

## 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

皮膚外用合成副腎皮質ホルモン・抗生物質配合剤

ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩製剤

軟膏：日本薬局方 ベタメタゾン吉草酸エステル・  
ゲンタマイシン硫酸塩軟膏クリーム：日本薬局方 ベタメタゾン吉草酸エステル・  
ゲンタマイシン硫酸塩クリームリンデロン<sup>®</sup>-VG軟膏0.12%リンデロン<sup>®</sup>-VGクリーム0.12%リンデロン<sup>®</sup>-VGローションRinderon<sup>®</sup>-VG

剤形	軟膏，クリーム，ローション			
製剤の規制区分				
規格・含量	1g又は1mL中 ベタメタゾン吉草酸エステル 1.2mg ゲンタマイシン硫酸塩 1mg（力価）			
一般名	和名：ベタメタゾン吉草酸エステル，ゲンタマイシン硫酸塩 洋名：Betamethasone Valerate, Gentamicin Sulfate			
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日	
薬価基準収載・発売年月日	軟膏0.12%	1970年3月31日	1970年8月1日	1970年7月27日
	クリーム0.12%			
	ローション	1974年9月6日	1975年1月1日	1975年3月24日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：シオノギファーマ株式会社 販売元：塩野義製薬株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	塩野義製薬株式会社 医薬情報センター TEL 0120-956-734 FAX 06-6202-1541 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.shionogi.co.jp/med/">http://www.shionogi.co.jp/med/</a>			

本IFは2019年4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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認下さい。

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな IF 記載要領が策定された。

## 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

### 【IF の様式】

- ① 規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

### 【IF の作成】

- ① IF 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 IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。

- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ① 「IF 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008 年 9 月)

## 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>23</b>
1. 開発の経緯.....	1	1. 警告内容とその理由.....	23
2. 製品の治療学的，製剤学的特性.....	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	23
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由...24	
1. 販売名.....	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由...24	
2. 一般名.....	2	5. 慎重投与内容とその理由.....	24
3. 構造式又は示性式.....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	25
4. 分子式及び分子量.....	3	7. 相互作用.....	26
5. 化学名（命名法）.....	4	8. 副作用.....	26
6. 慣用名，別名，略号，記号番号.....	4	9. 高齢者への投与.....	31
7. CAS登録番号.....	4	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与.....	31
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>5</b>	11. 小児等への投与.....	31
1. 物理化学的性質.....	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	31
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	6	13. 過量投与.....	31
3. 有効成分の確認試験法.....	6	14. 適用上の注意.....	31
4. 有効成分の定量法.....	6	15. その他の注意.....	31
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>7</b>	16. その他.....	31
1. 剤形.....	7	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>32</b>
2. 製剤の組成.....	7	1. 薬理試験.....	32
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法.....	8	2. 毒性試験.....	34
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意.....	8	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>36</b>
5. 製剤の各種条件下における安定性.....	8	1. 規制区分.....	36
6. 溶解後の安定性.....	8	2. 有効期間又は使用期限.....	36
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	9	3. 貯法・保存条件.....	36
8. 溶出性.....	12	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	36
9. 生物学的試験法.....	12	5. 承認条件等.....	36
10. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	12	6. 包装.....	36
11. 製剤中の有効成分の定量法.....	13	7. 容器の材質.....	37
12. 力価.....	13	8. 同一成分・同効薬.....	37
13. 混入する可能性のある夾雑物.....	13	9. 国際誕生年月日.....	37
14. 治療上注意が必要な容器に関する情報.....	13	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	37
15. 刺激性.....	13	11. 薬価基準収載年月日.....	37
16. その他.....	13	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.....	38
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>14</b>	13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容.....	38
1. 効能又は効果.....	14	14. 再審査期間.....	38
2. 用法及び用量.....	14	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	38
3. 臨床成績.....	14	16. 各種コード.....	38
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>18</b>	17. 保険給付上の注意.....	38
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	18	<b>XI. 文献</b> .....	<b>39</b>
2. 薬理作用.....	18	1. 引用文献.....	39
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>20</b>	2. その他の参考文献.....	40
1. 血中濃度の推移・測定法.....	20	<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>41</b>
2. 薬物速度論的パラメータ.....	20	1. 主な外国での発売状況.....	41
3. 吸収.....	21	2. 海外における臨床支援情報.....	41
4. 分布.....	21	<b>XIII. 備考</b> .....	<b>41</b>
5. 代謝.....	22	その他の関連資料.....	41
6. 排泄.....	22		
7. 透析等による除去率.....	22		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

湿潤性湿疹・皮膚炎群の病巣には、しばしば細菌感染が二次的に併発し、それが症状を悪化させる要因になることが知られている。このような場合には、副腎皮質ホルモンに抗生物質を配合した皮膚外用剤が使用される。

リンデロン-VG 製剤は、薬効の強さが **strong** 群に分類される合成副腎皮質ホルモン ベタメタゾン吉草酸エステルにアミノグリコシド系抗生物質 ゲンタマイシン硫酸塩を配合した皮膚外用剤で、炎症を抑制するのみでなく併発する二次感染を治癒し、炎症の改善を促進する。各組成成分単独の外用剤に比較して臨床効果がすぐれていることが確認されたため、軟膏、クリームは 1970 年に、ローションは 1974 年に承認された。

また、2004 年 9 月 30 日付「抗菌薬再評価結果に基づき適応菌種等の読替えが必要となる有効成分等の範囲及び取扱いについて（薬食審査発第 0930006 号）」に基づき、同年 10 月 8 日「効能・効果」の一部変更を申請し、2005 年 1 月 21 日承認された。

2019 年 4 月、塩野義製薬株式会社からシオノギファーマ株式会社へ製造販売承認の承継が行われた。

### 2. 製品の治療学的、製剤学的特性

- (1) ベタメタゾン吉草酸エステルはすぐれた局所抗炎症作用を示し〔ヒト、ウサギ、ラット〕、ゲンタマイシン硫酸塩は黄色ブドウ球菌に対し強い抗菌力を示す〔*in vitro*〕。（18～19 頁）  
また、湿潤性病巣に対して、単味のベタメタゾン吉草酸エステル製剤に比べてすぐれた効果を示す。（15～16 頁）
- (2) リンデロン-VG 軟膏・クリーム的一般臨床試験及びベタメタゾン吉草酸エステル軟膏・クリームを対照薬とし、湿潤、びらん、結痂を伴うか、又は二次感染を併発している湿疹・皮膚炎群、乾癬、掌蹠膿疱症を対象とした二重盲検比較試験における有効性評価対象例は 190 例（軟膏 84 例、クリーム 106 例）であり、有効率は 77.4%〔軟膏 86.9%（73 例）、クリーム 69.8%（74 例）〕であった。  
リンデロン-VG ローションの湿疹・皮膚炎群、乾癬、掌蹠膿疱症を対象とした一般臨床試験における有効性評価対象例は 21 例であり、有効率は 85.7%（18 例）であった。（14 頁）
- (3) 再評価結果における安全性評価対象例 455 例（軟膏、クリーム、ローション）中、副作用は 18 例（4.0%）に認められた。（26、29 頁）
- (4) 重大な副作用（ベタメタゾン吉草酸エステルによる）：眼圧亢進、緑内障、後囊白内障等があらわれることがある。（26 頁）

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

リンデロン®-VG 軟膏 0.12%

リンデロン®-VG クリーム 0.12%

リンデロン®-VG ローション

#### (2) 洋名

Rinderon®-VG

#### (3) 名称の由来

Nebennierenrinde (副腎皮質) + RON (語尾調整) からリンデロンを及びベタメタゾンの吉草酸エステル (Valerate) とゲンタマイシン (Gentamicin) との配合から **VG** の名が由来している。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

1) ベタメタゾン吉草酸エステル (JAN) [日局]

2) ゲンタマイシン硫酸塩 (JAN) [日局]

#### (2) 洋名 (命名法)

1) Betamethasone Valerate (JAN)

2) Gentamicin Sulfate (JAN)

#### (3) ステム

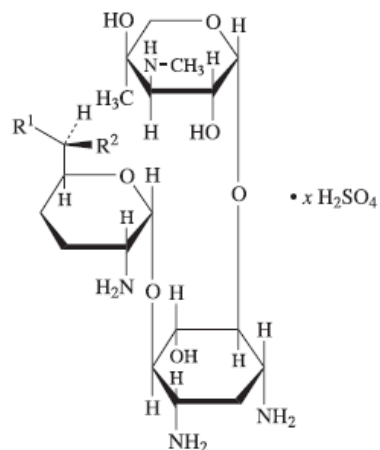
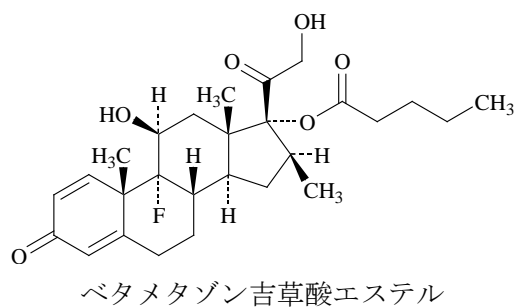
1) ベタメタゾン吉草酸エステル

プレドニンおよびプレドニゾン誘導体 : -methasone

2) ゲンタマイシン硫酸塩

マイクロモノスポラから産生される抗生物質 : -micin

### 3. 構造式又は示性式



ゲンタマイシンC<sub>1</sub>硫酸塩 : R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>    R<sup>2</sup> = NHCH<sub>3</sub>

ゲンタマイシンC<sub>2</sub>硫酸塩 : R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>    R<sup>2</sup> = NH<sub>2</sub>

ゲンタマイシンC<sub>1a</sub>硫酸塩 : R<sup>1</sup> = H    R<sup>2</sup> = NH<sub>2</sub>

ゲンタマイシン硫酸塩

### 4. 分子式及び分子量

(1) ベタメタゾン吉草酸エステル

分子式 : C<sub>27</sub>H<sub>37</sub>FO<sub>6</sub>

分子量 : 476.58

(2) ゲンタマイシン硫酸塩

分子式 : C<sub>1</sub> = C<sub>21</sub>H<sub>43</sub>N<sub>5</sub>O<sub>7</sub> · xH<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

C<sub>2</sub> = C<sub>20</sub>H<sub>41</sub>N<sub>5</sub>O<sub>7</sub> · xH<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

C<sub>1a</sub> = C<sub>19</sub>H<sub>39</sub>N<sub>5</sub>O<sub>7</sub> · xH<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

分子量 : 塩基部分

C<sub>1</sub> = 477.60

C<sub>2</sub> = 463.57

C<sub>1a</sub> = 449.54

(ゲンタマイシンはゲンタマイシン C<sub>1</sub>, C<sub>1a</sub> 及び C<sub>2</sub> の混合物である。)

## 5. 化学名 (命名法)

- (1) ベタメタゾン吉草酸エステル

9-Fluoro-11 $\beta$ ,17,21-trihydroxy-16 $\beta$ -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 17-pentanoate  
(IUPAC)

- (2) ゲンタマイシン硫酸塩

ゲンタマイシン C<sub>1</sub> 硫酸塩

(6*R*)-2-Amino-2,3,4,6-tetradeoxy-6-methylamino-6-methyl- $\alpha$ -D-*erythro*-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-  
[3-deoxy-4-*C*-methyl-3-methylamino- $\beta$ -L-arabinopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)] -2-deoxy-  
D-streptamine sulfate

ゲンタマイシン C<sub>2</sub> 硫酸塩

(6*R*)-2,6-Diamino-2,3,4,6-tetradeoxy-6-methyl- $\alpha$ -D-*erythro*-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-  
[3-deoxy-4-*C*-methyl-3-methylamino- $\beta$ -L-arabinopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)] -2-deoxy-  
D-streptamine sulfate

ゲンタマイシン C<sub>1a</sub> 硫酸塩

2,6-Diamino-2,3,4,6-tetradeoxy- $\alpha$ -D-*erythro*-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- [3-deoxy-  
4-*C*-methyl-3-methylamino- $\beta$ -L-arabinopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)] -2-deoxy-D-streptamine  
sulfate

## 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

治験成分記号 : S-3435-G

略号 : ゲンタマイシン硫酸塩 ; GM

## 7. CAS 登録番号

- (1) ベタメタゾン吉草酸エステル

2152-44-5

- (2) ゲンタマイシン硫酸塩

1405-41-0



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

- 1) ベタメタゾン吉草酸エステル<sup>1)</sup>  
白色の結晶性の粉末で、においはない。
- 2) ゲンタマイシン硫酸塩<sup>2)</sup>  
白色～淡黄白色の粉末である。

##### (2) 溶解性

表Ⅲ-1 溶解性（ベタメタゾン吉草酸エステル）<sup>1)</sup>

(測定温度 20 ± 5℃)

溶媒	溶質 1 g を溶かすに要する溶媒量*		日本薬局方による溶解性の用語
クロロホルム	1 mL 以上	10 mL 未満	溶けやすい
エタノール (95)	10 mL 以上	30 mL 未満	やや溶けやすい
メタノール	30 mL 以上	100 mL 未満	やや溶けにくい
ジエチルエーテル	100 mL 以上	1000 mL 未満	溶けにくい
水	10000 mL 以上		ほとんど溶けない

\*：日局 17 通則 30 による

表Ⅲ-2 溶解性（ゲンタマイシン硫酸塩）<sup>2)</sup>

(測定温度 20 ± 5℃)

溶媒	溶質 1 g を溶かすに要する溶媒量*		日本薬局方による溶解性の用語
水	1 mL 未満		極めて溶けやすい
エタノール (99.5)	10000 mL 以上		ほとんど溶けない

\*：日局 17 通則 30 による

##### (3) 吸湿性

- 1) ベタメタゾン吉草酸エステル  
該当資料なし
- 2) ゲンタマイシン硫酸塩<sup>2)</sup>  
吸湿性である。

##### (4) 融点（分解点），沸点，凝固点

- 1) ベタメタゾン吉草酸エステル<sup>1)</sup>  
融点：約 190℃（分解）
- 2) ゲンタマイシン硫酸塩  
融点： C<sub>1</sub> 塩基                      94 ~ 100℃  
          C<sub>2</sub> 塩基                      107 ~ 124℃  
          C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 混合（7：3）      102 ~ 108℃  
          C 混合物硫酸塩            218 ~ 237℃

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

## (6) 分配係数

1) ベタメタゾン吉草酸エステル<sup>3)</sup>

3070 [1-オクタノール/水]

2) ゲンタマイシン硫酸塩

該当資料なし

## (7) その他の主な示性値

1) ベタメタゾン吉草酸エステル<sup>1)</sup>

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : +77 ~ +83°

(乾燥後, 0.10 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)

2) ゲンタマイシン硫酸塩<sup>2)</sup>

旋光度  $[\alpha]_D^{25}$  : +107 ~ +121°

(乾燥物に換算したものの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

### (1) 長期保存試験

1) ベタメタゾン吉草酸エステル

**表Ⅲ-3 ベタメタゾン吉草酸エステルの安定性**

試験項目	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験	室温, 遮光	気密	36 ヶ月	変化なし

塩野義製薬製造部部内報告

2) ゲンタマイシン硫酸塩

**表Ⅲ-4 ゲンタマイシン硫酸塩の安定性**

試験項目	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験	室温, 遮光	気密	36 ヶ月	変化なし
	5, 25, 37°C	水溶液	3 ヶ月	変化なし

塩野義製薬製造部部内報告

### (2) 強制分解による生成物

該当資料なし

## 3. 有効成分の確認試験法

(1) ベタメタゾン吉草酸エステル

日局「ベタメタゾン吉草酸エステル」の確認試験による。

(2) ゲンタマイシン硫酸塩

日局「ゲンタマイシン硫酸塩」の確認試験による。

## 4. 有効成分の定量法

(1) ベタメタゾン吉草酸エステル

日局「ベタメタゾン吉草酸エステル」の定量法による。

(2) ゲンタマイシン硫酸塩

日局「ゲンタマイシン硫酸塩」の定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 投与経路

下記「表IV-1 組成・性状」参照

#### (2) 剤形の区別, 規格及び性状

表IV-1 組成・性状

販売名	リンデロン-VG 軟膏0.12%	リンデロン-VG クリーム0.12%	リンデロン-VG ローション
投与経路	経皮		
有効成分 (1g 又は 1mL 中)	ベタメタゾン吉草酸エステル 1.2 mg ゲンタマイシン硫酸塩 1 mg (力価)	ベタメタゾン吉草酸エステル 1.2 mg ゲンタマイシン硫酸塩 1 mg (力価)	ベタメタゾン吉草酸エステル 1.2 mg ゲンタマイシン硫酸塩 1 mg (力価)
添加物	流動パラフィン, 白色ワセリン	パラオキシ安息香酸ブチル 1.8 mg パラオキシ安息香酸メチル 0.2 mg 白色ワセリン, 流動パラフィン, セタノール, ポリオキシエチレン ステアリルエーテル, リン酸二水素 ナトリウム水和物, リン酸, 水酸化 ナトリウム	パラオキシ安息香酸メチル 1.5 mg 流動パラフィン, セタノール, オレイルアルコール, グリセリン, イソプロパノール, ステアリン酸 ポリオキシル 40, ポリオキシエチレン 硬化ヒマシ油 60, モノステアリン酸 グリセリン, 水酸化ナトリウム, クエン酸 水和物
性状	白色～微黄色の半透明のなめらかな半固体である。(軟膏)	白色のなめらかな半固体である。(クリーム)	白色のローション剤である。
pH	4.0 ~ 7.0	4.0 ~ 6.0	4.0 ~ 6.0

#### (3) 製剤の物性

上記「表IV-1 組成・性状」参照

#### (4) 識別コード

該当しない(販売名等をチューブ等, 直接の容器に印刷している。)

#### (5) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

上記「表IV-1 組成・性状」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

上記「表IV-1 組成・性状」参照

#### (2) 添加物

上記「表IV-1 組成・性状」参照

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 苛酷条件における安定性

表IV-3 苛酷条件における安定性

(3 ロットの試験結果)

販売名	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目
				性状及び含量* 〔 V : ベタメタゾン吉草酸エステル G : ゲンタマイシン硫酸塩 〕
リンデロン-VG 軟膏0.12%	40℃・遮光	二重チューブ	6 ヶ月	性状・含量：V, G 共に変化なし
	室温・室内光 (蛍光灯)	ガラス瓶	6 ヶ月	性状・含量：V, G 共に変化なし
	44 ~ 52℃, 17000 lx (水銀灯)	ガラスシャーレ	24 時間	性状：黄褐色に変化 含量：V, G 共に変化なし
リンデロン-VG クリーム0.12%	40℃・遮光	二重チューブ	12 ヶ月	性状・含量：V, G 共に変化なし
	40℃, 75%RH	二重チューブ	3 ヶ月	性状・含量：V, G 共に変化なし
	20℃, 50%RH, 50000 lx	二重チューブ	5 時間	性状・含量：V, G 共に変化なし
	40℃, 75%RH	ポリエチレン瓶	3 ヶ月	性状・含量：V, G 共に変化なし
リンデロン-VG ローション	40℃, 75%RH	ポリエチレン瓶	3 ヶ月	性状・含量：V, G 共に変化なし

\*：測定法；HPLC (High Performance Liquid Chromatography；液体クロマトグラフィー)

塩野義製薬製造部内報告 (1995)

(2) 長期保存における安定性

表IV-4 長期保存における安定性

(3 ロットの試験結果)

販売名	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目
				性状及び含量* 〔 V : ベタメタゾン吉草酸エステル G : ゲンタマイシン硫酸塩 〕
リンデロン-VG 軟膏0.12%	室温・遮光	二重チューブ	42 ヶ月	性状・含量：V, G 共に変化なし
リンデロン-VG クリーム0.12%	室温・遮光	二重チューブ	42 ヶ月	性状・含量：V, G 共に変化なし
リンデロン-VG ローション	室温・遮光	ポリエチレン瓶	42 ヶ月	性状・含量：V, G 共に変化なし

\*：測定法；HPLC

塩野義製薬製造部内報告 (1995)

6. 溶解後の安定性

該当しない

## 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

表IV-5 リンデロン-VG 軟膏・クリームと他外用剤（基剤類）との配合変化

配合薬剤名 ＜会社名＞	試験項目	保存条件	1 : 1 (リンデロン-VG) (他外用剤)			
			配合直後	1週間後	2週間後	4週間後
リンデロン- VG 軟膏 + ユベラ軟膏 (乳剤性) ＜サンノーバ ーエーザイ＞	外観	5℃	*4	*4	*4	*4
		25℃	*4	*5	*5	*5
		40℃	*4	*5	*5	*5
	pH	5℃	8.02	8.00	8.02	7.91
		25℃	8.02	8.02	7.85	7.92
		40℃	8.02	7.92	7.97	7.77
	ベタメタゾン吉草酸 エステル含量 (%) *1 〔残存率 (%)〕*2	5℃	100.3 [100]	100.1 [ 99.9]	99.2 [ 99.0]	102.3 [102.1]
		25℃	100.3 [100]	92.6 [ 92.4]	86.1 [ 85.8]	73.6 [ 73.4]
		40℃	100.3 [100]	29.2 [ 29.1]	10.5 [ 10.5]	2.7 [ 2.6]
ゲンタマイシン硫酸塩 の含量 (%) *3 〔残存率 (%)〕*2	5℃	98.0 [100]	95.3 [ 97.2]	77.2 [ 78.8]	88.6 [ 90.4]	
	25℃	98.0 [100]	89.6 [ 91.4]	88.1 [ 89.9]	87.1 [ 88.9]	
	40℃	—	—	—	—	
リンデロン- VG クリーム + レスタミンコーワ クリーム1% (乳剤性) ＜興和-興和 創薬＞	外観	5℃	*6	*6	*6	*6
		25℃	*6	*6	*6	*6
		40℃	*6	*6	*7	*7
	pH	5℃	7.34	7.40	7.34	7.34
		25℃	7.34	7.40	7.34	7.31
		40℃	7.34	7.40	7.32	7.28
	ベタメタゾン吉草酸 エステル含量 (%) *1 〔残存率 (%)〕*2	5℃	97.1 [100]	100.4 [103.4]	91.3 [ 94.1]	90.0 [ 92.7]
		25℃	97.1 [100]	67.4 [ 69.4]	37.0 [ 38.1]	13.5 [ 13.9]
		40℃	97.1 [100]	27.0 [ 27.8]	8.2 [ 8.4]	1.5 [ 1.5]
ゲンタマイシン硫酸塩 の含量 (%) *3 〔残存率 (%)〕*2	5℃	88.0 [100]	86.1 [ 97.8]	77.8 [ 88.4]	87.9 [ 99.9]	
	25℃	88.0 [100]	79.5 [ 90.3]	82.3 [ 93.5]	76.7 [ 87.2]	
	40℃	—	—	—	—	

— : 試験を実施していない

\*1 : 繰り返し3回の平均値を記載。表示含量に対する含量 (%) , 測定法 ; HPLC

\*2 : 初期値に対する残存率 (%) で表示

\*3 : 繰り返し3回の平均値を記載。表示含量に対する含量 (%) , 測定法 ; 円筒平板法

\*4 : 淡黄色, 適度の粘りをもつ半固体

\*5 : 淡黄色, 適度の粘りをもつ半固体 (表面に液状部分を認めた)

\*6 : 白色, 乳剤性の半固体

\*7 : 白色, 乳剤性の半固体 (表面に液状部分を認めた)

大久保恒夫ほか : 塩野義製薬製造本部内報告 (2003)

表IV-6 リンデロン-VG軟膏と他外用剤（基剤類）との配合変化（1）

配合薬剤名 ＜会社名＞	試験項目	保存 条件	1 : 1 (VG軟膏) (他外用剤)			1 : 2 (VG軟膏) (他外用剤)		
			開始時	0.5ヵ月	1ヵ月	開始時	0.5ヵ月	1ヵ月
ベナパスタ 軟膏4% (乳剤性) ＜田辺三菱＞	外観* (色調)	冷所 室温 40℃	白色の均質 の半固体	○ ○ 微黄色	○ ○ 微褐色	配合直後よりゲンタマイシンの 含量は40%のため測定未実施		
	外観** (表面)	冷所 室温 40℃	○ ○ ○	○ ○ ×	○ ○ ×			
	pH	冷所 室温 40℃	5.8 5.8 5.8	6.1 5.4 5.0	5.6 5.3 4.8			
	含量*1, 注1 (%)	冷所 室温 40℃	100 100 100	98 98 96	98 97 84			
亜鉛華軟膏 「ニコー」 (油性) ＜日興製薬 ＝丸石＞	外観* (色調)	冷所 室温 40℃	白色の均質 の半固体	○ ○ 僅微黄色	○ ○ 僅微黄色	白色の均質 の半固体	○ ○ 僅微黄色	○ ○ 僅微黄色
	外観** (表面)	冷所 室温 40℃	○ ○ ○	○ ○ ×	○ ○ ×	○ ○ ○	○ ○ ×	○ ○ ×
	pH	冷所 室温 40℃	7.0 7.0 7.0	6.9 6.8 6.8	6.8 6.5 6.5	6.9 6.9 6.9	6.8 6.7 6.7	6.5 6.6 6.5
	含量*1, 注2 (%)	冷所 室温 40℃	100 100 100	99 99 97	99 98 94	100 100 100	101 99 97	100 100 92
アズノール軟膏 0.033% (油性) ＜日本新薬＞	外観* (色調)	冷所 室温 40℃	淡青色の均質 な半固体	— ○ —	— ○ —	/		
	外観** (表面)	冷所 室温 40℃	— ○ —	— ○ —	— ○ —			
	pH	冷所 室温 40℃	— 5.5 —	— 5.3 —	— 5.3 —			
	含量 (%)	冷所 室温 40℃	100*1 (100) *2 —	102*1 (102) *2 —	101*1 (100) *2 —			
ソルコセリル 軟膏5% (油性) ＜東菱薬工 ＝大鵬＞	外観* (色調)	冷所 室温 40℃	白色均一	— ○ —	— ○ —	1週間観察		
	外観** (表面)	冷所 室温 40℃	— ○ —	— ○ —	— ○ —			
	pH	冷所 室温 40℃	— 5.4 —	— 5.4 —	— 5.4 —			
	含量 (%)	冷所 室温 40℃	100.3*1 (97.3) *2 —	100.5*1 (100.2) *2 —	— — —			

\* : ○ 変化なし, \*\* : ○ 変化なし, × 分離

— : 試験を実施していない

\*1 : ベタメタゾン吉草酸エステル; 測定法; HPLC, \*2 : ゲンタマイシン硫酸塩; 測定法; 円筒平板法

注1 : 配合直後よりゲンタマイシン含量低下 (40%) のため測定未実施

注2 : 配合直後よりゲンタマイシン含量低下 (1 : 1 で 83%, 1 : 2 で 65%) のため測定未実施

塩野義製薬製造部内報告

表IV-6 リンデロン-VG 軟膏・クリームと尿素製剤との配合変化 (2)

配合薬剤名 <会社名>	試験項目	1 : 1 (VG 軟膏) (他外用剤)	1 : 1 (VG クリーム) (他外用剤)
		1 カ月	
ウレパール クリーム10% (乳剤性) <大塚工場 -大塚製薬>	外観	均質な軟膏	均質なクリーム
	色相	半透明白色	白色
	pH	4.96	4.98
	17-吉草酸ベタメタゾン含量* (%)	101.1	96.1
	21-吉草酸ベタメタゾン含量* (%)	0	4
	ゲンタマイシン硫酸塩含量** (%)	106.4	87.8
ケラチナミン コーワクリーム 20% (乳剤性) <興和-興和 創薬>	外観	均質な軟膏	均質なクリーム
	色相	半透明白色	白色
	pH	6.48	6.29
	17-吉草酸ベタメタゾン含量* (%)	84.0	95.4
	21-吉草酸ベタメタゾン含量* (%)	15.9	5
	ゲンタマイシン硫酸塩含量** (%)	33.6	27.6

\* : 測定法 ; HPLC

\*\* : 測定法 ; 円筒平板法

塩野義製薬製造部内報告

表IV-6 リンデロン-VG ローションと他外用剤 (基剤類) との配合変化 (3)

配合薬剤名 <会社名>	試験項目	保存 条件	1 : 1 (VG ローション) (他外用剤)			1 : 2 (VG ローション) (他外用剤)		
			開始時	0.5 カ月	1 カ月	開始時	0.5 カ月	1 カ月
フェノール・ 亜鉛華リニメ ント「ニッコ ー」 <日興製薬 =丸石>	外観* (色調)	冷所 室温 40℃	均一な白色の 乳液	○ ○ -				
	外観** (表面)	冷所 室温 40℃	○ ○ -	○ 三層に分離 -				
	pH	冷所 室温 40℃	7.48 7.48 -	7.63 7.54 -				
	含量 (%)	冷所 室温 40℃	101.3* <sup>1</sup> (65.2)* <sup>2</sup> 101.3* <sup>1</sup> (65.2)* <sup>2</sup> -	97.5* <sup>1</sup> (67.8)* <sup>2</sup> 93.4* <sup>1</sup> (65.4)* <sup>2</sup> -				
フロジン外用 液5% <ニプロパッチ -第一三共>	外観* (色調)	冷所 室温 40℃	緑白色の半透明 な懸濁液	- ○ -	- ○ -			
	外観** (表面)	冷所 室温 40℃	- ○ -	- ○ -	- ○ -			
	pH	冷所 室温 40℃	- 4.6 -	- 4.7 -	- 4.7 -			
	含量 (%)	冷所 室温 40℃	- 99* <sup>1</sup> (101.5)* <sup>2</sup> -	- 101* <sup>1</sup> (103.8)* <sup>2</sup> -	- 104.2* <sup>1</sup> (101.7)* <sup>2</sup> -			

\* : ○ 変化なし, \*\* : ○ 変化なし

\*1 : ベタメタゾン吉草酸エステル ; 測定法 ; HPLC

\*2 : ゲンタマイシン硫酸塩 ; 測定法 ; 円筒平板法

- : 試験を実施していない

塩野義製薬製造部内報告

表IV-6 リンデロン-VG 軟膏と他外用剤（基剤類）との配合変化（4）

配合薬剤名 <会社名>	試験項目	保存条件	1 : 1 (VG 軟膏) (他外用剤)		
			配合直後	15 日後	30 日後
ヒルドイド ソフト軟膏 0.3% <マルホ>	外観（色調）	温度：室温 (18 ~ 22℃)  湿度：なりゆき (33 ~ 43%RH)  蛍光灯照明下	白色	白色	白色
	分離		なし	なし	なし
	pH		6.37	6.53	6.08
	ベタメタゾン吉草酸エステル <sup>*</sup> の含量 (%) <sup>*1</sup>		100	101.3	99.8
	ゲンタマイシン硫酸塩 <sup>*</sup> の含量 (%) <sup>*2</sup>		100	97.2	102.8

\*1：繰り返し3回の平均値を記載。初期値に対する残存率（%）で表示。測定法；HPLC

\*2：繰り返し3回の平均値を記載。初期値に対する残存率（%）で表示。測定法；円筒平板法

社内資料（2006）

注意）薬剤の販売名（会社名）等に関する記載は 2016 年 8 月時点での各社添付文書を参考とした。

使用に際しては各社最新の添付文書情報をご確認下さい。

#### 配合時の注意事項

- (1) 混合した後は軟膏，クリーム共直ちに遮光・気密容器に入れて保存すること。（光によって主薬が分解しやすい。）
- (2) 混合した製剤は，特に夏季は冷所保存が望ましい。30℃以上の高温では分離が促進されることがある。
- (3) 早めに使用すること。（配合変化が認められない場合でも1ヵ月以内の使用が望ましい。）

## 8. 溶出性

該当しない

## 9. 生物学的試験法

ゲンタマイシン硫酸塩の力価は，円筒平板法により試験菌として *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 を用いて測定する<sup>2)</sup>。

## 10. 製剤中の有効成分の確認試験法

### (1) リンデロン-VG 軟膏 0.12%

日局「ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩軟膏」の確認試験による。

### (2) リンデロン-VG クリーム 0.12%

日局「ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩クリーム」の確認試験による。

### (3) リンデロン-VG ローション

- 1) ニンヒドリン試液による呈色反応
- 2) 薄層クロマトグラフィー



## 11. 製剤中の有効成分の定量法

(1) リンデロン-VG 軟膏 0.12%

日局「ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩軟膏」の確認試験による。

(2) リンデロン-VG クリーム 0.12%

日局「ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩クリーム」の確認試験による。

(3) リンデロン-VG ローション

液体クロマトグラフィーにより定量する。

## 12. 力価

(1) ベタメタゾン吉草酸エステル

力価表示に該当しない。

(2) ゲンタマイシン硫酸塩

本剤の力価は、ゲンタマイシン C<sub>1</sub> (C<sub>21</sub>H<sub>43</sub>N<sub>5</sub>O<sub>7</sub> : 477.60) としての量を質量 (力価) で示す。

## 13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 14. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

## 15. 刺激性

皮膚疾患患者 33 例にパッチテストを行い、刺激性の低い外用剤と判定された<sup>4)</sup>。

表Ⅳ-7 製剤の刺激性

製品名	症例数	皮膚反応 陰性率 (%)	皮膚刺激指数	反応パターン
リンデロン-VG 軟膏	33	97.0	1.5	I
軟膏基剤		97.0	1.5	I
リンデロン-VG クリーム	33	97.0	1.5	I
クリーム基剤		93.9	4.5	II
リンデロン-VG ローション	33	90.9	4.5	I
ローション基剤		93.9	3.0	I

皮膚刺激指数 : 0 ~ 5 は皮膚刺激性の低い製品 (須貝の分類)

反応パターン : 皮膚反応の最大反応と反応の経時変化から I ~ VI 型に分類

I 型, II 型は共に刺激性の低い外用剤と判定してよいパターン

( I 型 (最大反応±)  
II 型 (最大反応+) は貼布開始 48 時間の反応が 72 時間の反応より強いもの )

## 16. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

<適応菌種>

ゲンタマイシン感性菌

<適応症>

- 湿潤，びらん，結痂を伴うか，又は二次感染を併発している次の疾患：  
湿疹・皮膚炎群（進行性指掌角皮症，脂漏性皮膚炎を含む），乾癬，掌蹠膿疱症
- 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染

( 印：ローション除く)

### 2. 用法及び用量

通常，1日1～数回，適量を塗布する。

なお，症状により適宜増減する。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床効果

リンデロン-VG 軟膏・クリーム的一般臨床試験及びベタメタゾン吉草酸エステル軟膏・クリームを対照薬とし，湿潤，びらん，結痂を伴うか，又は二次感染を併発している湿疹・皮膚炎群，乾癬，掌蹠膿疱症を対象とした二重盲検比較試験における有効性評価対象例は 190 例（軟膏 84 例，クリーム 106 例）であり，有効率は 77.4%〔軟膏 86.9%（73 例），クリーム 69.8%（74 例）〕であった<sup>6,8)</sup>。

また，リンデロン-VG ローションの湿疹・皮膚炎群，乾癬，掌蹠膿疱症を対象とした一般臨床試験における有効性評価対象例は 21 例であり，有効率は 85.7%（18 例）であった<sup>7,8)</sup>。

表V-1 リンデロン-VG 剤形別臨床効果

基剤	有効例数/有効性評価対象例数	有効率* (%)
軟膏	73/84	86.9
クリーム	74/106	69.8
ローション	18/21	85.7

\*：有効例数/有効性評価対象例数×100

笹川正二：皮膚科紀要，1970，**65** (1)，39  
小堀辰治ほか：皮膚科紀要，1968，**63** (2)，181  
中井悠斉：皮膚科紀要，1969，**64** (1)，25

#### (3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

## (5) 検証的試験

### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

### 2) 比較試験

#### ① 臨床比較試験の方法と効果判定

##### a. ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏との比較

ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏を対照薬とし、湿潤性湿疹・皮膚炎群を対象とした二重盲検比較試験（1日2～3回，7～21日間使用14例）において有効性を比較した結果，ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩軟膏はベタメタゾン吉草酸エステル軟膏と同等若しくは同等以上であった<sup>6)</sup>。

表V-2 湿潤性湿疹群における比較

判定結果			
臨床効果比較		有効例数/ 有効性評価対象例数	有効率* (%)
ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩軟膏	>	ベタメタゾン吉草酸エステル	5/14 35.7
ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩軟膏	=	ベタメタゾン吉草酸エステル	9/14 64.3
ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩軟膏	<	ベタメタゾン吉草酸エステル	0 —

\*：有効例数/有効性評価対象例数×100

笹川正二：皮膚科紀要，1970，**65** (1)，39

##### b. 0.12%ベタメタゾン吉草酸エステルクリームとの比較

0.12%ベタメタゾン吉草酸エステルクリームを対照薬とし、湿潤，びらん，結痂を伴うか，又は二次感染を併発している湿疹・皮膚炎群，乾癬，掌蹠膿疱症を対象とした二重盲検比較試験（1日1～数回，4日～数ヵ月間使用58例）において有効性を比較した結果，ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩クリームは0.12%ベタメタゾン吉草酸エステルクリームと同等以上であった<sup>7)</sup>。

表V-3 湿疹・皮膚炎群における比較

判定結果			
臨床効果比較		有効例数/ 有効性評価対象例数	有効率* (%)
ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩軟膏	>	ベタメタゾン吉草酸エステル	25/58 43.1
ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩軟膏	=	ベタメタゾン吉草酸エステル	32/58 55.2
ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩軟膏	<	ベタメタゾン吉草酸エステル	1/58 1.7

\*：有効例数/有効性評価対象例数×100

小堀辰治ほか：皮膚科紀要，1968，**63** (2)，181

- c. ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩クリーム及びベタメタゾン吉草酸エステルクリームによる病巣細菌コロニー数への影響

湿潤傾向を示すアトピー性皮膚炎患者 13 例の左右病巣にベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩クリーム及びベタメタゾン吉草酸エステルクリームを 1 日 3 回塗布し、コロニー数を測定した。

その結果、ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩クリーム使用部位のコロニー数はベタメタゾン吉草酸エステルクリームより少ない傾向がみられた。一部のベタメタゾン吉草酸エステルクリーム使用部位では、コロニー数の減少はみられなかった<sup>9)</sup>。

鬼頭芳子ほか：臨床皮膚科，1976，**30** (10)，831

- d. 0.1%ゲンタマイシン硫酸塩軟膏との比較

0.1%ゲンタマイシン硫酸塩軟膏を対照薬とし、アトピー性皮膚炎等の湿潤性病巣を対象とした二重盲検比較試験（1日2～3回，7～14日間使用14例）において有効性を比較した結果、ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩軟膏は0.1%ゲンタマイシン硫酸塩軟膏と同等若しくは同等以上であった<sup>10)</sup>。

斉藤忠夫：皮膚科の臨床，1969，**11** (2)，114

② 皮膚萎縮作用（ベタメタゾン吉草酸エステル）

健康成人男性 18 例（24～48歳）の前腕屈側に6週間にわたって密封法（ODT：夜間12時間，1週間のうち5日間塗布，2日間休薬）によりベタメタゾン吉草酸エステル軟膏（リンデロン-V軟膏0.12%）及び各種軟膏を塗布し、皮膚萎縮作用の指標として皮膚の厚さの測定，肉眼的観察，触診等を行った。その結果、ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏（リンデロン-V軟膏0.12%）にも皮膚萎縮作用が認められた<sup>11)</sup>。

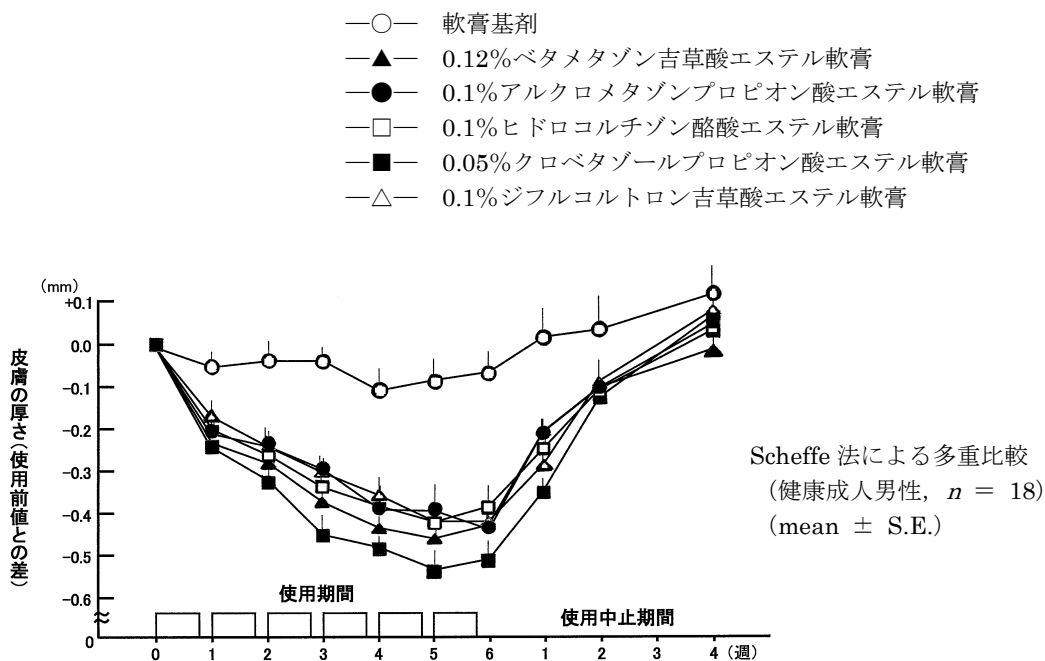


図 V-1 皮膚萎縮作用

神保有光：基礎と臨床，1986，**20** (14)，6987

③ 外用時の全身影響（ベタメタゾン吉草酸エステル）

ベタメタゾン吉草酸エステルクリーム（リンデロン-V クリーム 0.12%）10 g/日又は 30 g/日を乾癬、湿疹・皮膚炎群等の皮膚疾患患者に密封法（ODT：夜間 14 時間）により 7 日間連続塗布したとき、血漿コルチゾール値は低下したが、塗布中止後は速やかに回復した<sup>12)</sup>。

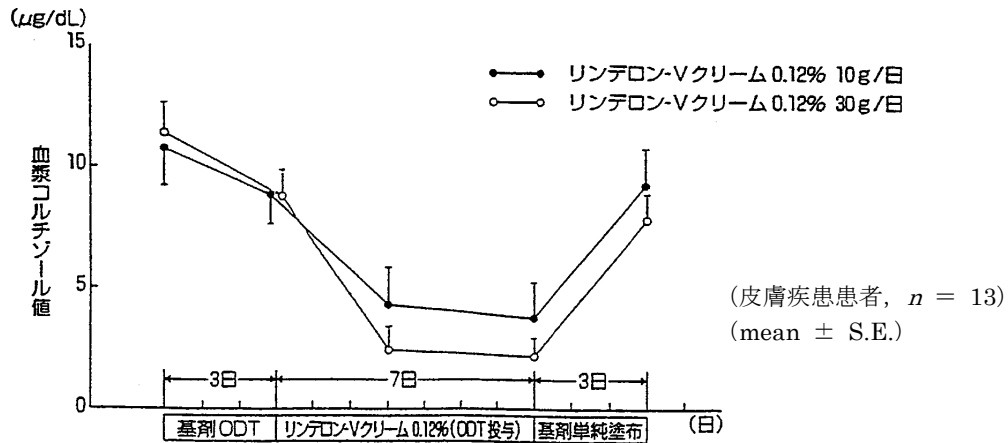


図 V-2 血漿中コルチゾール値の推移

小堀辰治ほか：社内資料（外用コルチコステロイドの全身的影響，1974）

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ベタメタゾン吉草酸エステル：皮膚外用合成副腎皮質ホルモン

ゲンタマイシン硫酸塩：アミノグリコシド系抗生物質

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

1) 作用部位：投与部の皮膚

2) 作用機序：コルチコステロイドは、標的細胞のレセプターと結合後核内に移行して遺伝子を活性化し、合成された mRNA が細胞質内に特異的蛋白リポコルチンを合成する。細胞膜リン脂質に含まれるアラキドン酸は、ホスホリパーゼ A<sub>2</sub> (PLA<sub>2</sub>) により遊離後、代謝を受けて各種プロスタグランジン、トロンボキサン、ロイコトリエンとなり、炎症に関与するが、リポコルチンはこの PLA<sub>2</sub> を阻害することにより、抗炎症作用を発現するものと考えられている<sup>15)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) ベタメタゾン吉草酸エステルの抗炎症作用

ベタメタゾン吉草酸エステルは、下記のデータに示されるような局所抗炎症作用を有する。皮膚外用合成副腎皮質ホルモンの局所抗炎症作用検定法の中で、臨床効果と比較的相関性の高い方法として使用されている皮膚血管収縮試験で、ベタメタゾン吉草酸エステルは、本検定法により高い活性が認められており、この成績がベタメタゾン吉草酸エステル臨床応用の端緒となった。

表VI-1 各種皮膚局所抗炎症作用試験による試験結果

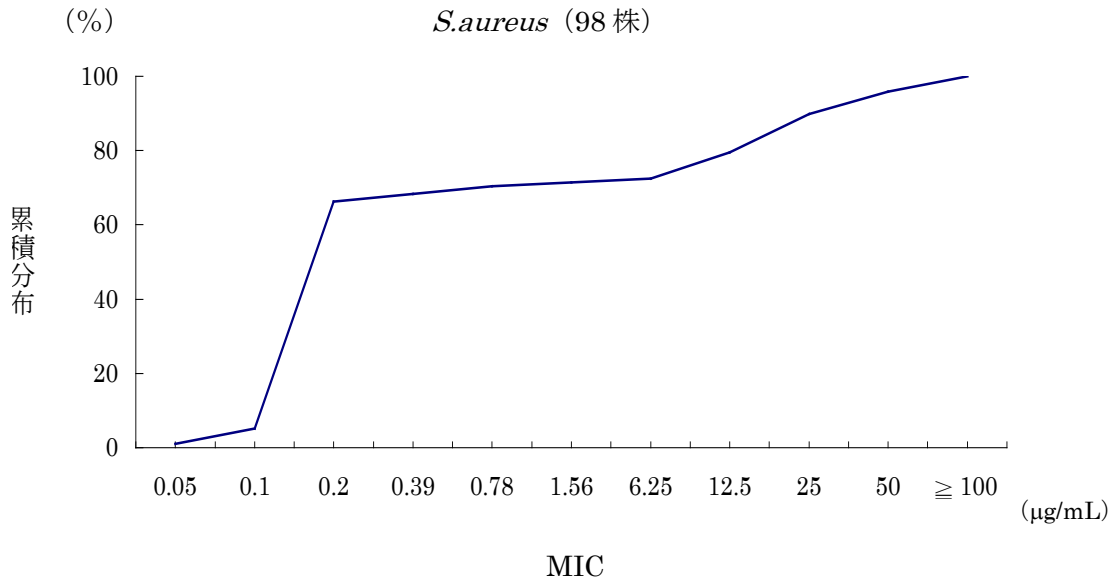
方法	試験結果	
	薬剤	効力
皮膚血管収縮試験 (McKenzie らの指数) <sup>16)</sup> (海外データ)	FA	1
	BM-V	3.6
線維芽細胞抑制試験 <sup>17)</sup> (ウサギ, 日本白色種, 雄)	HC	1
	BM-V	36
CMC Pouch 法 <sup>18)</sup> (ラット: 呑竜系, 雄)	HC	1
	BM-V	25

BM-V: ベタメタゾン吉草酸エステル, FA: フルオシノロンアセトニド, HC: ヒドロコルチゾン

## 2) ゲンタマイシン硫酸塩

細菌の蛋白合成を阻害することにより抗菌作用を発揮し、その作用は殺菌的である。作用部位は細菌のリボゾームの 30S と 50S のサブユニットである<sup>19)</sup>。

### ① 臨床分離株に対する抗菌力<sup>20)</sup> (*in vitro*)



図VI-1 *S. aureus* に対する MIC 分布

### ② 交差耐性 (*in vitro*)

ゲンタマイシン耐性菌の他のアミノ糖系抗生物質に対する感受性をジベカシン、トブラマイシン、ミクロマイシン、シソマイシンについて調べた結果、大部分のゲンタマイシン耐性菌は、これら薬剤にも耐性であることが確認された<sup>21)</sup>。

#### [参考]

- (1) McKenzie, A. W.によってベタメタゾン吉草酸エステル<sup>16)</sup>の皮膚血管収縮試験は、フルオシノロンアセトニドの 3.6 倍であることが確認された<sup>16)</sup>。
- (2) ゲンタマイシン硫酸塩は細菌の蛋白合成を阻害して抗菌作用を発揮し、その作用は殺菌的である<sup>19)</sup>。

### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

##### 1) ベタメタゾン吉草酸エステル

該当資料なし

##### 2) ゲンタマイシン硫酸塩

紅皮症の2例に0.1%ゲンタマイシン軟膏・クリームを15gずつ両四肢をはじめとして広域に塗布し、1, 2, 4時間後にそれぞれ血中濃度を測定したが、測定しうる濃度に達しなかった<sup>22)</sup>。

[参考]

筋肉内投与では30分後にピークに達し、半減期は1.2 hr (40 mg) ~ 1.4 hr (80 mg) であり、血中濃度は40 mg (0.7 ~ 0.8 mg/kg) の平均値7.81 µg/mL, 80 mg (1.3 ~ 1.6 mg/kg) の平均値10.45 µg/mLである<sup>23)</sup>。

#### (2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

#### (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) コンパートメントモデル

該当資料なし

#### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

#### (3) バイオアベイラビリティ

該当しない

#### (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

1) ベタメタゾン吉草酸エステル

該当資料なし

2) ゲンタマイシン硫酸塩

セロファン嚢透析による血清蛋白結合は、ほとんど嚢内への移行は認められず、蛋白との結合は極めて少ない<sup>24)</sup>。

### 3. 吸収

ベタメタゾン吉草酸エステル

ヒト腋窩皮膚に 0.15% <sup>3</sup>H-標識ベタメタゾン吉草酸エステルクリームを 30 分, 1 時間, 2 時間, 4 時間, 8 時間密封法 (ODT) により塗布後, 薬剤を除去し, オートラジオグラフィーにより経表皮吸収及び経皮付属器官吸収を検討した結果, 共に吸収が良好であった<sup>25)</sup>。

表Ⅶ-1 経表皮吸収及び経皮付属器官吸収

部位 \ 密封 (ODT) 時間	30 分	1 時間	2 時間	4 時間	8 時間
角質層	—	+	+	—	+
マルピギー層	—	+	+	++	+
毛嚢壁 (外側)	+	+	++	++	++
毛嚢壁 (内側)	—	+	+	++	++
皮脂腺	?	+	+	++	++
アポクリン腺細胞	+	+	+	++	++
アポクリン腺腔	—	—	—	++	—

判定基準 (?: 存在不明, —: 認められない, +: 認められた, ++: 著明に認められた)

クリーム 1 g あたりの specific activity : 10.53  $\mu$ Ci

### 4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

### (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

該当しない

### (4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

## 6. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

糞便中，尿中

### (2) 排泄率（海外データ）

#### 1) ベタメタゾン吉草酸エステル

乾癬患者 2 例及び天疱瘡患者 1 例に 0.1% <sup>3</sup>H-標識ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏を密封法（ODT）により塗布した場合，7 日間の尿中回収率は塗布量の 2.0 ～18.5%であった<sup>26)</sup>。

表Ⅶ-2 尿中回収率

疾患名	塗布面積	1 日塗布量 (ODT) *	塗布日数	7 日間の尿中回収率 (合計)
乾癬	体表の 50%	20 mg	1 日間	2.0%
乾癬	体表の 50%	25 mg	2 日間	8.7%
天疱瘡	体表の 20%	10 mg	3 日間	18.5%

\*：ベタメタゾン換算量

#### 2) ゲンタマイシン硫酸塩

3 度の熱傷\*病巣に 0.1%ゲンタマイシン硫酸塩外用剤を塗布し，3 日間尿中に排泄される量の塗布量に対する割合を求めたところ，軟膏塗布では 0.4 ～ 5.2%，クリーム塗布では 5.1 ～ 30.3%であった<sup>27)</sup>。

（\*：3 度の熱傷は禁忌である。）

### (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

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

( 印：ローション除く)

### 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）

#### 【禁忌（次の場合には使用しないこと）】

1. **ゲンタマイシン耐性菌又は非感性菌による皮膚感染のある場合〔皮膚感染が増悪するおそれがある。〕**

（解 説）

本剤中のゲンタマイシン硫酸塩に対し、耐性又は非感性の細菌によって皮膚感染が増悪するおそれがある。

2. **真菌・スピロヘータ・ウイルス皮膚感染症及び動物性皮膚疾患（疥癬、けじらみ等）〔これらの疾患が増悪するおそれがある。〕**

（解 説）

副腎皮質ホルモンの薬理作用「免疫抑制作用」により、上記皮膚疾患が増悪するおそれがある。

3. **本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者**

4. **鼓膜に穿孔のある湿疹性外耳道炎〔穿孔部位の治癒の遅延及び感染のおそれがある。〕**

（解 説）

副腎皮質ホルモンの薬理作用「線維芽細胞増殖抑制作用」によって、鼓膜の穿孔部位の再生修復が遅延するおそれがある。

5. **潰瘍（ベーチェット病は除く）、第 2 度深在性以上の熱傷・凍傷〔皮膚の再生が抑制され、治癒が遅延するおそれがある。〕**

（解 説）

第 2 度深在性以上の熱傷・凍傷等や、その他の原因による皮膚潰瘍への副腎皮質ホルモン皮膚外用剤使用は、上記 4. と同様の理由で使用禁忌である。しかし、ベーチェット病と第 1 度及び第 2 度浅在性の熱傷・凍傷は以下の理由で除外される。

#### ◆ ベーチェット病

慣習的に副腎皮質ホルモン皮膚外用剤が使用され、効果に対して臨床的に評価がなされている。

◆ 第1度及び第2度浅在性の熱傷・凍傷

第1度熱傷では発赤と乾燥がみられ、灼熱感、疼痛が著明。1週間以内に治癒し、後遺症は残らない。

第2度浅在性熱傷では、組織破壊が真皮の比較的浅い部分にとどまるため、創面の表皮化に大きな役割を持つ毛包、汗腺の多くが残存する。したがって、創面を保護し、感染を防止すれば比較的速やかに表皮化が起これ、10日前後で治癒し、瘢痕も軽度である。

第2度深在性熱傷では熱による組織破壊が真皮深層にまで及ぶため早期の表皮化は期待できず、保存的に治療した場合には治癒までに4週間前後を必要とし、瘢痕形成もかなり認められる。

副腎皮質ホルモン外用剤の適応は熱傷においては第1度ないし第2度の急性期及び新生上皮化完了直前の時期であり、前者に対しては抗炎症作用を期待し、後者に対しては瘢痕形成抑制作用を期待し使用される。また、第2度熱傷の浅在性熱傷までは効果が期待できるが、深在性熱傷では肉芽形成を抑制し、創傷治癒を遅らせ表皮形成に影響を与えるので、熱傷に用いる期間としても疼痛及び初期炎症を止める意味で漫然と長期間使用すべきでないといわれている。第2度以上の創面に長期使用すると感染を助長するので注意が必要ともいわれている。

[参 考]

佐藤良夫ほか：標準皮膚科学，1992，p. 93，医学書院，東京

大浦武彦：熱傷，1978，4 (1)，23

菅又 章ほか：外科治療，1984，51 (5)，867

等 泰三ほか：薬局，1988，39 (8)，1085

**6. ストレプトマイシン，カナマイシン，ゲンタマイシン，フラジオマイシン等のアミノグリコシド系抗生物質又はバシトラシンに対し過敏症の既往歴のある患者**

**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

(1) **湿疹・皮膚炎群，乾癬，掌蹠膿疱症，外傷・熱傷及び手術創等**に対しては，湿潤，びらん，結痂を伴うか，又は二次感染を併発しているもののみ使用し，これらの症状が改善した場合には，速やかに使用を中止し，抗生物質を含有しない薬剤に切り替えること。

(解 説)

副腎皮質ホルモンの薬理作用の「免疫抑制作用」により，通常は皮膚感染症の増悪を来すことがあるが，リンデロン-VG 製剤は，ゲンタマイシン硫酸塩が配合されているため皮膚感染に対する予防効果及び治療効果が期待できる。

しかし，これら湿潤，びらん，結痂，又は二次感染が改善した場合は速やかに使用を中止する。これは，ゲンタマイシン硫酸塩による接触皮膚炎（かぶれ）を防止するための措置であり，皮膚の感染症に対する外用抗菌剤の使用が耐性菌を増加させる重要な要因となりうること及び薬剤の感受性へ影響を与えることがある。

[参 考]

川島 眞ほか：治療，1981，**63** (11)，2163

秋山尚範ほか：Chemotherapy，1990，**38** (1)，9

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

(解 説)

ゲンタマイシン硫酸塩含有軟膏を長期・大量に使用した場合，ゲンタマイシン硫酸塩によって皮膚が感作され，接触皮膚炎を起こすことがある。

[参 考]

川島 眞ほか：治療，1981，**63** (11)，2163

(3) **大量又は長期にわたる広範囲の使用**により，副腎皮質ホルモン剤を全身投与した場合と同様な症状があらわれることがある。

(解 説)

副腎皮質ホルモン皮膚外用剤の全身性副作用である「副腎皮質系機能抑制」は，大量又は長期にわたる広範囲の使用（特に密封法：ODT）で発現し，抗炎症活性が高い薬剤ほど少量，短期間，小範囲で発現する可能性が高くなるといわれている。

島雄らによれば，副腎皮質系機能抑制は，一般的に抗炎症活性が一番高い strongest（I 群）では単純塗布で1日10g以上，密封法で1日5g以上使用した場合に起こり，strong（III群）では単純塗布で1日20g以上，密封法で1日10g以上を使用した場合，3～4日であらわれる。

副腎皮質系機能抑制を起こす副腎皮質ホルモン外用剤と内服薬の相対量については，strongest の外用剤を単純塗布で1日10g又は40gを使用した場合に，ベタメタゾン（Rinderon）の内服薬はそれぞれ1日1錠（0.5mg）又は2錠（1.0mg）と同等の副腎皮質系機能抑制があるといわれている。

[参 考]

島雄周平ほか：Therapeutic Research, 1988, **8**, 222

島雄周平ほか：ホルモンと臨床, 1987, **35**, 1337

武田克之ほか：医薬ジャーナル, 1986, **22**, 295

阿曾三樹：PTM, Vol. 8, 1997, **7** (6) AUG.

(4) 症状改善後は、できるだけ速やかに使用を中止すること。

(解 説)

副腎皮質ホルモン外用剤を漫然と長期に使用することは、副腎皮質ホルモン皮膚外用剤の副作用発現を助長するのみである。したがって、皮膚症状改善後は使用を中止すること。

## 7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

## 8. 副作用

(1) 副作用の概要

再評価結果における安全性評価対象例 455 例（軟膏，クリーム，ローション）中，副作用は 18 例（4.0％）に認められた。主なものは，皮膚刺激感・潮紅 8 例（1.8％），皮膚炎 4 例（0.9％）等であった<sup>13)</sup>。

(2) 重大な副作用と初期症状

**眼圧亢進，緑内障，後嚢白内障（ベタメタゾン吉草酸エステルによる）（頻度不明）**：眼瞼皮膚への使用に際しては眼圧亢進，緑内障<sup>14)</sup>を起こすことがあるので注意すること。大量又は長期にわたる広範囲の使用，密封法（ODT）により，緑内障，後嚢白内障等があらわれることがある。

(3) その他の副作用

種類 \ 頻度	0.1 ~ 5%未満	頻度不明
過敏症 <sup>注1</sup>		<b>皮膚の刺激感, 接触性皮膚炎, 発疹</b>
皮膚 (ベタメタゾン吉草酸 エステルによる)	魚鱗癬様皮膚変化	
皮膚の感染症 <sup>注2</sup>		ゲンタマイシン耐性菌又は非感性菌による感 染症, 真菌症 (カンジダ症, 白癬等), ウイル ス感染症
その他の皮膚症状 (ベタメタゾン吉草酸 エステルによる) <sup>注3</sup>		ざ瘡様発疹, 酒さ様皮膚炎・口囲皮膚炎 (ほ ほ, 口囲等に潮紅, 丘疹, 膿疱, 毛細血管拡 張), ステロイド皮膚 (皮膚萎縮, 毛細血管 拡張, 紫斑), 多毛, 色素脱失
下垂体・副腎皮質系 (ベタメタゾン吉草酸 エステルによる)		下垂体・副腎皮質系機能の抑制 <sup>注4</sup>
長期連用 (ゲンタマイシン 硫酸塩による) <sup>注5</sup>		腎障害, 難聴
<p>注1: このような症状があらわれた場合には使用を中止すること。</p> <p>注2: このような症状があらわれた場合には, 本剤の使用を中止し, 適切な抗菌剤, 抗真菌剤 等に切り替えること。 [密封法 (ODT) の場合に起こりやすい。]</p> <p>注3: 長期連用により, このような症状があらわれた場合にはその使用を差し控え, 副腎皮質 ホルモンを含有しない薬剤に切り替えること。</p> <p>注4: 大量又は長期にわたる広範囲の使用, 密封法 (ODT) により発現した事象。投与中止によ り急性副腎皮質機能不全に陥る危険性があるため, 投与を中止する際は患者の状態を観 察しながら徐々に減量すること。</p> <p>注5: 長期連用を避けること。</p>		

表Ⅷ-1 副作用発生原因及び処置方法

副作用の種類 (症状)	発生原因	処置方法
<b>1. 皮膚の感染症</b>		
<b>真菌性感染症</b> (カンジダ症, 白癬等)	1. CS*の薬理作用すなわち強力な抗炎症, 抗滲出, 抗アレルギー, 抗増殖の諸作用 <sup>a)</sup> のため病原微生物による炎症に対し, 生体の抵抗力を減弱させる <sup>b)</sup> 。 2. 上記に基づくカンジダ, 白癬菌等の表皮侵入度の増大 <sup>c,d)</sup> 3. 密封法 (ODT) の場合起こりやすい。(高温多湿で細菌等が繁殖しやすい条件を作る。)	1. 抗真菌剤, 抗菌剤の併用 2. CS 外用剤の中止 3. 密封法を行わない。
<b>細菌性感染症</b> (伝染性膿痂疹, 毛囊炎, せつ等)		
<b>ウイルス感染症</b>		
<b>2. その他の皮膚症状</b>		
<b>ざ瘡様発疹</b> (好発部位はざ瘡と同じで額, 頬, 下顎等 <sup>e)</sup> 。膿疱は少なく白色の面疱が多発する傾向がある。)	1. CS による毛包脂腺系の機能亢進 <sup>a)</sup> 2. CS による皮脂分泌, ケラチン生成の促進 <sup>a)</sup> 3. CS による表皮 turn-over (表皮再生) 抑制に対し, 毛嚢上皮の turn-over が促進し, 毛嚢孔の閉塞を来す <sup>り</sup> 。	1. 急に CS 外用剤の塗布を中止すると withdrawal dermatitis が起こることもある。これらの症状があらわれた場合には徐々に CS 外用剤の使用を差し控え, CS を含有しない薬剤に切り替えること。 2. テトラサイクリン 750 ~ 50 mg の漸減投与と硫黄剤 (クンメルフェルド液等) の短期間 (2 ~ 3 週間) 塗布 <sup>り</sup>
<b>酒さ様皮膚炎 口囲皮膚炎</b> (中年婦人に好発し, 口囲ときに顔面全体に紅斑丘疹, 毛細血管拡張, 痂皮, 鱗屑等。灼熱感かなり強い。)	1. 紅斑: CS による血管壁の変性→拡張状態 (ステロイド皮膚の項参照) 2. 丘疹: しばしば, ざ瘡様 (ステロイドざ瘡の項参照)	1. 徐々に CS 外用剤の使用を差し控え, CS を含有しない薬剤に切り替える。 2. テトラサイクリン (250 ~ 500 mg/日) 内服 (2 ~ 3 ヶ月) e.g.) 3. 非 CS 外用剤の使用 [クンメルフェルド液 <sup>e,d)</sup> , 白色ワセリン <sup>g)</sup> 等] 4. CS 内服 [CS 外用剤の中止による皮疹の増悪が高度な場合, 例えばプレドニン 1 ~ 3 Tab/日 <sup>e)</sup> ]
<b>ステロイド皮膚</b> (皮膚萎縮, 毛細血管拡張, 紫斑)	1. 表皮 turn-over 抑制, 膠原線維合成抑制弾力線維に対する変性等が重なりあって皮膚が萎縮する <sup>a)</sup> 。 2. 血管壁の変性のため CS によりもたらされた血管収縮が維持できなくなり拡張状態となる <sup>a)</sup> 。 3. 血管壁細胞や線維に対する諸種の抑制作用による血管壁の脆弱化 <sup>a,d)</sup>	徐々に CS 外用剤の使用を差し控え, CS を含有しない薬剤に切り替える。
<b>多毛</b>	CS の持つ男性ホルモン作用が関係していると考えられる。	CS 外用剤の中止により回復する <sup>a,i,l)</sup> 。
<b>色素脱失</b>	CS によるメラニン生成抑制 <sup>a,l)</sup>	CS 外用剤の中止 (多くの場合は 1 ~ 数ヵ月で治療)
<b>魚鱗癬様皮膚変化</b> (皮膚乾燥 <sup>b)</sup> , 魚鱗癬様, チリメンジワ様 <sup>b)</sup> , つっぱった感じ, そう痒 <sup>b)</sup> )	1. 基剤による脱水のためか (?) <sup>h)</sup> 。 2. 乳剤性基剤に含まれる界面活性剤の表皮脂質及びケラチン除去, あるいは表皮ケラチンを変性させるため脱脂状態となり種々の物質の刺激を受けやすくなる <sup>a)</sup> 。 3. CS の皮膚血管収縮作用による皮脂腺, 汗腺等の皮膚機能の低下も考えられる。	1. CS 外用剤の中止 <sup>h)</sup> 2. ワセリン (2 ~ 3 ヶ月) <sup>a)</sup> , アズノール軟膏 <sup>i)</sup> の外用等
<b>3. 過敏症</b>		
(刺激感, 紅斑, そう痒, 接触皮膚炎等)	1. CS そのものによるアレルギー性皮膚炎 <sup>j)</sup> 2. 基剤成分が抗原又は刺激源として作用 <sup>j)</sup> 3. 配合薬の抗生物質, 抗菌剤, 抗ヒ剤, 止痒剤が抗原又は刺激源として作用	使用中の CS 外用剤を中止し, 接触皮膚炎の一般的治療を行う。他 CS 外用剤, 非 CS 外用消炎剤に変更, 基剤の変更, 冷湿布, 短期の CS 内服
<b>4. 下垂体・副腎皮質系機能抑制</b>		
(血中コルチゾール値の低下)	1. 経皮吸収された CS の薬理作用による。 2. 大量又は長期にわたる広範囲の使用, 密封法によりもたらされるおそれがある。	必要最少量を短期間使用するのが原則である <sup>k)</sup> 。 必要に応じて血中コルチゾール値を測定する。



副作用の種類（症状）	発生原因	処置方法
<b>5. 眼</b>		
（眼瞼皮膚への使用時における眼圧亢進，緑内障，白内障等）	1. CS により房水の正常な流出が障害され眼圧が上昇する <sup>m)</sup> 。 2. CS により水晶体の代謝が障害されるといわれている <sup>m)</sup> 。	眼科医受診 <sup>n)</sup>

\* CS：コルチコステロイド（副腎皮質ホルモン）

〔参 考〕

表Ⅷ－1 副作用発生原因及び処置方法の参考文献

- |   |  |
|---|--|
| a) 安原 稔：大阪府医師会医学雑誌，1975， <b>10</b> (1)，84   | i) 久木田 淳：日本医事新報，1974，(2616)，132                  |
| b) 梅原千治ほか：臨床と研究，1975， <b>52</b> (8)，2281    | j) 小嶋理一ほか：皮膚科の臨床，1975， <b>17</b> (4)，251         |
| c) 原田誠一ほか：皮膚科の臨床，1976， <b>18</b> (6)，367    | k) 武田克之ほか：医学のあゆみ，1977， <b>101</b> (12)，817       |
| d) 野波英一郎：日本医事新報，1976，(2703)，135             | l) 幸田 弘ほか：西日本皮膚科，1978， <b>40</b> (2)，177         |
| e) 幸田 弘ほか：西日本皮膚科，1975， <b>37</b> (5)，719    | m) 酒井 勉：Modern Physician，2009， <b>29</b> (5)，703 |
| f) 田上八朗ほか：皮膚科の臨床，1974， <b>16</b> (12)，981   | n) 本田光芳ほか：小児科，1978， <b>19</b> (1)，33             |
| g) 朝田康夫：日本医事新報，1976，(2716)，134              |  |
| h) 野波英一郎ほか：臨床皮膚泌尿器科，1966， <b>20</b> (6)，573 |  |

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧<sup>6)</sup>

再評価結果における安全性評価対象例 455 例（軟膏，クリーム，ローション）中，副作用は 18 例（4.0%）に認められた。主なものは，皮膚刺激感・潮紅 8 例（1.8%），皮膚炎 4 例（0.9%）等であった<sup>13)</sup>。

表Ⅷ－2 副作用の発現状況

安全性評価対象例数	455 例	
副作用発現例数	18 例	
副作用発現率（%）	4.0%	
副作用の種類	発現例数	発現率（%）
皮膚刺激感・潮紅	8	1.8
皮膚炎	4	0.9
汗疹・せつ	3	0.7
皮膚乾燥	2	0.4
膿疱発生	1	0.2

(5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌（次の場合には使用しないこと）】

3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
6. ストレプトマイシン，カナマイシン，ゲンタマイシン，フラジオマイシン等のアミノグリコシド系抗生物質又はバシトラシンに対し過敏症の既往歴のある患者

重要な基本的注意

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

## 副作用

(2) その他の副作用		
種類 \ 頻度	0.1 ~ 5%未満	頻度不明
過敏症 <sup>注1</sup>		皮膚の刺激感, 接触性皮膚炎, 発疹

注1: このような症状があらわれた場合には使用を中止すること。

### パッチテスト

#### (1) 貼布時間

48時間クローズドパッチ

#### (2) 貼布部位

傍脊椎部の背部が最善で、アレルギー反応、刺激反応共に高い。貼布は少なくとも外見上正常な部位に施行する。

#### (3) 判定時間

パッチテストユニット除去後1時間以上経過して、第1回目の判定、2回目以降は貼布後72時間、96時間、できれば1週間後も判定する。

#### (4) パッチテストユニット

国際接触皮膚炎研究班 (International Contact Dermatitis Research Group 略して ICDRG) の基準では Finn Chamber (Epitest, Finland) on Scanpor tape (Norges-plaster, Norway) あるいは Al-test (Imeco, Sweden) と Dermicel tape (Johnson&Johnson, USA) と決められている。

#### (5) 製品・接触物質のパッチテスト方法

外用剤特にゲル製品は刺激反応を伴うのでアレルギー反応を確認するためにはオープンテストが必要である。他の製品は同様にその製品でパッチテストする。

#### (6) パッチテストの判定基準

本邦基準と ICDRG 基準によるパッチテストの判定基準を表Ⅷ-3 に示した。パッチテスト結果を発表するときには判定基準を明記する必要がある。

表Ⅷ-3 本邦及び ICDRG のパッチテスト判定基準

	本邦	ICDRG
判定基準	— : 反応なし	— : 反応なし
	± : 軽い紅斑	±? : 紅斑のみ
	+	+: 紅斑+浸潤, 丘疹
	++ : 紅斑+浮腫, 丘疹	++ : 紅斑+浮腫+丘疹+小水疱
	+++ : 紅斑+浮腫+丘疹+小水疱	+++ : 大水疱
	++++ : 大水疱	IR : 刺激反応

[参考]

早川律子: アレルギーの臨床, 1990, 10 (9), 666

#### ◆ ゲンタマイシン硫酸塩

2091例にパッチテストを行い、ゲンタマイシンでは、テスト実施例の4.3%に陽性反応がみられるが、その内訳はフラジオマイシンにも感作されているものが大部分であることが報告されている。

[参考]

Forstron, L. et al.: Contact Dermatitis, 1978, 4 (5), 312

## 9. 高齢者への投与

一般に高齢者では副作用があらわれやすいので、大量又は長期にわたる広範囲の密封法（ODT）等の使用に際しては特に注意すること。

## 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対しては大量又は長期にわたる広範囲の使用を避けること。〔妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。〕

## 11. 小児等への投与

（ベタメタゾン吉草酸エステルによる）

低出生体重児，新生児，乳児，幼児又は小児では，長期・大量使用又は密封法（ODT）により発育障害<sup>5)</sup>を来すとの報告がある。

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

該当しない

## 14. 適用上の注意

**使用部位**：眼科用として使用しないこと。

**使用時**

(1) よく振って使用すること。（ローションのみ）

(2) 化粧下，ひげそり後等に使用することのないよう注意すること。

## 15. その他の注意

該当しない

## 16. その他

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

1) ベタメタゾン吉草酸エステル

マウス、ラット等を用いて中枢神経系，呼吸器系，循環器系，主要臓器に及ぼす影響及び各種ホルモン様作用を検討したが，コルチコステロイド固有のもので，特記すべき作用は認められなかった<sup>28)</sup>。

表Ⅸ-1 一般薬理（ベタメタゾン吉草酸エステル）

試験項目		動物種* (n/群)	投与経路	投与量 (mg/kg)	試験成績
中枢神経系	一般症状	マウス (n = 10)	皮下	200, 500	200 mg 7日間連続投与で1例の死亡例が認められた。
	睡眠増強作用	マウス 200 mg/kg : (n = 11) 1000 mg/kg : (n = 12)	皮下	200, 1000	Thiopental Na 睡眠時間の有意な延長は認められなかった。
	鎮痛作用	マウス (n = 10)	皮下	200, 500	stretching**の抑制（鎮痛効果）の有意差は認められなかった。
	正常体温	ウサギ (n = 3)	皮下	100, 200, 500	有意な体温変化は認められなかった。
	抗痙攣作用	マウス (n = 10)	皮下	200, 500	強直性伸展痙攣の消失作用は認められず，抗痙攣作用は認められなかった。
	自発脳波	ウサギ (n = 3 ~ 5)	皮下	100, 200, 500	一時的に徐波成分有意や速波成分有意のパターンを示すものがみられたが著しいものではなく，自発脳波に対する本質的な影響はほとんど認められなかった。
呼吸器，循環器系	呼吸運動， 頸動脈圧， 頸動脈血流量・ 血圧	ウサギ (n = 3)	静脈内	10	軽度の血圧下降（-20 ~ 30 mmHg）がみられ，呼吸運動は1例で抑制を示したが，他はわずかに抑制傾向が認められた。血流量，心電図には影響は認められなかった。
自律神経系	摘出腸管	ウサギ (n = 4)	<i>in vitro</i>	最高量 5 × 10 <sup>-6</sup> g/mL 添加	アセチルコリン 10 <sup>-6</sup> g/mL による収縮に対し，10 <sup>-5</sup> g/mL までの濃度では影響は認められなかった。
				最高量 5 × 10 <sup>-6</sup> g/mL 添加	BaCl <sub>2</sub> 10 <sup>-4</sup> g/mL による収縮に対し，10 <sup>-5</sup> g/mL の濃度において軽度の抑制を示した。
				最高量 2 × 10 <sup>-6</sup> g/mL 添加	セロトニン 10 <sup>-7</sup> g/mL による収縮に対し，5 × 10 <sup>-6</sup> g/mL までの濃度ではほとんど影響を与えなかった。
				最高量 2 × 10 <sup>-6</sup> g/mL 添加	ヒスタミン 10 <sup>-8</sup> g/mL による収縮に対し，2 × 10 <sup>-6</sup> g/mL までは影響を与えなかったが，5 × 10 <sup>-6</sup> , 10 <sup>-5</sup> g/mL の濃度でわずかに振幅の減少傾向がみられた。

試験項目		動物種* (n/群)	投与経路	投与量 (mg/kg)	試験成績
自律 神経系	摘出子宮 (非妊娠)	ラット (n = 4)	<i>in vitro</i>	10 <sup>-6</sup> , 3 × 10 <sup>-6</sup> , 10 <sup>-5</sup> , 3 × 10 <sup>-5</sup> , 5 × 10 <sup>-5</sup> g/mL	自発運動は 5 × 10 <sup>-5</sup> g/mL で抑制が認められた。
					オキシトシン 10 <sup>-4</sup> U/mL による収縮に対し 10 <sup>-6</sup> , 3 × 10 <sup>-6</sup> 及び 10 <sup>-5</sup> g/mL では影響はみられなかった。3 × 10 <sup>-5</sup> , 5 × 10 <sup>-5</sup> g/mL で抑制傾向がみられた。
	摘出子宮 (妊娠)			10 <sup>-6</sup> , 3 × 10 <sup>-6</sup> , 10 <sup>-5</sup> g/mL	セロトニンの 10 <sup>-6</sup> g/mL の最大収縮に対し 10 <sup>-6</sup> , 3 × 10 <sup>-6</sup> , 10 <sup>-5</sup> g/mL では影響はみられなかったが, 3 × 10 <sup>-5</sup> , 5 × 10 <sup>-5</sup> g/mL でやや抑制がみられた。
				10 <sup>-6</sup> , 3 × 10 <sup>-6</sup> , 10 <sup>-5</sup> , 3 × 10 <sup>-5</sup> , 5 × 10 <sup>-5</sup> g/mL	自発運動は 10 <sup>-6</sup> g/mL で 1 例, 抑制傾向を認めたが, 他は影響がなく, 3 × 10 <sup>-6</sup> , 10 <sup>-5</sup> g/mL では抑制が認められた。
	生体子宮運動			ウサギ (妊娠) (n = 3)	静注
ウサギ (非妊娠) (n = 7)		静注	5	2 例にやや抑制, 1 例にやや増強作用	
各種ホル モン様作 用	男性ホルモン 及び蛋白同化 ホルモン作用	ラット (n = 3)	皮下	200	有意差なし
	卵胞ホルモン 作用	マウス (n = 12)	皮下	200	子宮重量の有意な減少
	黄体ホルモン 作用	ウサギ (n = 3)	皮下	10	子宮内膜増殖作用が認められた。
その他	表面麻酔	モルモット (n = 3)	皮内	0.25%	表面麻酔作用は認められなかった。
	胃液分泌	ラット (n = 3)	皮下	200, 500	胃液量, 胃酸分泌量はわずかに低下, ペプシン活性では 500 mg/kg で低下を示した。
	胆汁分泌	ラット (n = 3)	皮下	30, 100	投与前と 1, 2, 3, 4 時間後には有意差が認められなかった。
	腎機能	ラット (n = 4)	皮下	200	影響なし
	尿量, 電解質	ラット (n = 3)	皮下	200	影響なし
	肝機能	ウサギ (n = 4)	皮下	100	ICG-test に対する影響に有意な変化が認められた。
	肝グリコーゲン蓄積作用	マウス (n = 10)	皮下	200	肝グリコーゲンの増加を示した。
	血液凝固	ラット (n = 3)	皮下	200	プロトロンビンテストで有意差が認められた。

\* : マウスは主として 5 ~ 8 週齢 (体重 20 ~ 30 g) の ICR 系の雄性のものをを用いたが, 一部では 4 ~ 5 週齢の雌性マウスを使用した。その他 100 ~ 300 g の Wistar 系雄性ラット, 2.5 ~ 3.3 kg の成熟雌雄ネコ及び 2.2 ~ 3.5 kg の日本白色種成熟雌雄ウサギを使用した。各試験項目に具体的記載なし。

\*\* : writhing 法; 各被験薬の皮下注射 1 時間後に phenylquinone 0.02% 水溶液 20 mL/kg を腹腔内注射し, 直後から 15 分後に特異な stretching 姿勢の発現と回復を観察

## 2) ゲンタマイシン硫酸塩

マウス、ウサギを用いて中枢神経系、呼吸器系、血管透過性並びに眼に対する作用を検討したが、認めるべき作用は示さなかった<sup>29)</sup>。

表IX-2 一般薬理（ゲンタマイシン硫酸塩）

試験項目		動物種 ( <i>n</i> /群)	投与経路	投与量 [mg (力価) /kg]	試験成績
中枢 神経系	一般症状	マウス ( <i>n</i> = 10)	皮下	200	自発運動の亢進、跳躍運動、全身振せん、眼球突出、眼瞼下垂後、四肢麻酔、横転及び間代性痙攣を起こし、死亡 1 例では心臓運動停止、呼吸停止
			脳実質 適用	0.5 ~ 25	皮下注とほぼ同様の症状を示す。中枢適用群は平衡障害の出現の度が大
呼吸器 循環器	呼吸・血圧	ウサギ (日本白色種)	静脈内	0.1 ~ 10	1 mg (力価) /kg 以下では影響なし。 10 mg (力価) /kg で血圧は漸次下降、呼吸は一過性軽度の亢進を示すこともあった。
自律 神経系	摘出腸管	ウサギ (日本白色種)	<i>in vitro</i>	10 <sup>-7</sup> ~ 10 <sup>-3</sup> g/mL	高濃度 (2 × 10 <sup>-4</sup> , 4 × 10 <sup>-4</sup> ~ 10 <sup>-2</sup> g/mL) で振幅の一過性の増大及び筋緊張の下降
その他	眼圧、眼局 所への影響	ウサギ (日本白色種) ( <i>n</i> = 5)	点眼	40 mg/mL を 7 日間連続	ほとんど影響なし
	皮膚血管透 過性	ウサギ (日本白色種)	皮内	0.1 ~ 1000 μg	軽度増大

### (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（マウス）

リンデロン-VG の有効成分ベタメタゾン吉草酸エステル (BM-V)、ゲンタマイシン硫酸塩 (GM) の単独及び両有効成分をリンデロン-VG 製剤と同一配合比 [BM-V 1.2 : GM 1.0 (力価)] に混合したものを皮下投与した場合のマウス (DS 系, 雌雄) に対する LD<sub>50</sub> (72 時間後算定) は以下のとおりである<sup>30)</sup>。

表IX-3 急性毒性試験

薬物	性	投与経路	LD <sub>50</sub> (mg/kg)	GM として [mg (力価) /kg]	BM-V として (mg/kg)
GM*	雄	皮下	771.1	403.3	—
	雌	皮下	757.2	396.0	—
GM : BM-V =1.0 : 1.2	雄	皮下	1145.5	368.1	441.3
	雌	皮下	1209.9	388.8	466.5
BM-V	雄	皮下	> 2488.0	—	—
	雌	皮下	> 2488.0	—	—

\* : 力価 525 μg/mg の GM を使用

## (2) 反復投与毒性試験 (ラット)

### 1) 亜急性毒性試験

ラット (Wistar 系, 雌雄) の背部剪毛皮膚に, ベタメタゾン吉草酸エステルとゲンタマイシン硫酸塩配合クリーム 0.12% 及び主薬濃度を 5 倍にしたクリームの 0.5 ~ 0.7 g/日/ラットを 30 日間連続塗布し, 経皮毒性を調べた。

軽度の成長抑制, リンパ球減少, 好中球増加等がみられたが, 一般状態の異常, 塗布部位の刺激性等はみられず, 病理組織学的所見にも著変は認められなかった<sup>30)</sup>。

### 2) 慢性毒性試験

#### ① ベタメタゾン吉草酸エステル (ラット)

ラット (Wistar 系, 雌雄) にベタメタゾン吉草酸エステル 0.05 ~ 1.5 mg/kg を 6 ヶ月間皮下投与した。運動量の減少, 成長抑制, 脱毛・粗毛, 白血球数減少, リンパ球減少及び好中球増加, AST (GOT), ALT (GPT) の上昇等がみられ, 0.5 mg/kg 以上では死亡例もあらわれた。また副腎, 脾臓は萎縮し, 高用量群の一部ラットの腸粘膜には出血斑, 壊死巣等がみられた<sup>31)</sup>。

#### ② ゲンタマイシン硫酸塩 (ラット)

ラット (Wistar 系, 雄性) にゲンタマイシン硫酸塩 10, 20 又は 40 mg (力価) /kg/日を連続 6 ヶ月間筋肉内投与したところ, 成長促進, 血色素増加, 蛋白尿等がみられ, 病理所見では 40 mg/kg 群の中に腎臓の石灰沈着を認めたものがあつた<sup>32)</sup>。

## (3) 生殖発生毒性試験

### 1) ベタメタゾン吉草酸エステル (ウサギ)

ウサギ (日本白色種) の器官形成期 (妊娠 7 ~ 18 日) に 0.025% 及び 0.125% ベタメタゾン吉草酸エステル外用剤の 0.5 g/kg/日を塗布したところ, 胎児生存性の低下及び奇形として口蓋裂が観察された<sup>33)</sup>。

### 2) ゲンタマイシン硫酸塩 (マウス, ラット)

ラット (Wistar 系) 及びマウス (ICR 系) の器官形成期 (ラット: 妊娠 21 日目, マウス: 18 日目) に, ゲンタマイシン硫酸塩を皮下投与 [ラット, マウス共に 10 及び 80 mg (力価) /kg] 及び経口投与 [ラット 65 及び 500 mg (力価) /kg, マウス 65 及び 1000 mg (力価) /kg] したところ, 一部マウスに口蓋裂がみられたが, 発生頻度は対照群との間に有意差がみられなかった<sup>34)</sup>。

## (4) その他の特殊毒性

### 1) ベタメタゾン吉草酸エステル

該当資料なし

### 2) ゲンタマイシン硫酸塩 (イヌ, ラット)

腎毒性・耳毒性

他のアミノグリコシド系抗生物質と同様にみられる。筋肉内投与時にイヌ, ラットで確認されている<sup>35)</sup>。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤：リンデロン-VG 軟膏 0.12% 該当しない  
リンデロン-VG クリーム 0.12% 該当しない  
リンデロン-VG ローション 該当しない  
有効成分：(1) ベタメタゾン吉草酸エステル 該当しない  
(2) ゲンタマイシン硫酸塩 劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱等に表示（使用期間 3 年）  
（8 頁「IV. 5. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

### 3. 貯法・保存条件

遮光・気密容器・室温保存（下記「4. 薬剤取扱い上の注意点」の項参照）

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱いについて

該当資料なし

#### (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

リンデロン-VG 軟膏 0.12% : 高温条件下で軟膏基剤中の低融点物質（液体）が滲出すること（Bleeding 現象）がある。  
リンデロン-VG クリーム 0.12% : 低温あるいは高温条件下で外観が変化（粒状あるいは分離）することがある。  
リンデロン-VG ローション : 高温条件下で粘度が変化することがあるので室温に保存すること。

31 頁「VIII. 14. 適用上の注意」の項参照

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

リンデロン-VG 軟膏 0.12% : チューブ 5 g × 10, チューブ 5 g × 50,  
チューブ 10 g × 50  
瓶 200 g  
リンデロン-VG クリーム 0.12% : チューブ 5 g × 10, チューブ 5 g × 50,  
チューブ 10 g × 50, チューブ 30 g × 5  
リンデロン-VG ローション : 瓶 10 mL × 10



## 7. 容器の材質

### (1) チューブ（軟膏，クリーム）

チューブ：アルミニウム・ポリエチレン

キャップ：ポリエチレン

### (2) 瓶（軟膏）

瓶：ポリエチレン

パッキング：ポリエチレン・ポリプロピレン

キャップ：ポリプロピレン

### (3) 瓶（ローション）

瓶：ポリエチレン

ノズル：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：後発品あり

同効薬：18頁「VI. 1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群」の項参照

## 9. 国際誕生年月日

不明

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

表X-1 承認年月日及び承認番号

	リンデロン-VG 軟膏 0.12%	リンデロン-VG クリーム 0.12%	リンデロン-VG ローション
承認年月日	1970年3月31日	1970年3月31日	1974年9月6日
承認番号	14500AMZ01575000	14500AMZ01577000	14900EMZ00282000

## 11. 薬価基準収載年月日

リンデロン-VG 軟膏 0.12% : 1970年8月1日

リンデロン-VG クリーム 0.12% : 1970年8月1日

リンデロン-VG ローション : 1975年1月1日

## 12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

### (1) リンデロン-VG 軟膏 0.12%，リンデロン-VG クリーム 0.12%

一部変更承認年月日：1988年2月4日

再評価結果に伴う効能又は効果，用法及び用量の変更

一部変更承認年月日：2005年1月21日

再評価結果に準じる読替え品目（薬食審査発第0930006号）による「効能・効果」の一部変更  
14頁「V.1. 効能又は効果」，「V.2. 用法及び用量」の項参照

### (2) リンデロン-VG ローション

一部変更承認年月日：1975年1月13日

追加承認された内容

「膿疱疹性湿疹」の効能又は効果追加

一部変更承認年月日：1988年2月4日

再評価結果に伴う効能又は効果，用法及び用量の変更

一部変更承認年月日：2005年1月21日

再評価結果に準じる読替え品目（薬食審査発第0930006号）による「効能・効果」の一部変更  
14頁「V.1. 効能又は効果」，「V.2. 用法及び用量」の項参照

## 13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

### 14. 再審査期間

再評価結果通知年月日：1988年1月4日

### 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は，投薬期間に関する制限は定められていない。

### 16. 各種コード

表X-2 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
リンデロン-VG軟膏0.12%	106314101	2647709M1102	662640418
リンデロン-VGクリーム0.12%	106319601	2647709N1060	662640416
リンデロン-VGローション	106322601	2647709Q1040	662640417

## 17. 保険給付上の注意

## XI. 文献

(文献請求番号)

### 1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書, 2016, C-4953-4957, 廣川書店, 東京
- 2) 第十七改正日本薬局方解説書, 2016, C-1832-1837, 廣川書店, 東京
- 3) Tomida, H. et al. : Chem. Pharm. Bull., 1978, **26**, 2832 197800939
- 4) 松永佳世子ほか : 皮膚, 1974, **26** (2), 259 198402296
- 5) Vermeer, B. J. et al. : Dermatologica, 1974, **149** (5), 299 197400151
- 6) 笹川正二 : 皮膚科紀要, 1970, **65** (1), 39 197000013
- 7) 小堀辰治ほか : 皮膚科紀要, 1968, **63** (2), 181 196800080
- 8) 中井悠斉 : 皮膚科紀要, 1969, **64** (1), 25 196900006
- 9) 鬼頭芳子ほか : 臨床皮膚科, 1976, **30** (10), 831 197600059
- 10) 斉藤忠夫 : 皮膚科の臨床, 1969, **11** (2), 114 196900102
- 11) 神保有光 : 基礎と臨床, 1986, **20** (14), 6987 198601966
- 12) 小堀辰治ほか : 社内資料 (外用コルチコステロイドの全身的影響, 1974) 197400208
- 13) 塩野義製薬集計 ; 斉藤忠夫 : 皮膚科の臨床, 1969, **11** (2), 114, [196900102]  
を含む計 10 文献
- 14) Zuger, C. et al. : Arch. Dermatol., 1976, **112** (9), 1326 197600145
- 15) 鹿取 信ほか : 炎症とプロスタグランジン, 1986, p. 73,  
スタンダード・マッキンタイヤ, 東京 198603410
- 16) McKenzie, A. W. et al. : Arch. Dermatol., 1964, **89** (5), 741 196400027
- 17) Berliner, D. L. et al. : Brit. J. Dermatol., 1970, **82** (Suppl. 6), 53 197000247
- 18) 石川 浩ほか : 薬学雑誌, 1968, **88** (11), 1491 196800016
- 19) 上田 泰 : アミノ配糖体薬, 1985, pp. 33-43, 南江堂, 東京 198503952
- 20) 石橋康正ほか : 臨床医薬, 1993, **9** (7), 1583 199302652
- 21) 五島瑳智子 : 最新医学, 1977, **32** (8), 1460 197700240
- 22) 川村太郎ほか : Chemotherapy, 1967, **15** (4), 453 196700054
- 23) 上田 泰ほか : Chemotherapy, 1967, **15** (4), 275 196700047
- 24) 北本 治ほか : Chemotherapy, 1967, **15** (4), 329 196700040
- 25) 久木田 淳ほか : 西日本皮膚科, 1971, **33** (2), 129 197100027
- 26) Butler, J. et al. : Br. J. Dermatol., 1966, **78** (12), 665 196600089
- 27) Stone, H. H. et al. : Am. Surg., 1968, **34** (9), 639 196800059
- 28) 徳吉公司ほか : 米子医学雑誌, 1989, **40** (3), 328 198902305
- 29) 荒谷春恵ほか : Chemotherapy, 1967, **15** (4), 483 196700042
- 30) 倉本昌明ほか : 四国医学雑誌, 1970, **26** (1), 31 197000115
- 31) 倉本昌明ほか : 四国医学雑誌, 1973, **29** (3), 252 197300207
- 32) 梶本義衛ほか : Chemotherapy, 1967, **15** (4), 490 196700043
- 33) 石村勝正ほか : 応用薬理, 1975, **10** (5), 685 197500219
- 34) 大島 寛 : Chemotherapy, 1967, **15** (4), 497 196700050

- 35) Weinstein, et al. : J. Med. Chem., 1963, **6**, 463 196300023  
36) Des-Groseillers, J. et al. : J. Invest. Dermatol., 1969, **53** (4),270 196900075

## 2. その他の参考文献

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

表XII-1 主な外国での発売状況

販売名	会社名	国名	発売年
GENTALYN BETA CREMA	不明	イタリア	1971年

(2001年12月現在)

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## XIII. 備考

その他の関連資料

®：登録商標

製造販売元

**シオノギファーマ株式会社**

大阪府摂津市三島2丁目5番1号

販売元

**塩野義製薬株式会社**

大阪府中央区道修町3丁目1番8号