

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

皮膚外用合成副腎皮質ホルモン・抗生物質配合剤
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

ルリクール[®]VG 軟膏 0.12%

LURICUL[®] VG OINTMENT 0.12%

剤 形	軟膏剤
製 剤 の 規 制 区 分	該当しない
規 格 ・ 含 量	1g 中 日局 ベタメタゾン吉草酸エステル 1.2mg 含有 日局 ゲンタマイシン硫酸塩 1mg(力価)含有
一 般 名	和 名：ベタメタゾン吉草酸エステル(JAN) ゲンタマイシン硫酸塩(JAN) 洋 名：Betamethasone Valerate(JAN) Gentamicin Sulfate(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：1999年 2月 26日 薬価基準収載年月日：1999年 7月 9日 販売開始年月日：1999年 7月 9日
開 発 ・ 製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：東和薬品株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電話番号： FAX：
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター(24時間受付対応)  0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797 http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff

本 IF は 2019 年 4 月改訂(第 10 版、副作用の項)の添付文書の記載に基づき作成した。

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.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を保管する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

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

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

[IFの様式]

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

[IFの作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF 記載要領 2013」と略す)により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。電子媒体の IF については、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。

(2013 年 4 月)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	20
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	20
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)	20
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	20
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	20
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	20
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	20
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	21
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	9. 高齢者への投与	22
7. CAS登録番号	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23
III. 有効成分に関する項目	5	11. 小児等への投与	23
1. 物理化学的性質	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6	13. 過量投与	23
3. 有効成分の確認試験法	6	14. 適用上の注意	23
4. 有効成分の定量法	6	15. その他の注意	23
IV. 製剤に関する項目	7	16. その他	23
1. 剤形	7	IX. 非臨床試験に関する項目	24
2. 製剤の組成	7	1. 薬理試験	24
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	7	2. 毒性試験	24
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	8	X. 管理的事項に関する項目	25
5. 製剤の各種条件下における安定性	8	1. 規制区分	25
6. 溶解後の安定性	9	2. 有効期間又は使用期限	25
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	3. 貯法・保存条件	25
8. 溶出性	9	4. 薬剤取扱い上の注意点	25
9. 生物学的試験法	9	5. 承認条件等	25
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	6. 包装	25
11. 製剤中の有効成分の定量法	10	7. 容器の材質	26
12. 力価	10	8. 同一成分・同効薬	26
13. 混入する可能性のある夾雑物	10	9. 国際誕生年月日	26
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
15. 刺激性	10	11. 薬価基準収載年月日	26
16. その他	10	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	26
V. 治療に関する項目	11	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	26
1. 効能・効果	11	14. 再審査期間	26
2. 用法・用量	11	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27
3. 臨床成績	11	16. 各種コード	27
VI. 薬効薬理に関する項目	13	17. 保険給付上の注意	27
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	13	XI. 文 献	28
2. 薬理作用	13	1. 引用文献	28
VII. 薬物動態に関する項目	17	2. その他の参考文献	28
1. 血中濃度の推移・測定法	17	XII. 参考資料	28
2. 薬物速度論的パラメータ	17	1. 主な外国での発売状況	28
3. 吸収	18	2. 海外における臨床支援情報	28
4. 分布	18	XIII. 備 考	28
5. 代謝	18	その他の関連資料	28
6. 排泄	19		
7. トランスポーターに関する情報	19		
8. 透析等による除去率	19		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

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皮膚外用合成副腎皮質ホルモン・抗生物質配合剤であり、本邦では 1970 年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、ルリクール VG 軟膏 0.12%の開発を企画し、薬発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験(薬力学的試験)を実施し、1999 年 2 月に承認を取得、1999 年 7 月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：ルリクール VG 軟膏 0.12%は、ゲンタマイシン感性菌による、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(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に対して、通常、1 日 1～数回適量を塗布することにより、有用性が認められている。

安全性：本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

副作用として、皮膚の刺激感、潮紅等が報告されている。〔VIII. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、眼圧亢進、緑内障、後囊白内障を起こすことがある。〔VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ルリクール[®]VG 軟膏 0.12%

(2) 洋名

LURICUL[®] VG OINTMENT 0.12%

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ベタメタゾン吉草酸エステル(JAN)

ゲンタマイシン硫酸塩(JAN)

(2) 洋名(命名法)

Betamethasone Valerate (JAN)、Betamethasone(INN)

Gentamicin Sulfate (JAN)、Gentamicin(INN)

(3) ステム

ベタメタゾン吉草酸エステル

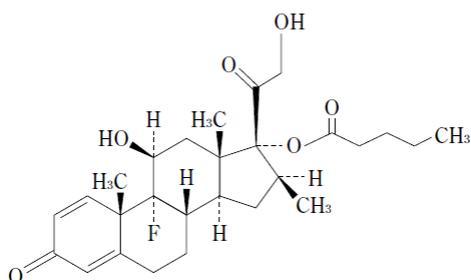
-met(h)asone : プレドニゾン及びプレドニゾン誘導体

ゲンタマイシン硫酸塩

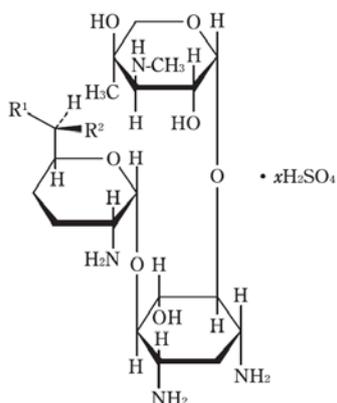
-micin : 種々の micromonospora の産生する抗生物質

3. 構造式又は示性式

ベタメタゾン吉草酸エステル



ゲンタマイシン硫酸塩



ゲンタマイシン C_1 硫酸塩: $R^1=CH_3$ $R^2=NHCH_3$

ゲンタマイシン C_2 硫酸塩: $R^1=CH_3$ $R^2=NH_2$

ゲンタマイシン C_{1a} 硫酸塩: $R^1=H$ $R^2=NH_2$

4. 分子式及び分子量

ベタメタゾン吉草酸エステル

分子式: $C_{27}H_{37}FO_6$

分子量: 476.58

ゲンタマイシン硫酸塩

該当資料なし

5. 化学名(命名法)

ベタメタゾン吉草酸エステル

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

ゲンタマイシン硫酸塩

(1) ゲンタマイシン C_1 硫酸塩

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

(2) ゲンタマイシン C_2 硫酸塩

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

(3) ゲンタマイシン C_{1a} 硫酸塩

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS登録番号

ベタメタゾン吉草酸エステル

2152-44-5

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

ベタメタゾン吉草酸エステル

白色の結晶性の粉末で、においはない。

ゲンタマイシン硫酸塩

白色～淡黄白色の粉末である。

(2) 溶解性

ベタメタゾン吉草酸エステル

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
クロロホルム	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
エタノール(95)	10mL 以上 30mL 未満	やや溶けやすい
メタノール	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
ジエチルエーテル	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
水	10000mL 以上	ほとんど溶けない

ゲンタマイシン硫酸塩

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
水	1mL 未満	極めて溶けやすい
エタノール(99.5)	10000mL 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸 湿 性

ベタメタゾン吉草酸エステル

該当資料なし

ゲンタマイシン硫酸塩

吸湿性である。

(4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

ベタメタゾン吉草酸エステル

融点：約 190℃(分解)

ゲンタマイシン硫酸塩

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

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」の確認試験法による

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

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

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

経皮

(2) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別	軟膏剤
性状	白色～微黄色、半透明の軟膏剤

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

該当しない

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

該当資料なし

(6) 無菌の有無

本品は無菌製剤に該当しない。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1g 中 日局 ベタメタゾン吉草酸エステル 1.2mg、
日局 ゲンタマイシン硫酸塩 1mg(力価)を含有する。

(2) 添加物

使用目的	添加物
基剤	流動パラフィン、ワセリン

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験¹⁾

包装形態：アルミチューブに入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	微黄色、半透明の軟膏剤	同左
確認試験	適合	同左
pH	4.85～4.97	4.81～4.92
純度試験	規格内	同左
ベタメタゾン吉草酸エステル の含量(%)	98.8～101.9	101.1～102.9
ゲンタマイシン硫酸塩 の力価(%)	96.9～105.0	98.3～102.8

包装形態：褐色ガラス瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	微黄色、半透明の軟膏剤	同左
確認試験	適合	同左
pH	4.85～4.97	4.82～4.89
純度試験	規格内	同左
ベタメタゾン吉草酸 エステル の含量(%)	98.8～101.9	100.9～103.3
ゲンタマイシン硫酸塩 の力価(%)	96.9～105.0	96.4～102.7

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ルリクール VG 軟膏 0.12%は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 長期保存試験²⁾

包装形態：アルミチューブに入れた製品

試験条件：室温保存、3ロット(n=1)

試験項目	開始時	3年
性状	白色～微黄色、 半透明の軟膏剤	同左
pH	4.7～4.9	4.7
純度試験	規格内	同左
ベタメタゾン吉草酸 エステル含量(%)	98.3～99.5	98.3～99.5
ゲンタマイシン硫酸塩 の力価(%)	97.7～99.2	98.1～99.6

包装形態：褐色ガラス瓶に入れた製品

試験条件：室温保存、3ロット(n=1)

試験項目	開始時	3年
性状	白色～微黄色、 半透明の軟膏剤	同左
純度試験	規格内	同左
ベタメタゾン吉草酸 エステル含量(%)	98.4～99.1	97.7～99.6
ゲンタマイシン硫酸塩 の力価(%)	99.8～100.8	95.1～98.0

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温保存、3年)の結果、ルリクール VG 軟膏 0.12%は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

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

11. 製剤中の有効成分の定量法

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」の定量法による

12. 力価

ゲンタマイシン硫酸塩

本品の力価は、ゲンタマイシン $C_{12}H_{22}N_5O_7$ (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

ベタメタゾン、21-吉草酸ベタメタゾン

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

15. 刺激性

該当しない

16. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・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

2. 用法・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

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

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³⁾

吉草酸ベタメタゾンは Mckenzie らの考案したヒトにおける血管収縮試験によって、ベタメタゾンの誘導体数十種類の中から選び出された副腎皮質ホルモンであり、すぐれた抗炎症作用を有する。

ゲンタマイシンは、アミノグリコシド系抗生物質で、ブドウ球菌、連鎖球菌等のグラム陽性菌、及び緑膿菌、変形菌、大腸菌等のグラム陰性菌に対し、たん白合成を阻害することで抗菌作用を示すが、大部分の嫌気性菌(*Clostridium, Bacteroides* 属)には抗菌力を示さない。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

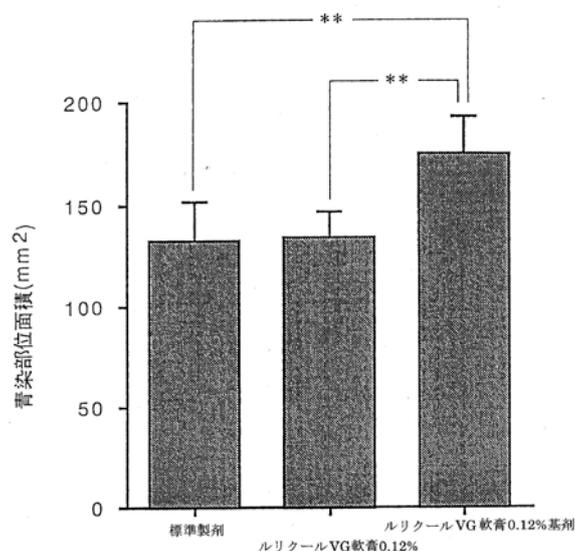
薬力学的試験

I. 局所抗炎症作用⁴⁾

1) ブラジキニン誘発血管透過性亢進抑制作用

Wistar 系雄性ラット炎症モデル(1 群 10 匹)におけるルリクール VG 軟膏 0.12%と標準製剤の背部血管透過性亢進部位の面積を比較検討した。

本剤及び標準製剤は、血管透過性亢進を有意に抑制し、両剤の抑制作用は統計的に差はなかった。



群	青染部位面積(mm ²)
標準製剤	132.5±19.4**
ルリクール VG 軟膏 0.12%	134.3±12.4**
ルリクール VG 軟膏 0.12%基剤	175.4±17.5

(Mean±S.D., n=10)

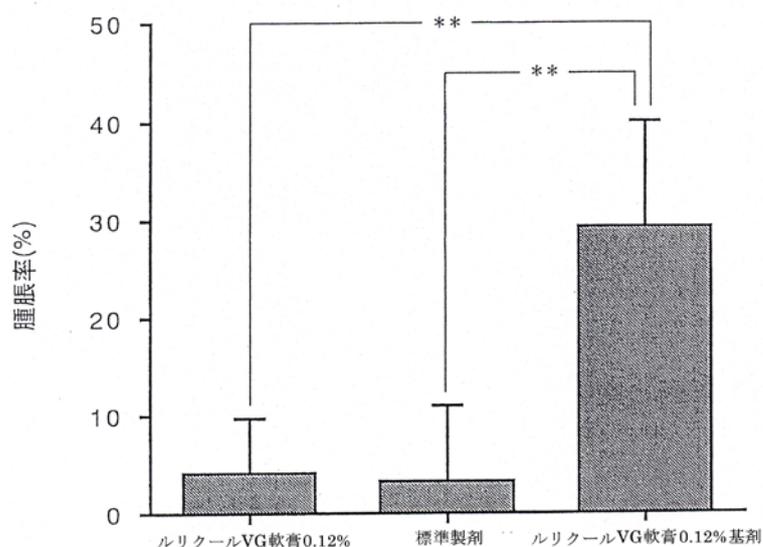
** p<0.01 ルリクール VG 軟膏 0.12% vs 基剤群(t 検定)

** p<0.01 標準製剤 vs 基剤群(t 検定)

2) クロトン油誘発耳介浮腫抑制作用

Wistar 系雄性ラット浮腫モデル(1 群 10 匹)におけるルリクール VG 軟膏 0.12%と標準製剤の腫脹率を比較検討した。

本剤及び標準製剤は、クロトン油による耳介浮腫を有意に抑制し、両剤の抑制作用は統計的に差はなかった。



群	腫脹率(%)
標準製剤	3.3±7.7**
ルリクール VG 軟膏 0.12%	4.2±5.5**
ルリクール VG 軟膏 0.12%基剤	29.3±10.8

(Mean±S.D., n=10)

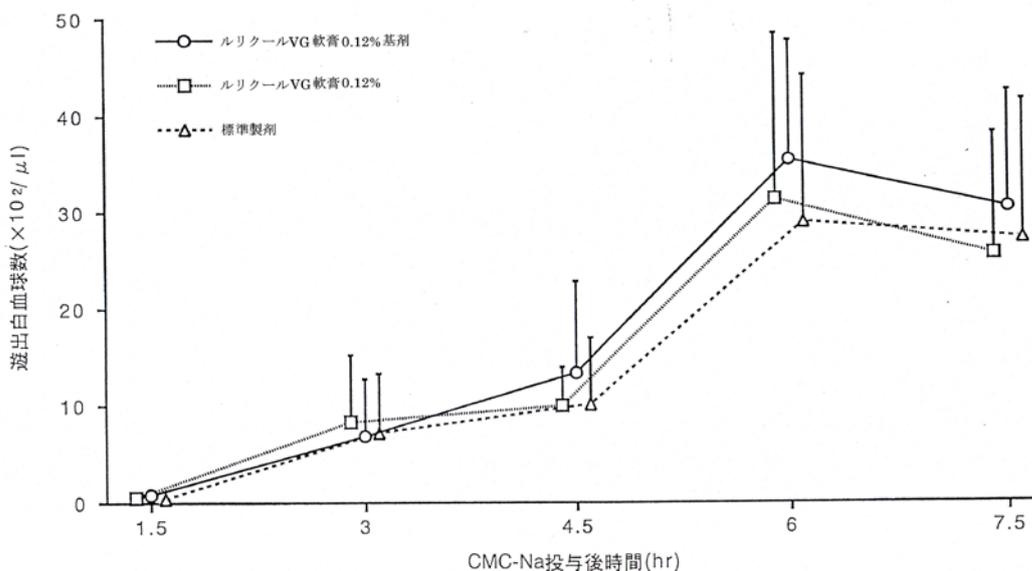
** p<0.01 ルリクール VG 軟膏 0.12% vs 基剤群(t 検定)

** p<0.01 標準製剤 vs 基剤群(t 検定)

3) CMC-Na 誘発白血球遊出抑制作用

Donryu 系雄性ラット(1 群 8 匹)において CMC 嚢を作製してルリクール VG 軟膏 0.12% と標準製剤の CMC 嚢内での白血球数を比較検討した。

本剤及び標準製剤は、炎症部位への白血球遊出を抑制し、両剤の作用は同等であると考えられた。



	CMC-Na 投与後の遊走白血球数(×10 ² /μL)				
	1.5hr	3hr	4.5hr	6hr	7.5hr
標準製剤	0.41 ± 0.34	7.22 ± 6.09	10.11 ± 6.85	28.93 ± 15.23	27.27 ± 14.42
ルリクール VG 軟膏 0.12%	0.53 ± 0.24	8.33 ± 6.88	9.96 ± 4.01	31.32 ± 17.16	25.57 ± 12.72
ルリクール VG 軟膏 0.12%基剤	0.83 ± 0.51	6.89 ± 5.87	13.35 ± 9.44	35.44 ± 12.34	30.50 ± 12.11

(Mean ± S.D., n=8)

II. 緑膿菌感染モデルに対する予防及び治療効果の検討⁵⁾

雄性 Slc : ddY(SPF)マウス緑膿菌感染モデル及び雄性 Slc : ddY(SPF)マウス黄色ブドウ球菌感染モデルにおけるルリクール VG 軟膏 0.12%と標準製剤の細菌数を測定して感染予防効果及び治療効果を比較検討した結果、両細菌数を有意に減少し、両剤は生物学的に同等であると考えられた。

1) 緑膿菌感染マウスにおける抗菌作用

Slc : ddY(SPF)マウスの除毛した背部皮膚を鉗で切開し緑膿菌を接種した。予防的効果は菌接種 15 分後に各製剤(400mg/匹)を塗布し、24 時間後に皮膚を剥離し、24 時間培養後コロニー数を計測比較した。

治療的効果としては、菌接種 6 時間後に各製剤(400mg/匹)を塗布し、30 時間後に皮膚を剥離し、24 時間培養後コロニー数を計測比較した。結果、ルリクール VG 軟膏 0.12%投与群と標準製剤投与群との間に有意差は認められなかった。

群	緑膿菌コロニー数	
	予防的	治療的
無処置	84.2±10.3	94.7±10.8
標準製剤	38.4±7.9 ^{**} ,#	56.9±7.1 [*] ,#
ルリクール VG 軟膏 0.12%	37.7±7.5 ^{**} ,#	53.9±6.6 [*] ,##
ルリクール VG 軟膏 0.12%基剤	80.5±10.2	96.5±9.0

(Mean±S.D., n=10)

^{*}, ^{**}p<0.05, 0.01, 無処置に比較して Tukey の多重比較で有意差あり。

#, ##p<0.05, 0.01, 基剤に比較して Tukey の多重比較で有意差あり。

2) 黄色ブドウ球菌感染マウスにおける抗菌作用

Slc : ddY(SPF)マウスの除毛した背部皮膚を鉗で切開し黄色ブドウ球菌を接種した。

予防的効果は菌接種 15 分後に各製剤(400mg/匹)を塗布し、24 時間後に皮膚を剥離し、24 時間培養後コロニー数を計測比較した。治療的効果としては、菌接種 6 時間後に各製剤(400mg/匹)を塗布し、30 時間後に皮膚を剥離し、24 時間培養後コロニー数を計測比較した。

結果、ルリクール VG 軟膏 0.12%投与群と標準製剤投与群との間に有意差は認められなかった。

群	黄色ブドウ球菌コロニー数	
	予防的	治療的
無処置	122.0±16.6	158.6±16.4
標準製剤	47.0±8.3 ^{**} ,##	59.0±7.2 ^{**} ,##
ルリクール VG 軟膏 0.12%	43.5±6.6 [*] ,##	62.7±7.8 ^{**} ,##
ルリクール VG 軟膏 0.12%基剤	130.4±19.0	161.1±13.3

(Mean±S.D., n=10)

^{*}, ^{**}p<0.05, 0.01, 無処置に比較して Tukey の多重比較で有意差あり。

##p<0.01, 基剤に比較して Tukey の多重比較で有意差あり。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

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

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(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。]
- 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。]
- 3) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 4) 鼓膜に穿孔のある湿疹性外耳道炎 [穿孔部位の治癒の遅延及び感染のおそれがある。]
- 5) 潰瘍(ペーチェット病は除く)、第2度深在性以上の熱傷・凍傷 [皮膚の再生が抑制され、治癒が遅延するおそれがある。]
- 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・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・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

重要な基本的注意

- 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にもみ使用し、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。
- 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。
- 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。
- 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。

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

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

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）：眼瞼皮膚への使用に際しては、眼圧亢進、緑内障を起こすことがあるので注意すること。大量又は長期にわたる広範囲の使用、密封法（ODT）により、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

その他の副作用	
	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	皮膚の刺激感、接触性皮膚炎、発疹
眼 (ベタメタゾン吉草酸エステルによる)	中心性漿液性網脈絡膜症 ^{注1)}
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 ^{注2)}	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) ^{注3)}	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 ^{注4)}

長期連用 (ゲンタマイシン硫酸塩による) ^{注5)}	腎障害、難聴
--	--------

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。
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。]
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。
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。
注5) 長期連用を避けること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

添付文書より抜粋

【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。

その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	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。

9. 高齢者への投与

高齢者への使用

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、産婦、授乳婦等への使用

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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

小児等への使用（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

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：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

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

VI. 薬効薬理に関する項目を参照

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：該当しない

有効成分：

ベタメタゾン吉草酸エステル；該当しない

ゲンタマイシン硫酸塩；劇薬

劇薬：ゲンタマイシンとして0.1%以下を含有する外用剤は除かれる。

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱、チューブ、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：遮光・室温保存、気密容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
チューブ包装	5g×10
バラ包装	100g

7. 容器の材質

包装形態	材質
チューブ包装	チューブ : アルミ
バラ包装	瓶 : 褐色ガラス
	蓋 : ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分 : 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

同効薬 : 皮膚外用合成副腎皮質ホルモン、アミノグリコシド系抗生物質

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

製造販売承認年月日	承認番号	備考
1999年2月26日	21100AMZ00162000	

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準収載年月日	備考
1999年7月9日	

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

ただし、Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法の項 3)

8. 副作用の項(2)、(3)

9. 高齢者への投与の項

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項

11. 小児等への投与の項

にそれぞれ注意喚起が記載されている。

16. 各種コード

HOT 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
106315801	2647709M1013 (統一名) 2647709M1110 (個別)	622693800 (統一名) 660433082 (個別)

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当しない。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験
- 3) 第十五改正日本薬局方解説書，C-3938～C-3942，廣川書店（2006）
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：薬力学的試験（局所抗炎症作用）
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：薬力学的試験（抗菌作用）

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X III . 備 考

その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号