炎症に対する抑制作用 (マウス、ラット)

濾紙埋込み法によるラット肉芽増殖及びラットアジュバント関節炎において増殖性炎症を抑制した。ピクリールクロライド腹部塗布により感作し、マウス耳介にピクリールクロライドのオリーブ油溶液を滴下して惹起した遅延型アレルギー性反応を抑制した。

③全身への影響

ラットのアジュバント関節炎において胸腺及び脾臓の重量を減少させたがベタメタゾン吉草酸エステルに見られた副腎及びリンパ節の重量減少はなかった。濾紙埋込み法において胸腺の重量を減少させた。全身への影響の程度はベタメタゾン吉草酸エステルとほぼ同等であった。

④胸腺萎縮作用

ラットに、ジフロラゾン酢酸エステル軟膏 50mg/日 7日間及び100mg/日 7日間を塗布したとき、それぞれ胸腺重量を低下させたが、吉草酸ベタメタゾン軟膏を塗布したときとほぼ同等であった。

⑤副腎萎縮作用

ラットにジフロラゾン酢酸エステル軟膏 50mg/日 7日間及び100mg/日 7日間を塗布したとき、副腎重量への影響は無処置及び基剤対照群に比し有意差はなかった。

(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

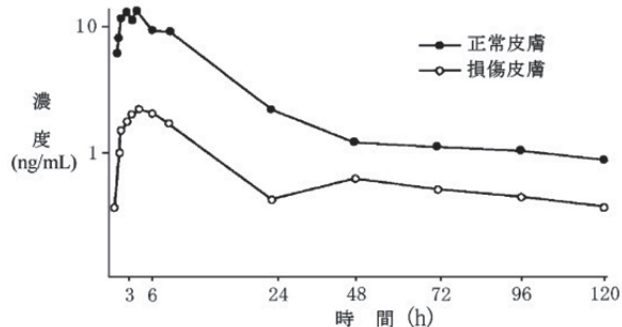
(1) 治療上有効な血中濃度

1) 血中濃度曲線¹²⁾

① ジフロラゾン酢酸エステル軟膏

＜参考＞ラットにおけるデータ

³H-ジフロラゾン酢酸エステル軟膏を塗布したときの血中濃度曲線
(ラット・0.1mg/kg)

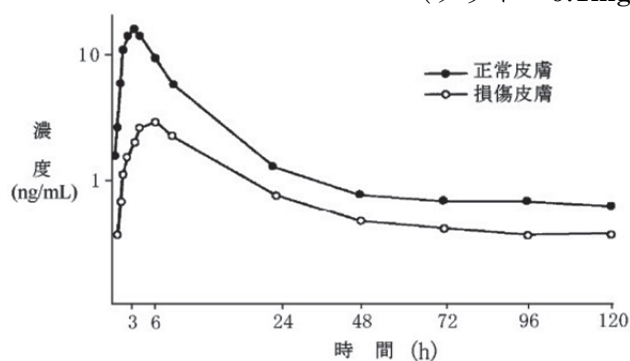


	T _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)
正常皮膚	3	2.2
損傷皮膚	3	13.4

② ジフロラゾン酢酸エステルクリーム

＜参考＞ラットにおけるデータ

³H-ジフロラゾン酢酸エステルクリームを塗布したときの血中濃度曲線
(ラット・0.1mg/kg)



	T _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)
正常皮膚	6	2.9
損傷皮膚	3	14.5

2) 血中濃度半減期¹²⁾

＜参考＞ラットにおけるデータ

³H-ジフロラゾン酢酸エステルを塗布した時の血中からの消失は2相性を示す。

	軟膏		クリーム	
	t _{1/2α} (h)	t _{1/2β} (h)	t _{1/2α} (h)	t _{1/2β} (h)
正常皮膚	6	100	6	230
損傷皮膚	6	230	4	280

(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¹³⁾

<参考>ラットにおけるデータ

³H-ジフロラゾン酢酸エステル軟膏を塗布後 4 時間の血漿を用いて限外濾過により測定した血漿蛋白結合率は約 16%であった。

3. 吸収

吸収部位 皮膚

経路 直接表皮を経由する場合（経表皮ルート）と汗腺及び毛孔などの付属器官を経由する場合（経毛嚢ルート）が考えられる。

吸収率⁹⁾ ³H-ジフロラゾン酢酸エステルの軟膏及びクリームを皮膚に塗布し、尿と糞中に排泄された放射エネルギーより経皮吸収率を算出した。
ラットでは 29～30%、ウサギでは 10～19%であった。

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性¹²⁾

通過すると考えられる。

(2) 血液-胎盤関門通過性

胎盤関門を通過すると考えられる。

<参考>ラットにおけるデータ

妊娠第 19 日目のラットに ³H-ジフロラゾン酢酸エステル (0.1mg/kg) を塗布した時の組織中放射能濃度 (3 例の平均)

組織	濃度 (ngDDA/g)		
	2 時間	4 時間	24 時間
母 体			
血 漿	0.01	0.69	0.63
肝	0.19	10.76	14.11
腎	0.06	4.75	4.88
子 宮	N.D.	3.68	1.38
卵 巢	N.D.	2.74	1.42
胎 盤	0.02	1.69	2.04
羊 水	N.D.	0.20	0.46
胎 仔			
全 身	0.01	0.47	0.68
全 血	N.D.	0.21	0.42
脳	N.D.	0.31	0.26
心	N.D.	0.64	0.69
肺	N.D.	1.09	1.32
肝	0.01	1.02	1.26
腎	N.D.	0.97	1.02

(3) 乳汁への移行性

移行すると考えられる。

<参考>ラットにおけるデータ

³H-ジフロラゾン酢酸エステル軟膏及び ³H-ジフロラゾン酢酸エステルクリームを經皮投与した時、乳汁中には血漿中濃度の約 1.1~5.1 倍の放射能が認められた。

(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

体組織への分布 (分布部位)、分布率¹²⁾

<参考>ラットにおけるデータ

³H-ジフロラゾン酢酸エステル軟膏及びクリームを塗布した場合の体内分布は、軟膏及びクリームの間には大きな差はなく、主に肝、腎、副腎、消化管内容物に分布し、投与後 2~4 時間で最高値を示した。

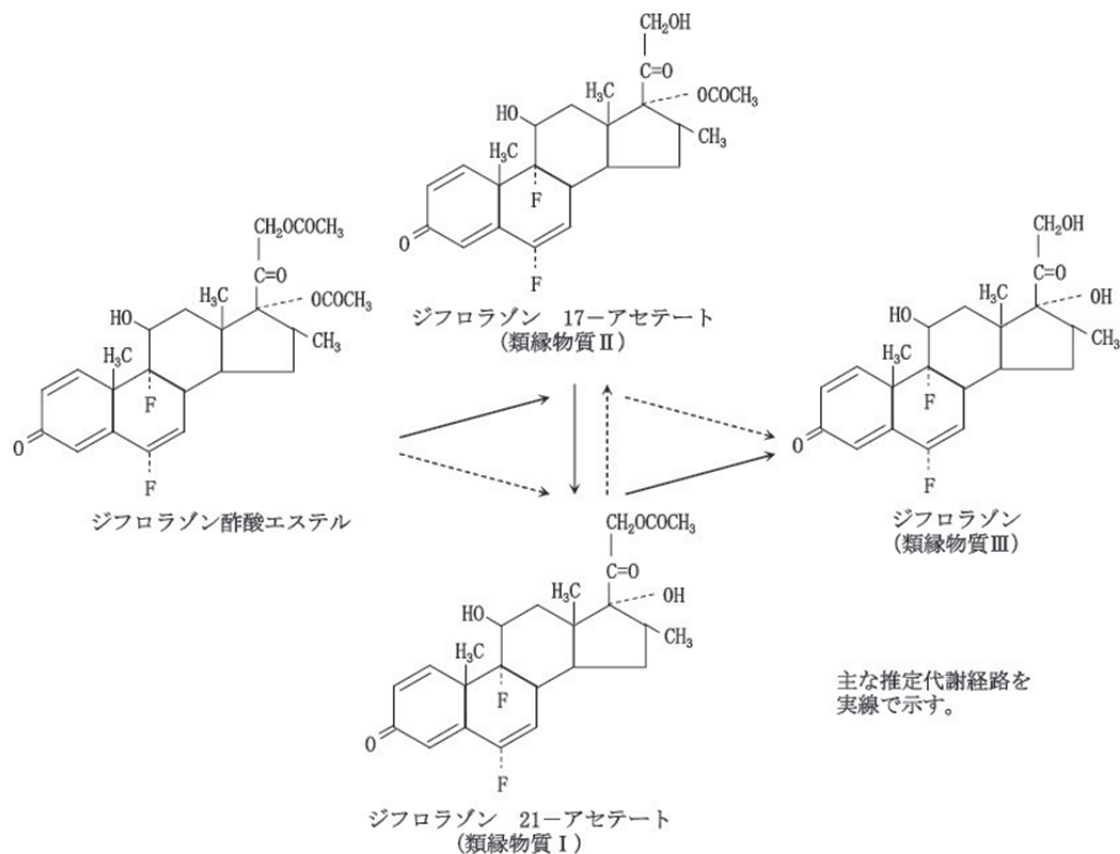
背部皮膚に ^3H -ジフロラゾン酢酸エステル軟膏 (0.1mg/kg) を塗布した時の組織中濃度
(ラット 3 例の平均)

	濃度 (ngDDA/g)					濃度 (ngDDA/g)			
	2 時間	4 時間	24 時間	120 時間		2 時間	4 時間	24 時間	120 時間
血 漿	3.57	3.95	2.04	0.1	脾	7.26	6.72	4.22	0.27
脳	0.20	0.20	0.16	0.06	膵	9.76	9.22	4.53	0.24
眼 球	0.76	0.79	0.62	0.07	小 腸	16.23	13.42	12.44	0.38
心	6.05	5.01	3.28	0.20	脂 肪	4.10	2.80	2.29	N.D.
肺	7.61	8.74	5.13	0.28	筋 肉	2.77	2.80	1.88	N.D.
肝	32.36	38.37	29.23	1.62	皮 膚*	2.65	3.07	1.93	0.33
腎	10.77	9.28	10.00	0.89	前立腺	4.07	5.13	2.47	N.D.
副 腎	10.41	9.50	6.85	0.52	辜 丸	0.54	0.81	1.09	0.10

*非投与部位

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路



ヒトにおいても上記同様の代謝経路をたどるものと推定される。

(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

ジフロラゾン酢酸エステル軟膏及びクリームは代謝物（主としてジフロラゾン）として尿中、糞中へ排泄されるものと考えられる。

(2) 排泄率

1) ジフロラゾン酢酸エステル軟膏¹²⁾

<参考>ラットにおけるデータ

ラット正常皮膚に塗布した場合、120 時間までに尿中に 8.8%、糞中に 20.4%、合計 29.2%が排泄された。

損傷皮膚の場合には、120 時間までに尿中に 22.3%、糞中に 54.0%、合計 76.3%が排泄された。

2) ジフロラゾン酢酸エステルクリーム¹²⁾

<参考>ラットにおけるデータ

ラット正常皮膚に塗布した場合、120 時間までに尿中に 9.2%、糞中に 21.0%、合計 30.2%が排泄された。

損傷皮膚では、120 時間までに尿中に 19.0%、糞中に 34.9%、合計 53.9%が排泄された。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

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

【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）の患者 [免疫機能を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。]
2. 本剤の成分に対し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の患者 [穿孔の治癒障害を起こすおそれがある。]
4. 潰瘍（ベーチェット病は除く）、第2度深在性以上の熱傷・凍傷のある患者 [創傷修復を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。]

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

慎重投与（次の部位には慎重に使用すること）

顔面・頸・陰部・間擦部 [局所的副作用が発現しやすい（「重要な基本的注意」（2）の項参照）。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 皮膚感染を伴う場合には使用しないこと。
- (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、間擦部位への使用にあたっては、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、密封法（ODT）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ので、長期又は大量使用、密封法（ODT）は難治性症例に対してのみ行うこと。
- (4) 症状改善後は、投与回数又は投与量を減少させるなど、より緩和な局所療法への転換を考慮すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当資料なし

(2) 併用注意とその理由

該当資料なし

8. 副作用

(1) 副作用の概要

ジフロラゾン酢酸エステル製剤の調査症例数 15,960 例（軟膏・クリームを含む）中、副作用発現症例は 233 例（1.46%）であり、副作用発現件数は延べ 269 件であった。その主なものは毛嚢炎・癬 66 件（0.41%）、皮膚萎縮 44 件（0.28%）、ステロイド痤瘡 31 件（0.19%）等であった。臨床検査値では、20g/日以上外用した症例の一部に軽度な副腎皮質系機能抑制（血中コルチゾール値、好酸球数の減少等）が認められた。（承認時までの調査及び市販後の使用成績調査の集計）

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- 1) 皮膚の細菌・真菌感染症（0.53%）：皮膚の細菌性感染症（伝染性膿痂疹、毛嚢炎等）、真菌性感染症（カンジダ症、白癬等）があらわれることがある（密封法（ODT）の場合、起こりやすい。）。このような場合には、適切な抗菌剤、抗真菌剤等を併用し、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) 下垂体・副腎皮質系機能抑制（0.01%）：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来すことがあるので、短期の使用が望ましい。特別の場合を除き、密封法（ODT）や長期又は大量使用は避けること。
- 3) 後囊白内障・緑内障（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、後囊白内障、緑内障等があらわれることがある。

(3) その他の副作用

	0.1～1%未満	0.1%未満
皮膚 ^{注1)}	長期連用によるステロイド皮膚（皮膚萎縮、線条、毛細血管拡張、紫斑）、ステロイド痤瘡、酒皰様皮膚炎・口囲皮膚炎（ほほ、口囲等に潮紅、丘疹、膿疱、毛細血管拡張を生じる。）	乾燥 長期連用による色素脱失、多毛、魚鱗癬様皮膚変化
過敏症 ^{注2)}	皮膚の刺激感	掻痒、発疹、灼熱感、接触皮膚炎

注1：このような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2：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。

(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

【禁忌（次の患者には使用しないこと）】

2. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

	0.1～1%未満	0.1%未満
皮膚 ^{注1)}	長期連用によるステロイド皮膚（皮膚萎縮、線条、毛細血管拡張、紫斑）、ステロイド瘡瘡、酒皸様皮膚炎・口囲皮膚炎（ほほ、口囲等に潮紅、丘疹、膿疱、毛細血管拡張を生じる。）	乾燥 長期連用による色素脱失、多毛、魚鱗癬様皮膚変化
過敏症 ^{注2)}	皮膚の刺激感	痒疹、発疹、灼熱感、接触皮膚炎

注1：このような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2：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。

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

(1) 妊婦

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（ウサギ）で催奇形作用（口蓋裂等）が報告されている。]

(2) 授乳婦

本剤使用中は授乳を避けさせることが望ましい。[動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが認められている。]

11. 小児等への投与

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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

副腎皮質ホルモン剤の一般的な臨床検査への影響は考慮すべきである。

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

(1) 投与経路

皮膚外用剤として用法・用量にしたがって使用し、眼科用として使用しないこと。

(2) 投与时

密封法（ODT）により副作用はより発現しやすくなり、また、皮膚の浸軟又は汗疹があらわれることがあるので、特別な場合を除き、密封法（ODT）は避けること。特に、広範囲の密封法（ODT）により体温調節が難しくなるおそれがあるので、体温上昇がみられる場合には密封法（ODT）を行わないこと。

15. その他の注意

(1) 化粧下、ひげそり後等に使用することのないよう注意すること。

(2) 類薬（外国）で、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。

(3) 類薬（外国）で、頭蓋内圧亢進がみられたとの報告がある。

16. その他

該当資料なし

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

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

1) 中枢神経系¹⁴⁾

ジフロラゾン酢酸エステルは皮下投与により 100mg/kg までの用量で、マウスの行動、自発運動量、体温、協調運動に影響をおよぼさず、睡眠延長作用、抗けいれん作用、鎮痛作用、抗レセルピン作用、抗メタンフェタミン作用を示さなかった。ネコの脳波及び行動に対して、0.03~3mg/kg の皮下投与で影響を与えなかった。

2) 呼吸・循環器系¹⁴⁾

麻酔ラットの呼吸、血圧及び心拍数、麻酔イヌの呼吸、血圧、心拍数、血流量及び心電図に対して、ジフロラゾン酢酸エステルは皮下投与により 10mg/kg までの用量で作用を示さなかった。

3) 自律神経系¹⁴⁾

イヌ及びマウスにける自律神経作用を検討したところ、ジフロラゾン酢酸エステルは交感神経節、交感神経 α 及び β 、受容体などの交感神経昨日、そして迷走神経機能に対して特異的な抑制作用を示さず、また特異的な抗ヒスタミン作用及び非特異的平滑筋弛緩作用も示さなかった。

4) その他¹⁴⁾

消化器系、神経筋機能、血液凝固、局所麻酔作用についてマウス、ラット、モルモットなどを用いて検討した結果、影響は認められなかったが、ラット尿排泄に対してはベタメタゾン吉草酸エステルと同程度の尿量及び尿電解質 (Na^+ 、 K^+ 、 Cl^-) 量の増加が認められた。

(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

急性毒性（中毒症状と死因、最大無作用量）¹⁵⁾

動物種	週齢	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)	
			雄	雌
ICR マウス	7	経口	>3,000	>3,000
		皮下	>3,000	>3,000
		腹腔内	>3,000	>3,000
SD ラット	8	経口	>3,000	>3,000
		皮下	>3,000	>3,000
		腹腔内	>3,000	>3,000

(2) 反復投与毒性試験

亜急性、慢性毒性^{13、15、16)}

SDラットを用いた13週間の皮下投与試験において、0.45mg/kg以上で白血球数の減少、胸腺・副腎・脾臓・皮膚の萎縮等のコルチコイド剤投与で知られている変化が認められた。また、5週間及び26週間の経皮投与試験においても0.004~0.01mg/kg以上で同様の変化が認められた。なお、これらの変化は休薬によって回復する可逆的なものであった。

(3) 生殖発生毒性試験

胎仔試験、遺伝子変異性^{17~20)}

- 1) 妊娠前・妊娠初期投与試験（ラット）では0.45mg/kgで黄体数・着床数の減少、着床率の低下、胎仔体重の減少、胚・胎仔死亡率の増加が認められた。
- 2) 器官形成期投与試験（ラット、ウサギ）では、胎仔（ラット、ウサギ）・出産仔（ラット）の発育抑制作用がみられ、さらにウサギでは同種他剤でも発現することの知られている口蓋裂を主とする催奇形作用及び胎仔致死作用も認められた。
- 3) 周産期・授乳期投与試験（ラット）では、0.045mg/kgでごくわずかな妊娠期間の延長が認められたのみであった。

(4) その他の特殊毒性

1) 抗原性試験

モルモットを用いた皮膚感作性、光感作性及び全身性アナフィラキシー、マウスのIgE抗体産生について検討したが、抗原性は認められなかった。また、ヒトにおける皮膚感作性試験でも、感作性は認められなかった。

2) 変異原性試験

細菌を用いて検討した修復試験、復帰変異試験並びにマウスを用いて検討した小核試験では、変異原性は認められなかった。

3) 局所刺激性試験

ウサギの眼粘膜刺激性、皮膚一次刺激性試験及びモルモットの光毒性試験では、ジフロラゾン酢酸エステル軟膏・クリームに起因する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：該当しない

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（最終年月を外箱等に記載）

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

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

該当資料なし

くすりのしおり : 有り

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当資料なし

6. 包装

ダイアコート軟膏 0.05%

5g×10、5g×50、10g×10（チューブ）

100g（瓶）

ダイアコートクリーム 0.05%

5g×10、10g×10（チューブ）

7. 容器の材質

ダイアコート軟膏 0.05%

アルミニウム（チューブ）、ポリエチレン（瓶）

ダイアコートクリーム 0.05%

アルミニウム（チューブ）

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬

ジフラー軟膏 0.05% (アステラス製薬株式会社)

ジフラークリーム 0.05% (アステラス製薬株式会社)

同効薬

各種外用合成副腎皮質ホルモン剤

9. 国際誕生年月日

1976年12月

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

品名	承認年月日	承認番号
ダイアコート軟膏 0.05% (ダイアコート軟膏： 2010年6月30日 経過措置期間終了)	2009年6月19日 (1985年4月16日)	22100AMX00912 (60AM - 593)
ダイアコートクリーム 0.05% (ダイアコートクリーム： 2010年6月30日 経過措置期間終了)		22100AMX00913 (60AM - 594)

() 内は旧販売名

11. 薬価基準収載年月日

2009年9月25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

該当資料なし

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

1992年6月：軟膏、クリームともに再審査結果が公示された。

14. 再審査期間

該当資料なし

15. 投与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) コード	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
ダイアコート軟膏 0.05%	106239704	2646723M1172	620623901
ダイアコートクリーム 0.05%	106244104	2646723N1151	620624401

17. 保険給付上の注意

該当資料なし

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 渡辺 靖ほか：薬理と治療 11 (12) : 5395, 1983
- 2) 渡辺 靖ほか：皮膚 26 (1) : 139, 1984
- 3) 渡辺 靖ほか：皮膚 26 (1) : 150, 1984
- 4) 久木田 淳ほか：皮膚 26 (2) : 361, 1984
- 5) 久木田 淳ほか：皮膚 26 (2) : 374, 1984
- 6) 久木田 淳ほか：皮膚 26 (2) : 393, 1984
- 7) 久木田 淳ほか：西日本皮膚科 47 (3) : 530, 1985
- 8) 阿曾 三樹ほか：西日本皮膚科 43 (Suppl.) : 1158, 1981
- 9) 水野 惇子：薬理と治療 11 (11) : 5045, 1983
- 10) 水野 惇子：薬理と治療 11 (11) : 5053, 1983
- 11) 久木 浩平ほか：応用薬理 27 (5) : 941, 1984
- 12) 川井 龍太郎ほか：基礎と臨床 17 (10) : 3137, 1983
- 13) 鈴木 弘ほか：応用薬理 26 (4) : 637, 1983
- 14) 井田 昶ほか：応用薬理 26 (1) : 137, 1983
- 15) 武田 克之ほか：四国医学雑誌 40 (1) : 18, 1984
- 16) 満園 東治ほか：応用薬理 27 (6) : 1217, 1984
- 17) 鈴木 登志郎, 奈良間 功：応用薬理 28 (2) : 195, 1984
- 18) 佐藤 利和ほか：応用薬理 28 (2) : 207, 1984
- 19) 佐藤 利和, 奈良間 功：応用薬理 28 (2) : 225, 1984
- 20) 奈良間 功：応用薬理 28 (2) : 241, 1984
- 21) 社内資料：ダイアコート製剤・配合試験

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

Florone (米国、ドイツなど)

ただし、ダイアコートとは基剤が異なる。

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

ダイアコート軟膏 0.05%及びダイアコートクリーム 0.05%と他剤との配合変化²⁾

タイトル	ダイアコート製剤・配合試験
実施年月日	昭和 61 年 5 月 19 日～昭和 61 年 11 月 29 日
目的	ダイアコート軟膏及びダイアコートクリームに他剤を配合した際の安定性試験として、外観、におい、ダイアコート残存率、及び pH（クリームのみ）を測定する。
方法	<p>[方法]</p> <p>1. 試料</p> <p>(1) ダイアコート軟膏（成分：酢酸ジフロラゾン 0.05%）</p> <p>(2) ダイアコートクリーム（成分：酢酸ジフロラゾン 0.05%）</p> <p>(3) 他剤：亜鉛華軟膏 ベシカム軟膏 フェナゾール軟膏 アズノール軟膏 親水軟膏 ベシカムクリーム ウレパール エンペシドクリーム ザーネ軟膏 ユベラ軟膏 オイラックス</p> <p>2. 配合方法</p> <p>(1) 混合 軟膏、クリームともに、磁製乳鉢に各該当の 2 製剤を所定量入れ乳棒でよく混合する。</p> <p>(2) サンプル量 混合品のサンプル量：2g 保存方法：20℃（参考として 40℃試験も実施する）</p> <p>3. 試験項目</p> <p>(1) ダイアコート軟膏・クリーム</p> <ul style="list-style-type: none"> ・外観：冷保存品を比較の対照として、目視により、外観の変化（色、性状、分離状態の有無等）を観察する。 ・におい：冷保存品を比較の対照として、においを試験する。 ・ダイアコート残存率：混合品（配合比 ダイアコート：他剤=1：1 又は 1：2）2.0g を HPLC 法の絶対定量法により測定した。 HPLC 法における影響の無い事を各単品及び混合品について測定して確認した後、混合直後を 100 として残存率を測定した。 <p>(2) ダイアコートクリームのみ</p> <p>pH：混合品 1.0g をとり、水 10ml を加えて 4 時間攪拌後、直ちに測定する。 (MM-20E 型 pH メーターを使用)</p>

結果	[結果]			
	1. ダイアコート軟膏配合試験結果 (20℃保存)			
	配合比は (ダイアコート : 他剤 示す)			
	(1) 亜鉛華軟膏 (配合比 1 : 1) (20℃保存)			
		外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)	ダイアコート 残存率 (%)
	直後	白色不透明、光沢有り、無臭	0.43	平均 0.42
		白色不透明、光沢有り、無臭	0.41	
	1 週後	白色不透明、光沢有り、無臭	0.44	105
	4 週後	白色不透明、軟化、光沢有り、無臭	0.38	90
	24 週後	白色不透明、軟化、光沢有り、無臭	0.15	36
	(2) 亜鉛華軟膏 (配合比 1 : 1) (40℃保存)			
		外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)	ダイアコート 残存率 (%)
	1 週後 (40℃)	白色不透明、淡黄色の油相、無臭	0.37	88
	1 週後 (40℃)	白色不透明、淡黄色の油相、無臭	0.35	83
	2 週後 (40℃)	白色不透明、淡黄色の油相、無臭	0.33	79
	2 週後 (40℃)	白色不透明、淡黄色の油相、無臭	0.34	81
	(3) 亜鉛華軟膏 (配合比 1 : 2) (20℃保存)			
		外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)	ダイアコート 残存率 (%)
	直後	白色不透明、光沢有り、無臭	0.30	平均 0.30
		白色不透明、光沢有り、無臭	0.30	
1 週後	白色不透明、光沢有り、無臭	0.26	87	
4 週後	白色不透明、軟化、光沢有り、無臭	0.27	90	
24 週後	白色不透明、軟化、光沢有り、無臭	0.12	40	
(4) 亜鉛華軟膏 (配合比 1 : 2) (40℃保存)				
	外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)	ダイアコート 残存率 (%)	
1 週後 (40℃)	白色不透明、淡黄色の油相、無臭	0.22	73	
1 週後 (40℃)	白色不透明、淡黄色の油相、無臭	0.25	83	
2 週後 (40℃)	白色不透明、淡黄色の油相、無臭	0.23	77	
2 週後 (40℃)	白色不透明、淡黄色の油相、無臭	0.24	80	
(5) アズノール軟膏 (配合比 1 : 1) (20℃保存)				
	外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)	ダイアコート 残存率 (%)	
直後	青色半透明、微臭	0.46	平均 0.46	
	青色半透明、微臭	0.46		
1 週後	青色半透明、微臭	0.44	96	
4 週後	青色半透明、微臭	0.44	96	
24 週後	青色半透明、微臭	0.42	91	

結果	(6) アズノール軟膏 (配合比 1:1) (40℃保存)				
		外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)	ダイアコート 残存率 (%)	
	1 週後 (40℃)	青色半透明、無色の油相、微臭	0.45	98	
	1 週後 (40℃)	青色半透明、無色の油相、微臭	0.43	93	
	2 週後 (40℃)	青色半透明、無色の油相、微臭	0.46	100	
	2 週後 (40℃)	青色半透明、無色の油相、微臭	0.45	98	
	(7) ベシカム軟膏 (配合比 1:1) (20℃保存)				
		外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)	ダイアコート 残存率 (%)	
	直後	無色半透明、微臭	0.48	平均 0.46	100
		無色半透明、微臭	0.48		
	1 週後	無色半透明、微臭	0.48		100
	4 週後	無色半透明、微臭	0.46		96
	24 週後	無色半透明、微臭	0.41		85
	(8) ベシカム軟膏 (配合比 1:1) (40℃保存)				
		外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)	ダイアコート 残存率 (%)	
	1 週後 (40℃)	無色半透明、無色の油相、無臭	0.47	98	
	1 週後 (40℃)	無色半透明、無色の油相、無臭	0.45	94	
	2 週後 (40℃)	無色半透明、無色の油相、無臭	0.45	94	
	2 週後 (40℃)	無色半透明、無色の油相、無臭	0.43	94	
	(9) フェナゾール軟膏 (配合比 1:1) (20℃保存)				
		外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)	ダイアコート 残存率 (%)	
	直後	無色透明、無臭	0.49	平均 0.48	100
		無色透明、無臭	0.48		
	1 週後	無色透明、無臭	0.47		98
	4 週後	無色透明、無臭	0.48		100
24 週後	無色透明、無臭	0.41		85	
(10) フェナゾール軟膏 (配合比 1:1) (40℃保存)					
	外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)	ダイアコート 残存率 (%)		
1 週後 (40℃)	無色透明、無色の油相、無臭	0.47	98		
1 週後 (40℃)	無色透明、無色の油相、無臭	0.45	94		
2 週後 (40℃)	無色透明、無色の油相、無臭	0.47	98		
2 週後 (40℃)	無色透明、無色の油相、無臭	0.45	94		

結果

2. ダイアコートクリーム配合試験結果

配合比は (ダイアコート : 他剤 で示す)

(1) 親水軟膏 (配合比 1 : 1) (20°C保存)

	外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)		ダイアコート 残存率 (%)	pH
直後	白色不透明、気泡有り、微臭	0.45	平均	100	5.11
	白色不透明、気泡有り、微臭	0.46	0.46		
1 週後	白色不透明、乾燥してくる、気泡有り、微臭	0.42		91	5.31
4 週後	白色不透明、乾燥してくる、気泡有り、微臭	0.43		96	5.20
24 週後	白色不透明、乾燥してくる、気泡有り、微臭	0.40		87	5.60

(2) 親水軟膏 (配合比 1 : 1) (40°C保存)

	外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)	ダイアコート 残存率 (%)	pH
1 週後 (40°C)	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.24	52	5.38

(3) 親水軟膏 (配合比 1 : 2) (20°C保存)

	外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)		ダイアコート 残存率 (%)	pH
直後	白色不透明、気泡有り、微臭	0.30	平均	100	5.84
	白色不透明、気泡有り、微臭	0.31	0.30		
1 週後	白色不透明、乾燥してくる、気泡有り、微臭	0.31		103	5.59
4 週後	白色不透明、乾燥してくる、気泡有り、微臭	0.30		100	5.58
24 週後	白色不透明、乾燥してくる、気泡有り、微臭	0.25		83	6.00

(4) 親水軟膏 (配合比 1 : 2) (40°C保存)

	外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)	ダイアコート 残存率 (%)	pH
1 週後 (40°C)	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.22	73	5.77
1 週後 (40°C)	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.24	80	

(5) ベシカムクリーム (配合比 1 : 1) (20°C保存)

	外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)		ダイアコート 残存率 (%)	pH
直後	白色不透明、軟らかい、微臭	0.46	平均	100	4.62
	白色不透明、軟らかい、微臭	0.46	0.46		
1 週後	白色不透明、軟らかい、微臭	0.47		102	4.77
4 週後	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.43		93	4.86
24 週後	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.42		91	5.08

(6) ベシカムクリーム (配合比 1 : 1) (40°C保存)

	外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)	ダイアコート 残存率 (%)	pH
1 週後 (40°C)	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.48	104	4.80
1 週後 (40°C)	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.48	104	

(7) ウレパール (配合比 1:1) (20℃保存)					
	外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)		ダイアコート 残存率 (%)	pH
直後	白色不透明、軟らかい、微臭	0.49	平均 0.50	100	4.93
	白色不透明、軟らかい、微臭	0.51			
1 週後	白色不透明、軟らかい、微臭	0.53		102	5.00
4 週後	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.48		98	5.03
24 週後	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.45		90	5.20
(8) ウレパール (配合比 1:1) (40℃保存)					
	外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)	ダイアコート 残存率 (%)	pH	
1 週後 (40℃)	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.49	98	4.96	
1 週後 (40℃)	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.49	98		
(9) エンペシドクリーム (配合比 1:1) (20℃保存)					
	外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)		ダイアコート 残存率 (%)	pH
直後	白色不透明、光沢有り、無臭	0.50	平均 0.51	100	5.22
	白色不透明、光沢有り、無臭	0.52			
1 週後	白色不透明、光沢有り、無臭	0.52		102	5.08
4 週後	白色不透明、光沢有り、乾燥してくる、無臭	0.53		106	5.16
24 週後	白色不透明、光沢有り、乾燥してくる、無臭	0.48		94	5.45
(10) エンペシドクリーム (配合比 1:1) (40℃保存)					
	外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)	ダイアコート 残存率 (%)	pH	
1 週後 (40℃)	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.50	98	5.17	
1 週後 (40℃)	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.51	100		
(11) ザーネ軟膏 (配合比 1:1) (20℃保存)					
	外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)		ダイアコート 残存率 (%)	pH
直後	白色不透明、光沢有り、微臭	0.44	平均 0.44	100	7.72
	白色不透明、光沢有り、微臭	0.45			
1 週後	白色不透明、光沢有り、微臭	0.46		105	7.94
4 週後	白色不透明、光沢有り、乾燥してくる、微臭	0.45		102	8.04
24 週後	白色不透明、光沢有り、乾燥してくる、微臭	0.35		80	7.90
(12) ザーネ軟膏 (配合比 1:1) (40℃保存)					
	外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)	ダイアコート 残存率 (%)	pH	
1 週後 (40℃)	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.40	91	8.00	
1 週後 (40℃)	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.38	86		

結果

結果	(13) ユベラ軟膏 (配合比 1:1) (20℃保存)					
		外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)	ダイアコート 残存率 (%)	pH	
	直後	淡黄色不透明、光沢有り、微臭	0.43	平均 0.44	100	7.80
		淡黄色不透明、光沢有り、微臭	0.44			
	1 週後	淡黄色不透明、光沢有り、微臭	0.42	95	8.13	
	4 週後	淡黄色不透明、光沢有り、乾燥してくる、微臭	0.41	94	8.09	
	24 週後	淡黄色不透明、光沢有り、乾燥してくる、微臭	0.31	70	8.03	
	(14) ユベラ軟膏 (配合比 1:1) (40℃保存)					
		外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)	ダイアコート 残存率 (%)	pH	
	1 週後 (40℃)	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.38	86	8.12	
	1 週後 (40℃)	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.36	82		
	(15) オイラックス (配合比 1:1) (20℃保存)					
		外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)	ダイアコート 残存率 (%)	pH	
	直後	白色不透明、光沢有り、微臭	0.49	平均 0.44	100	7.70
		白色不透明、光沢有り、微臭	0.51			
	1 週後	白色不透明、光沢有り、微臭	0.45	90	7.99	
	4 週後	白色不透明、光沢有り、乾燥してくる、微臭	0.45	90	7.96	
	24 週後	白色不透明、光沢有り、乾燥してくる、微臭	0.39	78	8.11	
(16) オイラックス (配合比 1:1) (40℃保存)						
	外観・におい	ダイアコート 定量値 (mg)	ダイアコート 残存率 (%)	pH		
1 週後 (40℃)	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.31	62	8.05		
1 週後 (40℃)	白色不透明、乾燥してくる、微臭	0.39	78			
結論	1. ダイアコート軟膏配合試験 (20℃保存)					
	(1) 外観・においは変化を認めなかった。					
	(2) ダイアコート残存率について					
	1) 亜鉛華軟膏 (配合比 1:1) の 24 週後において、顕著な減少が認められた。					
	2) ベシカム軟膏 (配合比 1:1) の 24 週後、フェナゾール軟膏 (配合比 1:1) の 24 週後において、減少が認められた。					
	2. ダイアコートクリーム配合試験 (20℃保存)					
	(1) 外観は親水軟膏 (配合比 1:1) が 1 週後に、その他は 4 週後に乾燥してきた。					
	(2) においは変化を認めなかった。					
	(3) ダイアコート残存率 (%) は減少の傾向が認められた。					
	中でも、ユベラ軟膏 (配合比 1:1)、オイラックス (配合比 1:1) の 24 週後の減少は顕著である。					
(4) pH は上昇の傾向にあった。						

注) 本実験に供した軟膏及びクリームの品名は、試験実施当時の名称による。

製造販売元



帝國製薬株式会社
香川県東かがわ市三本松567番地

2019年8月改訂
DIA-03-1-1908