

## 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

外用副腎皮質ホルモン剤

**メサデルム® クリーム 0.1%**

**メサデルム® 軟膏 0.1%**

**メサデルム® ローション 0.1%**

**Methaderm® cream 0.1% · ointment 0.1% · lotion 0.1%**

剤形	メサデルムクリーム 0.1% : クリーム剤 メサデルム軟膏 0.1% : 軟膏剤 メサデルムローション 0.1% : ローション剤
製剤の規制区分	劇薬
規格・含量	1g中にデキサメタゾンプロピオン酸エステル1mg (0.1%)を含有する。
一般名	和名：デキサメタゾンプロピオン酸エステル(JAN) 洋名：Dexamethasone Propionate (JAN)
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 メサデルムクリーム 0.1% : 2008年3月7日(販売名変更による) メサデルム軟膏 0.1%・ローション 0.1% : 2008年2月28日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日 メサデルムクリーム 0.1%・軟膏 0.1%・ローション 0.1% : 2008年6月20日(販売名変更による) 発売年月日 メサデルムクリーム 0.1%・軟膏 0.1% : 1987年5月1日 メサデルムローション 0.1% : 1994年7月8日
開発・製造販売 (輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元：岡山大鵬薬品株式会社 販売元：大鵬薬品工業株式会社
医薬情報担当者 の連絡先	
問い合わせ窓口	大鵬薬品工業株式会社 製品情報部 医薬品情報課 TEL：0120-20-4527 FAX：03-3293-2451 受付時間：9時00分～17時30分(土・日・祝日を除く) 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.taiho.co.jp/">http://www.taiho.co.jp/</a>

本 IF は 2012 年 11 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、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認下さい。

# 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領が策定された。

## 2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

### 【I F の様式】

- ① 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(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。
- ② I F 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「I F 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。

### 【I F の作成】

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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、「I F 記載要領 2008」と略す）により作成された I F 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。

### 【I Fの発行】

- ① 「I F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、「I F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 I F が改訂される。

### 3. I Fの利用にあたって

「I F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I F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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、I F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…………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 1

## II. 名称に関する項目

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

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 3
2. 有効成分の各種条件下における  
安定性…………… 3
3. 有効成分の確認試験法…………… 5
4. 有効成分の定量法…………… 5

## IV. 製剤に関する項目

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

15. 刺激性…………… 10
16. その他…………… 10

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 11
2. 用法及び用量…………… 11
3. 臨床成績…………… 11

## 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…………… 23
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 25
3. 吸 収…………… 25
4. 分 布…………… 25
5. 代 謝…………… 27
6. 排 泄…………… 29
7. 透析等による除去率…………… 30

## 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…………… 31
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）…………… 31
3. 効能又は効果に関連する  
使用上の注意とその理由…………… 31
4. 用法及び用量に関連する  
使用上の注意とその理由…………… 31
5. 慎重投与内容とその理由…………… 31
6. 重要な基本的注意とその理由  
及び処置方法…………… 31
7. 相互作用…………… 31
8. 副作用…………… 32
9. 高齢者への投与…………… 35
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与…………… 35

11. 小児等への投与	36
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	36
13. 過量投与	36
14. 適用上の注意	36
15. その他の注意	36
16. その他	36

#### **IX. 非臨床試験に関する項目**

1. 薬理試験	37
2. 毒性試験	38

#### **X. 管理的事項に関する項目**

1. 規制区分	41
2. 有効期間又は使用期限	41
3. 貯法・保存条件	41
4. 薬剤取扱い上の注意点	41
5. 承認条件等	41
6. 包装	41
7. 容器の材質	41
8. 同一成分・同効薬	41
9. 国際誕生年月日	41

10. 製造販売承認年月日及び承認番号	42
11. 薬価基準収載年月日	42
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	42
13. 再審査結果、再評価結果 公表年月日及びその内容	42
14. 再審査期間	42
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	42
16. 各種コード	43
17. 保険給付上の注意	43

#### **XI. 文献**

1. 引用文献	44
2. その他の参考文献	47

#### **XII. 参考資料**

1. 主な外国での発売状況	48
2. 海外における臨床支援情報	48

#### **XIII. 備考**

その他の関連資料	49
----------	----

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

1979年大鵬薬品工業㈱において、局所抗炎症作用と全身的副作用の分離性の良い薬剤の開発を目的に、新しいステロイド外用剤の研究に着手した。副腎皮質ステロイド外用剤として抗炎症作用の強いデキサメタゾンの基本骨格を選び、17,21位の各種酸エステルを合成した。

これらのエステル化合物についての安全性試験成績より、全身的副作用の弱いプレドニゾロン及びメチルプレドニゾロンとほぼ同じ程度であるデキサメタゾンプロピオン酸エステルを選定し、以後の開発を進めた。

薬理、安全性、吸収・分布・排泄及び製剤学的、基礎研究において既存のステロイド外用剤に比べて本剤の有用性の高いことが示唆された。

臨床試験は1981年より開始され、薬剤濃度はベタメタゾン吉草酸エステルを対照薬とした至適濃度設定試験により0.1%に決定された。以後、比較臨床試験、一般臨床試験が実施され、デキサメタゾンプロピオン酸エステル外用剤(メサデルムクリーム・軟膏)の有用性が確認された。1987年1月12日に、下記効能・効果で承認された。

「湿疹・皮膚炎群(進行性指掌角皮症、ビダール苔癬、日光皮膚炎を含む)、痒疹群(蕁麻疹様苔癬、ストロフルス、固定蕁麻疹を含む)、虫さされ、乾癬、掌蹠膿疱症、扁平苔癬、紅皮症、慢性円板状エリテマトーデス、薬疹・中毒疹、円形脱毛症」

その後、1991年6月4日に下記効能追加が承認された。

「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)、毛孔性紅色粧糠疹、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)、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)、アミロイド苔癬、斑状アミロイドーシス、天疱瘡群、家族性良性慢性天疱瘡、類天疱瘡」

その後、軟膏剤及びクリーム剤に比して、被髪頭部等の有毛部位適用に優れたローション剤の開発が検討され、基礎的・臨床的研究において、軟膏・クリーム剤とほぼ同等な有効性と安全性が確認され、1994年1月19日にメサデルムローションが承認された。

承認後は使用成績調査を1987年5月から1993年1月まで実施し、その有効性、安全性に関する集計を行い、再審査申請を行った。再審査結果は、1994年9月8日に通知された。

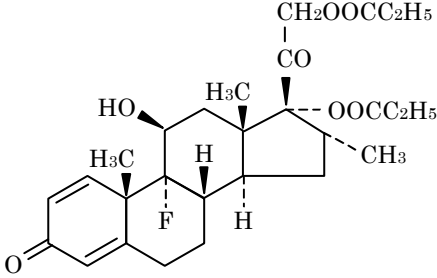
2008年2月28日にメサデルム軟膏0.1%・ローション0.1%が、2008年3月7日にメサデルムクリーム0.1%がそれぞれ販売名変更代替新規承認された。

2012年2月24日にはクリーム及びローション剤の臭気等、使用感の改善を目的とした処方の一部変更申請が承認された。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・メサデルムの一般臨床試験において、ステロイド外用剤の適用皮膚疾患に対し、有効率85.4%の臨床効果が認められた。
- ・メサデルム投与による副作用は評価例数の1.1%にみられた。副作用はほとんど適用部位に局在したものであった。
- ・メサデルムは単純塗布による一般的治療範囲では、全身的影響が少なく、長期連用可能であることが確認されている。

## II. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	メサデルムクリーム 0.1% メサデルム軟膏 0.1% メサデルムローション 0.1%
(2) 洋名	Methaderm cream 0.1% Methaderm ointment 0.1% Methaderm lotion 0.1%
(3) 名称の由来	皮膚( <u>derm</u> )に用いる <u>dexamethasone propionate</u> ということから methaderm と命名した。
2. 一般名	
(1) 和名(命名法)	デキサメタゾンプロピオン酸エステル(JAN)
(2) 洋名(命名法)	Dexamethasone Propionate(JAN)
(3) ステム	プレドニンおよびプレドニゾン誘導体：-methasone
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式：C <sub>28</sub> H <sub>37</sub> FO <sub>7</sub> 分子量：504.59
5. 化学名(命名法)	9-Fluoro-11β,17,21-trihydroxy-16α-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 17,21-dipropionate(IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	THS-101(治験番号)
7. CAS 登録番号	55541-30-5(dexamethasone dipropionate)

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

クロロホルム又はジオキサンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノールにやや溶けにくく、エーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

デキサメタゾンプロピオン酸エステルの溶解度 (20°C)

溶 媒	溶解度 (mg/mL)	溶 媒	溶解度 (mg/mL)
クロロホルム	494.4	メタノール	29.1
ジクロロメタン	458.2	エタノール	19.6
ジオキサン	191.7	エーテル	2.5
アセトン	137.6	水	0.016
酢酸エチル	36.6	ヘキサン	0.00011

(3) 吸湿性

温度 25°C、相対湿度 50~94%にて 200 時間放置し、吸湿平衡測定法により吸湿性を測定した結果、吸湿性は認められなかった。

(4) 融点(分解点)、  
沸点、凝固点

融点：200~206°C

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

クロロホルムと各種 pH 緩衝液 (clark lubs 緩衝液：pH 2、6、7、8、10) との分配係数を測定した結果、いずれの緩衝液ともに水層への移行は認められず、分配係数(クロロホルム/水)は無量大であった。

(7) その他の主な示性値

旋光度

$[\alpha]_D^{20}$ ：+31~+37° (乾燥後、0.1g、ジオキサン、10mL、100mm)

#### 2. 有効成分の各種条件下 における安定性

(1) 固体状態における安定性

	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
長期保存試験	室 温	36 箇月	気密容器	変化なし (規格の範囲内)
加 速 試 験	40°C RH75%	6 箇月	〃	〃
苛 酷 試 験	60°C	30 日	〃	変化なし
	直射日光下	3 箇月	〃	2 箇月後より、黄色化、 含量低下と分解物の 生成が認められ、3 箇月 後の含量低下は、2~ 6%であった。
	室内散乱光下 (約 1000 ルクス)	6 箇月	〃	変化なし
	40°C RH91%	3 箇月	開放容器	3 箇月後で 0~3%の含 量低下が認められた 以外著変なし。

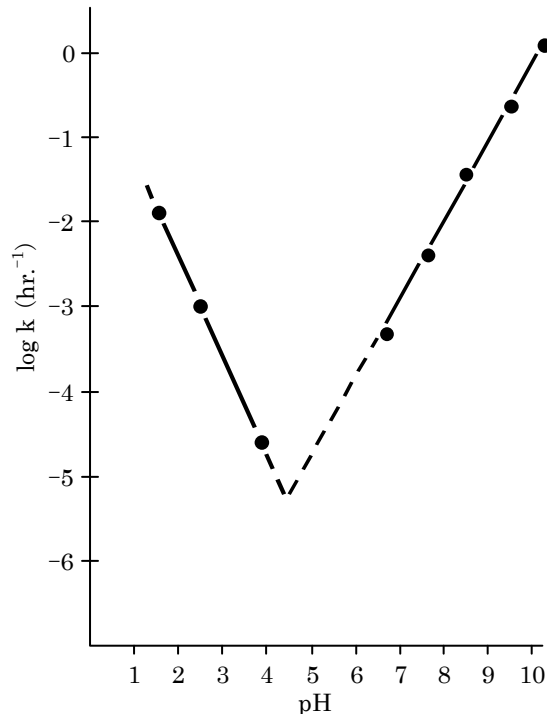


### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性 (つづき)

#### (2) 37°C水溶液中での安定性

37°Cにおけるメタノール・緩衝液(pH 1~10)混液(1:1)中の分解速度定数を一次反応式から求めた。pH-log k プロファイルを図に示した。



37°Cにおけるデキサメタゾンプロピオン酸エステルの  
pH-log k プロファイル

(500 μg/mL メタノール・緩衝液混液(1:1))

デキサメタゾンプロピオン酸エステルは pH 4~6 で 37°C、30 日間安定であり、その他の pH ではエステルが擬一次反応に従って加水分解された。

また、分解物として 17-プロピオン酸デキサメタゾン、21-プロピオン酸デキサメタゾン及びデキサメタゾンが認められた。

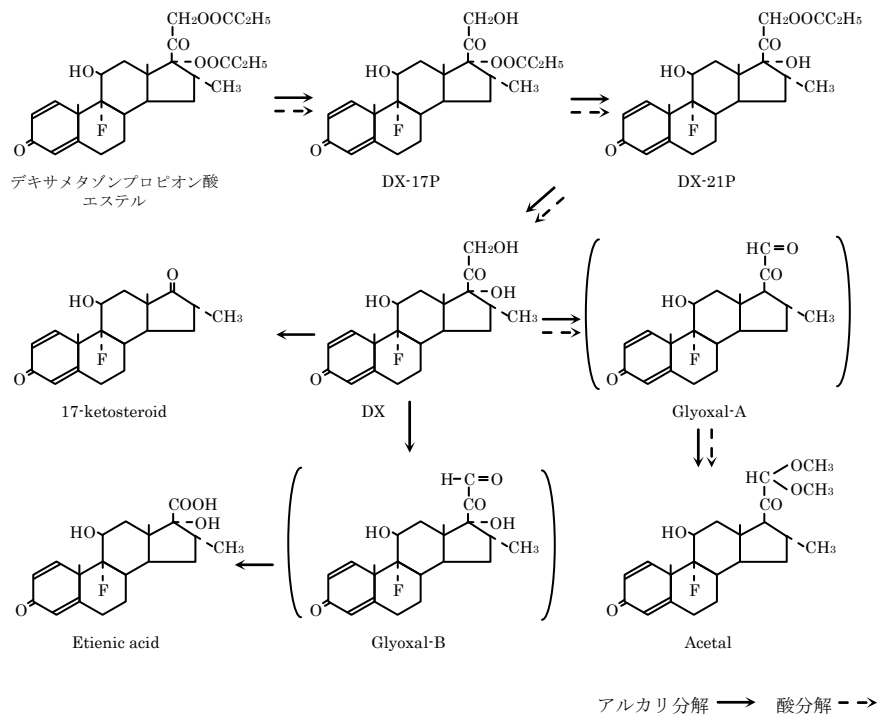
#### (3) 苛酷試験による分解生成物

デキサメタゾンプロピオン酸エステルを酸又はアルカリ水溶液(50%メタノール又はジオキサン含有)中に保存した場合の分解生成物を検索した成績を図に示した。

酸及びアルカリにおいて、17,21 位のエステルの加水分解及び転位がみられ、17-プロピオン酸デキサメタゾン(DX-17P)、21-プロピオン酸デキサメタゾン(DX-21P)及びデキサメタゾン(DX)が生成した。更に分解させると、デキサメタゾンの 17-dihydroxyacetone 側鎖が分解し、glyoxal を生じ最終的には共存するメタノールとの反応物 acetal を生じた。アルカリ側では、デキサメタゾンの分解物として知られている 17-ketosteroid 及び Etienic acid が認められた。

Ⅲ. 有効成分に関する項目

2. 有効成分の各種条件下における安定性  
(つづき)



デキサメタゾンプロピオン酸エステルの酸及びアルカリ  
(50%メタノール)中分解生成物及び分解経路

3. 有効成分の確認試験法  
  
4. 有効成分の定量法

局外規「デキサメタゾンプロピオン酸エステル」による。  
  
局外規「デキサメタゾンプロピオン酸エステル」による。

## 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

・ 剤形の区別

メサデルムクリーム 0.1% : クリーム剤

メサデルム軟膏 0.1% : 軟膏剤

メサデルムローション 0.1% : ローション剤

・ 規 格

メサデルムクリーム 0.1%・軟膏 0.1%・ローション 0.1% :

1g中にデキサメタゾンプロピオン酸エステル 1mg(0.1%)を含有する。

・ 性 状

メサデルムクリーム 0.1%	白色の全質均等のクリームで、わずかに特異なにおいがある。
メサデルム軟膏 0.1%	白色～微黄色の全質均等の軟膏で、においはない。
メサデルムローション 0.1%	白色のローション剤で、わずかに特異なにおいがある。

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

販 売 名	容 器	識別コード(容器に表示)
メサデルムクリーム 0.1%	5g チューブ	TC 260 5g
	10g チューブ	TC 260 10g
	100g・500g ポリ容器	—
メサデルム軟膏 0.1%	5g チューブ	TC 261 5g
	10g チューブ	TC 261 10g
	100g・500g ポリ容器	—
メサデルムローション 0.1%	10g プラスチック容器	TC 262

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

・ pH

メサデルムクリーム 0.1% : 4.0～5.0(2gを水 20mL(加温)で振り混ぜた水層)

メサデルム軟膏 0.1% : 4.5～7.0(2gを温水 20mL(加温)で振り混ぜた水層)

メサデルムローション 0.1% : 4.0～6.0

・ 安定な pH 域

デキサメタゾンプロピオン酸エステルの安定な pH 域は、4.0～6.0 である。(「Ⅲ-2. 有効成分の各種条件下における安定性」の項参照)

(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

・メサデルムクリーム 0.1%・軟膏 0.1%・ローション 0.1%  
1g 中にデキサメタゾンプロピオン酸エステル 1mg (0.1%) を含有する。

(2) 添加物

・メサデルムクリーム 0.1%  
白色ワセリン、プロピレングリコール、スクワラン、グリセリン脂肪酸エステル、パラフィン、軽質流動パラフィン、サラシミツロウ、カルボキシビニルポリマー、ジブチルヒドロキシトルエン、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、クエン酸ナトリウム水和物、クエン酸水和物、精製水

・メサデルム軟膏 0.1%  
白色ワセリン、流動パラフィン、モノステアリン酸グリセリン、炭酸プロピレン、プロピレングリコール、ワセリン、ラノリンアルコール

・メサデルムローション 0.1%  
軽質流動パラフィン、1,3-ブチレングリコール、ヒマシ油、ポリソルベート 60、スクワラン、グリセリン脂肪酸エステル、セタノール、カルボキシビニルポリマー、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、クエン酸ナトリウム水和物、クエン酸水和物、水酸化ナトリウム、精製水

(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

メサデルムローション 0.1% は用時均一に振りまぜて使用すること。

## IV. 製剤に関する項目

### 5. 製剤の各種条件下における安定性

・メサデルムクリーム 0.1%

	保存条件	保存期間	保存容器	結 果
加 速 試 験	40℃ 75%RH	6 箇月	アルミ製チューブ	変化なし
			ポリエチレン容器	変化なし

[参考] 旧処方

	保存条件	保存期間	保存容器	結 果
長期保存試験	室 温	36 箇月	アルミ製チューブ	変化なし (規格の範囲内)
苛 酷 試 験	40℃	3 箇月	アルミ製チューブ	1 箇月後より液の分離と pH 低下が、2 箇月後より分解物が確認され、3 箇月後において 6~13%の含量低下が認められた。
	直射日光下	3 箇月	ガラス製無着色瓶(密封)	1 箇月後より褐色に着色、pH 低下及び 20~30%の含量低下が認められた。
	25℃ 85%RH	3 箇月	ガラス製無着色瓶(開放)	変化なし

・メサデルム軟膏 0.1%

	保存条件	保存期間	保存容器	結 果
長期保存試験	室 温	36 箇月	アルミ製チューブ	変化なし (規格の範囲内)
苛 酷 試 験	40℃	3 箇月	アルミ製チューブ	1 箇月後より液の分離と pH 低下が認められたが、その他は著変なし。
	直射日光下	3 箇月	ガラス製無着色瓶(密封)	1 箇月後より褐色に着色、pH 低下及び 30~35%の含量低下が認められた。
	25℃ RH85%	3 箇月	ガラス製無着色瓶(開放)	変化なし

## IV. 製剤に関する項目

5. 製剤の各種条件下における安定性 (つづき)	<p>・メサデルムローション 0.1%</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;"></th> <th style="width: 25%;">保存条件</th> <th style="width: 15%;">保存期間</th> <th style="width: 15%;">保存容器</th> <th style="width: 30%;">結 果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>加 速 試 験</td> <td>40℃ 75%RH</td> <td>6 箇月</td> <td>プラスチック容器</td> <td>変化なし</td> </tr> </tbody> </table> <p>[参考] 旧処方</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;"></th> <th style="width: 25%;">保存条件</th> <th style="width: 15%;">保存期間</th> <th style="width: 15%;">保存容器</th> <th style="width: 30%;">結 果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>長期保存試験</td> <td>室 温</td> <td>36 箇月</td> <td>プラスチック容器</td> <td>変化なし (規格の範囲内)</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">苛 酷 試 験</td> <td>60℃</td> <td>2 箇月</td> <td>プラスチック容器</td> <td>2 箇月後において、わずかに分解が確認されたが、含量低下はほとんど認められなかった。</td> </tr> <tr> <td>蛍光灯 (約 1000 ルクス)</td> <td>30 日</td> <td>透明ガラス容器</td> <td>10 日目より含量低下し、分解物が認められ、30 日目には 8~11% の含量低下を示した。</td> </tr> <tr> <td>室内散乱光下 (平均 370 ルクス 1 日 9hr 照射)</td> <td>3 箇月</td> <td>プラスチック容器</td> <td>変化なし</td> </tr> </tbody> </table>		保存条件	保存期間	保存容器	結 果	加 速 試 験	40℃ 75%RH	6 箇月	プラスチック容器	変化なし		保存条件	保存期間	保存容器	結 果	長期保存試験	室 温	36 箇月	プラスチック容器	変化なし (規格の範囲内)	苛 酷 試 験	60℃	2 箇月	プラスチック容器	2 箇月後において、わずかに分解が確認されたが、含量低下はほとんど認められなかった。	蛍光灯 (約 1000 ルクス)	30 日	透明ガラス容器	10 日目より含量低下し、分解物が認められ、30 日目には 8~11% の含量低下を示した。	室内散乱光下 (平均 370 ルクス 1 日 9hr 照射)	3 箇月	プラスチック容器	変化なし
	保存条件	保存期間	保存容器	結 果																														
加 速 試 験	40℃ 75%RH	6 箇月	プラスチック容器	変化なし																														
	保存条件	保存期間	保存容器	結 果																														
長期保存試験	室 温	36 箇月	プラスチック容器	変化なし (規格の範囲内)																														
苛 酷 試 験	60℃	2 箇月	プラスチック容器	2 箇月後において、わずかに分解が確認されたが、含量低下はほとんど認められなかった。																														
	蛍光灯 (約 1000 ルクス)	30 日	透明ガラス容器	10 日目より含量低下し、分解物が認められ、30 日目には 8~11% の含量低下を示した。																														
	室内散乱光下 (平均 370 ルクス 1 日 9hr 照射)	3 箇月	プラスチック容器	変化なし																														
6. 溶解後の安定性	該当しない																																	
7. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	「メサデルム軟膏 0.1%・クリーム 0.1%・ローション 0.1%配合変化表」 (社内資料)参照																																	
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	<p>・メサデルムクリーム 0.1%・メサデルム軟膏 0.1%・メサデルムローション 0.1%</p> <p>(1) イソニアジド試液の呈色による確認。</p> <p>(2) 薄層クロマトグラフィーによる確認。</p>																																	
11. 製剤中の有効成分の定量法	<p>・メサデルムクリーム 0.1%・メサデルム軟膏 0.1%・メサデルムローション 0.1%</p> <p>液体クロマトグラフィーによる定量。</p>																																	
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	<p>17-プロピオン酸デキサメタゾン</p> <p>21-プロピオン酸デキサメタゾン</p> <p>デキサメタゾン</p>																																	
14. 治療上注意が必要な 容器に関する情報	該当しない																																	

## IV. 製剤に関する項目

### 15. 刺激性

#### (1) 皮膚一次刺激性(パッチテスト)

##### 試験方法

##### 1) メサデルムクリーム 0.1%及びメサデルムローション 0.1%

健康成人男子を対象とし、48時間1回貼付を行い、試料除去後0.5、24時間に皮膚刺激の程度を観察した。

##### 2) メサデルム軟膏 0.1%

健康成人男子を対象とし、24時間1回貼付及び24時間×3回の反復貼付を行い、試料除去後2、8、24、48時間に皮膚刺激の程度を観察した。

判定：(－) 反応なし

(±) 軽い紅斑

(+) 紅斑

(++) 紅斑＋浮腫

(+++) 紅斑＋浮腫＋丘疹、漿液性丘疹、小水疱

(++++) 大水疱

##### 結果

メサデルムクリーム 0.1%、メサデルム軟膏 0.1%及びメサデルムローション 0.1%の刺激性は、いずれの条件においても「紅斑」以上の反応はなく、また「軽い紅斑」は一過性であり48～72時間ではほとんど陰性になる弱いものであった。

#### (2) 光毒性

##### 1) メサデルムクリーム 0.1%及びメサデルムローション 0.1%

健康成人男子を対象とし、24時間1回貼付を行い、試料除去後30分に刺激の程度を観察した。その後、パッチテスト部位を布等で被い、光パッチテスト部位に10分間紫外線照射を行った。紫外線照射後30分にパッチテスト判定基準に従って判定し、併せて光蕁麻疹の有無を観察した。判定終了後、再度遮光し紫外線照射後24時間及び48時間に試料貼付部位を同様に観察し判定した。

##### 2) メサデルム軟膏 0.1%

健康成人男子及び女子を対象とし、48時間1回貼付し試料除去後左右いずれかの部位にアルミホイルで遮光して10分間紫外線照射した後1、24、48時間に刺激の程度を観察した。

判定は、(1)皮膚一時刺激性に準じる。

##### 結果

メサデルムクリーム 0.1%、メサデルム軟膏 0.1%及びメサデルムローション 0.1%の紫外線照射による陽性率は、いずれも非照射群と同程度であり、紫外線による光過敏性の亢進は認められなかった。

### 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	<p>湿疹・皮膚炎群(進行性指掌角皮症、ビダール苔癬、日光皮膚炎を含む)、痒疹群(蕁麻疹様苔癬、ストロフルス、固定蕁麻疹を含む)、虫さされ、薬疹・中毒疹、乾癬、掌蹠膿疱症、扁平紅色苔癬、紅皮症、慢性円板状エリテマトーデス、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)、毛孔性紅色粧糠疹、特発性色素性紫斑(マヨッキー紫斑、シャンパーク病、紫斑性色素性苔癬様皮膚炎)、肥厚性瘢痕・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)、アミロイド苔癬、斑状アミロイドーシス、天疱瘡群、家族性良性慢性天疱瘡、類天疱瘡、円形脱毛症</p>
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	該当しない
(1) 臨床データ パッケージ (2009年4月以降承認品目)	
(2) 臨床効果 <sup>1～20)</sup>	

全国延べ 249 施設 2740 例において実施されたメサデルムの二重盲検比較又は比較臨床試験を含む臨床試験の成績を集計した結果、効果判定可能例数は 2628 例で、有効率は 85.4% (2243 例/2628 例)であり、二重盲検比較試験又は比較臨床試験でも有用性が認められている。

### 剤形別、疾患別有効率

疾患名	クリーム 0.1%	軟膏 0.1%	ローション 0.1%	合計
湿疹・皮膚炎群	93.1% (335/360)	91.9% (386/420)	83.8% ( 67/ 80)	91.6% (788/860)
痒疹群	88.0 ( 44/ 50)	86.3 ( 44/ 51)	75.0 ( 9/ 12)	85.8 ( 97/ 113)
虫さされ	100.0 ( 32/ 32)	90.5 ( 19/ 21)	——	96.2 ( 51/ 53)
薬疹・中毒疹	100.0 ( 27/ 27)	96.6 ( 28/ 29)	——	98.2 ( 55/ 56)
乾癬	87.8 (251/286)	84.7 (144/170)	——	86.6 (395/456)
掌蹠膿疱症	82.1 ( 23/ 28)	83.9 ( 26/ 31)	——	83.1 ( 49/ 59)
扁平紅色苔癬	84.8 ( 28/ 33)	61.5 ( 8/ 13)	——	78.3 ( 36/ 46)
紅皮症	86.7 ( 26/ 30)	96.6 ( 28/ 29)	——	91.5 ( 54/ 59)
慢性円板状エリテマトーデス	76.2 ( 16/ 21)	75.0 ( 15/ 20)	——	75.6 ( 31/ 41)
紅斑症	95.0 ( 57/ 60)	94.6 ( 53/ 56)	——	94.8 (110/116)
毛孔性紅色粧糠疹	76.5 ( 13/ 17)	76.9 ( 20/ 26)	——	76.7 ( 33/ 43)
特発性色素性紫斑	81.5 ( 66/ 81)	80.0 ( 56/ 70)	——	80.8 (122/151)
肥厚性瘢痕・ケロイド	69.4 ( 43/ 62)	61.7 ( 37/ 60)	——	65.6 ( 80/ 122)
肉芽腫症	71.1 ( 27/ 38)	71.9 ( 23/ 32)	——	71.4 ( 50/ 70)
悪性リンパ腫	58.6 ( 17/ 29)	65.4 ( 34/ 52)	——	63.0 ( 51/ 81)
アミロイド苔癬	86.7 ( 26/ 30)	75.0 ( 18/ 24)	——	81.5 ( 44/ 54)
斑状アミロイドーシス	88.9 ( 8/ 9)	100.0 ( 9/ 9)	——	94.4 ( 17/ 18)
天疱瘡群	84.2 ( 16/ 19)	90.2 ( 46/ 51)	——	88.6 ( 62/ 70)
家族性良性慢性天疱瘡	85.7 ( 6/ 7)	62.5 ( 5/ 8)	——	73.3 ( 11/ 15)
類天疱瘡	90.5 ( 19/ 21)	88.4 ( 38/ 43)	——	89.1 ( 57/ 64)
円形脱毛症	63.6 ( 21/ 33)	47.6 ( 10/ 21)	70.4 ( 19/ 27)	61.7 ( 50/ 81)



## V. 治療に関する項目

(3) 臨床薬理試験：  
忍容性試験

該当しない

(4) 探索的試験：  
用量反応探索試験<sup>2)</sup>

・至適濃度設定試験

血管収縮試験の結果よりデキサメタゾンプロピオン酸エステル軟膏の濃度を 0.064%と 0.1%とし、0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 (BV 軟膏)を対照薬にして至適濃度設定試験を実施した。湿潤型湿疹皮膚炎、苔癬化型湿疹皮膚炎及び尋常性乾癬の患者に薬剤を 1日 2~3回、3週間(湿潤型湿疹皮膚炎では 1週間)単純塗布した。比較方法は左右対比較とした。

全般改善度及び全般改善度の優劣比較において、0.064%軟膏はいずれの疾患とも BV 軟膏との間に有意差を認めなかったが、0.1%軟膏は苔癬化型湿疹皮膚炎において BV 軟膏に比べて有意に優れた。副作用には差異を認めなかった。以上の結果から、メサデルムの薬剤濃度を 0.1%と決定した。

(5) 検証的試験<sup>1, 3~7, 21, 22)</sup>

1) 無作為化並行  
用量反応試験

該当しない

2) 比較試験<sup>3~7)</sup>

次の薬剤を 1日 2~3回、3週間(湿潤型湿疹皮膚炎では 1週間)単純塗布し、比較試験(左右対比較)を実施した結果、メサデルムクリーム 0.1%・軟膏 0.1%の有用性が認められた。

① メサデルムクリーム 0.1%と 0.12%ベタメタゾン吉草酸エステルクリームとの比較(対象疾患：苔癬化型湿疹皮膚炎、尋常性乾癬<sup>3, 6)</sup>並びに急性痒疹、亜急性・慢性痒疹、紅皮症<sup>4)</sup>)

② メサデルムクリーム 0.1%と 0.1%ヒドロコルチゾン酪酸プロピオン酸エステルクリームとの比較(対象疾患：苔癬化型湿疹皮膚炎、尋常性乾癬<sup>7)</sup>)

③ メサデルムクリーム 0.1%と 0.064%ベタメタゾンジプロピオン酸エステルクリームとの比較(対象疾患：尋常性乾癬<sup>5)</sup>)

④ メサデルム軟膏 0.1%と 0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏との比較(対象疾患：湿潤型湿疹皮膚炎、苔癬化型湿疹皮膚炎、尋常性乾癬<sup>3)</sup>並びに急性痒疹、亜急性・慢性痒疹、紅皮症<sup>4)</sup>)

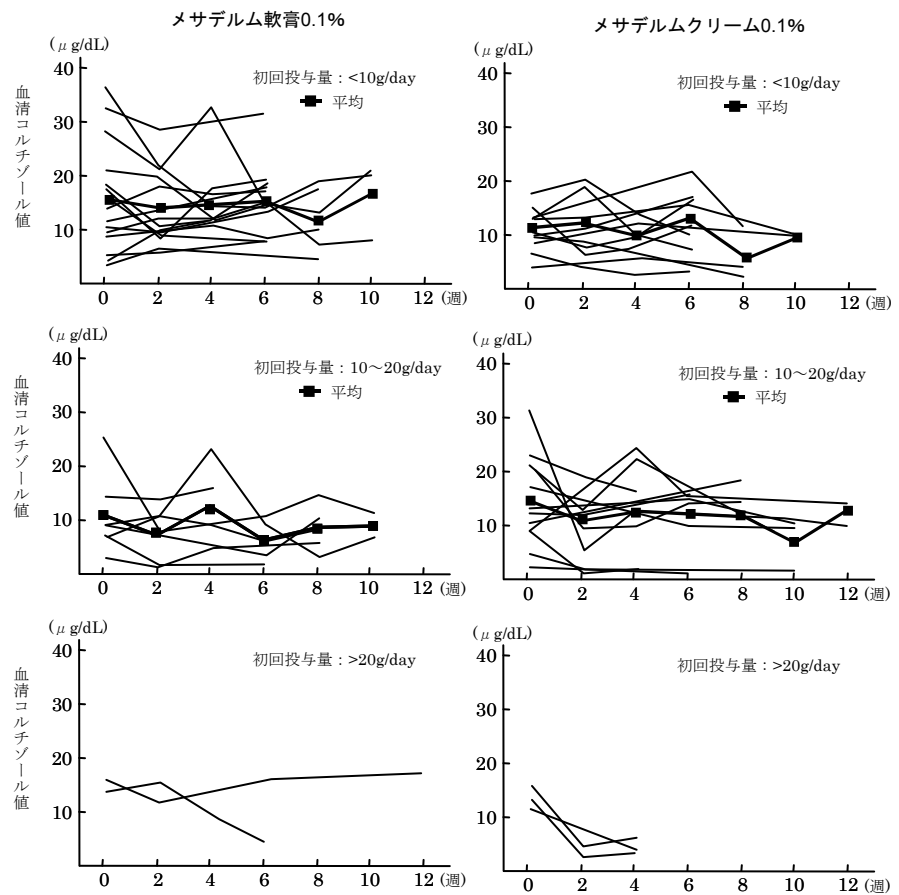
⑤ メサデルム軟膏 0.1%と 0.1%ジフルコルトロン吉草酸エステル軟膏との比較(対象疾患：湿潤型湿疹皮膚炎、苔癬化型湿疹皮膚炎<sup>6)</sup>)

3) 安全性試験<sup>1, 21, 22)</sup>

① 長期投与試験<sup>1)</sup>

初回 1 日 5g 以上投与可能な皮疹を有する患者にメサデルムクリーム 0.1%・軟膏 0.1%を 1 日 2~3 回、4~12 週間単純塗布し、長期投与試験(対象疾患: 尋常性乾癬、アトピー性皮膚炎、慢性湿疹及び紅皮症)を実施した。

最終評価日における全般改善度「かなり軽快」以上の有効率はクリームで 96.2% (25/26)、軟膏で 95.8% (23/24)であり、副作用はクリームで 1 例(痤瘡様発疹)、軟膏で 1 例(毛包炎・癬と皮膚萎縮)に認めた。全身的影響については、1 日 10g 未満塗布例では軟膏・クリームともに血清コルチゾール値の低下を認めなかったが、10~20g 塗布例ではともに血清コルチゾール値の軽度の低下を認め、20g 以上塗布例では副腎皮質機能の抑制が示唆された。



血清コルチゾール値の変動(長期投与試験)

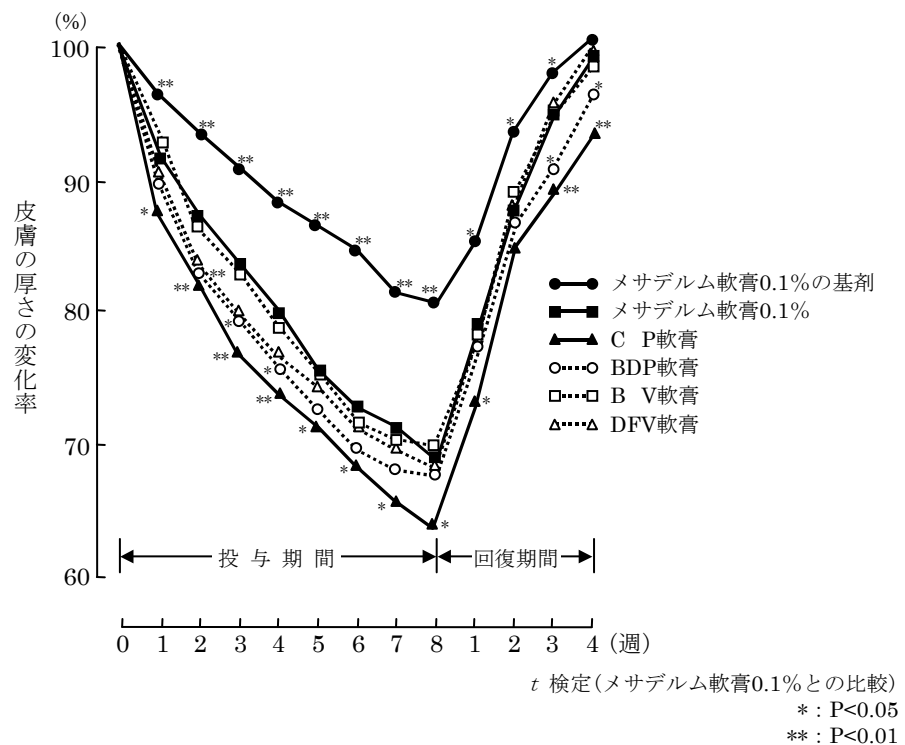
## V. 治療に関する項目

### 3) 安全性試験<sup>1, 21, 22)</sup> (つづき)

#### ② 局所安全性試験<sup>21)</sup>

メサデルム軟膏 0.1%、その基剤、0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏(BV軟膏)、0.1%ジフルコルトロン吉草酸エステル軟膏(DFV軟膏)、0.064%ベタメタゾンジプロピオン酸エステル軟膏(BDP軟膏)及び0.05%クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏(CP軟膏)の局所安全性を比較した。健康成人男子において左右の前腕内側に3箇所ずつ合計6箇所の部位に6種類の薬剤を割付けた。薬剤を約100mg塗布した後、ガーゼ及びビランラップで1日10時間(月～金曜日の夜間)の固定・密封を8週間行った。

皮膚の厚さについては、メサデルム軟膏0.1%とBV軟膏及びDFV軟膏との間に有意差を認めなかったが、BDP軟膏及びCP軟膏はメサデルム軟膏0.1%に比べて菲薄化が大であった。潮紅及び毛細血管拡張については、メサデルム軟膏0.1%とBDP軟膏及びBV軟膏との間に有意差を認めなかったが、メサデルム軟膏0.1%はDFV軟膏に比べて生じやすく、CP軟膏はメサデルム軟膏0.1%に比べて生じやすかった。皮膚萎縮については、メサデルム軟膏0.1%と基剤、BDP軟膏、BV軟膏及びDFV軟膏との間に有意差を認めなかったが、CP軟膏はメサデルム軟膏0.1%に比べて皮膚萎縮を生じやすかった。

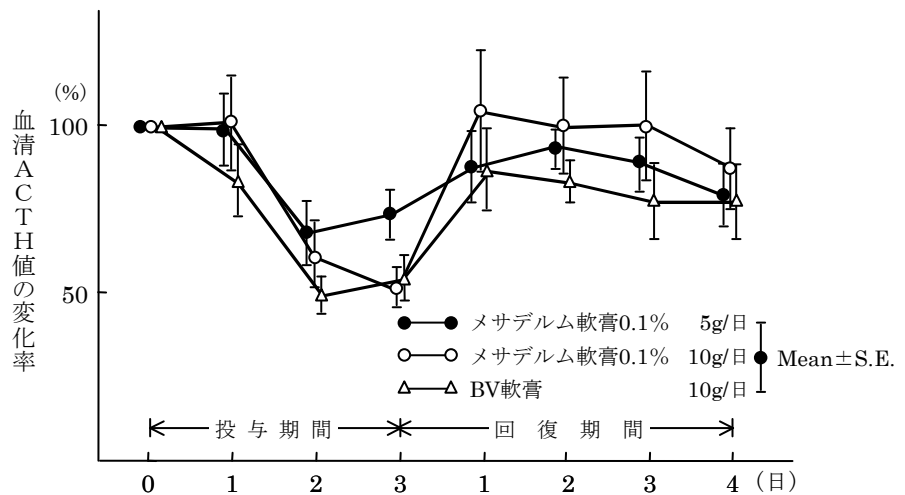
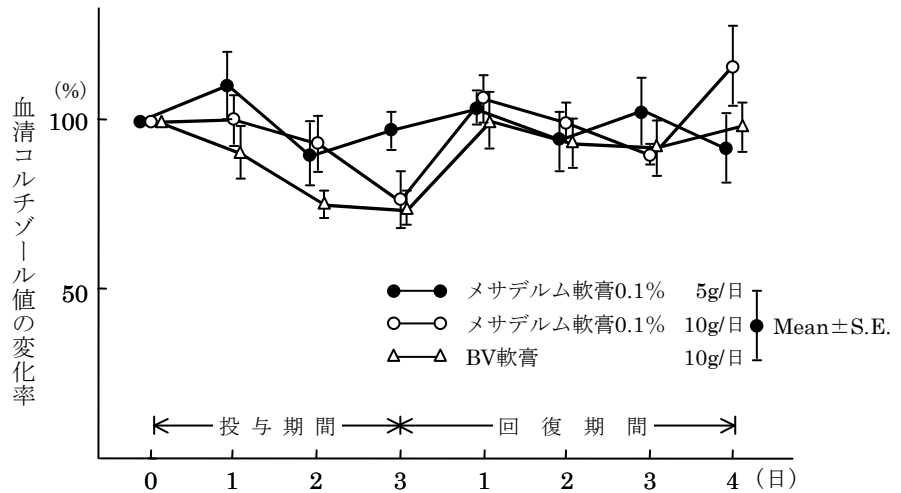


3) 安全性試験<sup>1, 21, 22)</sup>  
(つづき)

③ 全身影響試験<sup>22)</sup>

健康成人男子にメサデルム軟膏0.1% (1日5g又は10g)及び0.12%ベ  
タメタゾン吉草酸エステル軟膏10g (BV軟膏)を1日14時間3日間、  
密封包帯法で投与した。

メサデルム軟膏0.1% 10gでは投与3日目に、BV軟膏でも投与2日  
目より前値に比べて血清コルチゾール値の有意な低下を認めたが、両群  
間には有意差を認めなかった。メサデルム軟膏0.1% 5gでは血清コル  
チゾール値の有意な低下を認めなかった。メサデルム軟膏0.1% 5g・  
10g及びBV軟膏ともに前値に比べて血清ACTH値の有意な低下を認  
めたが、3群間に有意差を認めなかった。メサデルム軟膏0.1%はBV軟  
膏と同等の安全性が認められた。



血清コルチゾール値及び血清ACTH値の変動(前値を100%)

4) 患者・病態別  
試験

該当しない

## V. 治療に関する項目

### (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)

#### ① 使用成績調査

全国(691施設)で実施されたメサデルムクリーム0.1%・軟膏0.1%の使用成績調査において、総合評価「改善」以上の有効率は82.5%(11090/13447)で、疾患別の有効率は湿疹・皮膚炎群86.9%(7819/8995)、痒疹群78.5%(922/1174)、虫さされ94.9%(444/468)、薬疹・中毒疹93.8%(301/321)、乾癬64.1%(588/918)、掌蹠膿疱症63.6%(220/346)、扁平紅色苔癬75.6%(90/119)、紅皮症82.1%(64/78)、慢性円板状エリテマトーデス67.6%(46/68)、紅斑症92.7%(152/164)、毛孔性紅色秕糠疹77.8%(21/27)、特発性色素性紫斑70.3%(109/155)、肥厚性瘢痕・ケロイド37.8%(62/164)、肉芽腫症60.3%(35/58)、悪性リンパ腫38.5%(20/52)、アミロイド苔癬54.8%(34/62)、斑状アミロイドーシス35.7%(5/14)、天疱瘡群67.6%(46/68)、家族性良性慢性天疱瘡56.3%(9/16)、類天疱瘡77.2%(61/79)、円形脱毛症41.6%(42/101)であった。

副作用発現率は0.62%(87/13929)であった(副作用の内訳は「Ⅷ-8.副作用」の項参照)。

総投与日数が70日を超える長期使用症例では副作用発現率が0.90%(18/1992)で、副作用の内訳は毛包炎・癬5件、皮膚萎縮4件、発赤・紅斑3件、毛細血管拡張、膿痂疹各2件、ステロイド紫斑、真菌感染、細菌感染、接触皮膚炎、痤瘡様発疹、刺激感、丘疹各1件であった。

15歳以下の小児では副作用発現率が0.43%(7/1618)であり、16歳以上の0.65%(80/12302)との間に差を認めなかった。高齢者(65歳以上)では副作用発現率が0.82%(26/3178)であり、65歳未満の0.57%(61/10742)との間に差を認めなかった。妊婦に使用された症例(68例)では副作用を認めなかった(胎児及び新生児に対する追跡調査は実施しなかった)。

#### ② 特別調査、市販後臨床試験

該当しない

- 2) 承認条件として  
実施予定の内容  
又は試験の概要

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

デキサメタゾン  
 デキサメタゾン誘導体  
 副腎皮質ステロイド

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 1) 作用部位

皮膚

##### 2) 作用機序

炎症の初発反応においてはアラキドン酸が生成され、さらに炎症関与物質のプロスタグランジンやロイコトリエン等が生成される。このアラキドン酸生成に関わる酵素(ホスホリパーゼ  $A_2$ )を阻害するのが特異性蛋白リポコルチンであり、コルチコステロイドはこのリポコルチンを生成させることにより、抗炎症作用を発現するものと考えられている。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績<sup>23~26)</sup>

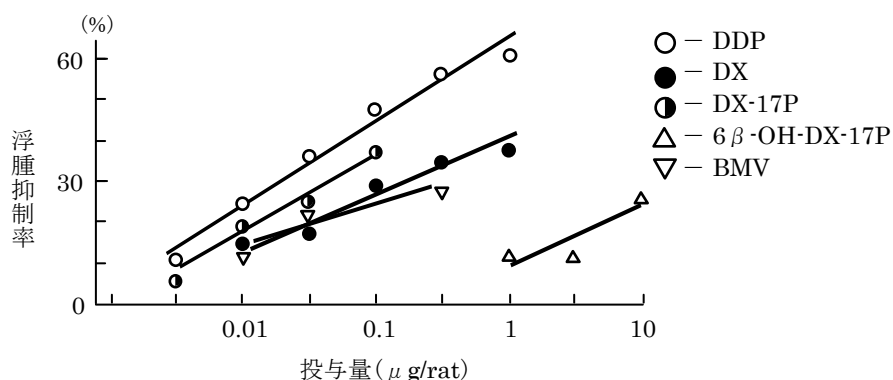
##### 1) 抗炎症作用<sup>23)</sup>

デキサメタゾンプロピオン酸エステル(DDP)の抗炎症作用について、下記の薬剤及び代謝物と比較した。

- ・ dexamethasone (DX)
- ・ dexamethasone 17-propionate (DX-17P)
- ・ 6 $\beta$ -hydroxy-dexamethasone 17-propionate (6 $\beta$ -OH-DX-17P)
- ・ betamethasone 17-valerate (BMV)

##### ① カラゲニン足蹠浮腫におよぼす影響(ラット)

Wistar ラットを用い、カラゲニン及びデキサメタゾンプロピオン酸エステル(DDP)を足蹠皮下投与し、カラゲニン浮腫発生に及ぼす影響を検討した結果、DDP は DX の約 10 倍、DX-17P の約 2.5 倍の足蹠浮腫抑制作用を示した。

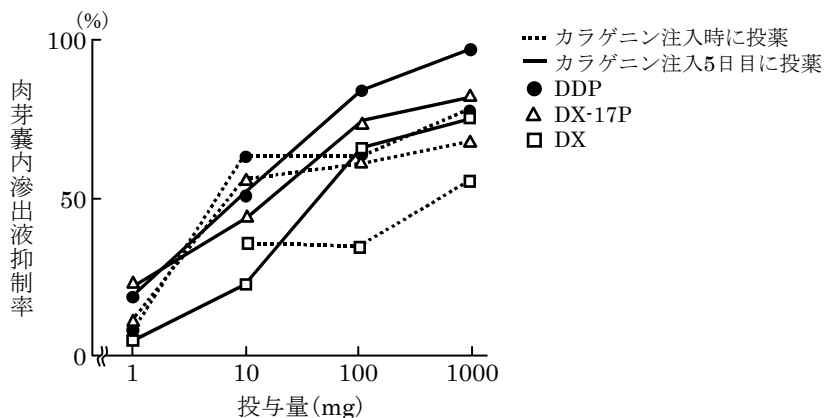


## VI. 薬効薬理に関する項目

### (2) 薬効を裏付ける 試験成績<sup>23~26)</sup> (つづき)

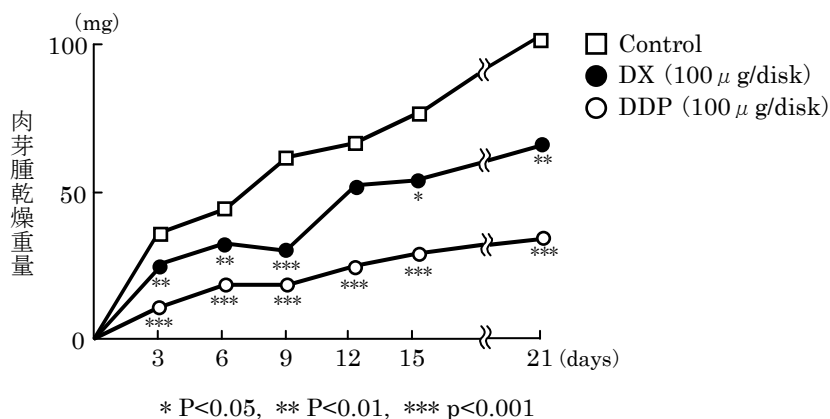
#### ② カラゲニン肉芽嚢試験(ラット)

Wistar ラットを用い、背部皮下に空気及びカラゲニンを皮下投与して形成した肉芽嚢内にデキサメタゾンプロピオン酸エステル(DDP)を注入して滲出液量を測定した結果、DDPは用量依存的に肉芽嚢中の滲出液の貯留を抑制した。



#### ③ 濾紙植え込みによる肉芽腫抑制試験(ラット)

Wistar ラットを用い、デキサメタゾンプロピオン酸エステル(DDP)を浸み込ませた濾紙を皮下に植え込んで形成した肉芽組織増殖に対する影響を検討した結果、DDPはほぼ用量依存的に、また、持続的に肉芽組織の増殖を抑制した。



#### ④ クロトン油耳浮腫試験(ラット、マウス)

Wistar ラット及び ddY マウスを用い、クロトン油及びデキサメタゾンプロピオン酸エステル(DDP)を耳介適用し、クロトン油より惹起された耳浮腫の抑制効果を検討した結果、DDPは用量依存的に耳浮腫を抑制した。またその効果は、ラットにおいて DX>DDP>DX-17P>BMV、マウスにおいて DX-17P>BMV>DDP>DX の順であった。

(2) 薬効を裏付ける  
試験成績<sup>23~26)</sup>  
(つづき)

2) メサデルム製剤塗布における抗炎症作用<sup>24)</sup>

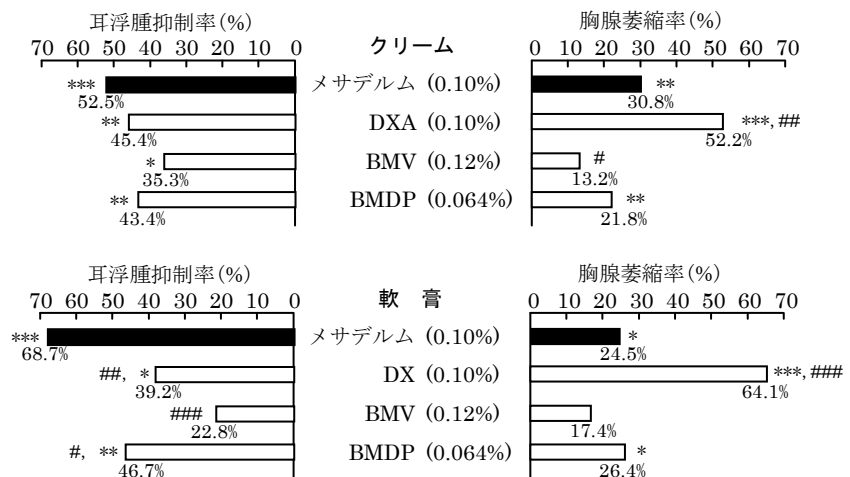
デキサメタゾンプロピオン酸エステル(DDP)製剤(メサデルム製剤)の抗炎症作用について下記の製剤と比較した。

- ・デキサメタゾン (DX)
- ・デキサメタゾン酢酸エステル(DXA)
- ・ベタメタゾン吉草酸エステル(BMV)
- ・ベタメタゾンジプロピオン酸エステル(BMDP)

① クロトン油耳浮腫試験(ラット)

Wistar ラットを用い、クロトン油により惹起した耳浮腫にメサデルムクリーム・軟膏等の製剤を惹起 1 時間後に塗布し、耳浮腫抑制効果及び胸腺への影響を検討した。

浮腫抑制率はクリームで 52.5%、軟膏で 68.7%と、対照薬剤と比較して強い効果を示した。一方、胸腺重量への影響は軽度であり、その程度はベタメタゾンジプロピオン酸エステル(BMDP)とほぼ同程度であった。



\*P<0.05, \*\*P<0.01, \*\*\*P<0.001 (VS. Control)  
#P<0.05, ##P<0.01, ###P<0.001 (VS. メサデルム)

② 血管透過性試験(ラット)

Wistar ラットを用い、メサデルム製剤等の塗布後塗布部皮内にヒスタミン注入し、エバンスブルー静注による血管色素透過性を測定した。

メサデルムクリーム及び軟膏は、いずれもヒスタミンにより惹起される背部皮膚の血管透過性を有意に抑制し、その抑制率はそれぞれ 36.6%及び 32.4%であった。



## VI. 薬効薬理に関する項目

(2) 薬効を裏付ける  
試験成績<sup>23~26)</sup>  
(つづき)

クリーム

薬剤名	(濃度)	色素吸光度 (OD <sub>620</sub> ) Mean±S.D.	抑制率 (%)
Control		0.465±0.122	
メサデルム	(0.10%)	0.293±0.094**	37.0
DXA	(0.10%)	0.277±0.067**	40.4
BMV	(0.12%)	0.366±0.069	21.3
BMDP	(0.064%)	0.388±0.156	16.7

軟膏

薬剤名	(濃度)	色素吸光度 (OD <sub>620</sub> ) Mean±S.D.	抑制率 (%)
Control		0.342±0.058	
メサデルム	(0.10%)	0.231±0.034***	32.4
DX	(0.10%)	0.217±0.050***	36.6
BMV	(0.12%)	0.317±0.102*	7.5
BMDP	(0.064%)	0.317±0.058***	7.2

\*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001 (vs. Control), \*p<0.05, \*\*\*p<0.01 (vs. メサデルム), n=8

### ③ PCA (passive cutaneous anaphylaxis) 反応試験 (ラット)

Wistar ラットを用い、卵白アルブミンによる PCA 反応を惹起して血管透過性を測定した。なお、メサデルム製剤等は抗原注射前に塗布した。

メサデルム製剤は、クリーム・軟膏ともに血管透過性を指標とした PCA 反応を抑制し、その程度はクリームにおいて DXA>BMV>メサデルム>BMDP、軟膏において DX>メサデルム>BMV>BMDP の順であった。

### ④ 遅延型アレルギー反応試験 (マウス)

C57BL/6 マウスを用い、塩化ピクリル誘発遅延型アレルギー反応を惹起した。なお、メサデルム製剤は反応惹起 1 時間前に塗布した。

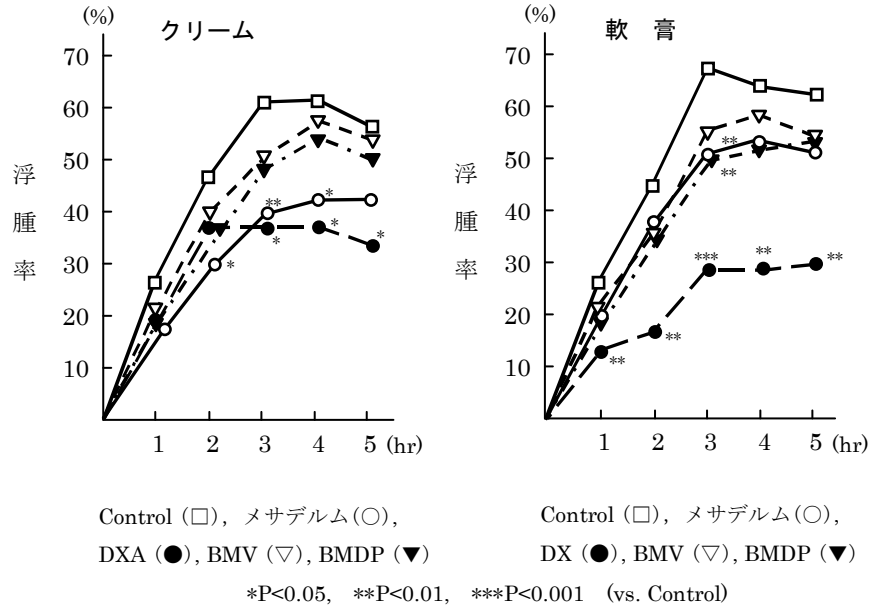
メサデルム製剤(クリーム・軟膏)はいずれも耳浮腫を指標としたアレルギー反応を強く抑制した。

### ⑤ カラゲニン足蹠浮腫試験 (ラット)

Wistar ラットを用い、足蹠容積を測定後メサデルム製剤等を塗布した。2 時間後にカラゲニン浮腫を惹起後足蹠容積を経時的に測定した。

メサデルムクリーム及び軟膏は、いずれも有意な浮腫抑制作用を示した。

(2) 薬効を裏付ける  
試験成績<sup>23~26)</sup>  
(つづき)



3) ヒト血管収縮試験<sup>25)</sup>

健康成人男子 22 名を被験者として血管収縮試験を行った(密封時間 4 時間、被験薬剤除去後 2 時間後と 4 時間後に判定)。被験薬剤としてメサデルム軟膏 0.1%、メサデルムクリーム 0.1%、ベタメタゾンジプロピオン酸エステル(BMDP)軟膏、BMDP クリーム、ベタメタゾン吉草酸エステル(BMV)軟膏、BMV クリームを用いた。

その結果、メサデルム軟膏 0.1%は BMV 軟膏に比べて強く、BMDP 軟膏よりやや強い血管収縮能を示した。一方、メサデルムクリーム 0.1% の場合では BMDP、BMV クリームに比べ、やや強い程度の血管収縮能であった。

血管収縮試験における ED<sub>50</sub> (95%信頼限界) 値

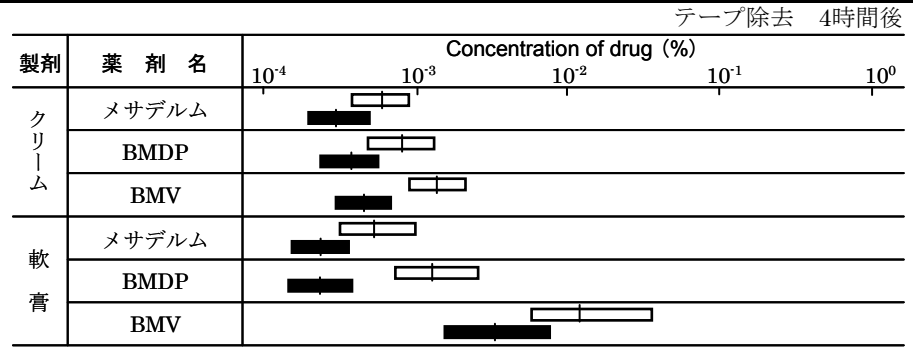
テープ除去 2時間後

製剤	薬剤名	Concentration of drug (%)				
		10 <sup>-4</sup>	10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-2</sup>	10 <sup>-1</sup>	10 <sup>0</sup>
クリーム	メサデルム		■	■	■	
	BMDP		■	■	■	
	BMV		■	■	■	
軟膏	メサデルム		■	■	■	
	BMDP		■	■	■	
	BMV			■	■	■

3.354

## VI. 薬効薬理に関する項目

(2) 薬効を裏付ける  
試験成績<sup>23~26)</sup>  
(つづき)



■ —微弱な蒼白化現象 (±)を陽性  
 □ —明らかな蒼白化現象 (+)を陽性  
 BMDP : ベタメタゾンジプロピオン酸エステル  
 BMV : ベタメタゾン吉草酸エステル

4) メサデルムローション 0.1%と軟膏の生物学的同等性比較<sup>26)</sup>

健康成人男子を対象とし、メサデルムローション 0.1%とメサデルム軟膏 0.1%の生物学的同等性を比較検討した。塗布時間は4時間とし、薬剤除去後の皮膚蒼白化の程度を判定した。

両製剤とも除去後8時間まで100%陽性率を示し、24時間後には0%となり、ローション・軟膏の間に有意差は認められなかった。

除去後時間 (hr)	製剤	蒼白化の程度				蒼白化陽性率 (%)		U 検定
		++	+	±	-	≥ ++	≥ +	
1	ローション	30	0	0	0	100	100	NS
	軟膏	29	1	0	0	96.7	100	
2	ローション	29	1	0	0	96.7	100	NS
	軟膏	29	1	0	0	96.7	100	
4	ローション	30	0	0	0	100	100	NS
	軟膏	28	2	0	0	93.3	100	
8	ローション	30	0	0	0	100	100	NS
	軟膏	29	1	0	0	96.7	100	
12	ローション	15	13	2	0	50.0	93.3	NS
	軟膏	19	10	1	0	63.3	96.7	
24	ローション	0	0	5	25	0	0	NS
	軟膏	0	0	10	20	0	0	

(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

局所適用のため該当しない。

(2) 最高血中濃度到達  
時間

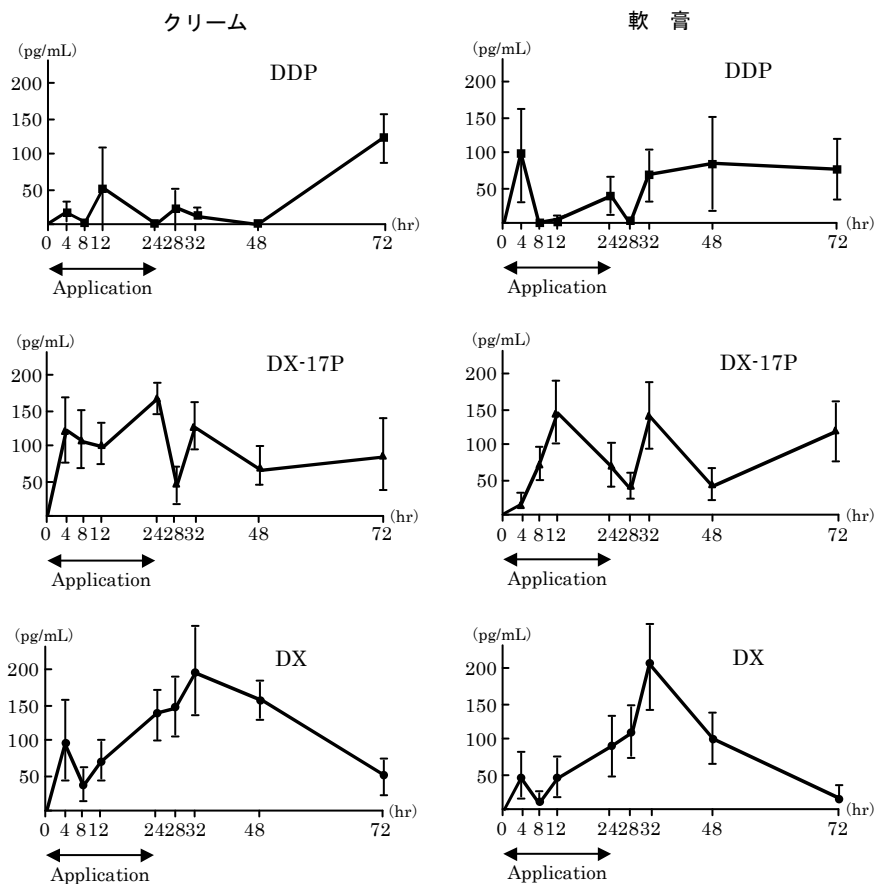
該当しない

(3) 臨床試験で確認され  
た血中濃度<sup>27)</sup>

(1) 単回塗布<sup>27)</sup>

健康成人男子の背部皮膚にメサデルム製剤 5g(塗布面積 900cm<sup>2</sup>、デキサメタゾンプロピオン酸エステルとして 5mg)を塗布し、密封療法で 24 時間適用して経時的に血漿中濃度を測定した。

デキサメタゾンプロピオン酸エステル(DDP)の血漿中濃度はクリーム・軟膏とも 72 時間までほとんど 100pg/mL 以下の低値を示した。一方、代謝物である 17-プロピオン酸デキサメタゾン(DX-17P)は塗布後徐々に増加し、デキサメタゾン(DX)は DX-17P よりやや遅れて増加し、それぞれ 12~24 時間で 150~160pg/mL(DX-17P)、32 時間で約 200pg/mL(DX)の最高血漿中濃度を示した後、漸減した。



## VII. 薬物動態に関する項目

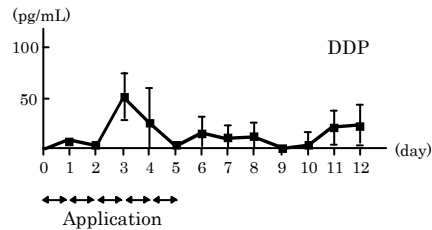
(3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>27)</sup>  
(つづき)

(2) 反復塗布<sup>27)</sup>

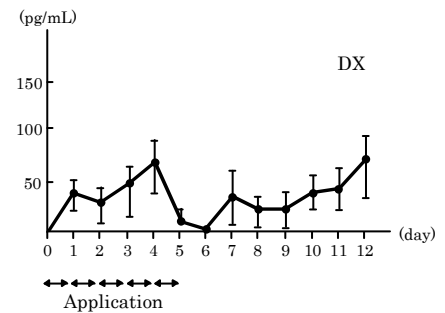
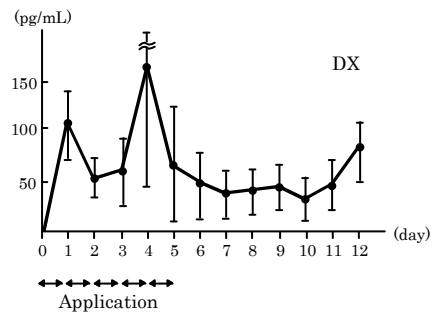
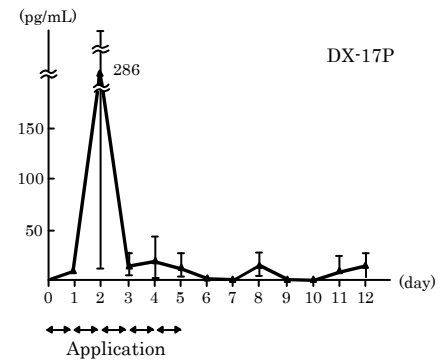
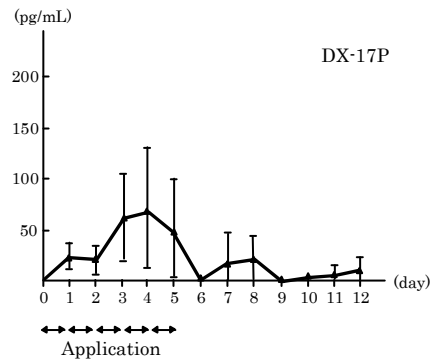
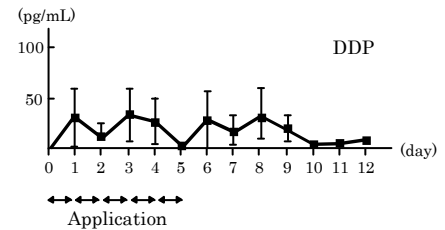
単回塗布と同様の方法で1日1回、5日間反復塗布し、初回投与後24時間毎に血漿中濃度を測定した。

デキサメタゾンプロピオン酸エステル(DDP)の血漿中濃度は塗布期間中最高30~50pg/mLとほぼ一定した低値を示し、DX-17P及びDXは塗布期間中4日目まで漸増し、最終除去後徐々に減少した。

クリーム



軟膏



(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<sup>28)</sup>

ヒト、Beagle イヌ又は Wistar ラットの血漿を用い、*in vitro* におけるデキサメタゾンプロピオン酸エステルの結合率を測定した。

いずれも 96%以上の結合率を示した。

動物	血漿蛋白結合率 (%)
ヒト	97.20±0.07
イヌ	96.99±0.14
ラット	96.55±0.09

## 3. 吸収

皮膚から吸収される。

## 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<sup>29)</sup> 該当資料なし

<参考>胎児への移行性(ラット、静脈内投与)<sup>29)</sup>

妊娠 18 日目の Wistar ラットに <sup>3</sup>H-デキサメタゾンプロピオン酸エステルを静脈内投与した。

子宮、胎盤及び羊膜では母体血液と類似した濃度推移を示し、胎児及び羊水中放射能はそれより低値であった。

## VII. 薬物動態に関する項目

- (2) 血液—胎盤関門  
通過性<sup>29)</sup>  
(つづき)

妊娠 18 日目ラットに <sup>3</sup>H-デキサメタゾンプロピオン酸エステルを  
静脈内投与後の臓器・組織中濃度 (投与量 : 500 μg/250 μCi/kg)

組織	投与後時間	濃 度 (ng <sup>a)</sup> /g of wet wt. or mL)		
		0.5 hr	4 hr	24 hr
脳		26.2 ± 5.9	14.0 ± 2.8	4.3 ± 0.5
肺臓		290.8 ± 60.7	85.4 ± 13.8	5.8 ± 1.3
心臓		296.1 ± 62.6	69.6 ± 10.4	5.9 ± 2.6
肝臓		1617.4 ± 551.5	463.2 ± 46.8	41.1 ± 20.3
腎臓		473.2 ± 56.4	156.8 ± 29.6	16.3 ± 4.9
副腎		475.3 ± 96.3	148.2 ± 16.3	19.5 ± 5.0
子宮	右	229.2 ± 41.3	171.4 ± 86.8	12.3 ± 1.8
	左	216.4 ± 113.4	237.3 ± 83.4	13.4 ± 3.6
小腸 <sup>b)</sup>		4505.2 ± 462.3	10548.7 ± 97.5	351.4 ± 308.2
筋肉		182.9 ± 21.5	47.0 ± 10.5	4.7 ± 1.0
胎盤	右	239.5 ± 48.8	116.0 ± 25.4	32.7 ± 20.7
	左	246.1 ± 17.3	152.5 ± 18.6	23.3 ± 15.6
羊水	右	61.2 ± 9.4	17.2 ± 5.1	1.6 ± 0.4
	左	54.1 ± 15.9	16.6 ± 3.8	2.3 ± 0.1
血液		253.2 ± 20.0	49.9 ± 10.5	3.5 ± 0.5
血漿		317.1 ± 34.1	53.1 ± 9.6	1.9 ± 0.1
羊膜	右	186.1 ± 39.0	160.6 ± 53.4	19.6 ± 15.0
	左	183.3 ± 51.9	121.0 ± 45.0	23.3 ± 8.7
胎児	右	39.2 ± 16.9	44.0 ± 16.3	4.8 ± 1.4
	左	61.2 ± 9.4	62.3 ± 61.5	4.0 ± 1.3

a) Dexamethasone propionate equivalent

b) 内容物を含む

- (3) 乳汁への移行性<sup>29)</sup>

該当資料なし

<参考> 乳汁中への移行性 (ラット、静脈内投与)<sup>29)</sup>

出産後 7 日目の授乳中 Wistar ラットに <sup>3</sup>H-デキサメタゾンプロピオン酸エステルを静脈内投与し、経時的に 30 分間授乳させた乳児胃腔内乳汁塊の放射能推移を測定した。

乳汁中濃度は母体血中濃度に比して極めて低値であった。

検体	投与後時間	濃 度 (ng/g of wet wt. or mL)		
		0.5 hr	4 hr	24 hr
乳汁中濃度 (乳児胃内容物)		0.5 ± 0.03	0.6 ± 0.1	0.5 ± 0.1
母体血中濃度		269.1	60.6	8.7
母体血漿中濃度		347.5	76.1	5.1

投与量 500 μg/250 μCi/kg

- (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<sup>30)</sup>

該当資料なし

<参考>経皮投与時の体内分布(ラット)<sup>30)</sup>

Wistar ラットを用い、正常及び損傷皮膚に<sup>3</sup>H-デキサメタゾンプロピオン酸エステル軟膏を密封療法で経皮投与し、放射能を測定した。

正常皮膚では塗布部皮膚の他は、24時間の組織内放射能は、極めて低く、肝臓、ハーダー氏腺及び消化管内容物に極くわずかな放射能が認められただけであった。

一方、損傷皮膚では塗布部皮膚は真皮層までに高い放射能が認められたが、その下層の結合組織及び筋層では他の部位に比べてそれほど高くなかった。臓器分布では、塗布後1時間で肝臓、ハーダー氏腺、腎臓に高いレベルの放射能が認められた。消化管内容物では、塗布後1時間で小腸内に極めて高く、8時間では盲腸部への移行がみられた。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路<sup>28, 31)</sup>

1) 代謝部位

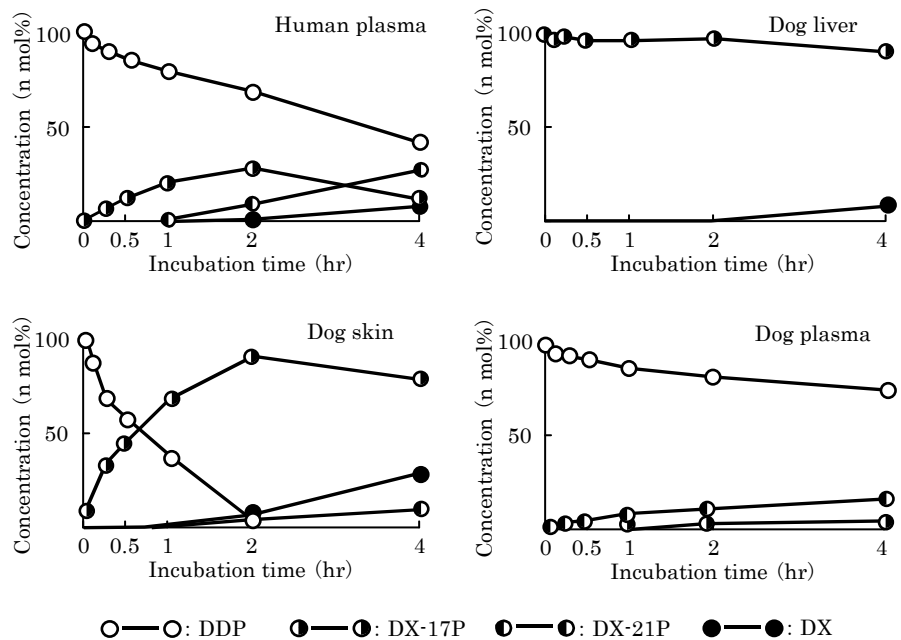
経皮投与後の体内浸透(皮膚→血液→肝)過程で代謝されるものと考えられる。

<参考>代謝部位(*in vitro*)<sup>28)</sup>

ヒト血漿ならびに Beagle イヌ、New Zealand White ウサギ及び Wistar ラットの皮膚、肝及び血漿とデキサメタゾンプロピオン酸エステル(DDP)をインキュベートし、経時的に代謝物等を測定した。

その結果、ヒト血漿では DDP の消失に対応した DX-17P 及び 21-プロピオン酸デキサメタゾン(DX-21P)が生成した。

各動物の血漿及び組織共に DPD の減少に伴う DX-17P の増加、次いで DX-17P の減少に伴う DX の増加傾向が認められた。その代謝速度は、各動物共に肝>皮膚>血漿の順であった。



ヒト血漿中ならびに Beagle イヌの肝、皮膚及び血漿中における代謝推移(*in vitro*)



## VII. 薬物動態に関する項目

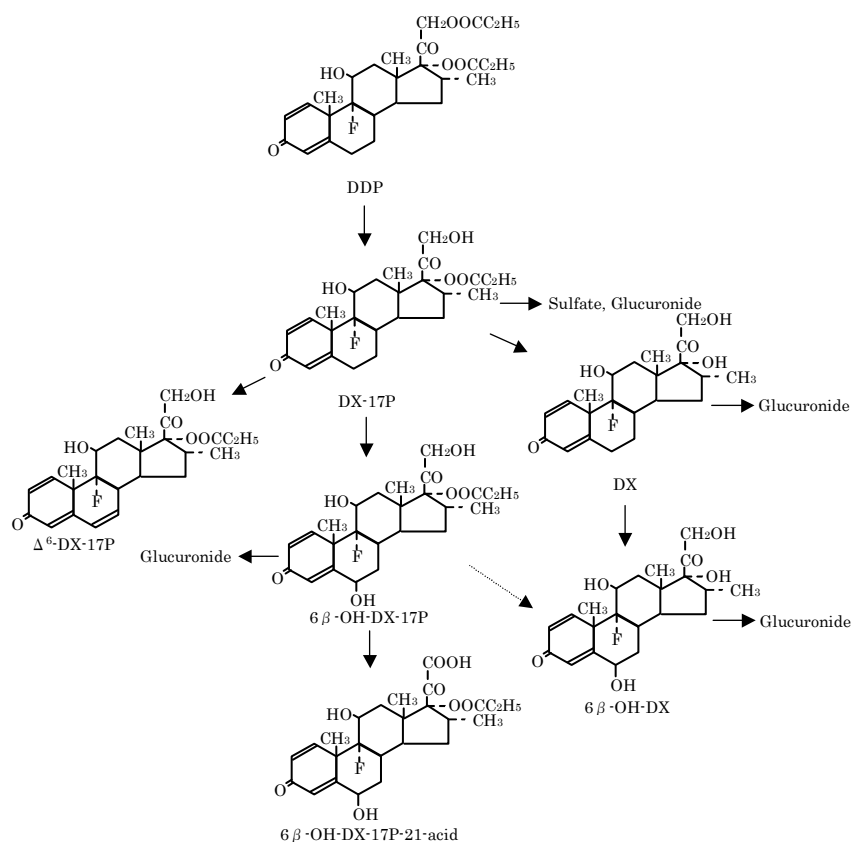
### (1) 代謝部位及び 代謝経路(つづき)

### 2) 代謝経路

デキサメタゾンプロピオン酸エステル(DDP)は主に組織中又は血漿中のエステラーゼにより 21 位のエステルが加水分解され、17-プロピオン酸デキサメタゾン(DX-17P)を経てデキサメタゾン(DX)に代謝される。また、DX-17P の一部は 17-プロピオン酸 6β-ヒドロキシデキサメタゾン(6β-OH-DX-17P)に酸化され、次いで 6β-ヒドロキシデキサメタゾン(6β-OH-DX)に代謝されることが考えられる。

<参考>推定代謝経路(ラット)<sup>31)</sup>

デキサメタゾンプロピオン酸エステル(DDP)の代謝経路は、*in vivo* 及び *in vitro* での代謝物動態により下図のごとく考えられた。



すなわち DDP は、真皮層到達後に 21 位の脱エステル反応をうけ 17-プロピオン酸デキサメタゾン(DX-17P)に代謝されつつ DX-17P として吸収されるものと考えられる。吸収された DX-17P はデキサメタゾン(DX)へ代謝され、また主として肝で 21 位が硫酸抱合されたり、または硫酸抱合をうけずに 6β 位の水酸化と 21 位の酸化を受けて 17-プロピオン酸 6β-ヒドロキシデキサメタゾン(6β-OH-DX-17P)と 17-プロピオン酸ヒドロキシデキサメタゾン 21-酸(6β-OH-DX-17P-21-acid)に代謝され胆汁中に排泄されて腸肝循環経路を経て、さらに代謝されるものと考えられる。

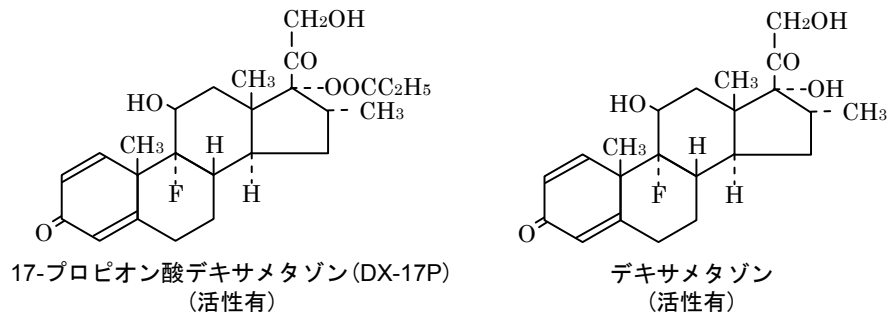
(2) 代謝に関与する  
酵素(CYP450等)  
の分子種

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



(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

投与薬剤の一部が経皮吸収され、胆汁排泄と腸肝循環を経て主として糞中に排泄される。尿中排泄の占める割合は、少ないと考えられる。

(2) 排泄率<sup>27, 29, 30)</sup>

1) 単回塗布での尿中排泄<sup>27)</sup>

健康成人男子の背部皮膚にメサデルム製剤 5g(塗布面積 900cm<sup>2</sup>、デキサメタゾンプロピオン酸エステルとして 5mg)を塗布し、密封包帯法で 24 時間適用して尿中代謝物等を測定した。

尿中にはデキサメタゾンプロピオン酸エステル(DDP)、17-プロピオン酸デキサメタゾン(DX-17P)、デキサメタゾン(DX)、17-プロピオン酸 6β-ヒドロキシデキサメタゾン(6β-OH-DX-17P)及び 6β-ヒドロキシデキサメタゾン(6β-OH-DX)が確認された。投与後 3 日間の累積排泄率は各代謝物共に投与量の 0.02~0.28%であり、また累積総排泄率はクリームで投与量の 0.56%、軟膏で投与量の 0.30%であった。

2) 反復塗布での尿中排泄<sup>27)</sup>

単回塗布と同様の方法で 1 日 1 回、5 日間反復塗布し、尿中代謝物を測定した。

尿中には単回塗布の場合と同一の代謝物が確認され、各代謝物の累積排泄率は投与期間中徐々に増加し、除去後 3 日目でプラトーに達した。投与開始後 12 日間の尿中累積総排泄率は、クリームで総投与量の 0.51%、軟膏で総投与量の 0.22%であった。

## VII. 薬物動態に関する項目

### (2) 排泄率(つづき)

<参考>糞中、尿中排泄(ラット)<sup>30)</sup>

雄ラットに <sup>3</sup>H 標識したデキサメタゾンプロピオン酸エステル軟膏を密封療法で経皮投与した結果、正常皮膚及び損傷皮膚塗布後 24 時間の薬物残存率はそれぞれ投与量の 86.46%及び 37.32%であり、塗布後 144 時間(24 時間)の糞中排泄率はそれぞれ投与量の 3.09%(1.45%)及び 44.16%(33.73%)で、尿中排泄率はそれぞれ投与量の 0.43%(0.21%)及び 5.68%(4.56%)であり、ほとんどは糞中排泄であった。

<参考>胆汁中排泄及び腸肝循環(ラット、静脈内投与)<sup>29)</sup>

胆管カニューレを施した雄ラットに <sup>3</sup>H-デキサメタゾンプロピオン酸エステル(DDP)を静脈内投与した後 24 時間までの胆汁、尿及び糞中への放射能の排泄率を測定した結果、それぞれ投与量の 82.99%、15.53%、1.42%であり、排泄経路は主として胆汁中であった。

また、胆管カニューレを施した雄ラットに DDP 及び <sup>3</sup>H-デキサメタゾン(DX)を静脈内投与して得た胆汁(0~6 時間)を、別の胆管カニューレを施したラットに十二指腸内投与した後の胆汁中及び尿中への放射能の排泄率を測定した結果、DDP では胆汁排泄量の約 40%が再吸収され、DX では胆汁排泄量の約 70%が再吸収された。

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. 透析等による除去率

該当資料なし

### (1) 腹膜透析

### (2) 血液透析

### (3) 直接血液灌流

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由	該当しない
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	<div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> <p><b>禁忌(次の患者には使用しないこと)</b></p> <p>(1) 細菌・真菌・スピロヘータ・ウイルス皮膚感染症 [免疫を抑制し、感染症が悪化するおそれがある。]</p> <p>(2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>(3) 鼓膜に穿孔のある湿疹性外耳道炎 [穿孔部位の治癒の遅延及び感染のおそれがある。]</p> <p>(4) 潰瘍(ペーチェット病は除く。)、第2度深在性以上の熱傷・凍傷 [組織修復・肉芽形成を抑制し、治癒が遅延するおそれがある。]</p> </div>
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
5. 慎重投与内容とその理由	該当しない
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>(1) 皮膚感染を伴う湿疹・皮膚炎には使用しないことを原則とするが、やむを得ず使用する必要がある場合にはあらかじめ適切な抗菌剤(全身適用)、抗真菌剤による治療を行うか又はこれらとの併用を考慮すること。</p> <p>(2) 大量又は長期にわたる広範囲の密封法(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。</p> </div> <p>(解説)</p> <p>(1) 皮膚感染を悪化させるため。</p> <p>(2) 全身作用が現われる量が経皮吸収されることがある。</p>
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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 8. 副作用

#### (1) 副作用の概要

承認時及び再審査終了時における副作用評価可能症例は16618例であり、副作用発現率は1.1%（182例）であった。主な副作用は毛包炎・癬0.3%、ステロイド潮紅・毛細血管拡張0.2%、皮膚萎縮0.2%、痤瘡様発疹0.1%、刺激感0.1%、真菌感染0.1%等であった。

#### (2) 重大な副作用と初期症状<sup>32)</sup>

##### (1) 重大な副作用（頻度不明）

**緑内障、後のう白内障**：眼瞼皮膚への使用に際しては**眼圧亢進、緑内障**を起こすことがあるので注意すること<sup>32)</sup>。大量又は長期にわたる広範囲の使用、密封法(ODT)により、**後のう白内障、緑内障**等があらわれることがある。

#### (3) その他の副作用

##### (2) その他の副作用

頻度 分類	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
皮膚の 感染症	皮膚の真菌性感染症（カンジダ症、白癬等）、細菌性感染症（伝染性膿痂疹、毛のう炎等） 〈密封法(ODT)の場合に起こりやすい。〉		
処置：適切な抗真菌剤、抗菌剤等を併用し、症状がすみやかに改善しない場合には使用を中止すること。			
その他の 皮膚症状	〈長期連用により〉ステロイド皮膚（皮膚萎縮、毛細血管拡張、紫斑）、ステロイド痤瘡	〈長期連用により〉魚鱗癬様皮膚変化、多毛、色素脱失	〈長期連用により〉ステロイド酒皰・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）
処置：上記症状があらわれた場合には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替えること。			
		瘙癢、接触皮膚炎	
過 敏 症	皮膚の刺激感	発疹	
処置：投与を中止するなど適切な処置を行うこと。			
下垂体・ 副腎皮質 系機能			〈大量又は長期にわたる広範囲の使用、密封法(ODT)により〉下垂体・副腎皮質系機能の抑制

主な原因：コルチコステロイドの作用である細胞の増殖ないし線維新生抑制作用、免疫・アレルギー抑制作用、ホルモン作用などに基づく。

処 置：投与を中止し、対症療法を行う。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 <sup>1~20, 22, 33)</sup>

副作用評価可能例は 16,618 例であり、副作用発現症例率は 1.1% (182 例/16,618 例) であった。発現した副作用は表のとおりであった。

1) 副作用発現率 <sup>1~20, 33)</sup>

副作用の種類	発 現 件 数 (%)			合 計
	軟膏・クリーム		ローション	
	承認時迄	使用成績調査	承認時迄	
ステロイド潮紅・毛細血管拡張	30 (1.17)	6 (0.04)		36 (0.22)
毛包炎・癬	29 (1.13)	18 (0.13)		47 (0.28)
皮膚萎縮	16 (0.62)	9 (0.06)		25 (0.15)
痤瘡様発疹	15 (0.58)	5 (0.04)		20 (0.12)
接触皮膚炎	6 (0.23)	2 (0.01)		8 (0.05)
刺激 (感)	5 (0.19)	12 (0.09)	1 (0.83)	18 (0.11)
ステロイド紫斑	4 (0.16)	4 (0.03)		8 (0.05)
癢 (感)	3 (0.12)	7 (0.05)		10 (0.06)
色素脱失	1 (0.04)	1 (0.01)		2 (0.01)
発赤・紅斑		8 (0.06)		8 (0.05)
膿痂疹		5 (0.04)		5 (0.03)
自家感作性皮膚炎		1 (0.01)		1 (0.01)
灼熱感		1 (0.01)		1 (0.01)
皸裂		1 (0.01)		1 (0.01)
魚鱗癬様皮膚変化		1 (0.01)		1 (0.01)
丘疹		1 (0.01)		1 (0.01)
多毛		1 (0.01)		1 (0.01)
真菌感染	7 (0.27)	9 (0.06)		16 (0.10)
細菌感染		3 (0.02)		3 (0.02)
疥癬		1 (0.01)		1 (0.01)
ほてり (感)		1 (0.01)		1 (0.01)
浮腫		1 (0.01)		1 (0.01)
副作用評価症例数	2,568	13,929	121	16,618
副作用発現症例数	94	87	1	182
副作用発現件数	116	98	1	215
副作用発現症例率 (%)	3.66	0.62	0.83	1.10

2) 臨床検査異常 <sup>1~20, 33)</sup>

本剤に起因する臨床検査値の異常変動は認められなかった。

3) 副腎皮質機能への影響 <sup>22)</sup>

健康成人男子 21 例に対し、副腎皮質機能に及ぼす影響を検討した結果、血中コルチゾル値、血中ACTH値の減少はベタメタゾン吉草酸エステル投与の場合と同等ないし同等以下であり、投与終了後に速やかに回復した。

(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 <sup>1~20, 33)</sup>

1) 剤形別副作用発現率 <sup>1~20)</sup>

承認時において剤形別に副作用発現率を検討したところ、剤形による差異は認められなかった。

剤 形	ク リ ー ム	軟 膏	ロ ー シ ョ ン
副作用発現率	4.1% (53/1300)	3.2% (41/1268)	0.8% (1/121)

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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<sup>1~20, 33)</sup>  
(つづき)

2) 適用方法別副作用発現率<sup>1~17)</sup>

承認時におけるクリーム及び軟膏について、適用方法別に副作用発現率を検討したところ、密封療法での発現率が高かった。

適用方法	単純塗布	密封療法
副作用発現率	2.8% (65/2337)	12.6% (29/231)

3) 背景別副作用発現率(使用成績調査)<sup>33)</sup>

クリーム・軟膏の使用成績調査において患者背景因子別に解析すると、使用理由別では肥厚性瘢痕・ケロイド、総投与量別では100gを超える投与群、総投与日数別では71日以上投与群において副作用発現率が高く、長期投与例において副作用が発現しやすい傾向が見られた。

背景因子		症例数	副作用例数(%)
剤形	軟膏	8,516	48(0.56)
	クリーム	5,306	39(0.74)
	両方	107	0(0.00)
性別	男性	6,935	43(0.62)
	女性	6,994	44(0.63)
年齢	9歳以下	969	5(0.52)
	10～19歳	1,347	6(0.45)
	20～29歳	1,913	10(0.52)
	30～39歳	1,523	12(0.79)
	40～49歳	1,750	7(0.40)
	50～59歳	2,108	13(0.62)
	60～69歳	2,197	22(1.00)
	70歳以上 不明・未記載	2,113 9	12(0.57) 0(0.00)
使用理由	湿疹・皮膚炎群	9,011	39(0.43)
	痒疹群	1,174	6(0.51)
	虫さされ	468	2(0.43)
	薬疹・中毒疹	323	2(0.62)
	乾癬	923	9(0.98)
	掌蹠膿疱症	349	3(0.86)
	扁平紅色苔癬	120	0(0.00)
	紅皮症	78	1(1.28)
	慢性円板状エリテマトーデス	68	1(1.47)
	紅斑症	218	1(0.46)
	毛孔性紅色秕糠疹	31	0(0.00)
	特発性色素性紫斑	181	1(0.55)
	肥厚性瘢痕・ケロイド	185	6(3.24)
	肉芽腫症	63	3(4.76)
	悪性リンパ腫	62	1(1.61)
	アミロイド苔癬	73	0(0.00)
	斑状アミロイドーシス	14	0(0.00)
	天疱瘡群	69	2(2.90)
	家族性良性慢性天疱瘡	20	0(0.00)
	類天疱瘡	91	3(3.30)
	円形脱毛症	103	2(1.94)
その他	194	4(2.06)	
複数疾患	111	1(0.90)	

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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<sup>1~20, 33)</sup> (つづき)

背景因子		症例数	副作用例数 (%)
1日投与回数	1回	1,019	12(1.18)
	2回	8,851	48(0.54)
	3回	2,780	17(0.61)
	その他	1,268	10(0.79)
	不明・未記載	11	0(0.00)
総投与量(累積)	5g以下	13,912	13(0.09)
	5g超 10g以下	13,004	19(0.15)
	10g超 20g以下	10,778	7(0.06)
	20g超 30g以下	7,905	9(0.11)
	30g超 40g以下	6,072	5(0.08)
	40g超 50g以下	4,967	5(0.10)
	50g超 100g以下	4,151	10(0.24)
	100g超	2,000	16(0.80)
不明・未記載	17	3(17.65)	
総投与日数(累積)	7日以下	13,883	22(0.16)
	8～14日	12,365	6(0.05)
	15～21日	9,307	13(0.14)
	22～28日	6,901	9(0.13)
	29～42日	5,673	8(0.14)
	43～56日	3,780	5(0.13)
	57～70日	2,860	3(0.10)
	71日以上	1,992	18(0.90)
不明・未記載	46	3(6.52)	
合併症	なし	11,284	60(0.53)
	あり	2,643	27(1.02)
	不明・未記載	2	0(0.00)
併用薬	なし	5,230	21(0.40)
	あり	8,696	66(0.76)
	不明・未記載	3	0(0.00)
体質	アレルギー既往なし	12,607	79(0.63)
	アレルギー既往あり	1,274	8(0.63)
	不明・未記載	48	0(0.00)

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

注意：

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には使用しないこと。
- 2) 皮膚の刺激感(頻度：0.1～5%未満)、発疹(頻度：0.1%未満)等があらわれることがある。投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

試験法：貼付試験(パッチテスト)

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。[妊婦に対する安全性は確立していない。]



## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

11. 小児等への投与	長期・大量使用又は密封法(ODT)により、発育障害をきたすおそれがある。また、おむつは密封法(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	該当しない
13. 過量投与	該当資料なし
14. 適用上の注意	<b>適用上の注意</b> (1) 使用部位：眼科用として使用しないこと。 (2) 使用方法：1) ローション剤は、用時均一に振り混ぜて使用すること。 2) 患者に化粧下、ひげそり後などに使用することのないよう注意すること。
15. その他の注意	該当しない
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<sup>34)</sup>

- (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

試験項目		使用動物	投与経路(投与量)	結果	
中枢神経系作用	自発運動量	ddY マウス	s.c. (0.01,0.1,1.0, 10.0mg/kg)	10.0mg/kg においてわずかに抑制	
	睡眠増強作用 (hexobarbital)			影響なし	
	鎮痛作用 (酢酸 writhing 法)			10.0mg/kg において軽度抑制	
	強調運動試験 (rotarod 法)			影響なし	
	抗痙攣試験			抗最大電撃痙攣	影響なし
				抗 pentylenetetrazol 痙攣	10.0mg/kg において軽度抑制
	正常体温への影響	Wistar ラット		影響なし	
	条件回避反応	日本白色種ウサギ		影響なし	
	脳波	自発脳波	Wistar ラット	s.c.	影響なし
		音刺激脳波覚醒反応	日本白色種ウサギ	(0.1,1.0, 10.0mg/kg)	影響なし
光誘発反応		日本白色種ウサギ	s.c. (1.0,10.0mg/kg)	影響なし	
呼吸・循環器系作用	呼吸及び血圧等	呼吸	i.v. (1.0,5.0, 10.0mg/kg)	10.0mg/kg で軽度の呼吸回数の増加と流速及び流量の低下	
				血圧	10.0mg/kg で軽度の低下
				心拍数	10.0mg/kg で軽度の低下
				血流量	10.0mg/kg で軽度の増加
	心臓	心電図	i.v. (5.0,10.0mg/kg)	10.0mg/kg で軽度の R-R 間隔の延長と R 波の増大、T 波の低下	
		摘出心臓 (Langendorff 法)	日本白色種ウサギ	<i>in vitro</i> (10 <sup>-4</sup> ,10 <sup>-3</sup> g/mL)	影響なし
血管	摘出心房	Hartley モルモット	<i>in vitro</i> (10 <sup>-6</sup> ,10 <sup>-5</sup> g/mL)	影響なし	
	耳介血管 (Krawkow-Pissemski 法)	日本白色種ウサギ	<i>in vitro</i> (10 <sup>-4</sup> ,10 <sup>-3</sup> g/mL)	影響なし	
自律神経系作用	摘出平滑筋	十二指腸の自動運動	日本白色種ウサギ	<i>in vitro</i> (10 <sup>-3</sup> g/mL)	影響なし
		子宮の自動運動	Wistar ラット		影響なし
		妊娠子宮の自動運動	Hartley モルモット	<i>in vitro</i> (10 <sup>-6</sup> ,10 <sup>-5</sup> g/mL)	10 <sup>-5</sup> g/mL で軽度の抑制
		輸精管の自動運動	Hartley モルモット		影響なし
	消化管輸送能	炭末輸送能	ddY マウス	s.c. (0.01,0.1,1.0, 10.0mg/kg)	影響なし
交感神経節	瞬膜標本	雑種ネコ	i.v. (1.0,10.0mg/kg)	影響なし	
体性神経系作用	坐骨神経腓腹筋	Wistar ラット	i.v. (1.0,10.0mg/kg)	影響なし	
知覚神経用	局麻酔作用 (角膜炎法)	表面麻酔作用 (角膜反射法)	Hartley モルモット	点眼 (0.01,0.1,1.0%)	影響なし
		浸潤麻酔作用 (丘疹法)	Hartley モルモット	皮内 (0.01,0.1,1.0%)	影響なし
糖質コルチコイド作用	血糖値作用	Wistar 正常ラット	s.c. (0.01,0.1,1.0, 10.0mg/kg)	0.01mg/kg から血糖上昇作用	
	肝グリコーゲン沈着作用	Wistar 副腎摘出ラット	s.c. (0.01,0.1, 1.0mg/kg)	0.1mg/kg から肝グリコーゲン沈着作用	
鉱質コルチコイド作用	尿・電解質排泄作用	Wistar ラット	s.c. (0.01,0.1, 1.0mg/kg)	0.01mg/kg から K <sup>+</sup> 排泄促進 0.1mg/kg から尿量増加・pH 上昇 1.0mg/kg から浸透圧低下、 Na <sup>+</sup> 、Cl <sup>-</sup> の排泄促進	
性ホルモン作用	卵胞ホルモン及び抗卵胞ホルモン作用	ddY マウス	s.c.	影響なし	
	男性ホルモン及び蛋白同化ホルモン作用	ddY マウス	(0.1,1.0mg/kg)	影響なし	
	副腎皮質ホルモンに及ぼす影響	Wistar ラット	s.c. (0.01,0.1, 1.0mg/kg)	1.0mg/kg で血中コルチコステロン値を低下	

## IX. 非臨床試験に関する項目

(3) 安全性薬理試験  
(つづき)

皮下投与及び静脈内投与等において、中枢神経系、呼吸・循環器系、自律神経系、体性神経系及び知覚神経系に対して特記すべき作用は認められなかった。

一方、正常ラットの血糖上昇作用、副腎摘出ラットの肝グリコーゲン沈着作用及び尿量・電解質( $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Cl}^-$ )排泄促進作用等の糖質コルチコイド及び鉱質コルチコイド作用がみられた。

これらのことからデキサメタゾンプロピオン酸エステルは局所適用時において、中枢作用、末梢作用を含め強い全身性作用を示さないことが示唆された。

(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<sup>35)</sup>

単回投与毒性試験<sup>35)</sup>

Wistar ラット及び New Zealand White ウサギに、16 時間絶食後薬剤投与し 28 日間観察した。

デキサメタゾンプロピオン酸エステルの LD<sub>50</sub> 値 (mg/kg)

使用動物 性	ラ ッ ト		ウサギ	
	雄	雌	雄	雌
皮下投与	42.5 (30.8~58.7)	26.0 (18.9~35.9)	9.6	7.6
腹腔内投与	69.5 (55.0~87.0)	36.5 (27.0~48.0)	Up and Down 法	
経口投与	>4000	>4000		

Litchfield-Wilcoxon 法

中毒症状

- ・ラット：皮下あるいは腹腔内投与群では立毛、軟便、下痢、自発運動の低下、削瘦がみられた。また、死亡例の多くは流涙及び皮温の低下がみられ、投与 2 週目より衰弱の後死亡した。また経口投与群では少数例に軽度の立毛と呼吸音の異常がみられ、1 例(雌)が死亡した。
- ・ウサギ：呼吸音の異常、血液を混じた鼻汁の分泌、流涙、下痢及び削瘦がみられた。また、これら症状が進展し徐々に削瘦した例が投与 8 日目より散発的に死亡した。

病理組織学的所見

- ・ラット：皮下あるいは腹腔内投与群では、胸腺、脾及び副腎の萎縮、肺炎、胃粘膜のうっ血と出血、胃及び盲腸の潰瘍、腎に細菌の集簇巣がみられた。
- ・ウサギ：胸腺、脾及び副腎の萎縮、肺炎、肝及び腎に細菌の集簇巣がみられた。

(2) 反復投与毒性試験<sup>36~38)</sup>1) Wistar ラットによる 12 週間反復投与毒性試験<sup>36)</sup>(2、10、50、250、1250  $\mu$  g/kg/day、12 週間皮下投与、回復試験 8 週間)

50  $\mu$  g/kg 以上で用量依存的な体重増加抑制と胸腺、脾及び副腎の重量及び相対重量減少が、250  $\mu$  g/kg 以上で摂餌量が減少し、血液学的には赤血球、ヘモグロビン量及びヘマトクリット値の減少、好中球数の増加、リンパ球数、好酸球数及び血小板数の減少など、血液生化学的にはアルカリホスファターゼ、遊離及び総コレステロールの増加、コリンエステラーゼ、コルチコステロンの減少などが認められた。また、病理学的には胸腺、脾及び副腎の萎縮、腎盂腎炎、肝細胞の肥大、クッパー細胞の腫大、骨髄の脂肪化などがみられた。1250  $\mu$  g/kg 群ではさらに影響が強く、立毛、動作の緩慢、削瘦、死亡が、血液生化学的には尿素窒素の増加、総蛋白、アルブミンの減少、尿所見では潜血陽性反応が、病理学的には肺胞内泡沫細胞、胃のび爛あるいは潰瘍、投薬部位皮膚の菲薄化と付属器の萎縮がみられた。いずれの変化も 8 週間の休薬により、回復傾向ないし回復した。

2) Wistar ラットによる 24 週間反復投与毒性試験<sup>37)</sup>(2、10、50、250  $\mu$  g/kg/day、24 週間皮下投与、回復試験 8 週間)

体重増加抑制が 50  $\mu$  g/kg 以上(雌雄)に、眼球突出傾向が 50  $\mu$  g/kg 以上(雌)、250  $\mu$  g/kg(雄)に、疎毛が 250  $\mu$  g/kg(雌雄)に、胸腺、脾、副腎重量の減少が 50  $\mu$  g/kg 以上(雌雄)に、胸腺リンパ組織萎縮が 10  $\mu$  g/kg 以上(雌雄)に、脾、腸間膜リンパ組織、副腎束状帯及び網状帯の萎縮と副腎網状帯風船細胞が 50  $\mu$  g/kg 以上(雌雄)に、骨髄脂肪化、胃び爛、皮膚萎縮、肺泡沫細胞集簇、肝クッパー細胞の腫大と周辺性空胞化、肝細胞肥大、腎盂腎炎、下垂体前葉明調細胞出現が主に 250  $\mu$  g/kg(雌雄)に認められた。また、赤血球減少、平均赤血球 Hb 量、平均赤血球容積、好中球比の増加及びリンパ球比、好酸球比、血小板数の減少が 50  $\mu$  g/kg 以上(雌)、250  $\mu$  g/kg(雄)に、Al-P 活性、総及び遊離コレステロールの増加あるいは ChE 活性、コルチコステロンの減少が 250  $\mu$  g/kg(雌雄)に、尿潜血反応陽性が 250  $\mu$  g/kg(雄)に認められた。

いずれの変化も 8 週間の休薬により、回復傾向ないし回復した。

3) New Zealand White ウサギによる 26 週間反復投与毒性試験<sup>38)</sup>(15、50、150、500  $\mu$  g/body/day、週 6 回、26 週間経皮投与、回復試験 8 週間)

体重増加抑制が 150  $\mu$  g/body 以上(雌)、500  $\mu$  g/body(雄)に流涙、眼瞼周囲脱毛が 500  $\mu$  g/body(雌雄)に、皮膚菲薄化が 500  $\mu$  g/body(雌雄)に、皮膚萎縮、副腎束状帯萎縮が 15  $\mu$  g/body 以上(雄)、50  $\mu$  g/body 以上(雌)に、胸腺萎縮、脾リンパ組織萎縮あるいはリンパ球減少、リンパ濾胞の消失を伴うリンパ節萎縮が 50  $\mu$  g/body 以上(雄)、150  $\mu$  g/body 以上(雌)に認められた。また、高用量で血糖、アルブミン、蛋白、トリグリセリドの増加、無機リン減少が、白血球、リンパ球比の減少が 50  $\mu$  g/body 以上(雄)、150  $\mu$  g/body 以上(雌)に、赤血球減少、平均赤血球 Hb 量及び平均赤血球容積の増加傾向が 500  $\mu$  g/body(雌雄)に、網状赤血球、正染赤芽球の増加が 150  $\mu$  g/body 以上(雌)に、プロトンピン時間短縮が 150  $\mu$  g/body 以上(雌雄)に認められた。

いずれの変化も 8 週間の休薬により、回復傾向ないし回復した。

## IX. 非臨床試験に関する項目

### (3) 生殖発生毒性試験<sup>39~42)</sup>

#### 1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験<sup>39)</sup>

(CDラット：3、10、30、100  $\mu$  g/kg/day、皮下投与)

ラット雌雄親動物では体重増加抑制、投与部位膿瘍あるいは痂皮形成が、胎児では胎児体重及び胎盤重量抑制傾向、骨化仙尾椎数減少傾向が認められたのみで、催奇形作用は認められなかった。

#### 2) 器官形成期投与試験<sup>40, 41)</sup>

(CDラット：30、100、300、1000  $\mu$  g/kg/day、皮下投与、JW-KBL ウサギ：1、3、10、30  $\mu$  g/kg/day、皮下投与)

ラット母体の体重増加抑制が用量依存的に認められ、胎児体重抑制が300  $\mu$  g/kg以上に、胎児致死作用、催奇形作用が1000  $\mu$  g/kgに認められ、主な異常は口蓋裂、切歯孔部開裂、臍帯ヘルニア及び心室中隔欠損であった。また、新生児では発育抑制が100  $\mu$  g/kg以上に、行動発達及び一般分化抑制が300  $\mu$  g/kg以上に認められた。

ウサギ母体の体重増加抑制が10  $\mu$  g/kg以上で認められ、胎児体重の抑制が10  $\mu$  g/kg以上に、胚・胎児死亡率増加傾向が30  $\mu$  g/kgに認められた。胎児異常は10  $\mu$  g/kg以上で認められ、主な異常は口蓋裂、臍帯ヘルニア及び心室中隔欠損であった。

#### 3) 周産期及び授乳期投与試験<sup>42)</sup>

(CDラット：10、30、100、300  $\mu$  g/kg/day、皮下投与)

ラット母体の体重増加抑制、分娩後の体重回復抑制が認められたが、離乳時までには回復傾向を示した。

出生児では哺育期の出生児体重増加抑制、皮膚毛生時期の遅延、離乳児の副腎及び腎臓重量減少傾向が300  $\mu$  g/kgに認められた。

### (4) その他の特殊毒性

#### 1) 抗原性試験

Hartley モルモットにデキサメタゾンプロピオン酸エステル(DDP)及びDDP-BSAを投与して感作し、全身性アナフィラキシー反応、皮内反応、PCA反応、寒天ゲル内沈降反応、Schultz-Dale反応について試験した。

DDP-BSA感作では弱いながらも陽性の反応を示したが、DDP単独感作ではいずれも陰性であった。

#### 2) 遺伝毒性

復帰突然変異誘発性試験及び染色体異常誘発性試験の結果、いずれも陰性対照と同程度かそれ以下であり、変異原性はないものと考えられた。

#### 3) 局所刺激性

ウサギを用いた眼粘膜刺激性試験、皮膚一次及び皮膚累積刺激性試験、モルモットを用いた光毒性試験を行った。

眼粘膜刺激及び皮膚一次刺激試験において刺激性を示さず、光毒性も示さなかった。一方、皮膚累積刺激試験では紅斑及び浮腫がみられ、病理所見では皮膚萎縮が認められた。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：劇薬

有効成分：デキサメタゾンプロピオン酸エステル 毒薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)

### 3. 貯法・保存条件

遮光、室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意  
(患者等に留意すべき必須事項等)

「Ⅷ-14. 適用上の注意」の項を参照のこと。

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包 装

販 売 名	包装形態	包 装 単 位
メサデルムクリーム 0.1%	チューブ	5g×10、5g×50、10g×10、10g×50
	ポリ容器	100g、500g
メサデルム軟膏 0.1%	チューブ	5g×10、5g×50、10g×10、10g×50
	ポリ容器	100g、500g
メサデルムローション 0.1%	プラスチック容器	10g×10、10g×50

### 7. 容器の材質

・メサデルムクリーム 0.1%、メサデルム軟膏 0.1%

包装形態	容器本体	キャップ
チューブ	アルミニウム	ポリプロピレン
ポリ容器	ポリエチレン	ポリエチレン

・メサデルムローション 0.1%

包装形態	容 器 本 体	中 栓	キャップ
プラスチック容器	ポリエチレン	ポリエチレン	ポリプロピレン

### 8. 同一成分・同効薬

同 効 薬：ベタメタゾン吉草酸エステル、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 など

### 9. 国際誕生年月日

1987年1月12日

## X. 管理的事項に関する項目

10. 製造販売承認年月日 及び承認番号	<ul style="list-style-type: none"> <li>・メサデルムクリーム 0.1% : 承認年月日：2008年3月7日(販売名変更による)<sup>[注1]</sup> 承認番号：22000AMX00475000 [注1] 旧販売名：メサデルムクリーム 承認年月日：1987年1月12日</li> <li>・メサデルム軟膏 0.1% : 承認年月日：2008年2月28日(販売名変更による)<sup>[注2]</sup> 承認番号：22000AMX00193000 [注2] 旧販売名：メサデルム軟膏 承認年月日：1987年1月12日</li> <li>・メサデルムローション 0.1% : 承認年月日：2008年2月28日(販売名変更による)<sup>[注3]</sup> 承認番号：22000AMX00133000 [注3] 旧販売名：メサデルムローション 承認年月日：1994年1月19日</li> </ul>
11. 薬価基準収載年月日	<p>メサデルムクリーム 0.1%・軟膏 0.1%・ローション 0.1% : 2008年6月20日(販売名変更による)<sup>[注4]</sup></p> <p>[注4] メサデルムクリーム : 1987年3月12日 メサデルム軟膏 : 1987年3月12日 メサデルムローション : 1994年7月8日</p>
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	<p>効能・効果追加の年月日：1991年6月4日</p> <p>内容：下記効能追加が承認された。</p> <p>「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)、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)、肥厚性瘢痕・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)、アミロイド苔癬、斑状アミロイドーシス、天疱瘡群、家族性良性慢性天疱瘡、類天疱瘡」</p> <p>また、「扁平苔癬」を「扁平紅色苔癬」に変更。</p>
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	<p>再審査結果公表年月日：1994年9月8日</p> <p>内容：承認事項の変更なし</p>
14. 再審査期間	<p>6年(1987年1月12日～1993年1月11日)(終了)</p>
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	<p>本剤は投薬期間に関する制限は定められていない。</p>

X. 管理的事項に関する項目

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
メサデルム クリーム 0.1%	106275501	2646726N1090	620007798
メサデルム 軟膏 0.1%	106271701	2646726M1095	620007799
メサデルム ローション 0.1%	106279301	2646726Q1046	620007800

17. 保険給付上の注意

該当しない



# XI. 文 献

## 1. 引用文献

- 1) THS-101 外用剤長期投与試験研究班：Dexamethasone 17,21- Dipropionate 外用剤 (THS-101) の単純塗布による長期投与試験，西日本皮膚科，**46**(5)，1170-1179(1984)
- 2) THS-101 至適濃度設定研究班：Dexamethasone 17,21-dipropionate 外用剤 (THS-101) の至適濃度設定に関する臨床的研究，薬理と治療，**12**(3)，1269-1282(1984)
- 3) THS-101 研究班：0.1% Dexamethasone 17,21-dipropionate 外用剤 (THS-101) の湿疹・皮膚炎、尋常性乾癬に対する 0.12% betamethasone 17-valerate との比較試験成績－Double blind and well controlled comparative study－，医学のあゆみ，**128**(11)，774-788 (1984)
- 4) THS-101 臨床研究班：0.1% Dexamethasone 17,21-dipropionate 外用剤 (THS-101) の痒疹群，紅皮症に対する有用性の検討－0.12% Betamethasone 17-valerate との double blind と well controlled study による比較試験－，皮膚，**26**(2)，344-360(1984)
- 5) THS-101 外用剤臨床研究班：0.1% Dexamethasone 17,21-dipropionate (THS-101) クリームの尋常性乾癬に対する有用性の検討－0.064% Betamethasone 17,21-dipropionate クリームとの well controlled comparative study による比較試験成績－，薬理と治療，**12**(5)，2147-2154(1984)
- 6) THS-101 外用剤研究班：0.1% Dexamethasone 17,21-dipropionate 外用剤 (THS-101) の湿疹・皮膚炎および尋常性乾癬に対する臨床効果の検討－0.1% Diflucortolone 21-valerate 軟膏および 0.12% Betamethasone 17-valerate クリームとの well controlled comparative study－，薬理と治療，**12**(5)，2155-2169(1984)
- 7) メサデルム臨床試験研究班：メサデルム (0.1% Dexamethasone 17,21-dipropionate) クリームの苔癬化型湿疹皮膚炎および尋常性乾癬に対する臨床効果の検討－パンデル (0.1% Hydrocortisone 17-butyrate 21-propionate) クリームとの well controlled comparative study による比較臨床試験成績－，皮膚科紀要，**79**(3)，215-224(1984)
- 8) 木内一佳志 他：2,3 の皮膚疾患に対する Meathaderm (0.1% Dexamethasone 17,21-dipropionate) cream の使用経験，新薬と臨牀，**33**(4)，589-592(1984)
- 9) 吉村正子 他：各種皮膚疾患に対するメサデルムクリームの使用経験，新薬と臨牀，**33**(4)，593-596(1984)
- 10) 昆 宰市 他：2,3 皮膚疾患に対する副腎皮質ホルモン外用剤メサデルム軟膏の使用経験，基礎と臨牀，**18**(4)，1643-1647(1984)
- 11) THS-101 臨床試験研究班：メサデルム軟膏・クリームの各種皮膚疾患に対する臨床試験成績，皮膚科紀要，**79**(2)，149-159(1984)

1. 引用文献  
(つづき)

- 12) 高橋博之 他：2,3 の皮膚疾患に対するメサデルム (0.1% Dexamethasone 17,21-dipropionate) 軟膏の治療経験, 基礎と臨床, **18**(5), 2284-2288 (1984)
- 13) 片岡和洋 他：メサデルム (0.1% Dexamethasone 17,21-dipropionate) クリームの種類皮膚疾患に対する使用経験, 基礎と臨床, **18**(5), 2289-2294 (1984)
- 14) 瀬野寿理 他：メサデルムクリームによる各種皮膚疾患の治療経験, 薬理と治療, **12**(6), 2607-2610 (1984)
- 15) 竹村 司 他：メサデルムクリーム (0.1% Dexamethasone 17,21-dipropionate 外用剤) の各種皮膚疾患に対する治療成績, 基礎と臨床, **18**(6), 2687-2692 (1984)
- 16) メサデルム臨床研究班：メサデルム軟膏・クリームの各種皮膚疾患に対する臨床効果の検討, 皮膚, **26**(4), 965-977 (1984)
- 17) 武田克之 他：0.1% Dexamethasone 17,21-dipropionate 外用剤の難治性皮膚疾患に対する臨床効果の検討, 臨床医薬, **6**(5), 1015-1026 (1990)
- 18) 桐生美麿 他：湿疹・皮膚炎群、円形脱毛症に対する THS-101L の有用性の検討, 西日本皮膚科, **54**(4), 779-783 (1992)
- 19) 吉田彦太郎 他：0.1% Dexamethasone 17,21-dipropionate 含有ローション剤 (THS-101L) の各種皮膚疾患に対する臨床試験成績, 薬理と治療, **20**(9), 3761-3768 (1992)
- 20) 田代正昭 他：THS-101L の各種皮膚疾患に対する臨床評価, 薬理と治療, **20**(9), 3753-3759 (1992)
- 21) 渡辺 靖：0.1% Dexamethasone 17,21-dipropionate 軟膏 (THS-101) と他剤の皮膚萎縮、ステロイド潮紅、毛細血管拡張作用の比較成績, 薬理と治療, **12**(1), 167-174 (1984)
- 22) 武田克之 他：Dexamethasone 17,21-dipropionate (THS-101) 軟膏の全身への影響, とくにヒト副腎皮質機能抑制を中心に, 皮膚科紀要, **79**(2), 113-131 (1984)
- 23) Ono, N., et al. : Anti-inflammatory Effect of Dexamethasone 17,21-dipropionate (THS-101) (1), 応用薬理, **28**(4), 639-652 (1984)
- 24) Fujiwara, K., et al. : Anti-inflammatory Effect of Dexamethasone 17,21-dipropionate (THS-101) (2), 応用薬理, **28**(4), 653-661 (1984)
- 25) 石原 勝 他：新合成コルチコステロイド Dexamethasone 17,21-dipropionate の血管収縮能の検討 (第 1 報), 薬理と治療, **12**(3), 1259-1268 (1984)
- 26) 渡辺 靖：0.1% Dexamethasone 17,21-dipropionate ローション (THS-101L) の血管収縮作用の検討, 薬理と治療, **20**(9), 3749-3752 (1992)

1. 引用文献  
(つづき)

- 27) 石原 勝 他 : Dexamethasone 17,21-dipropionate のヒトにおける経皮吸収について, 社内資料, 研究報告書 No.22 (1986)
- 28) 新藤恭司 他 : Dexamethasone 17,21-dipropionate (THS-101) の体内動態(第 4 報)種差による体内動態の相違, 応用薬理, **27** (6), 1073-1083 (1984)
- 29) 新藤恭司 他 : Dexamethasone 17,21-dipropionate (THS-101) の体内動態(第 1 報)ラットにおける静脈内あるいは皮下投与後の吸収, 分布及び排泄, 応用薬理, **27** (5), 949-969 (1984)
- 30) 新藤恭司 他 : Dexamethasone 17,21-dipropionate (THS-101) の体内動態(第 2 報)ラットにおける経皮投与後の吸収, 分布および排泄, 応用薬理, **27** (5), 971-984 (1984)
- 31) 新藤恭司 他 : Dexamethasone 17,21-dipropionate (THS-101) の体内動態(第 3 報)ラットにおける静脈内あるいは経皮投与後の代謝物の同定と代謝経路, 応用薬理, **27** (6), 1057-1072 (1984)
- 32) Zuger, C., et al. : Glaucoma from Topically Applied Steroids, Arch. Dermatol., **112**, 1326 (1976)
- 33) 鈴木文雄 他 : メサデルム軟膏・クリームの使用成績調査－副作用に関する集計－, 社内資料, 研究報告書 No.71 (1994)
- 34) Toide, K., et al. : General Pharmacological Studies of Dexamethasone 17,21-dipropionate (THS-101), 応用薬理, **27** (3), 387- 400 (1984)
- 35) 須藤晴雄 他 : Dexamethasone 17,21-dipropionate (THS-101) のラットおよびウサギにおける急性毒性試験, 応用薬理, **28** (4), 687-695 (1984)
- 36) 吉田良一 他 : Dexamethasone 17,21-dipropionate (THS-101) のラット皮下投与における 3 ヶ月間亜急性毒性試験および 2 ヶ月間回復試験, 応用薬理, **28** (5), 775-810 (1984)
- 37) 中野茂樹 他 : Dexamethasone 17,21-dipropionate (THS-101) のラット皮下投与による 6 ヶ月間慢性毒性試験および 2 ヶ月間回復試験, 応用薬理, **28** (5), 949-971 (1984)
- 38) 大滝恒夫 他 : Dexamethasone 17,21-dipropionate (THS-101) のウサギにおける 26 週間皮膚塗布による慢性毒性試験, 応用薬理, **31** (5), 893- 930 (1986)
- 39) 長尾哲二 他 : Dexamethasone 17,21-dipropionate (THS-101) の生殖試験(第 4 報)ラットにおける妊娠前及び妊娠初期投与試験, 医薬品研究, **17** (2), 347-356 (1986)
- 40) 水谷正寛 他 : Dexamethasone 17,21-dipropionate (THS-101) の生殖試験(第 1 報)ラットにおける器官形成期投与試験, 医薬品研究, **17** (2), 310-326 (1986)

1. 引用文献  
(つづき)

- 41) 松田 洋 他 : Dexamethasone 17,21-dipropionate (THS-101) の生殖試験(第 2 報)ウサギにおける器官形成期投与試験, 医薬品研究, **17**(2), 327-335(1986)
- 42) 橋本 豊 他 : Dexamethasone 17,21-dipropionate (THS-101) の生殖試験(第 3 報)ラットにおける周産期及び授乳期投与試験, 医薬品研究, **17**(2), 336-346(1986)

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

---

- |                     |       |
|---------------------|-------|
| 1. 主な外国での発売状況       | 該当しない |
| 2. 海外における臨床支援<br>情報 | 該当しない |

### XIII. 備 考

---

その他の関連資料

該当しない

MEMO

MEMO



MEMO



販売元

大鵬薬品工業株式会社  
東京都千代田区神田錦町1-27

製造販売元

岡山大鵬薬品株式会社  
岡山県備前市久々井字沖1775-1