

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

非ステロイド系 消炎・鎮痛外用剤

日本薬局方 イブプロフェンピコノール軟膏

ベシカム[®]軟膏5% VESICUM[®]Ointment 5%

日本薬局方 イブプロフェンピコノールクリーム

ベシカム[®]クリーム5% VESICUM[®]Cream 5%

剤形	ベシカム軟膏5%：軟膏剤 ベシカムクリーム5%：クリーム剤
規格・含量	1g中に日局イブプロフェンピコノール50mgを含有する
一般名	和名：イブプロフェンピコノール(JAN) 洋名：Ibuprofen Piconol(JAN)
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2008年3月6日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2008年6月20日 (販売名変更による) 発売年月日：1984年3月17日 (販売名変更による)
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	久光製薬株式会社 TEL. — FAX. —

®：登録商標

本IFは2014年3月改訂の添付文書に基づき作成した。

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もと、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	(2) 臨床薬理試験：忍容性試験	9
I-1 開発の経緯	1	(3) 探索的試験：用量反応探索試験	9
I-2 製品の特徴及び有用性	1	(4) 検証的試験	10
II. 名称に関する項目	2	1) 無作為化平行用量反応試験	10
II-1 販売名	2	2) 比較試験	10
(1) 和名	2	3) 安全性試験	16
(2) 洋名	2	4) 患者・病態別試験	16
(3) 名称の由来	2	(5) 治療的使用	16
II-2 一般名	2	1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験	16
(1) 和名(命名法)	2	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	16
(2) 洋名(命名法)	2	VI. 薬効薬理に関する項目	17
II-3 構造式又は示性式	2	VI-1 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	17
II-4 分子式及び分子量	2	VI-2 薬理作用	17
II-5 化学名(命名法)	2	(1) 作用部位・作用機序	17
II-6 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	2	(2) 薬効を裏付ける試験成績	17
II-7 CAS登録番号	2	VII. 薬物動態に関する項目	20
III. 有効成分に関する項目	3	VII-1 血中濃度の推移、測定法	20
III-1 有効成分の規制区分	3	(1) 治療上有効な血中濃度	20
III-2 物理化学的性質	3	(2) 最高血中濃度到達時間	20
(1) 外観・性状	3	(1) 通常用量での血中濃度	20
(2) 溶解性	3	(4) 中毒症状を発現する血中濃度	20
(3) 吸湿性	3	VII-2 薬物速度論のパラメータ	20
(4) 融点(分解点)、沸点, 凝固点	3	(1) 吸収速度定数	20
(5) 酸塩基解離定数	3	(2) バイオアベイラビリティ	20
(6) 分配係数	3	(1) 消失速度定数	20
(7) その他の主な示性値	3	(4) クリアランス	20
III-3 有効成分の各種条件下における安定性	3	(5) 分布容積	20
III-4 有効成分の確認試験法	4	(6) 血漿蛋白結合率	21
III-5 有効成分の定量法	4	VII-3 吸収	21
IV. 製剤に関する項目	5	VII-4 分布	21
IV-1 剤形	5	(1) 血液-脳関門通過性	21
(1) 投与経路	5	(2) 胎児への移行性	21
(2) 剤形の区別, 規格及び性状	5	(3) 乳汁中への移行性	21
(3) 製剤の物性	5	(4) 髄液への移行性	21
(4) 識別コード	5	(5) その他の組織への移行性	21
(5) 無菌の有無	5	VII-5 代謝	22
IV-2 製剤の組成	5	(1) 代謝部位及び代謝経路	22
(1) 有効成分(活性成分)の含量	5	(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	22
(2) 添加物	5	(3) 初回通過効果の有無及びその割合	22
IV-3 製剤の各種条件下における安定性	6	(4) 代謝物の活性の有無及び比率	22
IV-4 混入する可能性のある夾雑物	6	VII-6 排泄	22
IV-5 溶出試験	6	(1) 排泄部位	22
IV-6 製剤中の有効成分の確認試験法	7	(2) 排泄率	22
IV-7 製剤中の有効成分の定量法	7	(3) 排泄速度	22
IV-8 容器の材質	7	VII-7 透析等による除去率	22
IV-9 刺激性	7	(1) 腹膜透析	22
V. 治療に関する項目	9	(2) 血液透析	22
V-1 効能又は効果	9	(3) 直接血液灌流	22
V-2 用法及び用量	9		
V-3 臨床成績	9		
(1) 臨床効果	9		

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	23	XI. 文献	30
VIII-1 警告内容とその理由	23	XI-1 引用文献	30
VIII-2 禁忌内容とその理由	23	XI-2 その他の参考文献	30
VIII-3 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	23	XI-3 文献請求先	31
VIII-4 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	23	XII. 参考資料	32
VIII-5 慎重投与内容とその理由	23	XII-1 主な外国での発売状況	32
VIII-6 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23	XIII 備考	32
VIII-7 相互作用	23		
(1) 併用禁忌とその理由	23		
(2) 併用注意とその理由	23		
VIII-8 副作用	23		
(1) 副作用の概要	23		
1) 重大な副作用と初期症状	23		
2) その他の副作用	23		
(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	24		
(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	24		
(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	25		
VIII-9 高齢者への投与	25		
VIII-10 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	25		
VIII-11 小児等への投与	25		
VIII-12 臨床検査結果に及ぼす影響	25		
VIII-13 過量投与	25		
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)	25		
VIII-15 その他の注意	25		
IX. 非臨床試験に関する項目	26		
IX-1 一般薬理	26		
IX-2 毒性	26		
(1) 単回投与毒性試験	26		
(2) 反復投与毒性試験	26		
(3) 生殖発生毒性試験	27		
(4) その他の特殊毒性	28		
X. 取扱い上の注意等に関する項目	29		
X-1 有効期間又は使用期限	29		
X-2 貯法・保存条件	29		
X-3 薬剤取扱い上の注意点	29		
X-4 承認条件	29		
X-5 包装	29		
X-6 同一成分・同効薬	29		
X-7 国際誕生年月日	29		
X-8 製造・輸入承認年月日及び承認番号	29		
X-9 薬価基準収載年月日	29		
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	29		
X-11 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	29		
X-12 再審査期間	29		
X-13 長期投与の可否	29		
X-14 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	29		
X-15 保険給付上の注意	29		

I. 概要に関する項目

I-1. 開発の経緯

ベシカム軟膏、同クリームの有効成分であるイブプロフェンピコノールはイブプロフェンの誘導体を研究中に久光製薬株式会社で発見され、皮膚科領域の治療剤として国内開発された非ステロイド系の鎮痛・抗炎症薬である。イブプロフェンピコノールは各種の効力試験並びに臨床試験において鎮痛・抗炎症作用を示し、また各種毒性試験並びに臨床試験において酒皸様皮膚炎、口囲皮膚炎等にも治療効果を発揮する外用薬である。

さらに、ベシカムクリームは非ステロイド系の鎮痛抗炎症剤としては、初めて尋常性痤瘡に対する適応を取得した薬剤である。尋常性痤瘡については、外用剤として抗生物質、イオウ製剤等が数種使われているのみで、本剤は従来薬剤とは異なる薬理作用を有している。

また、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、ベシカム軟膏5%及びベシカムクリーム5%の製造販売承認を平成20年3月に取得した。

I-2. 製品の特徴及び有用性

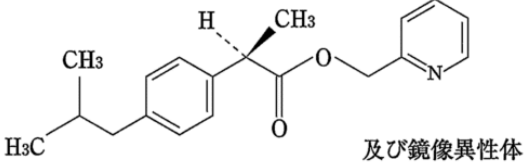
特徴

1. 急性湿疹、接触皮膚炎、アトピー皮膚炎、慢性湿疹、酒皸様皮膚炎、口囲皮膚炎、帯状疱疹、尋常性痤瘡の各種疾患に対して効果を発揮する。
2. 湿疹皮膚炎群に対し、罹患時期、症状に応じてステロイド外用剤との併用、又は使い分けが出来る。
3. 本クリームは非ステロイド性消炎・鎮痛外用剤の中で始めて「尋常性痤瘡」の適応を持つものである。

副作用

軟膏使用例8,583例中115例（1.34%）、クリーム使用例5,220例中126例（2.41%）に副作用が認められた。報告された主な副作用は、軟膏、クリーム全体で発疹（0.87%）、刺激感（0.68%）、瘙痒（0.35%）等いずれも接触皮膚炎その他の局所の皮膚症状であった。（再審査終了時）

Ⅱ. 名称に関する項目

Ⅱ-1.	販売名	
(1)	和名	ベシカム®軟膏 5% ベシカム®クリーム 5%
(2)	洋名	VESICUM®Ointment 5% VESICUM®Cream 5%
(3)	名称の由来	
Ⅱ-2.	一般名	
(1)	和名 (命名法)	イブプロフェンピコノール (JAN)
(2)	洋名 (命名法)	Ibuprofen Piconol (JAN)
Ⅱ-3.	構造式又は示性式	 <p>及び鏡像異性体</p>
Ⅱ-4.	分子式及び分子量	分子式 : C ₁₉ H ₂₃ NO ₂ 分子量 : 297.39
Ⅱ-5.	化学名 (命名法)	Pyridin-2-ylmethyl(2 <i>RS</i>)-2-[4-(2-methylpropyl)phenyl]propanoate
Ⅱ-6.	慣用名, 別名, 略号, 記号番号	別 名 : ピメプロフェン, イブプロフェンピリジンメタノール 治験番号 : BE-100, NH-934 略 号 : IPPM
Ⅱ-7.	CAS登録番号	64622-45-3

Ⅲ. 有効成分に関する項目

Ⅲ-1.	有効成分の規制区分	該当しない
Ⅲ-2.	物理化学的性質 ¹⁾	
(1)	外観・性状	無色～微黄色澄明の液で。においはないか。又はわずかに特異なにおいがある。光により分解する。旋光性を示さない。
(2)	溶解性	メタノール、エタノール (95)、アセトン又は酢酸 (100) と混和する。水にほとんど溶けない。
(3)	吸湿性	吸湿性は認められない。
(4)	融点(分解点), 沸点, 凝固点	沸点: 約 178°C (減圧 1mmHg)
(5)	酸塩基解離定数	pKa ≒ 3.8
(6)	分配係数 (pH, 水-オクタノール系)	分配係数 155 (pH3, ヘキサン/水) ∞ (pH7.0, クロロホルム/水)
(7)	その他の主な示性値	比 重 d_{20}^{20} : 1.046~1.050 屈 折 率 n_D^{20} : 1.529~1.532 粘 度 約 43mm ² s ⁻¹ (センチストークス) (ウベローデ型粘度計: 20°C) 旋 光 性 なし 吸 光 度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 126 (λ max 260nm, メタノール)
Ⅲ-3.	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	
	温度	湿度	光	容器			
長期保存試験	室温	—	遮光	褐色ガラス瓶、密栓	39ヶ月	変化なし	
苛酷試験	熱	5°C	—	遮光	褐色ガラス瓶、密栓	39ヶ月	変化なし
		30°C				12ヶ月	変化なし
		40°C				9ヶ月	9ヶ月より色調が微黄色から淡褐色に変化
		50°C				3ヶ月	3ヶ月より色調が微黄色から淡褐色に変化
	湿度	室温	75% RH	遮光	褐色ガラス瓶、開栓	12ヶ月	室温、30°C、40°Cいずれの試料もわずかな吸湿傾向、定量値低下が認められた。また、30°Cでは12ヶ月より、40°Cでは6ヶ月より色調が微黄色から淡褐色に変化。
		30°C					
	光	室温	—	室内散光	無色ガラス瓶、密栓	12ヶ月	3ヶ月より色調が淡褐色に変化
				直射日光	無色ガラス瓶、密栓	3ヶ月	14日後より色調は褐色となり、1ヶ月後より TLC 上でスポット数の増加を認め、特異臭の増加も認められた。
					褐色ガラス瓶、密栓		変化なし
	紫外線	無色ガラス瓶 石英ガラス容器	5日	5日後より色調が微褐色に変化 12時間後より色調が微褐色に変化、5日後より TLC 上でわずかにスポット数の増加を認めた。			
空気(酸化)	褐色ガラス瓶に入れ、空気を強制送入				14日	変化なし	
水溶液	各種 pH 緩衝液 (ジオキサン 30%含有) に溶解し、37°C恒温槽に保存				35日	加水分解物のイブプロフェン、ピコノールを生成した。 pH4~7 では比較的安定であった。	
	強酸あるいは強塩基中で加熱還流				12時間	加水分解物のイブプロフェン、ピコノールを生成した。	

- | | | |
|--------|--------------------------|-------------------------------|
| III-4. | 有効成分の確認試験法 ¹⁾ | 日本薬局方「イブプロフェンピコノール」の確認試験法による。 |
| III-5. | 有効成分の定量法 ¹⁾ | 日本薬局方「イブプロフェンピコノール」の定量法による。 |

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	<ul style="list-style-type: none">ベシカム軟膏5% 白色ワセリンを主体とする白色半透明の軟膏で、わずかに特異なおいがある。クリーム5% 本品は白色～微黄色の全質均等の乳剤性の軟膏である。
(3)	製剤の物性	<ul style="list-style-type: none">ベシカム軟膏5% 該当資料なしベシカムクリーム5% 本品1gに水10mLを加え、かき混ぜた後振り混ぜる、この液のpHは4.0～6.0である。
(4)	識別コード	<ul style="list-style-type: none">ベシカム軟膏5% : HP208Oベシカムクリーム5% : HP207C
(5)	無菌の有無	無菌製剤ではない。
IV-2.	製剤の組成	
(1)	有効成分 (活性成分) の含量	1g 中に日局イブプロフェンピコノール 50mg を含有する。
(2)	添加物	<ul style="list-style-type: none">ベシカム軟膏 5% 中鎖脂肪酸トリグリセリド 白色ワセリン ベヘニルアルコール モノステアリン酸グリセリンベシカムクリーム 5% エデト酸ナトリウム水和物 感光素 201 号 ジブチルヒドロキシトルエン ジメチルポリシロキサン セトステアリルアルコール 白色ワセリン パラオキシ安息香酸メチル ポリオキシエチレンベヘニルエーテル ミリスチン酸イソプロピル モノステアリン酸グリセリン

IV-3. 製剤の各種条件下における安定性

ベシカム軟膏 5%

		保存条件				保存期間	結果
		温度	湿度	光	容器		
長期保存試験	室温	-	遮光	チューブ、密栓 (外箱入り)	39ヶ月	変化なし	
				ハイゼックス、密栓 (外箱入り)		変化なし	
苛酷試験	熱	-10℃	-	遮光	チューブ、密栓 又は ハイゼックス、密栓	12ヶ月	変化なし
		5℃				39ヶ月	変化なし
		30℃				12ヶ月	変化なし
		40℃				9ヶ月より色調がわずかに黄色となり、特異臭のわずかな増加を認めた。	
	湿度	室温	75% RH	遮光	ハイゼックス、開栓	12ヶ月	変化なし
		30℃					12ヶ月より色調が黄色に変化し、特異臭の増加を認めた。
		40℃					9ヶ月より色調が黄色に変化し、特異臭の増加を認めた。
	光	室温	-	室内散光	ハイゼックス、密栓	12ヶ月	12ヶ月より色調が黄色に変化し、特異臭の増加を認めた。
				直射日光		6ヶ月	15日後より色調は黄色となり、特異臭の増加を認めた。 1ヶ月より TLC 上でスポット数の増加を認めた。
						12ヶ月	変化なし

ベシカムクリーム 5%

		保存条件				保存期間	結果
		温度	湿度	光	容器		
長期保存試験	室温	-	遮光	チューブ、密栓 (外箱入り)	39ヶ月	変化なし	
				ハイゼックス、密栓 (外箱入り)		変化なし	
苛酷試験	熱	-10℃	-	遮光	チューブ、密栓 又は ハイゼックス、密栓	3ヶ月	-10℃では凍結状態にあり、室温復帰後少量の水の分離、わずかな定量値の増加が認められた。
		5℃				39ヶ月	変化なし
		30℃				12ヶ月	変化なし
		40℃				12ヶ月	変化なし
	湿度	室温	75% RH	遮光	ハイゼックス、開栓	1ヶ月	室温、30℃、40℃いずれの試料も7日間経過後より、表面に乾燥様の変化を認め、わずかな定量値の増加を認めた。
		30℃					12ヶ月より色調が微褐色となり、特異臭の増加を認めた。
		40℃					
	光	室温	-	室内散光	ハイゼックス、密栓	12ヶ月	12ヶ月より色調が微褐色となり、特異臭の増加を認めた。
				直射日光		6ヶ月	15日後より色調は微褐色となり、特異臭の増加を認めた。 1ヶ月より TLC 上でスポット数の増加を認めた。
						12ヶ月	変化なし

IV-4. 混入する可能性のある夾雑物

イブプロフェン、ピコノール

IV-5. 溶出試験

該当しない

IV-6. 製剤中の有効成分の確認試験法	<ul style="list-style-type: none"> ベシカム軟膏5% 日本薬局方「イブプロフェンピコノール軟膏」の確認試験法による。 ベシカムクリーム5% 日本薬局方「イブプロフェンピコノールクリーム」の確認試験法による。
IV-7. 製剤中の有効成分の定量法	<ul style="list-style-type: none"> ベシカム軟膏5% 日本薬局方「イブプロフェンピコノール軟膏」の定量法による。 ベシカムクリーム5% 日本薬局方「イブプロフェンピコノールクリーム」の定量法による。
IV-8. 容器の材質	アルミチューブ (10g) プラスチック容器 (500g)
IV-9. 刺激性	<p>(1)健康人に対する皮膚安全性試験 (パッチテスト)</p> <p>イブプロフェンピコノール (以下IPPM) 原液及びIPPMクリーム・軟膏のヒト皮膚安全性を健康成人男子を対象に48時間クローズドパッチテスト (31名), 光パッチテスト (10名) により検討した。</p> <p>なお、48時間クローズドパッチテストはパッチ除去30分後 (48時間後判定) と24時間後 (72時間後判定) の2回、局所皮膚の反応を本邦パッチテスト研究班の判定基準に従い判定した。</p> <p>また、光パッチテストは24時間クローズドパッチテストの後にUVBを25cmの距離で30分間、UVAを25cmの距離で20分間照射し、光照射30分後、24時間後、48時間後、72時間後の4回、局所皮膚の反応を本邦パッチテスト研究班の判定基準に従い判定した。</p> <p>その結果、クローズドパッチテストでは48時間判定で、±がベシカム軟膏基剤、ベシカム軟膏5%、10%IPPM軟膏並びにベシカムクリーム5%に1~2例認められたがいずれも24時間後には陰性化した。また、光パッチテストは全例陰性であった。</p>

48時間クローズドパッチテスト

試験薬剤	48時間判定							72時間判定							
	++++	+++	++	+	±	-	陽性率 (%)	++++	+++	++	+	±	-	陽性率 (%)	
								≥±							
IPPM原液	0	0	0	0	0	31	0.0	0	0	0	0	0	31	0.0	
ベシカム軟膏基剤	0	0	0	0	1	30	3.2	0	0	0	0	0	31	0.0	
ベシカム軟膏5%	0	0	0	0	2	29	6.5	0	0	0	0	0	31	0.0	
10%IPPM軟膏	0	0	0	0	1	30	3.2	0	0	0	0	0	31	0.0	
ベシカムクリーム基剤	0	0	0	0	0	31	0.0	0	0	0	0	0	31	0.0	
ベシカムクリーム5%	0	0	0	0	1	30	3.2	0	0	0	0	0	31	0.0	
10%IPPMクリーム	0	0	0	0	0	31	0.0	0	0	0	0	0	31	0.0	

光パッチテスト (照射30分後, 24時間後, 48時間後, 72時間後)

試験薬剤	48時間判定						
	++++	+++	++	+	±	-	陽性率 (%)
IPPM原液	0	0	0	0	0	10	0.0
ベシカム軟膏基剤	0	0	0	0	0	10	0.0
ベシカム軟膏5%	0	0	0	0	0	10	0.0
10%IPPM軟膏	0	0	0	0	0	10	0.0
ベシカムクリーム基剤	0	0	0	0	0	10	0.0
ベシカムクリーム5%	0	0	0	0	0	10	0.0
10%IPPMクリーム	0	0	0	0	0	10	0.0

(2)皮膚疾患患者に対する皮膚安全性試験（パッチテスト）²⁾

イブプロフェンピコノール（以下IPPM）原液及びIPPMクリーム・軟膏のヒト皮膚安全性を湿疹・皮膚炎患者48名（男子19名、女子29例）を対象にクローズドパッチテスト及び光パッチテストにより検討した。その結果、クローズドパッチテストでは、±以上の反応を認めたものが6例あり、+以上を示した例は3例であった。1例は1%IPPM軟膏で72時間後+であったが、ベシカム軟膏5%及び10%IPPM軟膏では陰性であった。また他の1例は、ベシカム軟膏基剤で48時間後++、72時間後+であったが、ベシカム軟膏5%及び10%IPPM軟膏で72時間後±、1%IPPM軟膏で陰性であった。

一方、5%ベンダザッククリームの1例は48時間後及び72時間後にそれぞれ++の陽性反応を示し、72時間後においても++の陽性反応が継続していた。

また、光パッチテストは全例陰性であった。

クローズドパッチテスト

試験薬剤	48時間判定						陽性率(%)		
	++++	+++	++	+	±	-	≥±	≥+	≥++
							≥±	≥+	≥++
IPPM原液	0	0	0	0	0	48	0.0	0.0	0.0
ベシカム軟膏基剤	0	0	1	0	1	46	4.2	2.1	2.1
1%IPPM軟膏	0	0	0	0	2	46	4.2	0.0	0.0
ベシカム軟膏5%	0	0	0	0	1	47	2.1	0.0	0.0
10%IPPM軟膏	0	0	0	0	0	48	0.0	0.0	0.0
5%ベンダザック軟膏	0	0	0	0	1	47	2.1	0.0	0.0
ベシカムクリーム基剤	0	0	0	0	1	47	2.1	0.0	0.0
1%IPPMクリーム	0	0	0	0	0	48	0.0	0.0	0.0
ベシカムクリーム5%	0	0	0	0	1	47	2.1	0.0	0.0
10%IPPMクリーム	0	0	0	0	0	48	0.0	0.0	0.0
5%ベンダザッククリーム	0	0	①	0	0	47	2.1	2.1	2.1

○：アレルギー反応

試験薬剤	72時間判定						陽性率(%)		
	++++	+++	++	+	±	-	≥±	≥+	≥++
							≥±	≥+	≥++
IPPM原液	0	0	0	0	0	48	0.0	0.0	0.0
ベシカム軟膏基剤	0	0	0	1	0	47	2.1	2.1	0.0
1%IPPM軟膏	0	0	0	1	1	46	4.2	2.1	0.0
ベシカム軟膏5%	0	0	0	0	1	47	2.1	0.0	0.0
10%IPPM軟膏	0	0	0	0	1	47	2.1	0.0	0.0
5%ベンダザック軟膏	0	0	0	0	0	48	0.0	0.0	0.0
ベシカムクリーム基剤	0	0	0	0	2	46	4.2	0.0	0.0
1%IPPMクリーム	0	0	0	0	0	48	0.0	0.0	0.0
ベシカムクリーム5%	0	0	0	0	0	48	0.0	0.0	0.0
10%IPPMクリーム	0	0	0	0	0	48	0.0	0.0	0.0
5%ベンダザッククリーム	0	0	①	0	0	47	2.1	2.1	2.1

○：アレルギー反応

試験薬剤	5～10日後判定*						陽性率(%)		
	++++	+++	++	+	±	-	≥±	≥+	≥++
							≥±	≥+	≥++
IPPM原液	0	0	0	0	0	47	0.0	0.0	0.0
ベシカム軟膏基剤	0	0	0	0	0	47	0.0	0.0	0.0
1%IPPM軟膏	0	0	0	0	0	47	0.0	0.0	0.0
ベシカム軟膏5%	0	0	0	0	0	47	0.0	0.0	0.0
10%IPPM軟膏	0	0	0	0	0	47	0.0	0.0	0.0
5%ベンダザック軟膏	0	0	0	0	0	47	0.0	0.0	0.0
ベシカムクリーム基剤	0	0	0	0	0	47	0.0	0.0	0.0
1%IPPMクリーム	0	0	0	0	0	47	0.0	0.0	0.0
ベシカムクリーム5%	0	0	0	0	0	47	0.0	0.0	0.0
10%IPPMクリーム	0	0	0	0	0	47	0.0	0.0	0.0
5%ベンダザッククリーム	0	0	0	0	0	47	0.0	0.0	0.0

※：1例は5～10日後の判定が行われなかった。

V. 治療に関する項目

V-1. 効能又は効果

	効能・効果	用法・用量
軟膏及びクリーム	急性湿疹、接触皮膚炎、アトピー皮膚炎、慢性湿疹、酒皸様皮膚炎・口囲皮膚炎	本品の適量を1日数回患部に塗布する
	帯状疱疹	本品の適量を1日1～2回患部に貼布する
クリーム	尋常性痤瘡	本品の適量を1日数回石鹸で洗顔後患部に塗布する

V-2. 用法及び用量

V-3. 臨床成績

(1) 臨床効果³⁻¹⁹⁾

V. 治療に関する項目 1. 効能又は効果の項 参照

比較試験及び一般試験を含む臨床試験の概要は次表のとおりである。

疾患名	使用方法	使用期間	改善率% (中等度改善以上)	
			軟膏	クリーム
急性湿疹	1日2～3回 単純塗布	1週間	64.8% (35/54)	50.6% (39/77)
接触皮膚炎			77.4% (41/53)	57.4% (27/47)
アトピー皮膚炎		3週間	64.7% (97/150)	55.2% (69/125)
慢性湿疹			75.0% (36/48)	71.7% (38/53)
酒皸様皮膚炎 口囲皮膚炎		4～8週間	72.7% (48/66)	66.7% (10/15)
帯状疱疹	1日1～2回貼布	2～3週間	96.5% (109/113)	93.8% (30/32)
尋常性痤瘡	1日2～3回石鹸 洗顔後単純塗布	4～8週間	—	70.7% (104/147)

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験²⁰⁾

健康成人男子7名に対して5%IPPМクリームを1日1回30g、14時間密封塗布を行い、それを連日3日間繰り返し、全身的影響を検討した。その結果、血液学的検査、血液生化学的検査、血清中11-OHCS値、尿検査、尿中17-OHCS値、尿中17-KGS値、自覚症状、血圧、体温、脈拍、呼吸数について異常は認められなかった。また、薬剤塗布部位の皮膚所見にも異常は認められなかった。

(3) 探索的試験：用量反応探索試験²¹⁾

皮膚疾患患者（急性湿疹、接触皮膚炎、貨幣状湿疹、湿潤型のアトピー性皮膚炎）を対象に被験薬剤（IPPМ軟膏基剤、1%IPPМ軟膏、5%IPPМ軟膏、10%IPPМ軟膏）を1日2～3回、7日間単純塗擦を行い、二重盲検法にて各製剤濃度間での有用性を比較し、主薬成分の至適濃度を検討した。その結果、5%IPPМ軟膏及び10%IPPМ軟膏はIPPМ軟膏基剤及び1%IPPМ軟膏に比較して優れた臨床成績を示し、5%IPPМ軟膏と10%IPPМ軟膏の間には有意差が認められなかったことから、IPPМは5%が至適であると考えられた。

最終全般改善度

薬剤	治癒	著しく改善	かなり軽快	やや軽快	不変	悪化	計	改善率 ^② (%)	H検定	Schefféの多重比較	Wilcoxonの2標本検定
IPPМ軟膏 基剤	5 (6.6)	13 (23.7)	27 (59.2)	18 (82.9)	10 (96.1)	3 (100.0)	76	59.2	$\chi^2_3=8.159^*$	$\chi^2_3=8.076^*$ (5%+10%)> (基剤+1%)	Z=2.151* 5%>基剤
1%IPPМ 軟膏	6 (7.9)	16 (28.9)	22 (57.9)	20 (84.2)	7 (93.4)	5 (100.0)	76	57.9			Z=2.177* 10%>基剤
5%IPPМ 軟膏	10 (14.9)	20 (47.8)	18 (71.6)	8 (83.6)	7 (94.0)	4 (100.0)	67	71.6			Z=1.837† 5%>1%
10%IPPМ 軟膏	10 (14.1)	19 (40.8)	23 (73.2)	10 (87.3)	4 (93.0)	5 (100.0)	71	73.2			Z=1.852† 10%>1%

注) : かなり軽快以上 () : 累積% * : P<0.05 † : P<0.1 N.S. : Not Significant

有用度

薬剤	非常に有用	有用	やや有用	どちらとも言えない	無用	計																														
IPPМ軟膏 基剤	7 (9.2)	16 (21.1)	35 (46.0)	6 (7.9)	12 (15.8)	76																														
1%IPPМ 軟膏	5 (6.6)	19 (25.0)	31 (40.8)	11 (14.4)	10 (13.2)	76																														
5%IPPМ 軟膏	12 (17.9)	23 (34.3)	16 (23.9)	7 (10.5)	9 (13.4)	67																														
10%IPPМ 軟膏	10 (14.1)	25 (35.2)	26(36.6)	1 (1.4)	9 (12.7)	71																														
H検定	$\chi^2_5=9.196^*$																																			
Schefféの 多重比較	<table border="1"> <tr> <td colspan="2">基剤</td> <td colspan="2">基剤, 1%</td> <td colspan="2">基剤, 1%</td> </tr> <tr> <td>N.S.</td> <td>1%</td> <td>N.S.</td> <td>5%</td> <td>N.S.</td> <td>5%</td> </tr> <tr> <td>N.S.</td> <td>N.S.</td> <td>5%</td> <td>10%</td> <td>+</td> <td>5%,</td> </tr> <tr> <td>N.S.</td> <td>N.S.</td> <td>N.S.</td> <td>10%</td> <td>$\chi^2=6.485$</td> <td>10%</td> </tr> <tr> <td colspan="2"></td> <td colspan="2"></td> <td>$\chi^2=9.134$</td> <td>10%</td> </tr> </table>						基剤		基剤, 1%		基剤, 1%		N.S.	1%	N.S.	5%	N.S.	5%	N.S.	N.S.	5%	10%	+	5%,	N.S.	N.S.	N.S.	10%	$\chi^2=6.485$	10%					$\chi^2=9.134$	10%
基剤		基剤, 1%		基剤, 1%																																
N.S.	1%	N.S.	5%	N.S.	5%																															
N.S.	N.S.	5%	10%	+	5%,																															
N.S.	N.S.	N.S.	10%	$\chi^2=6.485$	10%																															
				$\chi^2=9.134$	10%																															
Wilcoxonの 2標本検定	<table border="1"> <tr> <td colspan="2">基剤</td> <td colspan="2">基剤, 1%</td> <td colspan="2">基剤, 1%</td> </tr> <tr> <td>N.S.</td> <td>1%</td> <td>N.S.</td> <td>5%</td> <td>N.S.</td> <td>5%</td> </tr> <tr> <td>+</td> <td>*</td> <td>+</td> <td>5%</td> <td>+</td> <td>5%</td> </tr> <tr> <td>Z=1.904</td> <td>Z=2.041</td> <td>Z=2.218</td> <td>Z=2.370</td> <td>N.S.</td> <td>10%</td> </tr> </table>						基剤		基剤, 1%		基剤, 1%		N.S.	1%	N.S.	5%	N.S.	5%	+	*	+	5%	+	5%	Z=1.904	Z=2.041	Z=2.218	Z=2.370	N.S.	10%						
基剤		基剤, 1%		基剤, 1%																																
N.S.	1%	N.S.	5%	N.S.	5%																															
+	*	+	5%	+	5%																															
Z=1.904	Z=2.041	Z=2.218	Z=2.370	N.S.	10%																															

() : % * : P<0.05 + : P<0.1 N.S. : Not Significant

副作用

薬剤	塗布直後 刺激感	刺激感	発赤	増悪	痒痒	発生例数/症例数	χ^2 検定
IPPМ軟膏 基剤	3 (3.8)	2 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	6/80 (7.5)	N.S.
1%IPPМ 軟膏	0 (0.0)	4 (4.9)	2 (2.5)	2 (2.5)	1 (1.2)	9/81 (11.1)	
5%IPPМ 軟膏	3 (4.1)	1 (1.4)	1 (1.4)	2 (2.7)	0 (0.0)	7/74 (9.5)	
10%IPPМ 軟膏	2 (2.5)	2 (2.5)	3 (3.8)	1 (1.3)	1 (1.3)	9/79 (11.4)	

() : 発生率 N.S. : Not Significant

(4) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

2) 比較試験 (二重盲検等)

該当資料なし

①皮膚疾患患者 (急性湿潤型湿疹皮膚炎群, 苔癬化型湿疹皮膚炎群及び帯状疱疹群) 226名 (有効性180例, 安全性203例) を対象にベシカムクリーム5%の臨床効果を5%ブフェキサマク (以下BX) クリームを対照薬剤として二重盲検にて比較検討を行った。¹⁶⁾
その結果、湿疹皮膚炎群においてベシカムクリーム5%はBXクリームとほぼ同等の最終全般改善度・有用性を示した。また、帯状疱疹群においてベシカムクリーム5%はBXクリームと比較して最終全般改善度で「著明改善」例が有意に多かった。

最終全般改善度

疾患名	薬剤	著明改善	改善	やや改善	不変	悪化	計	検 定	
								U検定	χ^2 検定
急性湿潤型 湿疹皮膚炎	ベシカム クリーム5%	10 (14.1)	24 (47.9)	12 (64.8)	18 (90.1)	7 (100.0)	71	N.S.	N.S.
	BX クリーム	9 (12.7)	25 (47.9)	15 (69.0)	16 (91.5)	6 (100.0)	71		
苔癬化型 湿疹皮膚炎	ベシカム クリーム5%	6 (13.0)	12 (39.1)	15 (71.7)	8 (89.1)	5 (100.0)	46	N.S.	N.S.
	BX クリーム	9 (19.6)	14 (50.0)	11 (73.9)	9 (93.5)	3 (100.0)	46		
帯状疱疹	ベシカム クリーム5%	23 (82.1)	3 (92.9)	2 (100.0)	0	0	28	N.S.	*
	BX クリーム	20 (57.1)	14 (97.1)	1 (100.0)	0	0	35		

() : 累積% * : P<0.05 (χ^2 検定は「著明改善」と「改善」以下との比較) N.S. : Not Significant

副作用

薬剤	副作用の 種類	刺激感	痒痒感	副作用 発現症例		χ^2 検定
				総症例		
ベシカムクリーム5%		4 (2.4)	1 (0.6)	5/166 (3.0)		N.S.
BXクリーム		3 (1.8)	3 (1.8)	6/167 (3.6)		

() : 発生率 N.S. : Not Significant

有用性

疾患名	薬剤	極めて 有用	有用	やや有用	有用と思 われない	好ましく ない	計	検 定	
								U検定	χ^2 検定
急性湿潤型 湿疹皮膚炎	ベシカム クリーム5%	10 (14.1)	24 (47.9)	12 (64.8)	20 (93.0)	5 (100.0)	71	N.S.	N.S.
	BX クリーム	9 (12.7)	25 (47.9)	15 (69.0)	17 (93.0)	5 (100.0)	71		
苔癬化型 湿疹皮膚炎	ベシカム クリーム5%	6 (13.0)	12 (39.1)	15 (71.7)	9 (91.3)	4 (100.0)	46	N.S.	N.S.
	BX クリーム	9 (19.6)	13 (47.8)	12 (73.9)	10 (95.7)	2 (100.0)	46		
帯状疱疹	ベシカム クリーム5%	23 (82.1)	3 (92.9)	2 (100.0)	0	0	28	N.S.	*
	BX クリーム	20 (57.1)	14 (97.1)	1 (100.0)	0	0	35		

() : 累積% * : P<0.05 (χ^2 検定は「極めて有用」と「有用」以下との比較) N.S. : Not Significant

②皮膚疾患患者（急性湿潤型湿潤疹皮膚炎群、苔癬化型湿疹皮膚炎群及び帯状疱疹群）337名（有効性287例、安全性319例）を対象にベシカム軟膏5%・クリーム5%の臨床効果を5%ブフェキサマク（以下BX）軟膏・クリーム及びベシカムクリーム基剤を対照薬剤として下図方法にて比較検討を行った。³⁾
 その結果、急性湿潤型湿疹・皮膚炎では軟膏及びクリームともにベシカム、BX間に有意差は認められなかった。苔癬化型湿疹・皮膚炎では、ベシカム軟膏5%はBX軟膏に比べ最終全般改善度及び有用性において有意に優れていたが、ベシカムクリーム5%、BXクリーム間に有意差は認められなかった。また、ベシカムクリーム5%は基剤に比べ最終全般改善度において有意に優れ、有用性においてより優れる傾向にあった。
 帯状疱疹では、ベシカム軟膏5%はBX軟膏に比べ、最終全般改善度においてより優れる傾向にあり、有用性においては有意に優れていた。

比較方法, 外用方法, 外用期間

疾患名		剤形	薬剤組み 合わせ	比較方法	外用方法	外用期間	
湿 疹 ・ 皮 膚 炎 群	急性湿潤型	軟膏	ベシカム 対 BX	左 右 対 比 較	WCS	1 週間	
		クリーム			DB		
	苔癬化型	軟膏	ベシカム 対 ベシカム基剤		WCS	1 日 2~3 回単純 塗擦	3 週間
		クリーム			DB		
帯状疱疹		軟膏	ベシカム	群 間 比 較	WCS		1 日 1 回貼付
			BX				

WCS : well controlled study

DB : double blind controlled study

最終全般改善度

疾患名	薬剤	治癒	著しく 軽快	かなり 軽快	やや 軽快	不変	増悪	計	Wilcoxon の 1 標本検定
急性湿潤型 湿疹皮膚炎	ベシカム 軟膏 5%	5 (13.2)	12 (44.7)	13 (78.9)	7 (97.4)	1 (100.0)	0 (100.0)	38	N.S.
	BX 軟膏	2 (5.3)	16 (47.4)	14 (84.2)	4 (94.7)	2 (100.0)	0 (100.0)	38	
苔癬化型 湿疹皮膚炎	ベシカム 軟膏 5%	8 (17.4)	16 (52.2)	8 (69.6)	11 (93.5)	3 (100.0)	0 (100.0)	46	p<0.05
	BX 軟膏	4 (8.7)	15 (41.3)	11 (65.2)	10 (87.0)	4 (95.7)	2 (100.0)	46	

疾患名	薬剤	治癒	著しく 軽快	かなり 軽快	やや 軽快	不変	増悪	計	Wilcoxon の 1 標本検定
急性湿潤型 湿疹皮膚炎	ベシカム クリーム 5%	6 (17.1)	12 (51.4)	7 (71.4)	8 (94.3)	1 (97.1)	1 (100.0)	35	N.S.
	BX クリーム	6 (17.1)	10 (45.7)	8 (68.6)	9 (94.3)	1 (97.1)	1 (100.0)	35	
苔癬化型 湿疹皮膚炎	ベシカム クリーム 5%	8 (19.5)	13 (51.2)	12 (80.5)	4 (90.2)	1 (92.7)	3 (100.0)	41	N.S.
	BX クリーム	7 (17.1)	11 (43.9)	9 (65.9)	8 (85.4)	3 (92.7)	3 (100.0)	41	

疾患名	薬剤	治癒	著しく 軽快	かなり 軽快	やや 軽快	不変	増悪	計	Wilcoxon の 1 標本検定
苔癬化型 湿疹皮膚炎	ベシカム クリーム 5%	4 (12.5)	9 (40.6)	10 (71.9)	6 (90.6)	2 (96.9)	1 (100.0)	32	p<0.05
	ベシカムク リーム基剤	1 (3.1)	7 (25.0)	11 (59.4)	6 (78.1)	5 (93.8)	2 (100.0)	32	

疾患名	薬剤	治癒	著しく 軽快	かなり 軽快	やや 軽快	不変	増悪	計	Wilcoxon の 2 標本検定
帯状疱疹	ベシカム 軟膏 5%	17 (34.0)	26 (86.0)	6 (98.0)	1 (100.0)	0 (100.0)	0 (100.0)	50	p<0.1
	BX 軟膏	12 (26.7)	18 (66.7)	7 (82.2)	3 (88.9)	1 (91.1)	4 (100.0)	45	

() : 累積%

N.S. : Not Significant

副作用

薬剤	副作用の種類				副作用発生例数/総例数		χ^2 検定
	刺激感	接触皮膚炎	疼痛	色素沈着			
ベシカム軟膏 5%	2 (1.3)			1 (0.7)	3/150 (2.0)	6/270 (2.2)	N.S.
ベシカムクリーム 5%	3 (2.5)				3/120 (2.5)		
BX 軟膏	3 (2.0)	2 (1.4)		1 (0.7)	6/147 (4.1)	10/232 (4.3)	
BX クリーム	2 (2.4)	1 (1.2)	1 (1.2)		4/85 (4.7)		
ベシカムクリーム基剤					0/35 (0.0)		

(): 発生率 N.S. : Not Significant

有用性

疾患名	薬剤	非常に有用	有用	やや有用	どちらとも言えない	無用	計	Wilcoxon の 1 標本検定
急性湿潤型湿疹皮膚炎	ベシカム軟膏 5%	7 (18.4)	20 (71.1)	10 (97.4)	0 (97.4)	1 (100.0)	38	N.S.
	BX 軟膏	3 (7.9)	23 (68.4)	9 (92.1)	1 (94.7)	2 (100.0)	38	
苔癬化型湿疹皮膚炎	ベシカム軟膏 5%	7 (15.2)	22 (63.0)	12 (89.1)	3 (95.7)	2 (100.0)	46	p<0.05
	BX 軟膏	6 (13.0)	16 (47.8)	17 (84.8)	2 (89.1)	5 (100.0)	46	

疾患名	薬剤	非常に有用	有用	やや有用	どちらとも言えない	無用	計	Wilcoxon の 1 標本検定
急性湿潤型湿疹皮膚炎	ベシカムクリーム 5%	10 (28.6)	12 (62.9)	10 (91.4)	1 (94.3)	2 (100.0)	35	N.S.
	BX クリーム	8 (22.9)	12 (57.1)	12 (91.4)	0 (91.4)	3 (100.0)	35	
苔癬化型湿疹皮膚炎	ベシカムクリーム 5%	7 (17.1)	18 (61.0)	12 (90.2)	1 (92.7)	3 (100.0)	41	N.S.
	BX クリーム	6 (14.6)	17 (56.1)	10 (80.5)	2 (85.4)	6 (100.0)	41	

疾患名	薬剤	非常に有用	有用	やや有用	どちらとも言えない	無用	計	Wilcoxon の 1 標本検定
苔癬化型湿疹皮膚炎	ベシカムクリーム 5%	5 (15.6)	13 (56.3)	9 (84.4)	2 (90.6)	3 (100.0)	32	p<0.1
	ベシカムクリーム基剤	2 (6.3)	13 (46.9)	6 (65.6)	5 (81.3)	6 (100.0)	32	

疾患名	薬剤	非常に有用	有用	やや有用	どちらとも言えない	無用	計	Wilcoxon の 2 標本検定
帯状疱疹	ベシカム軟膏 5%	12 (24.0)	32 (88.0)	4 (96.0)	1 (98.0)	0 (100.0)	50	p<0.05
	BX 軟膏	10 (22.2)	18 (62.2)	8 (80.0)	4 (88.9)	5 (100.0)	45	

(): 累積% N.S. : Not Significant

③皮膚疾患患者 [苔癬化型湿疹・皮膚炎 (アトピー皮膚炎, 慢性湿疹)] 76名 (有効性 62例、安全性 70例) を対象にベシカム軟膏 5%の臨床効果を 3%ベンダザック (以下 BZ) 軟膏を対照薬剤として同一個体内における左右対称比較試験 (両剤は色調上の識別が可能であるため、Well controlled study により実施) を行った。⁴⁾ その結果、ベシカム軟膏 5%は BZ 軟膏に比べ最終全般改善度及び有用性において有意に優れていた。

最終全般改善度

薬剤	治癒	著しく 軽快	かなり 軽快	やや 軽快	不変	増悪	計	Wilcoxon の 1 標本検定
ベシカム 軟膏 5%	8 (12.9)	9 (27.4)	26 (69.4)	11 (87.1)	6 (96.9)	2 (100.1)	62	p < 0.01
BX 軟膏	2 (3.2)	12 (22.6)	19 (53.2)	21 (87.1)	6 (96.8)	2 (100.0)	62	

() : 累積%

副作用

薬剤	副作用の種類		副作用発生率	χ ² 検定
	刺激感	つっぱり感	発症例数 総症例	
ベシカム 軟膏 5%	3 (4.29)	0 (0.00)	3/70 (4.3)	N.S.
BZ 軟膏	7 (10.00)	1 (1.43)	7/70 (10.0)	

() : 発生率 N.S. : Not Significant

有用性

薬剤	非常に 有用	有用	やや有用	どちらとも いえない	無用	計	Wilcoxon の 1 標本検定
ベシカム 軟膏	8 (12.9)	27 (56.5)	18 (85.5)	6 (95.2)	3 (100.0)	62	p < 0.01
BZ 軟膏	3 (4.8)	23 (41.9)	23 (79.0)	9 (93.5)	4 (100.0)	62	

() : 累積%

④尋常性座瘡患者 110 名（有効性 102 例、安全性 106 例）を対象にベシカムクリーム 5%の臨床効果をベシカムクリーム基剤を対照薬剤として二重盲検にて比較検討を行った。¹⁷⁾
その結果、ベシカムクリーム 5%はベシカムクリーム基剤と比べ皮膚所見・最終全般改善度・有用性において有意に優れていた。

皮膚所見（4週間後）

疾患名	薬剤	4段階改善	3段階改善	2段階改善	1段階改善	不変	増悪	計	Wilcoxonの2標本検定
脂漏	ベシカム クリーム 5%	0 (0.0)	4 (8.2)	7 (22.4)	21 (65.3)	17 (100.0)	0 (100.0)	49	p<0.05
	ベシカム クリーム基剤	0 (0.0)	2 (3.9)	5 (13.7)	17 (47.1)	25 (96.1)	2 (100.0)	51	
閉鎖面皰	ベシカム クリーム 5%	1 (2.0)	9 (20.4)	12 (44.9)	14 (73.5)	11 (95.9)	2 (100.0)	49	p<0.01
	ベシカム クリーム基剤	0 (0.0)	2 (4.0)	9 (22.0)	12 (46.0)	25 (96.0)	2 (100.0)	50	
開放面皰	ベシカム クリーム 5%	0 (0.0)	7 (15.9)	16 (52.3)	13 (84.4)	7 (97.7)	1 (100.0)	44	p<0.01
	ベシカム クリーム基剤	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (6.5)	19 (47.8)	22 (95.7)	2 (100.0)	46	
紅色丘疹	ベシカム クリーム 5%	2 (4.0)	13 (30.0)	19 (68.0)	8 (84.0)	8 (100.0)	0 (100.0)	50	p<0.01
	ベシカム クリーム基剤	0 (0.0)	3 (5.8)	13 (30.8)	16 (61.5)	18 (96.2)	2 (100.0)	52	
膿疱	ベシカム クリーム 5%	0 (0.0)	2 (5.4)	11 (35.1)	13 (70.3)	9 (94.6)	2 (100.0)	37	p<0.05
	ベシカム クリーム基剤	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (18.4)	13 (52.6)	15 (92.1)	3 (100.0)	38	

(): 累積% N.S. : Not Significant

最終全般改善度

薬剤	4段階改善	3段階改善	2段階改善	1段階改善	不変	増悪	計	Wilcoxonの2標本検定
ベシカム クリーム	5 (10.0)	19 (48.0)	15 (78.0)	4 (86.0)	6 (98.0)	1 (100.0)	50	p<0.01
ベシカム クリーム基剤	2 (3.8)	9 (21.2)	12 (44.2)	12 (67.3)	15 (96.2)	2 (100.0)	52	

(): 累積% N.S. : Not Significant

副作用

薬剤	副作用の種類 刺激感	副作用発生例数/総症例	χ^2 検定
	ベシカムクリーム 5%		
ベシカムクリーム基剤	1 (1.8)	1/55 (1.8)	

(): 発生率 N.S. : Not Significant

有用性

薬剤	きわめて有用	有用	やや有用	どちらとも いえない	無用	症例数	Wilcoxonの2標本検定
ベシカム クリーム	7 (14.0)	26 (66.0)	9 (84.0)	5 (94.0)	3 (100.0)	50	p<0.01
ベシカム クリーム基剤	2 (9.6)	11 (30.8)	14 (57.7)	13 (82.7)	9 (100.0)	52	

(): 累積% N.S. : Not Significant

⑤尋常性痤瘡患者 32 名（全て女子、予備試験 12 例、二重盲検左右比較試験 20 例）を対象にベシカムクリームの 5%臨床効果、ベシカムクリーム基剤を対照薬剤として比較検討を行った。¹⁸⁾ その結果、ベシカムクリーム 5%はベシカムクリーム基剤と比べ最終全般改善度・有用性において有意に優れていた。

最終全般改善度

薬剤	治癒	著しく改善	かなり改善	やや改善	不変	悪化	計	かなり改善以上 (%)	Wilcoxon の 1 標本検定
ベシカム クリーム 5%	2 (10.5)	5 (36.8)	9 (84.2)	3 (100.0)	0 (100.0)	0 (100.0)	19	84.2	Z ₀ =2.1140 p<0.05
ベシカム クリーム基剤	0 (0.0)	6 (31.6)	5 (57.9)	4 (78.9)	4 (100.0)	0 (100.0)	19	57.9	

(): 累積% N.S. : Not Significant

副作用

薬剤	なし	あり	計
ベシカムクリーム 5%	19 (95.0)	1 (5.0)	20
ベシカムクリーム基剤	19 (95.0)	1 (5.0)	20

(): 発生率 副作用症状: ベシカムクリーム かゆみ

3) 安全性試験

① 健康人に対する皮膚安全性試験 (パッチテスト)

IV. 製剤に関する項目-9. 刺激性の項参照

② 皮膚疾患患者に対する皮膚安全性試験 (パッチテスト)

IV. 製剤に関する項目-9. 刺激性の項参照

③ 忍容性試験

V. 治療に関する項目-3. 臨床成績 (2) 臨床薬理試験: 忍容性試験の項参照

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

使用成績調査: 1983年5月27日より1989年5月26日までの6年間に実施した使用成績調査で、計164施設から3,738症例を収集し、安全性3,722症例(軟膏2,138症例、クリーム1,571症例、軟膏・クリーム両剤形使用13症例)、有効性2,668症例(軟膏1,569症例、クリーム症例1,099症例)の解析対象症例を得た。これらの症例を解析した結果、市販後における本剤の安全性と有効性が確認された。

特別調査: 実施していない

市販後臨床試験: 実施していない

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

ブフェキサマク、ベンダザック、イブプロフェン

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：

①抗炎症・鎮痛作用

イブプロフェンピコノールの抗炎症作用は血管透過性亢進の抑制、白血球遊走抑制、プロスタグランジン類の生合成阻害、血小板凝集抑制、肉芽増殖抑制等の機序に基づくと考えられている。

②尋常性痤瘡に対する作用²²⁾

1) クリームはウサギ耳のテトラデカンによる実験的面皰において、面皰毛孔径の増大を抑制し、皮膚の総脂質及びトリグリセリドの増加を有意に抑制した。遊離脂肪酸の増加に対しては抑制傾向を示した。

2) イブプロフェンピコノールはモルモット皮膚リパーゼ活性及び *Propionibacterium acnes* 由来のリパーゼ活性を *in vitro* で強く抑制した。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. 鎮痛作用²³⁾

本剤は、Wistar系雄ラットのカラゲニン炎症足疼痛に対して、他剤より強い疼痛閾値の上昇を示した。

軟膏

実験方法	ベシカム軟膏5%	5% ブフェキサマク	3% ベンダザック
カラゲニン 炎症足疼痛 閾値上昇率 (%) (ラット, n=8)	** 44.2	* 23.6	4.9

* : P<0.05、** : P<0.01、無処置に対する有意差 (Dunnet検定)

クリーム

実験方法	ベシカムクリーム 5%	5% ブフェキサマク	3% ベンダザック
カラゲニン 炎症足疼痛 閾値上昇率 (%) (ラット, n=8)	** 21.2	* 20.8	0.8

* : P<0.05、** : P<0.01、無処置に対する有意差 (Dunnet検定)

(2) 薬効を裏付ける試験成績 (つづき)

2. 抗炎症作用²³⁾

本剤は、Wistar系雄ラットのカラゲニン背部皮膚浮腫，ヒスタミン背部皮膚浮腫，クロトンオイル耳皮膚炎，Hartley系雄モルモットの紫外線紅斑，ddY系雄マウスのピクリルクロリド耳接触皮膚炎に対して，他剤より強い抗炎症作用を示した。

軟膏

実験方法	ベシカム軟膏5%	5% プフェキサマク	3% ベンダザック
カラゲニン 背部皮膚浮腫 抑制率 (%) (ラット, n=10)	* 28.3	9.9	10.3
ヒスタミン 背部皮膚浮腫 抑制率 (%) (ラット, n=10)	* 32.0	15.7	9.4
クロトンオイル 耳皮膚炎 抑制率 (%) (ラット, n=10)	** 50.5	** 45.3	** 45.8

* : P<0.05, ** : P<0.01, 無処置に対する有意差 (Dunnet検定)

軟膏

実験方法	ベシカム軟膏5%	5% プフェキサマク	3% ベンダザック
紫外線紅斑 抑制率 (%) (モルモット, n=8)	** 49.3	4.6	6.0
ピクリルクロリド 耳接触皮膚炎 抑制率 (%) (マウス, n=10)	* 35.6	17.7	17.3

クリーム

実験方法	ベシカム	5% プフェキサマク	3% ベンダザック
カラゲニン 背部皮膚浮腫 抑制率 (%) (ラット, n=10)	** 46.3	22.4	10.6
紫外線紅斑 抑制率 (%) (モルモット, n=10)	** 53.8	** 7.0	4.3

* : P<0.05, ** : P<0.01, 無処置に対する有意差 (Dunnet検定)

(2) 薬効を裏付ける試験成績 (つづき)

2. 実験的面皰に対する作用²²⁾

Motoyoshiらの方法に従って実施した。白色在来種雄ウサギの外耳道近縁の耳腹 $3 \times 3\text{cm}^2$ にテトラデカン0.2mLずつ、1日1回、3週間塗布した。2週の初めに十分面皰の形成した動物(1群3~4匹)を選び、テトラデカン塗布2時間後に片側の同部位にベシカムクリーム5% 100mg又はクンメルフェルド氏液0.1mLを1日1回、1週間塗布した。試験開始14、15、17、19、21日後に任意の10個の毛孔部径を光学顕微鏡で測定した。また21日後の面皰形成部皮膚約 $2 \times 2\text{cm}^2$ から0.5gを細切してクロロホルム-メタノールでホモジナイズし、 2°C 、3000rpm、10分間遠心分離し、上清の総脂質(TL)、トリグリセライド(TG)、および遊離脂肪酸(FFA)を測定した。

その結果、毛孔部径の拡大をクンメルフェルド氏液に対して19、21日後で有意に抑制し、皮膚のTL、TG、およびFFAの増加を抑制した。

被験薬剤	動物数	左右の区別	一日の塗布量	面皰毛孔直径				
				(mm)				
				14日	15日	17日	19日	21日
コントロール	4	左	—	0.60±0.02	0.60±0.02	0.57±0.02	0.54±0.03	0.57±0.02
ベシカムクリーム5%		右	100mg	0.59±0.02	0.41±0.04**	0.34±0.05**	0.34±0.03**##	0.36±0.01**##
コントロール	3	左	—	0.61±0.01	0.57±0.00	0.53±0.02	0.56±0.01	0.63±0.01
クンメルフェルド氏液		右	0.1mL	0.60±0.01	0.52±0.04	0.43±0.01**	0.60±0.04	0.65±0.03
無処置対照群	4	左	—	0.16±0.00	0.16±0.00	0.16±0.00	0.16±0.00	0.16±0.00

被験薬剤	動物数	左右の区別	一日の塗布量	TL (mg/g皮膚)	TG (mg/g皮膚)	FFA (mg/g皮膚)
				21日	21日	21日
コントロール	4	左	—	32.5±1.4	22.3±0.2	1.35±0.19
ベシカムクリーム5%		右	100mg	25.4±1.3**	11.0±1.5**	0.82±0.03##
コントロール	3	左	—	30.8±2.5	21.7±1.9	1.38±0.22
クンメルフェルド氏液		右	0.1mL	27.8±1.5	15.4±1.5	1.32±0.06
無処置対照群	4	左	—	26.7±1.8	9.4±1.2	0.60±0.06

** : P<0.01 vs コントロール ## : P<0.01 vs クンメルフェルド氏液

VII. 薬物動態に関する項目

VII-1. 血中濃度の推移、測定法

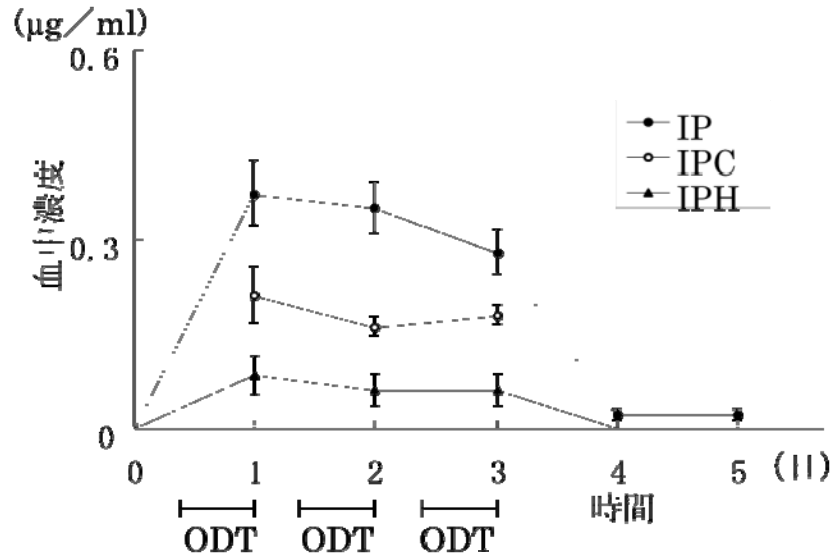
- | | |
|----------------|--------|
| (1) 治療上有効な血中濃度 | 該当資料なし |
| (2) 最高血中濃度到達時間 | 該当資料なし |
| (3) 通常用量での血中濃度 | 該当資料なし |

〈参考〉

健康成人男子7名を対象にベシカムクリーム5%を1日30g（1日の塗布時間は午後6時から明朝8時までの14時間とした）、連日3日間、合計90g密封塗布し、イブプロフェンピコノール（以下、PP）及びその代謝物の血中濃度を測定した。²⁰⁾

その結果、PP, 2-pyridine methanol, picolinic acid, picolinuric acid は検出されなかった。総イブプロフェン（以下、IP）、2-[p-(2-hydroxy-2-methyl-propyl) phenyl]propionic acid（以下、IPH）、2-[p-(2-carboxypropyl) phenyl]propionic acid（以下、IPC

C) の血中濃度は塗布回数に関係なくほぼ一定であり、その量的関係はIP>IPC>IPHであった。



平均値±標準誤差

- | | |
|-------------------|--------|
| (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 | 該当資料なし |
| (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	該当資料なし
VII-3. 吸収	<p>(吸収部位・経路) 皮膚から吸収される。</p> <p>(経皮吸収量・吸収率)²⁴⁾ 健康成人男子4名の前腕屈側の皮膚に白色ワセリンで1.4×1.4cm²の区画を作成後、イブプロフェンピコノール0.5mgを溶解したアセトン溶液10μLを投与し、アセトン揮発後にアルミホイルで覆いサージカルテープで固定する密封包帯法を施した。その結果、4時間で7.5±3.9%、8時間で13.7±2.2%のイブプロフェンピコノールが吸収された。</p> <p>〈参考〉²⁴⁾ [¹⁴C] ベシカム軟膏5%およびクリーム5% 50mgをWistar系ラットに2cm²のパッチテスト用絆創膏を用いて12時間貼付したときの血漿中濃度は軟膏5%、クリーム5%とも同様に0.1~0.5μgイブプロフェンピコノール当量/mLで推移した。</p>
VII-4. 分布	
(1) 血液-脳関門通過性	該当資料なし
(2) 胎児への移行性	<p>該当資料なし</p> <p>〈参考〉²⁵⁾ [¹⁴C] イブプロフェンピコノールをWistar系妊娠ラットに2mg経皮投与、75mg/kg皮下投与したいずれの場合でも、胎盤、羊水、胎仔中濃度は母獣血漿中濃度より低値であった。</p>
(3) 乳汁中への移行性	<p>該当資料なし</p> <p>〈参考〉²⁵⁾ [¹⁴C] イブプロフェンピコノールを授乳中の母獣（妊娠19日目のWistar系雌性ラット）に75mg/kg皮下投与した場合の血漿中濃度と乳仔の胃内乳汁中濃度を測定した。その結果、乳汁中イブプロフェン濃度は投与後6hrで38.83μg/mLとピークとなり、血漿中濃度（4~12hrで27.56~34.26μg/mL）よりはやや高い値を示し、以後血漿中濃度が低下するのにしたがって減衰した。</p>
(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	<p>該当資料なし</p> <p>〈参考〉²⁶⁾ [¹⁴C] イブプロフェンピコノールをWistar系ラットに4mg経皮投与（損傷皮膚にアセトン溶液として4mg/4cm²）、75mg/kg皮下投与した全身オートラジオグラムではいずれの場合でも、放射能は投与部位および代謝、排泄臓器である肝臓、腎臓、膀胱尿および腸内容物に多く認められた。</p> <p>[¹⁴C]イブプロフェンピコノールを2mg含有するアセトン溶液をWistar系ラットに経皮投与したマイクロオートラジオグラムでは皮膚の上層部（表皮および真皮の一部）に放射能が高濃度に認められ、角質層下まで滲透していた。また、毛包等にも高密度に局在していた。</p>

VII-5.	代謝	血液
(1)	代謝部位及び代謝経路	<p>〈参考〉²⁶⁾</p> <p>[¹⁴C]イブプロフェンピコノールを2mg含有するアセトン溶液をWistar系ラットに経皮投与、75mg/kg皮下投与したいずれの場合でも、投与部位では未変化体の占める割合が大きいが、血漿、組織等に移行した後は、速やかにイブプロフェンと2-ピリジンメタノールに加水分解され、それぞれイブプロフェンの水酸化体、ピコリン酸のグリシン抱合体となり、代謝、排泄臓器である肝臓、腎臓、膀胱尿および腸内容物に多く認められた。</p>
(2)	代謝に関する酵素 (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	有り (イブプロフェン)
(5)	活性代謝物の速度論的パ ラメータ	該当資料なし
VII-6.	排泄	主に尿中
(1)	排泄部位	主に尿中
(2)	排泄率	<p>該当資料なし</p> <p>〈参考〉²⁶⁾</p> <p>[¹⁴C]イブプロフェンピコノールを2mg含有するアセトン溶液をWistar系ラットに経皮投与した場合、投与後48hrまでのイブプロフェンの尿および糞便中排泄率は正常皮膚でそれぞれ35.86%、4.13%であり、損傷皮膚ではそれぞれ62.93%、6.39%であった。75mg/kg皮下投与した場合、投与後72hrまでのイブプロフェンの尿および糞便中排泄率はそれぞれ84.14%、7.22%であった。</p>
(3)	排泄速度	該当資料なし
VII-7.	透析等による除去率	該当資料なし
(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	【禁忌】 （次の患者には使用しないこと） 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者。
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	本剤の使用により過敏症があらわれることがある。
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	軟膏使用例 8,583 例中 115 例 (1.34%)、クリーム使用例 5,220 例中 126 例 (2.41%) に副作用が認められた。報告された主な副作用は、軟膏、クリーム全体で発疹 (0.87%)、刺激感 (0.68%) 痒痒 (0.35%) 等であり、いずれも接触皮膚炎その他の局所の皮膚症状であった。 (再審査終了時)
1)	重大な副作用と初期症状	該当しない
2)	その他の副作用	下記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。 (1) 接触性皮膚炎 (3%未満)：発疹、腫脹、刺激感、痒痒、水疱・糜爛、熱感、鱗屑等 接触皮膚炎は、本剤（主剤又は基剤成分）による一次（単純）刺激又はアレルギー機序による。本剤の使用により、発疹、腫脹、刺激感、痒痒、水疱・糜爛、熱感、鱗屑などの症状があらわれた場合には使用を中止する。薬剤が皮膚に残っている可能性があるため、水又はぬるま湯で患部を払拭するか、又は水で洗い流すなどして薬剤を除去する。症状が強い場合には、抗ヒスタミン剤、外用ステロイド剤を投与する。特に症状が激しい場合はステロイド剤の短期全身投与（内服、注射）などを行う。アレルギー性接触皮膚炎の場合、原因物質との接触を避ける必要があるため、48 時間クローズドパッチテストを行い、原因物質を確定することが望ましい。 (2) その他の皮膚症状 (0.1%未満)：症状の悪化、膿疱、つっぱり感、皮膚乾燥

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧²⁷⁾

		症例数 (%)
総症例数		13,858
副作用発現症例数		245 (1.77)
項 目	発疹	121 (0.87)
	刺激感	94 (0.68)
	掻痒感	49 (0.35)
	接触皮膚炎	19 (0.14)
	腫脹	16 (0.12)
	つっぱり感	13 (0.09)
	鱗屑	10 (0.07)
	皮膚乾燥	9 (0.06)
	症状の悪化	7 (0.05)
	水疱	6 (0.04)
	熱感	6 (0.04)
	糜爛	4 (0.03)
	膿胞	4 (0.03)
	皮膚亀裂	2 (0.01)
	色素沈着	1 (0.01)
	湿潤	1 (0.01)

本剤によると思われる臨床検査値の異常もしくは変動の傾向は認められなかった。

(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

使用理由（合併症なし）

使用理由	軟膏	クリーム	合計
急性湿疹	0.73 (5/ 688)	0.86 (3/ 350)	0.77 (8/1039)
接触皮膚炎	1.62 (5/ 308)	1.35 (3/ 223)	1.50 (8/ 532)
アトピー皮膚炎	1.30 (18/1382)	2.13 (8/ 375)	1.47 (26/1763)
慢性湿疹	1.65 (5/ 364)	0.00 (0/ 179)	1.10 (6/ 546)
酒皸様皮膚炎・口囲皮膚炎	3.19 (13/ 407)	1.03 (3/ 292)	2.41 (17/ 706)
帯状湿疹	0.27 (5/1883)	2.46 (15/ 610)	0.80 (20/2498)
尋常性痤瘡	—	1.93 (17/ 883)	1.92 (17/ 884)

使用理由（合併症あり）

使用理由	軟膏	クリーム	合計
アトピー皮膚炎	3.00 (8/ 267)	4.76 (4/ 84)	3.36 (12/ 357)
酒皸様皮膚炎・口囲皮膚炎	3.97 (5/ 126)	9.17 (10/ 109)	6.30 (15/ 238)
帯状湿疹	2.29 (8/ 350)	1.16 (1/ 86)	2.06 (9/ 436)
尋常性痤瘡	—	5.08 (10/ 197)	5.05 (10/ 198)

重症度

重症度	軟膏	クリーム	合計
重症	0.91 (24/2627)	1.50 (22/1470)	1.12 (46/4104)
中等症	1.01 (44/4366)	2.72 (72/2650)	1.69 (119/7051)
軽症	3.23 (20/ 620)	2.17 (7/ 322)	2.95 (28/ 948)

アレルギー症

アレルギー症	軟膏	クリーム	合計
なし	0.98 (66/6743)	1.99 (80/4014)	1.39 (150/10794)
あり	3.23 (20/ 599)	4.26 (14/ 329)	2.95 (34/ 935)

投与部位

投与部位	軟膏	クリーム	合計
頭頸部	1.59 (62/3895)	2.74 (85/3099)	2.12 (149/7029)
体幹部	0.79 (28/3707)	1.77 (26/1467)	1.06 (55/5191)
四肢部	0.89 (21/2452)	0.97 (9/ 928)	0.88 (30/3396)

(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） 本剤の成分に対し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ので注意すること。
VIII-10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	他の非ステロイド性消炎鎮痛剤の外皮用剤を妊娠後期の女性に使用し，胎児動脈管収縮が起きたとの報告がある。
VIII-11. 小児等への投与	該当しない
VIII-12. 臨床検査結果に及ぼす影響	本剤の軟膏 5%・クリーム 5%を投与した 72 例について調査した結果，本剤に起因すると考えられる異常値は認められていない。
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)	(1) 使用部位 ：眼科用として角膜、結膜に使用しないこと。 (2) 使用方法 （クリームのみ）：尋常性痤瘡に使用する場合には，下記の点に注意すること。 1) 石鹸で洗顔後使用すること。 2) 膿疱の多発した重症例には他の適切な治療を行うことが望ましい。
VIII-15. その他の注意	該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

IX-1. 一般薬理²⁸⁾

イブプロフェンピコノールは ddY 系マウス、Wistar 系ラット、Hartley 系モルモット、白色在来種ウサギ、雑種イヌ、および雑種ネコを用いた臨床適用経路に準じた皮下投与の実験では、中枢神経系、呼吸・循環器系、自律神経系、生殖器系および泌尿器系等に対し特記すべき作用は認められなかった。

IX-2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験²⁹⁾

急性毒性 イブプロフェンピコノールの LD₅₀ 値 (mg/kg)

動物	系	性	皮下	腹腔	経口
マウス	ICR	♂	1350	710	1980
		♀	1580	709	2200
ラット	SD	♂	1620	1410	1500
		♀	1400	1540	1440
イヌ	雑種	♂♀	986	—	>4000

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性³⁰⁻³²⁾

イブプロフェンピコノールを SD 系雌雄ラットに 1 日 30, 75, 175 および 400mg/kg, 5 週間皮下投与した実験では、一般症状として 175mg/kg 以上で注射部位の硬結及び皮膚潰瘍等が認められた。死亡例は 175mg/kg 以上で認められ、主な死因は穿孔性潰瘍による腹膜炎の併発であった。生殖器系および泌尿器系等に対し特記すべき作用は認められなかった。

雌雄ビーグル犬に 5, 12 および 30mg/kg, 5 週間皮下投与した実験では、一般症状として 5mg/kg 以上で注射部位の硬結が認められ、12mg/kg 以上で皮膚潰瘍が観察された。消化管では、12mg/kg 以上で小腸粘膜固有層の膿疱形成、30mg/kg 以上で粘膜の糜爛などが認められた。泌尿器では腎に 30mg/kg 以上で間質への軽微な細胞浸潤が認められ、生化学検査において A/G 比の低下と α_2 , β , γ -グロブリン分画の上昇が認められたが、BUN 及び電解質には変動は認められず蛋白分画の様相からも腎障害を疑わせるものではなかった。生殖器系に対し特記すべき作用は認められなかった。

ベシカム軟膏 5%・クリーム 5%を白色在来種雄ウサギに 1 日 0.5g, 30 日間開放塗布した実験では塗布部位の変化を除き、全身への影響は認められなかった。

慢性毒性^{33,34)}

イブプロフェンピコノールを SD 系雌雄ラットに 1 日 3, 8, 25 および 75mg/kg, 6 ヶ月間皮下投与した実験では、75mg/kg 投与群において貧血および造血臓器の機能亢進像が見られたが、明らかな胃腸障害は観察されなかった。また 5, 10, 20%イブプロフェンピコノール軟膏を雌雄ビーグル犬に 0.5/kg, 6 ヶ月間開放塗布した実験では全身性の影響は認められなかった。

(3) 生殖発生毒性試験

1) ラットの妊娠前および妊娠初期投与試験³⁵⁾

イブプロフェンピコノールを SD 系雌雄ラットに 1 日 18, 37 および 75mg/kg 皮下投与した実験で、37mg/kg 以下の投与群では何ら影響が認められなかった。75mg/kg 投与群においては雄では自発運動の軽度の抑制、雌雄で注射部位の硬結および脾の腫大が認められた。生殖能に関する影響は認められなかった。

2) ラットの器官形成期投与試験³⁶⁾

イブプロフェンピコノールを SD 系雌ラットに 1 日 50, 100 および 200mg/kg、妊娠 7~17 日目に皮下投与した実験で、母獣で注射部位の硬結、消化管の障害および脾の腫大が見られた以外、母獣、胎仔および新生仔への影響は認められなかった。

3) ウサギの器官形成期投与試験³⁷⁾

イブプロフェンピコノールを白色在来種雌ウサギに 1 日 75, 175 および 400mg/kg、妊娠 6~18 日目に皮下投与した実験で、母獣において一般状態の変化および脾重量の増加がみられた以外、母獣および胎仔への影響は認められなかった。

4) ラットの周産期及び授乳期投与試験³⁸⁾

イブプロフェンピコノールを SD 系雌ラットに 1 日 50, 100 および 150mg/kg、妊娠 17 日目より分娩後 21 日目まで皮下投与した実験で、150mg/kg 以上の投与群において授乳期間中に消化管障害によると思われる母獣の死亡とそれに伴う新生仔の軽度の体重増加抑制がみられた以外、母獣、新生仔およびその仔への影響は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性

抗原性

1) モルモットにおけるアナフィラキシー反応³⁹⁾

イブプロフェンピコノール単独又はモルモット血清との混合物を Hartley 系雄モルモットに用いた能動性全身性アナフィラキシー反応 (ASA) 試験、能動性皮膚アナフィラキシー反応 (ACA) 試験および受動性皮膚アナフィラキシー反応 (PCA) 試験によって抗原性を観察したが、いずれの試験においても抗原性は認められなかった。

2) ラットにおけるアナフィラキシー反応³⁹⁾

イブプロフェンピコノール単独又はブタ回虫抽出物との混合物を SD 系雄ラットに用いた PCA 試験によって抗原性を観察したが、抗原性は認められなかった。

3) モルモットにおける光感作原性試験³⁹⁾

イブプロフェンピコノールを Hartley 系雄モルモットに塗布あるいは皮内投与した試験で、光感作原性は陰性であった。

4) モルモットにおける光毒性試験⁴⁰⁾

イブプロフェンピコノールおよびその製剤を Hartley 系雄モルモットに塗布した試験で、光毒性を有さないものと思われた。

5) モルモットにおける接触皮膚感作原性試験³⁹⁾

イブプロフェンピコノールを Hartley 系雄モルモットに用いた Maximization Test で、接触皮膚感作原性は陰性であった。

変異原性^{41,42)}

イブプロフェンピコノールは微生物を用いた復帰変異原性試験 (Ames 法) を用い、プレインキュベーション法による直接および代謝活性化法で行ったが、0.5~5000 μ g/plate の範囲で結果はすべて陰性であった。

また、ICR 系雄マウスを用いた小核試験でも、22.5~180mg/kg 2 回投与および 360mg/kg 1 回投与で小核多染性赤血球の出現頻度が増加は認められず、変異原性は認められなかった。

局所刺激性

1) ウサギ眼粘膜刺激性試験⁴³⁾

ベシカム軟膏 5%、クリーム 5%およびそれらの基剤を白色在来種雄ウサギの結膜囊内に適用した試験で、軽度の結膜の充血が日局吸水軟膏と同等ないしやや強くみられた。

2) ウサギ皮膚一次刺激性試験⁴³⁾

ベシカム軟膏 5%、クリーム 5%およびそれらの基剤を白色在来種雄ウサギの皮膚に 24 hr 密封塗布した試験で、皮膚一次刺激性は認められなかった。

3) ウサギ累積皮膚刺激性試験⁴⁴⁾

ベシカム軟膏 5%、クリーム 5%およびそれらの基剤 0.5g を 1 日 1 回 30 日間、白色在来種雄ウサギの皮膚に適用した試験で、日局吸水軟膏に比べて弱いものであった。

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 ベシカム軟膏 5% : 外箱に記載 (4年) ベシカムクリーム5% : 外箱に記載 (3年)
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	ベシカム軟膏 5% : 10g/1本×20本 (アルミチューブ) 10g/1本×50本 (アルミチューブ) 500g/1個×1個 (プラスチック容器) ベシカムクリーム 5% : 10g/1本×20本 (アルミチューブ) 10g/1本×50本 (アルミチューブ) 500g/1個×1個 (プラスチック容器)
X-6.	同一成分・同効薬	同一成分薬 スタデルム軟膏 5%・クリーム 5% (鳥居薬品) 同 効 薬 ベンダザック軟膏、ウフェナマート軟膏、スプロフェン軟膏・クリーム
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・輸入承認年月日 ベシカム軟膏 5% : 2008年3月6日 (販売名変更による) 22000AMX00299000 ベシカムクリーム 5% : 2008年3月6日 (販売名変更による) 22000AMX00300000
X-9.	薬価基準収載年月日	2008年6月20日 (販売名変更による)
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	効能・効果の追加 1986年2月13日 (ベシカムクリーム 5% : 尋常性痤瘡)
X-11.	再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	公表年月日 : 1990年9月5日 (再審査結果通知年月日) 内容 : 薬事法第14条第2項
X-12.	再審査期間	1983年5月27日~1989年5月26日 (終了)
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	ベシカム軟膏 5% : 2649728M1061 ベシカムクリーム 5% : 2649728N1067
X-15.	保険給付上の注意	該当しない

X I . 文 献

X I -1. 引用文献

- 1) 第十六改正 日本薬局法.
- 2) 占部治邦 ほか: 薬理と治療 1981; 9(9): 3673-79.
- 3) ピメプロフェン臨床研究班: 西日皮膚 1982; 44(2): 213-24.
- 4) 外松茂太郎 ほか: 基礎と臨床 1982; 16 (5): 2879-86.
- 5) 山本一哉 ほか: 基礎と臨床 1981; 15(10): 5105-11.
- 6) 武石正昭 ほか: 診療と新薬 1981; 18 (9): 2107-13.
- 7) 濱田稔夫 ほか: 診療と新薬 1981; 18(10): 2276-82.
- 8) 木村鉄宣 ほか: 基礎と臨床 1981; 15(11): 5595-601.
- 9) 利谷昭治 ほか: 診療と新薬 1981; 18(9): 2091-100.
- 10) ステロイド皮膚症へのピメプロフェン治効研究班: 西日皮膚 1982; 44(2): 225-35.
- 11) Pimeprofen 軟膏研究班: 基礎と臨床 1981; 15(11): 5580-93.
- 12) 富沢尊儀 ほか: 基礎と臨床 1981; 15(10): 5097-104.
- 13) 安藤謙治 ほか: 診療と新薬 1981; 18(9): 2101-06.
- 14) 橋口洋一 ほか: 基礎と臨床 1981; 15(13):6615-22
- 15) ピメプロフェン外用剤臨床研究班: 西日皮膚 1981; 43(6): 1337-45
- 16) 久光製薬社内資料. 非ステロイド外用抗炎症剤 pimeprofen クリーム
の二重盲検法による臨床効果の検討.
- 17) アクネ研究班: 基礎と臨床 1985; 19(3): 1807-14.
- 18) 早川律子 ほか: 西日皮膚 1985; 47(5): 899-908.
- 19) 久光製薬社内資料. イブプロフェンピコノールクリームの尋常性痤瘡
に対する臨床効果.
- 20) 笹井陽一郎 ほか: 薬理と治療 1981; 9(9): 3607-15.
- 21) ピメプロフェン外用剤臨床研究班: 西日皮膚 1981; 43(6): 1337-45.
- 22) 谷口恭章 ほか: 西日皮膚 1985; 47(5): 888-98.
- 23) 辻正義 ほか: 応用薬理 1982; 23(4): 567-76.
- 24) 矢野忠則 ほか: 応用薬理 1982; 23(4): 603-9.
- 25) 矢野忠則 ほか: 応用薬理 1982; 23(5): 687-90.
- 26) 矢野忠則 ほか: 応用薬理 1982; 23(5): 669-686.
- 27) 久光製薬社内資料. ベシカム、同軟膏、同クリーム使用成績等の調査
概要.
- 28) 辻正義 ほか: 応用薬理 1982; 23(4): 577-601.
- 29) 佐藤和一 ほか: 応用薬理 1982; 23(5): 691-99.
- 30) 石村勝正 ほか: 応用薬理 1982; 23(5): 701-23.
- 31) 石村勝正 ほか: 応用薬理 1982; 23(6): 803-32.
- 32) 岩城正広 ほか: 応用薬理 1982; 24(2):231-44.
- 33) 石村勝正 ほか: 応用薬理 1982; 23(6): 833-52.
- 34) 石村勝正 ほか: 応用薬理 1982; 23(6): 853-81.
- 35) 淵上勝野 ほか: 応用薬理 1982; 23(6): 883-93.
- 36) 淵上勝野 ほか: 応用薬理 1982; 24(1): 1-19.
- 37) 淵上勝野 ほか: 応用薬理 1982; 24(1): 37-47.
- 38) 淵上勝野 ほか: 応用薬理 1982; 24(1): 21-36.
- 39) 岩城正広 ほか: 応用薬理 1982; 24(1): 49-63.
- 40) 久光製薬社内資料. イブプロフェンピコノールの光毒性試験.
- 41) 久光製薬社内資料. 2-Pyridylmethyl 2-[p- (2-Methylpropyl)
phenyl]propionate (Pimeprofen) 細菌変異株を用いた変異原性試験.
- 42) 久光製薬社内資料. Pimeprofen (BE-100, TO-169) の小核試験.
- 43) 岩城正広 ほか: 応用薬理 1982; 24(2): 221-30.
- 44) 岩城正広 ほか: 応用薬理 1982; 24(2): 231-44

X I -2. その他の参考文献

該当しない

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	該当しない
---------	------------	-------

X III. 備考

