

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2008に準拠して作成

抗生物質配合
外用合成副腎皮質ホルモン剤

フルコート® F軟膏

FLUCORT® F Ointment

剤形	軟膏剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g中 日局フルオシノロンアセトニド0.25mg, 日局フラジオマイシン硫酸塩3.5mg（力価）含有
一般名	和名：フルオシノロンアセトニド，フラジオマイシン硫酸塩 洋名：Fluocinolone Acetonide, Fradiomycin Sulfate
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7月1日（販売名変更に伴う再承認） 薬価基準収載年月日：2009年9月25日（変更銘柄名での収載日） 発売年月日：1963年9月19日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：田辺三菱製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター TEL：0120-753-280 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 http://medical.mt-pharma.co.jp/

本IFは2016年10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、独立行政法人 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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

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 2008」(以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008 年 9 月)

目次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 6

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 7
2. 一般名…………… 7
3. 構造式又は示性式…………… 7
4. 分子式及び分子量…………… 8
5. 化学名(命名法) …… 8
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号…………… 9
7. CAS 登録番号…………… 9

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 10
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 11
3. 有効成分の確認試験法…………… 11
4. 有効成分の定量法…………… 11

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 12
2. 製剤の組成…………… 12
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法…………… 12
4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意…………… 13
5. 製剤の各種条件下における安定性…………… 13
6. 溶解後の安定性…………… 13
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化) …… 13
8. 溶出性…………… 13
9. 生物学的試験法…………… 13
10. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 13
11. 製剤中の有効成分の定量法…………… 13
12. 力価…………… 14
13. 混入する可能性のある夾雑物…………… 14

14. 治療上注意が必要な容器に関する情報…………… 14
15. 刺激性…………… 14
16. その他…………… 14

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 15
2. 用法及び用量…………… 15
3. 臨床成績…………… 15

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…………… 17
2. 薬理作用…………… 17

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 18
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 18
3. 吸収…………… 19
4. 分布…………… 19
5. 代謝…………… 19
6. 排泄…………… 20
7. 透析等による除去率…………… 20

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…………… 21
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)…………… 21
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由…………… 21
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由…………… 21
5. 慎重投与内容とその理由…………… 21
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法…………… 21
7. 相互作用…………… 22
8. 副作用…………… 22
9. 高齢者への投与…………… 23

10. 妊婦,産婦,授乳婦等への投与	23
11. 小児等への投与	23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
13. 過量投与	24
14. 適用上の注意	24
15. その他の注意	24
16. その他	24

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	25
2. 毒性試験	25

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	27
2. 有効期間又は使用期限	27
3. 貯法・保存条件	27
4. 薬剤取扱い上の注意点	27
5. 承認条件等	27
6. 包装	27
7. 容器の材質	27
8. 同一成分・同効薬	27
9. 国際誕生年月日	28
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	29
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
16. 各種コード	29
17. 保険給付上の注意	29

X I. 文献

1. 引用文献	30
2. その他の参考文献	30

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	31
2. 海外における臨床支援情報	31

X III. 備考

その他の関連資料	32
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フルオシノロンアセトニドは、1960年にアメリカのシンテックス社(現 ホフマン・ラ・ロッシュ社)において開発された局所抗炎症剤である。

国内での開発は、シンテックス社と提携した田辺製薬株式会社(現 田辺三菱製薬株式会社)において行われ、「フルコート」の名称で最初にクリーム剤が1961年に、抗生物質配合の本剤は1963年に販売を開始した。

1980年8月には、承認事項の一部を変更すれば医薬品、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第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

また、2004年9月30日付抗菌薬再評価(本剤は対象外)の結果に基づき、再評価指定成分以外の成分である本剤の適応菌種及び適応症の読み替えが通知され、「効能・効果」が変更された。2009年7月には販売名変更に伴う再承認を受け、2009年9月に変更銘柄名で薬価収載された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、主成分のフルオシノロンアセトニドとフラジオマイシン硫酸塩の配合剤で、二次感染症状の明らかな病巣又は二次感染をきたしやすい病変部に好適である。
- (2) 本剤の承認を受けた効能・効果は下記のとおり。
 - <適応菌種>
フラジオマイシン感性菌
 - <適応症>
 - ・ 深在性皮膚感染症, 慢性膿皮症
 - ・ 湿潤, びらん, 結痂を伴うか, 又は二次感染を併発している次の疾患:
湿疹・皮膚炎群(進行性指掌角皮症, ビダール苔癬, 放射線皮膚炎, 日光皮膚炎を含む), 乾癬, 皮膚そう痒症(陰部・肛門部), 掌蹠膿疱症
 - ・ 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染
- (3) 総症例 1,305 例中副作用が報告されたのは 61 例(4.67%)で、主な副作用は刺激感 1.30%, 分泌物増加 0.77%, 乾燥感 0.54%であった。(再評価結果)
重大な副作用として、眼圧亢進, 緑内障, 後嚢白内障があらわれることがある。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：

フルコート F 軟膏

(2) 洋名：

FLUCORT F Ointment

(3) 名称の由来：

ヒドロコルチゾン(hydrocortisone)に F (フッ素)が導入された化合物 (fluocinolone acetonide)であることにより「フルコート」とした。フラジオマイシン硫酸塩 (Fradiomycin Sulfate)を添加したフルコート F。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

フルオシノロンアセトニド(JAN)

フラジオマイシン硫酸塩(JAN)

(2) 洋名(命名法)：

Fluocinolone Acetonide (JAN, INN)

Fradiomycin Sulfate (JAN)

(3) ステム：

・ Fluocinolone Acetonide

プレドニゾン及びプレドニゾロン誘導体(pred)の同類薬に属するもので、プレドニゾロン誘導体以外のステロイド、糖質コルチコステロイドとして用いられないステロイド： - olone

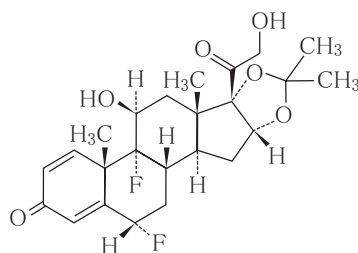
局所使用のステロイド、アセタール誘導体： - onide

・ Fradiomycin Sulfate

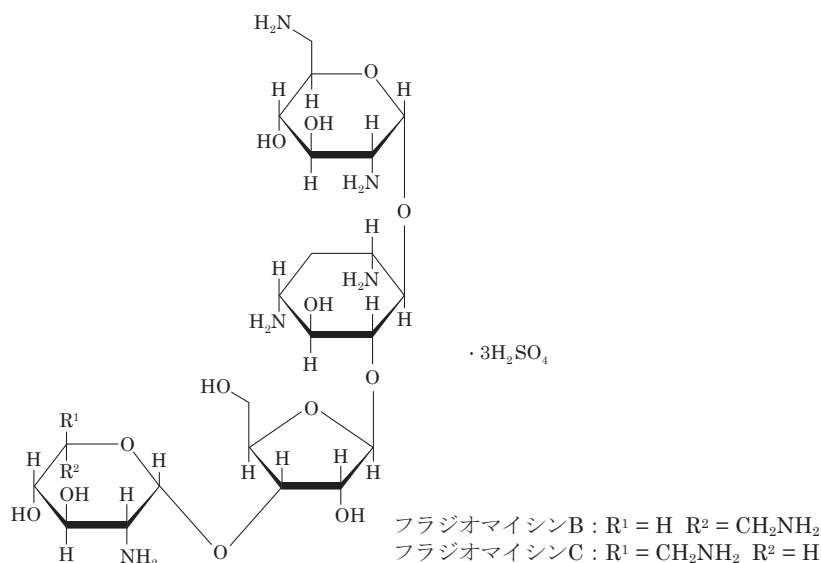
不明

3. 構造式又は示性式

・フルオシノロンアセトニド



・フラジオマイシン硫酸塩



4. 分子式及び分子量

・フルオシノロンアセトニド

分子式 : C₂₄H₃₀F₂O₆

分子量 : 452.49

・フラジオマイシン硫酸塩

分子式 : C₂₃H₄₆N₆O₁₃ · 3H₂SO₄

分子量 : 908.88

5. 化学名(命名法)

・フルオシノロンアセトニド

6 α ,9-Difluoro-11 β ,21-dihydroxy-16 α ,17-(1-methylethylidenedioxy)pregna-1,4-diene-3,20-dione (IUPAC)

・フラジオマイシン B 硫酸塩

2,6-Diamino-2,6-dideoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-[2,6-diamino-2,6-dideoxy- β -L-idopyranosyl-(1 \rightarrow 3)- β -D-ribofuranosyl-(1 \rightarrow 5)]-2-deoxy-D-streptamine trisulfate

・フラジオマイシン C 硫酸塩

2,6-Diamino-2,6-dideoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-[2,6-diamino-2,6-dideoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 3)- β -D-ribofuranosyl-(1 \rightarrow 5)]-2-deoxy-D-streptamine trisulfate

<参考>

フラジオマイシン硫酸塩は *Streptomyces fradiae* の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の混合物の硫酸塩である。

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

- ・フルオシノロンアセトニド
なし
- ・フラジオマイシン硫酸塩
別名：ネオマイシン硫酸塩, 硫酸ネオマイシン, 硫酸フラジオマイシン

7. CAS 登録番号

- ・フルオシノロンアセトニド：67-73-2
- ・フラジオマイシン B 硫酸塩：119-04-0
- ・フラジオマイシン C 硫酸塩：66-86-4
- ・フラジオマイシン硫酸塩：1405-10-3

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

- ・フルオシノロンアセトニド：白色の結晶又は結晶性の粉末である。
- ・フラジオマイシン硫酸塩：白色～淡黄色の粉末である。

(2) 溶解性：

- ・フルオシノロンアセトニド
酢酸(100)又はアセトンに溶けやすく, エタノール(99.5)にやや溶けやすく, メタノールにやや溶けにくく, 水にほとんど溶けない。
- ・フラジオマイシン硫酸塩
水に溶けやすく, エタノール(95)にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性：

- ・フルオシノロンアセトニド
該当資料なし
- ・フラジオマイシン硫酸塩
吸湿性である。

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

- ・フルオシノロンアセトニド
融点 266 ~ 274℃(分解)
- ・フラジオマイシン硫酸塩
該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数：

該当資料なし

(6) 分配係数：

該当資料なし

(7) その他の主な示性値：

- ・フルオシノロンアセトニド
旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +98 ~ +108°
(乾燥後, 0.1g, メタノール, 10mL, 100mm)
- ・フラジオマイシン硫酸塩
旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +53.5 ~ +59.0°
(乾燥物に換算したもの 1g, 水, 10mL, 100mm)
pH : 1.0g を水 10mL に溶かした液の pH は 5.0 ~ 7.5 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

- ・フルオシノロンアセトニド
 - ・ 室温/気密容器/遮光保存：12 ヶ月間は安定。
 - ・ 苛酷試験の結果：温度に対しては安定。
 - ・ 曝光(15W の蛍光灯)：6 週間安定。

3. 有効成分の確認試験法

- ・フルオシノロンアセトニド
日局「フルオシノロンアセトニド」の確認試験による。
 - (1) 硫酸による呈色反応
 - (2) フェーリング試液による沈殿生成
 - (3) フッ化物の定性反応
 - (4) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)
- ・フラジオマイシン硫酸塩
日局「フラジオマイシン硫酸塩」の確認試験による。
 - (1) 薄層クロマトグラフィー
 - (2) 硫酸塩の定性反応(1)

4. 有効成分の定量法

- ・フルオシノロンアセトニド
日局「フルオシノロンアセトニド」の定量法による。
液体クロマトグラフィー
内標準溶液：パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→2500)
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)
- ・フラジオマイシン硫酸塩
日局「フラジオマイシン硫酸塩」の定量法による。
抗生物質の微生物学的力価試験法の円筒平板法

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：

剤形	規格(1g 中含量)	性状
軟膏剤	日局 フルオシノロンアセトニド 0.25mg 日局 フラジオマイシン硫酸塩 3.5mg (力価)	白色～微黄色の軟膏

(3) 製剤の物性：

主薬溶解型の油性軟膏で、感染性炎症性皮膚病巣面への塗布に適する。

(4) 識別コード：

なし

(5) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等：

該当資料なし

(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：日局 フルオシノロンアセトニド 0.25mg
日局 フラジオマイシン硫酸塩 3.5mg (力価)

(2) 添加物：

サラシミツロウ, プチルパラベン, プロピレングリコール, ラウリン酸ポリエチレングリコール, ワセリン

(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

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	室温		チューブ+紙箱	6年1ヵ月	変化なし
			ポリエチレン容器+紙箱	6年	変化なし
苛酷試験	温度	40℃	—	3ヵ月	溶融によるブリーディング現象がわずかに認められた。

試験項目：性状, 確認試験, 微生物試験, 力価, 含量

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)

該当資料なし

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

- ・フルオシノロンアセトニド
チオセミカルバジドの *N, N*-ジメチルホルムアミド溶液及びテトラメチルアンモニウムヒドロキシドによる呈色反応
- ・フラジオマイシン硫酸塩
ニンヒドリン試液による呈色反応

11. 製剤中の有効成分の定量法

- ・フルオシノロンアセトニド
液体クロマトグラフィー
- ・フラジオマイシン硫酸塩
抗生物質の微生物学的力価試験法の円筒平板法

12. カ価

フラジオマイシン硫酸塩：3.5mg（カ価*）/g

* フラジオマイシン硫酸塩標準品($C_{23}H_{46}N_6O_{13} \cdot 3H_2SO_4$)を60℃で3時間乾燥したものの1.479mgが1mg（カ価）に対応する^{b)}。

13. 混入する可能性のある夾雑物

- ・フルオシノロンアセトニド
21-アルデヒド体, 11-ケト体, 9, 11-エポキシ体, 6-クロル体などの類縁物質^{a)}
- ・フラジオマイシン硫酸塩
主な類縁物質：ネアミン^{b)}

14. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

15. 刺激性

該当資料なし

16. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

<適応菌種>

フラジオマイシン感性菌

<適応症>

- ・ 深在性皮膚感染症, 慢性膿皮症
- ・ 湿潤, びらん, 結痂を伴うか, 又は二次感染を併発している次の疾患:
湿疹・皮膚炎群(進行性指掌角皮症, ビダール苔癬, 放射線皮膚炎, 日光皮膚炎を含む), 乾癬, 皮膚そう痒症(陰部・肛門部), 掌蹠膿疱症
- ・ 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染

2. 用法及び用量

通常, 1日1~数回直接患部に塗布又は塗擦するか, あるいは無菌ガーゼ等にのばして貼付する。

なお, 症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ(2009年4月以降承認品目):

該当しない

(2) 臨床効果:

湿疹・皮膚炎群, 乾癬, 熱傷, 膿皮症等を対象とした二重盲検比較試験を含む国内で実施された臨床試験で, 有効率は80.7% (1,030/1,277例)であった^{1~4)}。

(3) 臨床薬理試験: 忍容性試験:

該当資料なし

(4) 探索的試験: 用量反応探索試験:

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:

該当資料なし

4) 患者・病態別試験：

該当資料なし

(6) 治療的使用：

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験
(市販後臨床試験)：

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要：

該当しない

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

- ・フルオシノロンアセトニド：合成副腎皮質ホルモン
- ・フラジオマイシン硫酸塩：アミノグリコシド配糖体

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

- ・フルオシノロンアセトニド

コルチコステロイドは、標的細胞の細胞質内に入り、そこに存在するレセプターと結合後、核内に移行して遺伝子を活性化し、合成されたメッセンジャー RNA が細胞質内に特異的蛋白リポコルチン合成する。細胞膜を形成するリン脂質に含まれるアラキドン酸は、ホスホリパーゼ A2 (PLA2)により遊離後、代謝を受けて各種のプロスタグランジン、トロンボキサン、ロイコトリエンとなり炎症に関与するが、リポコルチンはこの PLA2 を阻害することにより、抗炎症作用を発現するものと考えられている⁹⁾。

- ・フラジオマイシン硫酸塩

グラム陽性・陰性菌、抗酸菌、レプトスピラに対して抗菌活性を示す。作用機序は他のアミノグリコシド系抗生物質と同様に蛋白合成阻害であり、作用は殺菌的である。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

- ・フルオシノロンアセトニド

抗炎症作用のスクリーニングテストとしての CMC 嚢法(ラット)、胸腺退縮試験⁵⁾(ラット)、抗肉芽試験⁵⁾(ラット)、*in vitro*における線維芽細胞抑制試験^{6,7)}のほか、クロトン油皮膚試験⁸⁾(ヒト)等の実験皮膚炎抑制試験、毛細血管収縮試験^{9,10)}(ヒト)及び病巣皮膚を用いた乾癬試験⁶⁾(ヒト)において、優れた生物活性を有することが認められている。

- ・フラジオマイシン硫酸塩

グラム陽性球菌、グラム陰性桿菌に対して強い抗菌活性を示す。

(3) 作用発現時間・持続時間：

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

- (1) 治療上有効な血中濃度：
該当資料なし
- (2) 最高血中濃度到達時間：
該当資料なし
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度：
該当資料なし
- (4) 中毒域：
該当資料なし
- (5) 食事・併用薬の影響：
該当資料なし
- (6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因：
該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) コンパートメントモデル：
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数：
該当資料なし
- (3) バイオアベイラビリティ：
該当資料なし
- (4) 消失速度定数：
該当資料なし
- (5) クリアランス：
該当資料なし
- (6) 分布容積：
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率：
該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性：

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性：

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性：

該当資料なし

(4) 髄液への移行性：

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

・フルオシノロンアセトニド

マウス(ddy系)にフルオシノロンアセトニドを皮下投与した場合、投与後60分で組織への分布は最大になり、臓器別では、肝臓に最も多く、心筋及び腸管に多く分布した¹¹⁾。

また、マウスの正常皮膚に塗布した場合には、塗布60分後の取り込みは7.5%であった¹¹⁾。

・フラジオマイシン硫酸塩

正常皮膚に塗布した場合、塗布後12時間までに血中及び尿中に検出されなかった。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

主な代謝物は、フルオシノロンアセトニドのグルクロン酸抱合体であった(マウス皮下投与)¹¹⁾。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種：

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合：

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率：

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ：

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

ddy 系マウスにフルオシノロンアセトニドを皮下投与した場合、投与後 24 時間までの糞中に 82%、尿中に 6.2%が排泄された¹¹⁾。

(2) 排泄率：

該当資料なし

(上記(1)項参照)

(3) 排泄速度：

該当資料なし

(上記(1)項参照)

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(現段階では定められていない)

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 1) フラジオマイシン耐性菌又は非感性菌による皮膚感染
- 2) 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)〔感染症を悪化させるおそれがある。〕
- 3) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 4) 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。〕
- 5) フラジオマイシン, カナマイシン, ストレプトマイシン, ゲンタマイシン等のアミノ糖系抗生物質及びバシトラシンに対し過敏症の既往歴のある患者
- 6) 潰瘍(ペーチェット病は除く), 第2度深在性以上の熱傷・凍傷〔皮膚の再生が抑制され, 治癒が遅延するおそれがある。〕

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

該当しない(現段階では定められていない)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- 1) 感作されるおそれがあるので, 観察を十分に行い感作されたことを示す兆候(そう痒, 発赤, 腫脹, 丘疹, 小水疱等)があらわれた場合には使用を中止すること。
- 2) 広範囲な熱傷のある皮膚には, 長期間連用しないこと。
- 3) 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的投与した場合と同様な症状があらわれることがある。
- 4) 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がみられる場合は使用を中止すること。
- 5) 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(現段階では定められていない)

(2) 併用注意とその理由：

該当しない(現段階では定められていない)

8. 副作用

(1) 副作用の概要：

総症例 1,305 例中副作用が報告されたのは 61 例(4.67%)で、主な副作用は刺激感 1.30%, 分泌物増加 0.77%, 乾燥感 0.54%であった。
(再評価結果)

(2) 重大な副作用と初期症状：

- 1) 眼瞼皮膚への使用に際しては、**眼圧亢進, 緑内障**(いずれも頻度不明)を起こすことがあるので注意すること。
- 2) 大量又は長期にわたる広範囲の使用, 密封法(ODT)により、**後嚢白内障, 緑内障**(いずれも頻度不明)があらわれることがある。

(3) その他の副作用：

副作用が認められた場合には、使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類 \ 頻度	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満
皮膚の感染症	フラジオマイシン耐性菌又は非感性菌による感染症, 真菌症(白癬, カンジダ症等), ウイルス感染症	
その他の皮膚症状	ざ瘡疹, 酒皰様皮膚炎・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), 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, 刺激感, 乾燥
	処置：徐々にその使用を差しひかえ, 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。	
過敏症	接触皮膚炎, 紅斑	発疹
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又は密封法(ODT)による下垂体・副腎皮質系機能の抑制	
長期連用	腎障害, 難聴があらわれる可能性があるため, 長期連用を避けること。	

(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(次の患者には投与しないこと)＜抜粋＞

- 3) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 5) フラジオマイシン, カナマイシン, ストレプトマイシン, ゲンタマイシン等のアミノ糖系抗生物質及びバシトラシンに対し過敏症の既往歴のある患者

重要な基本的注意＜抜粋＞

- 1) 感作されるおそれがあるので, 観察を十分に行い感作されたことを示す兆候(そう痒, 発赤, 腫脹, 丘疹, 小水疱等)があらわれた場合には使用を中止すること。

その他の副作用＜抜粋＞

副作用が認められた場合には, 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

頻度 種類	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満
過敏症	接触皮膚炎, 紅斑	発疹

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(連日皮下投与)で催奇形作用(マウス：外形異常), 胎児異常(ラット, マウス：生存率低下, 発育抑制)があらわれたとの報告がある。〕

11. 小児等への投与

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

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

疾患及び患部の範囲により使用量が異なり, 過量投与の設定はできないが, 長期大量使用又は密封法(ODT)により, 副腎皮質系機能の抑制等を来すことがあるので注意が必要である。

14. 適用上の注意

(1) 使用部位：眼科用として使用しないこと。

(2) 使用方法：

1) 本剤は皮膚疾患治療薬であるので, 化粧下やひげそり後等に使用しないよう注意すること。

2) 本剤の基剤として使用されている油脂性成分は, コンドーム等の避妊用ラテックスゴム製品の品質を劣化・破損する可能性があるため, これらとの接触を避けさせること。

15. その他の注意

該当しない(現段階では定められていない)

16. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験(「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照) :
- (2) 副次的薬理試験 :
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験 :
該当資料なし
- (4) その他の薬理試験 :
該当資料なし

2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験 :

LD₅₀(mg/kg)¹²⁾

	フルオシノロンアセトニド		フラジオマイシン硫酸塩		フルオシノロンアセトニド+フラジオマイシン硫酸塩*	
	dd系マウス		dd系マウス		dd系マウス	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
皮下	48.6	48.6	316.9	328.6	391.9	392.4

* : 配合比率はフルコート F 製剤中の各成分の比率と同じ。

- (2) 反復投与毒性試験 :

フルオシノロンアセトニド

- Wistar系ラットに0.02～10.5mg/kgを1ヵ月間連続皮下投与した場合、好中球の増加、リンパ球の減少等が認められた。
また、0.1mg/kg投与群の雄群において、AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP及びBUNの軽度の増加、雌群において、AST(GOT)の減少が認められた。
雌雄ともに脾臓、副腎、胸腺の重量の減少が認められた¹³⁾。
- Wistar系ラットに0.01～0.1mg/kgを連日皮下投与する、6ヵ月毒性試験において、0.02～10.5mg/kgを1ヵ月間連続皮下投与試験と同様の所見が得られた¹³⁾。

(3) 生殖発生毒性試験：

フルオシノロンアセトニド

- ICR 系マウスに対し、2 ~ 1,000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を妊娠 7 ~ 14 日目まで、連日皮下投与した場合、1,000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 投与群では胎児生存率の低下が認められた。

また、吸収胚の増加、口蓋裂の発生が認められた¹⁴⁾。

- Wistar 系ラットに対し、2 ~ 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を妊娠 8 ~ 15 日目まで、連日皮下投与した場合、胎児体重減少、吸収胚の増加が認められた。

また、奇形の発生に関しては、50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 投与群でも、対照群との間に有意差は認められなかった¹⁵⁾。

(4) その他の特殊毒性：

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

- (1) 製剤：該当しない
- (2) 有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：5年

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. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 - 14.適用上の注意」の項を参照のこと。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

フルコート F 軟膏：5g×10
500g

7. 容器の材質

5g チューブ：アルミニウムチューブ, ポリプロピレンキャップ+紙箱
500g 容器：ポリエチレン容器, ポリプロピレンキャップ
(パッキン：ポリエチレン, ポリプロピレン)+紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

デルモラン F 軟膏(佐藤製薬)

同効薬：

なし

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
フルコート F 軟膏	2009年7月1日 (販売名変更に伴う再承認)	22100AMX01650000
フルコート F (旧販売名)	1963年8月26日	13800AZZ02725000

11. 薬価基準収載年月日

フルコート F 軟膏 : 2009年9月25日(変更銘柄名での収載日)

フルコート F (旧販売名) : 1965年11月1日(2010年6月30日経過措置期間終了)

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

再評価結果公表年月日 : 1980年8月14日(昭和55年度(その17))

内容 : 承認事項の一部を変更すれば医薬品, 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第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しない。

用法及び用量
通常, 1日1~数回直接患部に塗布又は塗擦するか, あるいは無菌ガーゼ等にのばして貼付する。なお, 症状により適宜増減する。
各適応(効能又は効果)に対する評価判定
(1) 有効かつ配合意義が認められるもの ○ 湿潤, びらん, 結痂を伴うか, 又は二次感染を併発している下記疾患 湿疹・皮膚炎群(進行性指掌角皮症, ビダール苔癬, 放射線皮膚炎, 日光皮膚炎を含む), 乾癬, 皮膚そう痒症(陰部・肛門部), 掌蹠膿疱症, 熱傷 ○ 湿疹様変化を伴う膿皮症(感染性湿疹様皮膚炎, 尋常性毛瘡, その他の膿皮症)
(2) 有効と判定する根拠がないもの 膿痂疹, 毛のう炎, 化膿性皮膚炎を伴った尋常性痤瘡

効能・効果読替え年月日 : 2004年9月30日(平成16年度(その3))

内容 : 抗菌薬再評価結果に基づく適応菌種等の読替え

	承認内容	読替結果
効能・効果	<p>湿潤, びらん, 結痂を伴うか, 又は二次感染を併発している下記疾患 湿疹・皮膚炎群(進行性指掌角皮症, ビダール苔癬, 放射線皮膚炎, 日光皮膚炎を含む), 乾癬, 皮膚そう痒症(陰部・肛門部), 掌蹠膿疱症, 熱傷 湿疹様変化を伴う膿皮症(感染性湿疹様皮膚炎, 尋常性毛瘡, その他の膿皮症)</p>	<p><適応菌種> フラジオマイシン感性菌</p> <p><適応症> ・ 深在性皮膚感染症, 慢性膿皮症 ・ 湿潤, びらん, 結痂を伴うか, 又は二次感染を併発している次の疾患: 湿疹・皮膚炎群(進行性指掌角皮症, ビダール苔癬, 放射線皮膚炎, 日光皮膚炎を含む), 乾癬, 皮膚そう痒症(陰部・肛門部), 掌蹠膿疱症 ・ 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染</p>

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁)番号	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード
フルコート F 軟膏	106304201	2647707M1049	620630401

17. 保険給付上の注意

該当しない

1. 引用文献

- 1) 中村家政 他：西日本皮膚科 1976 ; 38 (2) : 317-326
- 2) 内山光明：基礎と臨床 1975 ; 9 (5) : 1045-1053
- 3) 川岸悦郎：基礎と臨床 1976 ; 10 (2) : 546-550
- 4) 境 繁雄 他：西日本皮膚科 1976 ; 38 (3) : 464-468
- 5) Lerner L. J. et al. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1964 ; 116 : 385-388
- 6) Scholtz J. R. et al. : Acta Derm. Venereol. 1972 ; 52 : 43-48
- 7) Berliner D. L. et al. : J. Invest. Dermatol. 1967 ; 49 (2) : 117-122
- 8) Kaidbey K. H. et al. : J. Invest. Dermatol. 1974 ; 63 (3) : 292-297
- 9) Stoughton R. B. : Arch. Dermatol. 1969 ; 99 : 753-756
- 10) Place V. A. et al. : Arch. Dermatol. 1970 ; 101 : 531-537
- 11) Takahasi T. et al. : Chem. Pharm. Bull. 1971 ; 19 (2) : 309-316
- 12) 倉本昌明：田辺製薬研究報告 1979 ; 1-2
- 13) 富澤摂夫 他：田辺製薬研究報告 1978 ; 47-56
- 14) 富澤摂夫 他：田辺製薬研究報告 1978 ; 63-69
- 15) 富澤摂夫 他：田辺製薬研究報告 1978 ; 57-62

2. その他の参考文献

- a) 第十七改正日本薬局方解説書, 廣川書店 2016 ; C-4602-C-4607
- b) 第十七改正日本薬局方解説書, 廣川書店 2016 ; C-4535-C-4539
- c) 鹿取 信：炎症とプロスタグランジン, スタンダード・マッキングタイヤ 1986 ; 74-93

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は台湾で発売している。

本邦における効能又は効果, 用法及び用量は以下のとおりであり, 外国での承認状況とは異なる。

【効能・効果】

< 適応菌種 >

フラジオマイシン感性菌

< 適応症 >

- ・ 深在性皮膚感染症, 慢性膿皮症
- ・ 湿潤, びらん, 結痂を伴うか, 又は二次感染を併発している次の疾患 :
湿疹・皮膚炎群(進行性指掌角皮症, ビダール苔癬, 放射線皮膚炎, 日光皮膚炎を含む), 乾癬, 皮膚そう痒症(陰部・肛門部), 掌蹠膿疱症
- ・ 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染

【用法・用量】

通常, 1日1～数回直接患部に塗布又は塗擦するか, あるいは無菌ガーゼ等へのばして貼付する。

なお, 症状により適宜増減する。

台湾における発売状況

販売名	膚潤康益福軟膏 0.025% (FLUCORT-F OINTMENT 0.025%)
会社名	台湾田辺製薬股份有限公司 (Taiwan Tanabe Seiyaku Co., Ltd.)
発売年	1972年
剤形・規格	軟膏剤・0.025mg/g
効能・効果	火傷, 湿疹, 接触性皮膚炎, アトピー性皮膚炎, 陰部肛門そう痒症, 乳児湿疹, じん麻疹
用法・用量	通常1日1～3回, 適量を患部に塗布

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし