

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2018に準拠して作成

皮膚外用合成副腎皮質ホルモン剤

モメタゾンフランカルボン酸エステル製剤

フルメタ®軟膏

フルメタ®クリーム

フルメタ®ローション

FULMETA® Ointment/Cream/Lotion

| | |
|---------------------------------|---|
| 剤形 | 軟膏、クリーム、ローション |
| 製剤の規制区分 | 劇薬 |
| 規格・含量 | 1g中 モメタゾンフランカルボン酸エステル 1mg |
| 一般名 | 和名：モメタゾンフランカルボン酸エステル（JAN） 洋名：Mometasone Furoate（JAN、INN） |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日 | 製造販売承認年月日：1993年10月1日 薬価基準収載年月日：1993年11月26日 販売開始年月日：1993年11月29日 |
| 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 http://www.shionogi.co.jp/med/ |

本IFは2020年2月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）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医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988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IFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFは紙媒体の冊子としての提供方式からPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA と略す）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

この度、2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「IF記載要領2018」として公表された。

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。

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。ただし、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わ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の提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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、あるいは各種の医薬品情報提供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 PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

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、その取り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いただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の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。

(2018年10月改訂)

目 次

| | | | |
|------------------------------|-----------|---|-----------|
| I. 概要に関する項目 | 1 | 7. 排泄..... | 46 |
| 1. 開発の経緯..... | 1 | 8. トランスポーターに関する情報..... | 46 |
| 2. 製品の治療学的特性..... | 1 | 9. 透析等による除去率..... | 46 |
| 3. 製品の製剤学的特性..... | 2 | 10. 特定の背景を有する患者..... | 46 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性..... | 2 | 11. その他..... | 46 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項..... | 2 | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 47 |
| 6. RMP の概要..... | 2 | 1. 警告内容とその理由..... | 47 |
| II. 名称に関する項目 | 3 | 2. 禁忌内容とその理由..... | 47 |
| 1. 販売名..... | 3 | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由..... | 48 |
| 2. 一般名..... | 3 | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由..... | 48 |
| 3. 構造式又は示性式..... | 3 | 5. 重要な基本的注意とその理由..... | 48 |
| 4. 分子式及び分子量..... | 3 | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意..... | 49 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質..... | 3 | 7. 相互作用..... | 50 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号..... | 3 | 8. 副作用..... | 51 |
| III. 有効成分に関する項目 | 4 | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響..... | 56 |
| 1. 物理化学的性質..... | 4 | 10. 過量投与..... | 56 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性..... | 5 | 11. 適用上の注意..... | 56 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法..... | 6 | 12. その他の注意..... | 57 |
| IV. 製剤に関する項目 | 7 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 58 |
| 1. 剤形..... | 7 | 1. 薬理試験..... | 58 |
| 2. 製剤の組成..... | 7 | 2. 毒性試験..... | 59 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量..... | 8 | X. 管理的事項に関する項目 | 62 |
| 4. 力価..... | 8 | 1. 規制区分..... | 62 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物..... | 8 | 2. 有効期間..... | 62 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性..... | 8 | 3. 包装状態での貯法..... | 62 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性..... | 10 | 4. 取扱い上の注意..... | 62 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）..... | 10 | 5. 患者向け資材..... | 62 |
| 9. 溶出性..... | 19 | 6. 同一成分・同効薬..... | 62 |
| 10. 容器・包装..... | 19 | 7. 国際誕生日..... | 62 |
| 11. 別途提供される資材類..... | 20 | 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日..... | 63 |
| 12. その他..... | 20 | 9. 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..... | 63 |
| V. 治療に関する項目 | 21 | 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容..... | 63 |
| 1. 効能又は効果..... | 21 | 11. 再審査期間..... | 63 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意..... | 21 | 12. 投薬期間制限に関する情報..... | 63 |
| 3. 用法及び用量..... | 21 | 13. 各種コード..... | 63 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意..... | 21 | 14. 保険給付上の注意..... | 63 |
| 5. 臨床成績..... | 22 | XI. 文献 | 64 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 31 | 1. 引用文献..... | 64 |
| 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群..... | 31 | 2. その他の参考文献..... | 64 |
| 2. 薬理作用..... | 31 | XII. 参考資料 | 65 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 41 | 1. 主な外国での発売状況..... | 65 |
| 1. 血中濃度の推移..... | 41 | 2. 海外における臨床支援情報..... | 68 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ..... | 42 | XIII. 備考 | 75 |
| 3. 母集団（ポピュレーション）解析..... | 43 | その他の関連資料..... | 75 |
| 4. 吸収..... | 43 | | |
| 5. 分布..... | 43 | | |
| 6. 代謝..... | 45 | | |

略語表

| 略語 | 略語内容 |
|------|-------------------|
| CS | 副腎皮質ホルモン |
| HPLC | 高速液体クロマトグラフィー |
| ODT | 密封法 |
| RIA | 放射免疫測定法 |
| S.D. | 標準偏差 |
| S.E. | 標準誤差 |
| BD | ベタメタゾンジプロピオン酸エステル |
| BV | ベタメタゾン吉草酸エステル |
| HC | ヒドロコルチゾン |
| MF | モメタゾンフランカルボン酸エステル |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フルメタ軟膏、クリーム及びローションに含まれるモメタゾンフランカルボン酸エステルは、米国シュERING・プラウ社（現 Merck & Co., Inc., U.S.A.）によって開発された皮膚外用副腎皮質ホルモンである。局所抗炎症活性に比較して、局所性及び全身性の副作用が少ない、すなわち主作用と副作用との乖離性を有する皮膚外用副腎皮質ホルモンの開発を目指して研究を行った結果、先にアルクロメタゾンプロピオン酸エステル（製品名：アルメタ軟膏）を製品化した。

同社では、引き続き主作用と副作用との乖離性を有し、かつ、主作用が更に強い化合物を探索した結果、デキサメタゾンの C-9 位のフッ素 (F) と C-21 位の水酸基 (OH) を共にクロル (Cl) で置換し、C-17 位をフランカルボン酸エステルとしたモメタゾンフランカルボン酸エステルを選出した。米国では 1983 年から臨床試験を開始し、本剤の有効性及び安全性が確認されたため、1987 年に承認を取得した。

本邦では 1986 年から開発し、臨床試験が開始され、1993 年 10 月に承認を得た。

1993 年 12 月から使用成績調査を実施し、1999 年 12 月に再審査申請を行った結果、2002 年 9 月に薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

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. 製品の治療学的特性

- (1) 局所抗炎症作用と皮膚萎縮作用、全身作用との間に乖離性がみられる。〔マウス〕（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (2) 健康成人を対象とした皮膚萎縮試験において、フルメタ軟膏は、0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏や 0.064%ベタメタゾンジプロピオン酸エステル軟膏と同程度の作用が認められている。（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (3) フルメタ（軟膏、クリーム）は、0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル（軟膏、クリーム）に比較して、強い皮膚血管収縮作用を示した。（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (4) 承認時において、0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル及び 0.064%ベタメタゾンジプロピオン酸エステル軟膏・クリームを対照薬とした二重盲検比較試験及び一般臨床試験での有効性評価対象例は 1692 例であり、有効率は 86.2%（1458 例）であった。（「V. 5. (7) その他」の項参照）
- (5) 重大な副作用：眼圧亢進、緑内障、後嚢白内障があらわれることがある。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

皮膚疾患症状、適用部位、適用季節等に応じて、基剤特性に基づく使い分けができるように軟膏、クリーム、ローションを揃えた。（「IV. 1. 剤形」の項参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等 | 有・無 |
|--------------------------|-----|
| RMP | 無 |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資材 | 無 |
| 最適使用推進ガイドライン | 無 |
| 保険適用上の留意事項通知 | 無 |

(2020年3月時点)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

フルメタ®軟膏

フルメタ®クリーム

フルメタ®ローション

(2) 洋名

FULMETA® Ointment/Cream/Lotion

(3) 名称の由来

一般名 Mometasone Furoate に由来する。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

モメタゾンフランカルボン酸エステル（JAN）

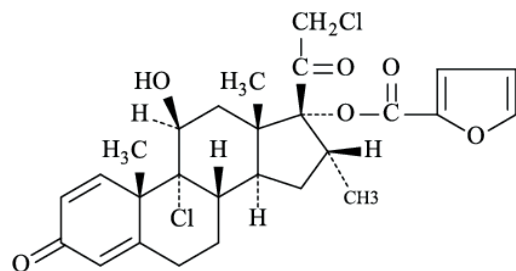
(2) 洋名（命名法）

Mometasone Furoate（JAN、INN）

(3) ステム

プレドニン及びプレドニゾロン誘導体：-met(h)asone

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₇H₃₀Cl₂O₆

分子量：521.43

5. 化学名（命名法）又は本質

(+)-9,21-Dichloro-11β,17α-dihydroxy-16α-methyl-1,4-pregnadiene-3,20-dione
17-(2-furoate) (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

一般名：モメタゾンフランカルボン酸エステル

開発記号：S-2640（本邦）、Sch 32088（外国）

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～微黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

表Ⅲ－1 溶解性

(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 |
| 1,4-ジオキサン | 10 mL 以上 | 30 mL 未満 | やや溶けやすい |
| メタノール | 100 mL 以上 | 1000 mL 未満 | 溶けにくい |
| エタノール (95) | 100 mL 以上 | 1000 mL 未満 | 溶けにくい |
| ジエチルエーテル | 1000 mL 以上 | 10000 mL 未満 | 極めて溶けにくい |
| 水 | 10000 mL 以上 | | ほとんど溶けない |

*：日局 17 通則 30 による

(3) 吸湿性

105℃、3 時間の乾燥条件で乾燥した後、25℃、10～90%RH で 200 時間放置し、重量測定により吸湿量の変化を測定した結果、ほとんど吸湿性を示さなかった。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 218℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

該当しない

(6) 分配係数

クロロホルム、酢酸エチル又はオクタノールと pH 2～10 の各 pH 緩衝液との 2 層間の平衡状態における分配比（25℃）を測定した結果、すべての pH 域において水層には分配しない。

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +56～+62°（乾燥後、0.1 g、1,4-ジオキサン、10 mL、100 mm）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 各種条件下における安定性

表Ⅲ-2 有効成分の安定性

| 試験 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|--------|--------------|------|--------|-----|
| 長期保存試験 | 室温 | 無色瓶 | 36 ヶ月 | 規格内 |
| 苛酷試験 | 60℃ | 無色瓶 | 6 ヶ月 | 規格内 |
| | 25℃、90%RH | 無色瓶 | 6 ヶ月 | 規格内 |
| | 40℃、75%RH | 無色瓶 | 6 ヶ月 | 規格内 |
| | 25℃、10000 lx | シヤーレ | 120 時間 | 規格内 |

測定項目：性状、含量

測定法：HPLC；High Performance Liquid Chromatography（含量）

（1988 年年次報告書）

(2) 強制分解による生成物

アルカリ性溶液中において生成した分解物は、表Ⅲ-3 に示すとおり、次の 3 種である。

表Ⅲ-3 分解物

| 化学名 | 構造式 |
|---|-----|
| 21-Chloro-17 α -hydroxy-9 β ,11 β -oxido-16 α -methyl-1,4-pregnadiene-3,20-dione 17-(2-furoate) | |
| 4',9 α -Dichloro-5'-(α -furyl)-(17R)-spiro [11 β -hydroxy-16 α -methyl-1,4-androstadiene-17,2'(3'H)-furan]-3,3'-dione | |
| 4'-Chloro-5'-(α -furyl)-(17R)-spiro[9 β ,11 β -oxido-16 α -methyl-1,4-androstadiene-17,2'(3'H)-furan]-3,3'-dione | |

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

- (1) 本品のメタノール溶液にイソニアジド試液を加え、10 分間加熱するとき、液は黄色を呈する。
- (2) 本品のジオキササン溶液に水酸化ナトリウム試液を加え、10 分間放置した後、クロロホルム及び水を加え、激しく振り混ぜる。イサチン硫酸溶液を加えるとき、液は褐色を呈する。
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
参照スペクトルと同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- (4) 炎色反応（2）を行うとき、緑色を呈する。

定量法

HPLC

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

軟膏、クリーム、ローション

(2) 製剤の外観及び性状

表IV-1 製剤の外観及び性状

| 販売名 | フルメタ軟膏 | フルメタクリーム | フルメタローション |
|-------|-----------------------|----------------------------|-------------------|
| 性状・剤形 | 微黄白色のなめらかな半固体である。(軟膏) | 白色～微黄白色のなめらかな半固体である。(クリーム) | 無色澄明の液である。(ローション) |

(3) 識別コード

該当しない(販売名等をチューブ等、直接、容器に印刷している。)

(4) 製剤の物性

表IV-2 製剤の物性

| 販売名 | フルメタ軟膏 | フルメタクリーム | フルメタローション |
|-----------------------------|----------|----------|-----------|
| pH | — | 3.0～5.0 | 3.5～5.5 |
| 展延性 ^注 (広がり直径) | 20～45 mm | 25～50 mm | — |

注：スプレッドメーターで測定

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

表IV-3 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

| 販売名 | フルメタ軟膏 | フルメタクリーム | フルメタローション |
|------|---|--|---|
| 有効成分 | 1 g 中 モメタゾンフランカルボン酸エステル 1 mg | 1 g 中 モメタゾンフランカルボン酸エステル 1 mg | 1 g 中 モメタゾンフランカルボン酸エステル 1 mg |
| 添加剤 | N-メチル-2-ピロリドン、炭酸プロピレン、リン酸、アスコルビン酸、グリセリン脂肪酸エステル、流動パラフィン、白色ワセリン | セバシン酸ジエチル、グリセリン脂肪酸エステル、モノステアリン酸ソルビタン、ポリオキシエチレンセチルエーテル、セタノール、白色ワセリン、リン酸 | イソプロパノール、プロピレングリコール、ヒドロキシプロピルセルロース、リン酸二水素ナトリウム水和物、リン酸 |

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

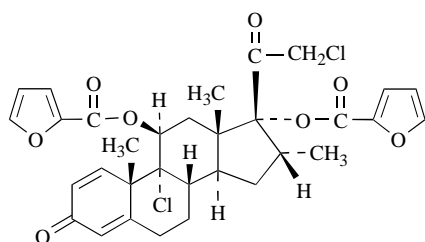
(1) 分解物（合成中間体）

1) 21-Chloro-17 α -hydroxy-9 β , 11 β -oxido-16 α -methyl-1,4-pregnadiene-3,20-dione-17-(2-furoate) : モメタゾンフランカルボン酸エステル約 1/25 の抗炎症作用を有する。構造式は「表Ⅲ-3 分解物」参照。

2) 9 α -Chloro-16 α -methylprednisolone 17-(2-furoate) : 性状は不明である。

(2) 合成材料、合成時の副生成物

Mometasone 11,17-di-(2-furoate) : 極めて弱い抗炎症作用を示す。



6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) フルメタ軟膏

表Ⅳ-4 製剤の安定性（軟膏）

| 試験 | 保存条件 | 包装形態 | 保存期間 | 結果 |
|--------|------------------|------------------------|-------|-----|
| 長期保存試験 | 25°C、60%RH 遮光 | 5 g チューブ包装品 (最終包装) | 36 ヲ月 | 規格内 |
| | | 10 g チューブ包装品 (最終包装) | 36 ヲ月 | 規格内 |
| | | 200 g 入瓶包装品 (最終包装) | 36 ヲ月 | 規格内 |

測定項目：性状、展延性、含量

測定法：HPLC（含量）

(2019 年年次報告書)

(2) フルメタクリーム

表IV-5 製剤の安定性 (クリーム)

| 試験 | 保存条件 | 包装形態 | 保存期間 | 結果 |
|--------|-----------------|------------------------|-------|-----|
| 長期保存試験 | 25℃、60%RH 遮光 | 5 g チューブ包装品 (最終包装) | 36 ヶ月 | 規格内 |
| | | 10 g チューブ包装品 (最終包装) | 36 ヶ月 | 規格内 |
| | | 30 g チューブ包装品 (最終包装) | 36 ヶ月 | 規格内 |

測定項目：性状、展延性、含量

測定法：HPLC (含量)

(2019 年年次報告書)

| 試験 | 保存条件 | 包装形態 | 保存期間 | 結果 |
|------|-------------|--------------|--------|--|
| 苛酷試験 | 35℃、75%RH | 10 g アルミチューブ | 4 ヶ月 | 規格内 |
| | 35℃、75%RH | ポリエチレン瓶 | 4 ヶ月 | 規格内 |
| | 40℃、75%RH | 10 g アルミチューブ | 6 ヶ月 | 性状：1 ヶ月時点では変化なく、 3 ヶ月時点でほとんど白色の なめらかな半固体になった。 6 ヶ月時点で微黄白色のなめ らかな半固体になった。 含量：規格内 |
| | 室温、10000 lx | 10 g アルミチューブ | 300 時間 | 規格内 |

測定項目：性状、含量

測定法：HPLC (含量)

(1996 年年次報告書)

(3) フルメタローション

表IV-6 製剤の安定性 (ローション)

| 試験 | 保存条件 | 包装形態 | 保存期間 | 結果 |
|--------|-----------------|---------------------|-------|-----|
| 長期保存試験 | 25℃、60%RH 遮光 | 10 g 瓶包装品 (最終包装) | 36 ヶ月 | 規格内 |

測定項目：性状、pH、含量

測定法：HPLC (含量)

(2019 年年次報告書)

| 試験 | 保存条件 | 包装形態 | 保存期間 | 結果 |
|------|-----------|--------------|------|-----|
| 苛酷試験 | 35℃、75%RH | 10 g ポリエチレン瓶 | 6 ヶ月 | 規格内 |

測定項目：性状、pH、含量

測定法：HPLC (含量)

(1996 年年次報告書)

| 試験 | 保存条件 | 包装形態 | 保存期間 | 結果 |
|------|-------------|--------------|--------|-----|
| 苛酷試験 | 室温、18000 lx | 10 g ポリエチレン瓶 | 168 時間 | 規格内 |

測定項目：性状、pH、含量

測定法：HPLC (含量)

(1989 年年次報告書)

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

表IV-7 フルメタ軟膏と他外用剤との配合変化

| 配合薬剤名 | 測定項目 | 保存条件 | 1 : 1 (フルメタ) (他外用剤) | | |
|------------------------|--------------|---------------------|------------------------|-----------------------|----------------------|
| | | | 開始時 | 0.5 ヶ月 | 1 ヶ月 |
| ゲンタシン軟膏 0.1% (油性) | 外観*1 (色調) | 5℃ 23～24℃ 40℃ | ほとんど白色の 滑らかな半固体 | ○ ○ ○ | ○ ○ ○ |
| | 外観*2 (表面) | 5℃ 23～24℃ 40℃ | ○ ○ ○ | ○ ○ ○ | × ○ ○ |
| | pH | 5℃ 23～24℃ 40℃ | 5.11 5.11 5.11 | 5.46 5.46 5.53 | 5.35 5.48 5.86 |
| | 含量*3 (%) | 5℃ 23～24℃ 40℃ | 100 100 100 | 99.4 98.7 93.1 | 99.1 98.4 91.9 |
| 白色ワセリン (油性) | 外観*1 (色調) | 5℃ 23～24℃ 40℃ | ほとんど白色の 滑らかな半固体 | ○ ○ ○ | ○ ○ ○ |
| | 外観*2 (表面) | 5℃ 23～24℃ 40℃ | ○ ○ ○ | ○ ○ ○ | ○ ○ ○ |
| | pH | 5℃ 23～24℃ 40℃ | 6.47 6.47 6.47 | 6.36 6.34 6.01 | 6.46 6.46 6.14 |
| | 含量*3 (%) | 5℃ 23～24℃ 40℃ | 100 100 100 | 96.6 98.2 95.5 | 99.0 99.2 92.4 |
| 亜鉛華軟膏「ニコ ー」 (油性) | 外観*1 (色調) | 5℃ 23～24℃ 40℃ | 白色の 滑らかな半固体 | ○ ○ ○ | ○ ○ ○ |
| | 外観*2 (表面) | 5℃ 23～24℃ 40℃ | ○ ○ ○ | ○ ○ ○ | ○ ○ ○ |
| | pH | 5℃ 23～24℃ 40℃ | 6.86 6.86 6.86 | 6.77 6.71 6.81 | 6.84 6.75 6.48 |
| | 含量*3 (%) | 5℃ 23～24℃ 40℃ | 100 100 100 | 100.6 95.5 86.3 | 98.9 94.7 79.5 |

*1 : ○ 変化なし

*2 : ○ 変化なし、× 分離

*3 : 初期値に対する残存率 (%) で表示、測定法 ; HPLC

| 配合薬剤名 | 測定項目 | 保存条件 | 1 : 1 (フルメタ) (他外用剤) | | |
|---------------------------|--------------|---------------------|------------------------|---|---|
| | | | 開始時 | 0.5 カ月 | 1 カ月 |
| 親水クリーム「ニコロー」 (乳剤性) | 外観*1 (色調) | 5℃ 23～24℃ 40℃ | 白色の 滑らかな半固体 | ○ ○ ○ | ○ ○ ○ |
| | 外観*2 (表面) | 5℃ 23～24℃ 40℃ | ○ ○ ○ | △ ○ × | △ ○ × |
| | pH | 5℃ 23～24℃ 40℃ | 5.38 5.38 5.38 | 5.77 5.15 5.07 | 5.87 5.78 5.69 |
| | 含量*3 (%) | 5℃ 23～24℃ 40℃ | 100 100 100 | 100.5 100.3 101.4 | 101.7 103.2 102.6 |
| アズノール軟膏 0.033% (油性) | 外観*1 (色調) | 5℃ 23～24℃ 40℃ | 青色の 滑らかな半固体 | ○ ○ ○ | ○ ○ ○ |
| | 外観*2 (表面) | 5℃ 23～24℃ 40℃ | ○ ○ ○ | ○ ○ △ | ○ ○ △ |
| | pH | 5℃ 23～24℃ 40℃ | 6.35 6.35 6.35 | 6.10 6.06 6.09 | 5.98 6.00 6.06 |
| | 含量*3 (%) | 5℃ 23～24℃ 40℃ | 100 100 100 | 97.9 96.5 94.7 | 99.8 94.4 94.5 |
| ウレパールクリーム 10% (乳剤性) | 外観*1 (色調) | 5℃ 23～24℃ 40℃ | 白色の 滑らかな半固体 | ○ ○ ○ | ○ ○ ○ |
| | 外観*2 (表面) | 5℃ 23～24℃ 40℃ | ○ ○ ○ | ○ ○ × | ○ ○ × |
| | pH | 5℃ 23～24℃ 40℃ | 5.09 5.09 5.09 | 5.45 5.35 5.69 | 5.31 5.29 5.64 |
| | 含量*3 (%) | 5℃ 23～24℃ 40℃ | 100 100 100 | 100.4 106.1 ^a 104.2 ^a | 103.8 105.4 ^a 113.4 ^a |

a : 保存期間中あるいは混合過程時において水分の蒸発により見かけ上含量が高くなる傾向が認められた
(保存：プラスチック容器での成績)。

*1 : ○ 変化なし

*2 : ○ 変化なし、△ キメが粗い、× 分離

*3 : 初期値に対する残存率 (%) で表示、測定法 ; HPLC

| 配合薬剤名 | 測定項目 | 保存条件 | 1 : 1 (フルメタ) (他外用剤) | | |
|--------------------------------|--------------|--------|------------------------|--------|------|
| | | | 開始時 | 0.5 ヶ月 | 1 ヶ月 |
| パスタロンクリーム 10% (乳剤性) | 外観*1 (色調) | 5℃ | 白色の 滑らかな半固体 | ○ | ○ |
| | | 23~24℃ | | ○ | ○ |
| | | 40℃ | | ○ | ○ |
| | 外観*2 (表面) | 5℃ | ○ | ○ | ○ |
| 23~24℃ | | ○ | ○ | ○ | |
| 40℃ | | ○ | ○ | ○ | |
| pH | 5℃ | 7.45 | 7.49 | 7.56 | |
| | 23~24℃ | 7.45 | 7.59 | 7.59 | |
| | 40℃ | 7.45 | 7.70 | 7.66 | |
| 含量*3 (%) | 5℃ | 100 | 101.9 | 100.9 | |
| | 23~24℃ | 100 | 102.7 | 104.5 | |
| | 40℃ | 100 | 103.0 | 105.0 | |
| パスタロンソフト 軟膏 10% (乳剤性) | 外観*1 (色調) | 5℃ | 白色の 滑らかな半固体 | ○ | ○ |
| | | 23~24℃ | | ○ | ○ |
| | | 40℃ | | ○ | ○ |
| | 外観*2 (表面) | 5℃ | ○ | ○ | ○ |
| 23~24℃ | | ○ | ○ | ○ | |
| 40℃ | | ○ | × | × | |
| pH | 5℃ | 8.14 | 7.54 | 7.41 | |
| | 23~24℃ | 8.14 | 7.54 | 7.61 | |
| | 40℃ | 8.14 | 8.24 | 8.11 | |
| 含量*3 (%) | 5℃ | 100 | 101.2 | 103.9 | |
| | 23~24℃ | 100 | 104.4 | 103.9 | |
| | 40℃ | 100 | 102.5 | 99.6 | |
| ケラチナミンコーワ クリーム 20% (乳剤性) | 外観*1 (色調) | 5℃ | 白色の 滑らかな半固体 | ○ | ○ |
| | | 23~24℃ | | ○ | ○ |
| | | 40℃ | | ○ | ○ |
| | 外観*2 (表面) | 5℃ | ○ | ○ | ○ |
| 23~24℃ | | ○ | ○ | ○ | |
| 40℃ | | ○ | ○ | ○ | |
| pH | 5℃ | 6.58 | 6.47 | 6.56 | |
| | 23~24℃ | 6.58 | 6.58 | 6.58 | |
| | 40℃ | 6.58 | 6.51 | 6.76 | |
| 含量*3 (%) | 5℃ | 100 | 100.1 | 100.1 | |
| | 23~24℃ | 100 | 103.7 | 103.3 | |
| | 40℃ | 100 | 99.1 | 101.0 | |

*1 : ○ 変化なし

*2 : ○ 変化なし、× 分離

*3 : 初期値に対する残存率 (%) で表示、測定法 ; HPLC

| 配合薬剤名 | 測定項目 | 保存条件 | 1 : 1 (フルメタ) (他外用剤) | | |
|------------------------------|--------------|--------|------------------------|--------|------|
| | | | 開始時 | 0.5 ヶ月 | 1 ヶ月 |
| ヒルドイドクリーム 0.3% (乳剤性) | 外観*1 (色調) | 5℃ | 白色の 滑らかな半固体 | ○ | ○ |
| | | 23~24℃ | | ○ | ○ |
| | | 40℃ | | ○ | ○ |
| | 外観*2 (表面) | 5℃ | ○ | ○ | ○ |
| 23~24℃ | | ○ | ○ | ○ | |
| 40℃ | | ○ | × | × | |
| pH | 5℃ | 7.92 | 8.05 | 8.03 | |
| | 23~24℃ | 7.92 | 8.19 | 7.96 | |
| | 40℃ | 7.92 | 8.06 | 8.17 | |
| 含量*3 (%) | 5℃ | 100 | 101.4 | 96.9 | |
| | 23~24℃ | 100 | 101.1 | 101.8 | |
| | 40℃ | 100 | 100.4 | 98.8 | |
| ヒルドイドソフト 軟膏 0.3% (乳剤性) | 外観*1 (色調) | 5℃ | 白色の 滑らかな半固体 | ○ | ○ |
| | | 23~24℃ | | ○ | ○ |
| | | 40℃ | | ○ | ○ |
| | 外観*2 (表面) | 5℃ | ○ | ○ | ○ |
| 23~24℃ | | ○ | ○ | ○ | |
| 40℃ | | ○ | × | × | |
| pH | 5℃ | 6.54 | 6.47 | 6.73 | |
| | 23~24℃ | 6.54 | 6.48 | 6.68 | |
| | 40℃ | 6.54 | 6.72 | 6.46 | |
| 含量*3 (%) | 5℃ | 100 | 105.0 | 98.9 | |
| | 23~24℃ | 100 | 106.9 | 100.3 | |
| | 40℃ | 100 | 104.8 | 105.1 | |
| スタデルム軟膏 5% (油性) | 外観*1 (色調) | 5℃ | ほとんど白色の 滑らかな半固体 | ○ | ○ |
| | | 23~24℃ | | ○ | ○ |
| | | 40℃ | | ○ | ○ |
| | 外観*2 (表面) | 5℃ | ○ | ○ | × |
| 23~24℃ | | ○ | ○ | ○ | |
| 40℃ | | ○ | ○ | ○ | |
| pH | 5℃ | 6.06 | 6.62 | 6.42 | |
| | 23~24℃ | 6.06 | 6.37 | 6.77 | |
| | 40℃ | 6.06 | 6.48 | 6.45 | |
| 含量*3 (%) | 5℃ | 100 | 98.8 | 95.7 | |
| | 23~24℃ | 100 | 97.1 | 90.2 | |
| | 40℃ | 100 | 93.3 | 88.3 | |

*1 : ○ 変化なし

*2 : ○ 変化なし、× 分離

*3 : 初期値に対する残存率 (%) で表示、測定法 ; HPLC

| 配合薬剤名 | 測定項目 | 保存条件 | 1 : 1 (フルメタ) (他外用剤) | | |
|--------------------------|--------------|---------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|
| | | | 開始時 | 0.5 ヶ月 | 1 ヶ月 |
| 10%サリチル酸ワセリン軟膏東豊 (油性) | 外観*1 (色調) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | ほとんど白色の 滑らかな半固体 | ○ ○ ○ | ○ ○ ○ |
| | 外観*2 (表面) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | ○ ○ ○ | ○ ○ ○ | ○ ○ ○ |
| | pH | 5℃ 23~24℃ 40℃ | 2.32 2.32 2.32 | 2.30 2.25 2.26 | 2.42 2.41 2.40 |
| | 含量*3 (%) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | 100 100 100 | 97.6 98.6 93.2 | 101.2 99.2 94.1 |
| フェナゾール軟膏 5% (油性) | 外観*1 (色調) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | ほとんど白色の 滑らかな半固体 | ○ ○ ○ | ○ ○ ○ |
| | 外観*2 (表面) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | ○ ○ ○ | × ○ ○ | × ○ ○ |
| | pH | 5℃ 23~24℃ 40℃ | 6.17 6.17 6.17 | 6.90 6.68 6.69 | 6.69 6.71 6.70 |
| | 含量*3 (%) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | 100 100 100 | 97.3 93.5 90.4 | 98.5 93.2 92.8 |
| ジルダザック軟膏 3% (油性) | 外観*1 (色調) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | ほとんど白色の 滑らかな半固体 | ○ ○ ○ | ○ ○ ○ |
| | 外観*2 (表面) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | ○ ○ ○ | ○ △ ○ | × △ ○ |
| | pH | 5℃ 23~24℃ 40℃ | 3.40 3.40 3.40 | 3.54 3.65 3.71 | 3.54 4.10 4.14 |
| | 含量*3 (%) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | 100 100 100 | 101.0 100.5 99.5 | 101.5 95.4 95.4 |

*1 : ○ 変化なし

*2 : ○ 変化なし、△ キメが粗い、× 分離

*3 : 初期値に対する残存率 (%) で表示、測定法 ; HPLC

| 配合薬剤名 | 測定項目 | 保存条件 | 1 : 1 (フルメタ) (他外用剤) | | |
|-----------------------------|--------------|---------------------|------------------------|--|---|
| | | | 開始時 | 0.5 ヶ月 | 1 ヶ月 |
| ユベラ軟膏 (乳剤性) | 外観*1 (色調) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | 微黄白色の 滑らかな半固体 | ○ ○ 黄白色 | ○ 黄白色 黄白色 |
| | 外観*2 (表面) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | ○ ○ ○ | ○ ○ ○ | ○ ○ ○ |
| | pH | 5℃ 23~24℃ 40℃ | 7.74 7.74 7.74 | 7.75 7.57 7.80 | 7.21 7.28 8.00 |
| | 含量*3 (%) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | 100 100 100 | 98.5 103.9 96.4 | 101.5 103.6 88.3 |
| レスタミンコーワ クリーム1% (乳剤性) | 外観*1 (色調) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | 白色の 滑らかな半固体 | ○ ○ ○ | ○ ○ ○ |
| | 外観*2 (表面) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | ○ ○ ○ | ○ ○ ○ | ○ ○ ○ |
| | pH | 5℃ 23~24℃ 40℃ | 7.94 7.94 7.94 | 7.76 7.68 7.82 | 7.32 7.20 7.66 |
| | 含量*3 (%) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | 100 100 100 | 110.7 ^a 106.0 ^a 100.1 ^a | 108.0 ^a 106.1 ^a 97.7 ^a |
| オイラックスクリ ーム10% (乳剤性) | 外観*1 (色調) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | 白色の 滑らかな半固体 | ○ ○ ○ | ○ ○ ○ |
| | 外観*2 (表面) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | ○ ○ ○ | ○ ○ × | ○ ○ × |
| | pH | 5℃ 23~24℃ 40℃ | 8.04 8.04 8.04 | 7.83 7.86 8.07 | 7.62 7.73 8.03 |
| | 含量*3 (%) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | 100 100 100 | 99.1 102.5 110.7 ^a | 98.5 98.0 109.9 ^a |

a : 保存期間中あるいは混合過程時において水分の蒸発により見かけ上含量が高くなる傾向が認められた (保存：プラスチック容器での成績)。

*1 : ○ 変化なし

*2 : ○ 変化なし、× 分離

*3 : 初期値に対する残存率 (%) で表示、測定法 ; HPLC

| 配合薬剤名 | 測定項目 | 保存条件 | 1 : 1 (フルメタ) (他外用剤) | | |
|---------------------------|--------------|--------|------------------------|--------|------|
| | | | 開始時 | 0.5 ヶ月 | 1 ヶ月 |
| ザーネ軟膏 0.5% (乳剤性) | 外観*1 (色調) | 5℃ | 白色の 滑らかな半固体 | ○ | ○ |
| | | 23~24℃ | | ○ | ○ |
| | | 40℃ | | ○ | ○ |
| | 外観*2 (表面) | 5℃ | ○ | ○ | ○ |
| 23~24℃ | | ○ | ○ | ○ | |
| 40℃ | | ○ | △ | △ | |
| pH | 5℃ | 7.58 | 7.90 | 7.91 | |
| | 23~24℃ | 7.58 | 7.93 | 7.99 | |
| | 40℃ | 7.58 | 8.08 | 8.13 | |
| 含量*3 (%) | 5℃ | 100 | 102.4 | 99.8 | |
| | 23~24℃ | 100 | 103.3 | 102.7 | |
| | 40℃ | 100 | 100.2 | 92.9 | |
| ボンアルファ軟膏 2μg/g (油性) | 外観*1 (色調) | 5℃ | ほとんど白色の 滑らかな半固体 | ○ | ○ |
| | | 23~24℃ | | ○ | ○ |
| | | 40℃ | | ○ | ○ |
| | 外観*2 (表面) | 5℃ | ○ | ○ | × |
| 23~24℃ | | ○ | ○ | ○ | |
| 40℃ | | ○ | ○ | ○ | |
| pH | 5℃ | 6.21 | 6.48 | 6.48 | |
| | 23~24℃ | 6.21 | 6.46 | 6.50 | |
| | 40℃ | 6.21 | 6.55 | 6.38 | |
| 含量*3 (%) | 5℃ | 100 | 99.6 | 100.5 | |
| | 23~24℃ | 100 | 100.9 | 94.1 | |
| | 40℃ | 100 | 96.3 | 89.3 | |

*1 : ○ 変化なし

*2 : ○ 変化なし、△ キメが粗い、× 分離

*3 : 初期値に対する残存率 (%) で表示、測定法 ; HPLC

(2004 年年次報告書)

薬剤の販売名は 2019 年 12 月時点での各社添付文書を参考とした。
使用に際しては最新の添付文書情報を確認すること。

表IV-8 フルメタクリームと他外用剤との配合変化

| 配合薬剤名 | 測定項目 | 保存条件 | 1 : 1 (フルメタ) (他外用剤) | | | 1 : 2 (フルメタ) (他外用剤) | | |
|---------------------------|--------------|---------------------|------------------------|---------------------|---------------------|------------------------|---------------------|---------------------|
| | | | 開始時 | 0.5 カ月 | 1 カ月 | 開始時 | 0.5 カ月 | 1 カ月 |
| 白色ワセリン (油性) | 外観*1 (色調) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | ほとんど 白色の クリーム | — ○ ○ | — ○ ○ | ほとんど 白色の クリーム | — ○ ○ | — ○ ○ |
| | 外観*1 (表面) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | — ○ ○ | — ○ ○ | — ○ ○ | — ○ ○ | — ○ ○ | — ○ ○ |
| | pH | 5℃ 23~24℃ 40℃ | — 5.02 5.02 | — 4.83 4.76 | — 5.91 5.85 | — 5.83 5.83 | — 5.26 5.21 | — 6.00 5.91 |
| | 含量*2 (%) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | — 99.8 99.8 | — 100.4 103.2 | — 105.5 106.5 | — 93.9 93.9 | — 101.0 105.2 | — 103.4 104.4 |
| 親水クリーム「ニッコー」 (乳剤性) | 外観*1 (色調) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | 白色の クリーム | — ○ ○ | — ○ ○ | / | | |
| | 外観*1 (表面) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | — ○ ○ | — ○ ○ | | | | |
| | pH | 5℃ 23~24℃ 40℃ | — 4.71 4.71 | — 4.66 4.52 | — 5.21 5.13 | | | |
| | 含量*2 (%) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | — 100.4 100.4 | — 101.7 101.7 | — 100.7 105.5 | | | |
| ウレパールクリーム 10% (乳剤性) | 外観*1 (色調) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | 白色の クリーム | — ○ ○ | — ○ ○ | 白色の クリーム | — ○ ○ | — ○ ○ |
| | 外観*1 (表面) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | — ○ ○ | — ○ ○ | — ○ ○ | — ○ ○ | — ○ ○ | |
| | pH | 5℃ 23~24℃ 40℃ | — 5.19 5.19 | — 5.15 5.32 | — 5.24 5.65 | — 5.18 5.18 | — 5.15 5.30 | — 5.20 5.49 |
| | 含量*2 (%) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | — 98.8 98.8 | — 98.9 102.2 | — 101.8 97.8 | — 97.0 97.0 | — 99.6 98.9 | — 101.8 101.8 |

— : 試験を実施していない

*1 : ○ 変化なし

*2 : 表示含量に対する含量 (%)、測定法 ; HPLC

| 配合薬剤名 | 測定項目 | 保存条件 | 1 : 1 (フルメタ) (他外用剤) | | | 1 : 2 (フルメタ) (他外用剤) | | |
|--------------------------------|--------------|---------------------|------------------------|---------------------|--------------------|------------------------|---------------------|---------------------|
| | | | 開始時 | 0.5 カ月 | 1 カ月 | 開始時 | 0.5 カ月 | 1 カ月 |
| ケラチナミンコーワ クリーム 20% (乳剤性) | 外観*1 (色調) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | 白色の クリーム | — ○ ○ | — ○ ○ | 白色の クリーム | — ○ ○ | — ○ ○ |
| | 外観*1 (表面) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | — ○ ○ | — ○ ○ | — ○ ○ | — ○ ○ | — 一部分離 一部分離 | — 一部分離 一部分離 |
| | pH | 5℃ 23~24℃ 40℃ | — 5.61 5.61 | — 5.80 6.34 | — 5.88 6.49 | — 5.97 5.97 | — 6.04 6.50 | — 6.24 6.62 |
| | 含量*2 (%) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | — 97.6 97.6 | — 99.4 99.7 | — 99.1 103.8 | — 99.7 99.7 | — 100.5 103.5 | — 103.5 105.3 |
| ヒルドイドクリーム 0.3% (乳剤性) | 外観*1 (色調) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | 白色の クリーム | — ○ ○ | — ○ ○ | / | | |
| | 外観*1 (表面) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | — ○ ○ | — ○ ○ | — ○ ○ | | | |
| | pH | 5℃ 23~24℃ 40℃ | — 7.65 7.65 | — 7.71 7.56 | — 7.53 7.38 | | | |
| | 含量*2 (%) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | — 98.7 98.7 | — 100.4 103.0 | — 104.4 99.3 | | | |
| オイラックスクリー ム 10% (乳剤性) | 外観*1 (色調) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | 白色の クリーム | — ○ — | — ○ — | / | | |
| | 外観*1 (表面) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | — ○ — | — ○ — | — 一部分離 — | | | |
| | pH | 5℃ 23~24℃ 40℃ | — 4.91 — | — 4.83 — | — 4.89 — | | | |
| | 含量*2 (%) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | — 96.5 — | — 95.3 — | — 96.6 — | | | |

— : 試験を実施していない

*1 : ○ 変化なし

*2 : 表示含量に対する含量 (%)、測定法 ; HPLC

(1994 年年次報告書)

薬剤の販売名は 2019 年 12 月時点での各社添付文書を参考とした。
使用に際しては最新の添付文書情報を確認すること。

表IV-9 フルメタローションと他外用剤との配合変化

| 配合薬剤名 | 測定項目 | 保存条件 | 1 : 1 (フルメタ) (他外用剤) | | |
|-------------------|--------------|---------------------|------------------------|-----------------|-----------------|
| | | | 開始時 | 0.5 ヶ月 | 1 ヶ月 |
| イオウ・カンフルローション「東豊」 | 外観*1 (色調) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | 無色澄明な液 | — ○ — | — ○ — |
| | 外観*1 (表面) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | — ○ — | — 沈降浮遊物 — | — 沈降浮遊物 — |
| | pH | 5℃ 23~24℃ 40℃ | — 7.20 — | — 7.17 — | — 7.09 — |
| | 含量*2 (%) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | — 96.5 — | — 91.8 — | — 94.7 — |
| フロジン外用液 5% | 外観*1 (色調) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | 緑色の澄明な液 | — ○ — | — ○ — |
| | 外観*1 (表面) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | — ○ — | — ○ — | — ○ — |
| | pH | 5℃ 23~24℃ 40℃ | — 4.53 — | — 4.45 — | — 4.50 — |
| | 含量*2 (%) | 5℃ 23~24℃ 40℃ | — 96.6 — | — 100.4 — | — 102.9 — |

— : 試験を実施していない

*1 : ○ 変化なし

*2 : 表示量に対する百分率 (%) で表示、測定法 ; HPLC

(1994 年年次報告書)

薬剤の販売名は 2019 年 12 月時点での各社添付文書を参考とした。
使用に際しては最新の添付文書情報を確認すること。

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈フルメタ軟膏〉

10本 [5g (チューブ) ×10]

50本 [5g (チューブ) ×50]

10本 [10g (チューブ) ×10]

50本 [10g (チューブ) ×50]

200g [瓶]

〈フルメタクリーム〉

10本 [5g (チューブ) ×10]

10本 [10g (チューブ) ×10]

〈フルメタローション〉

10本 [10g (瓶) ×10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

表IV-10 容器の材質

| 販売名 | 容器の材質 |
|-----------|--|
| フルメタ軟膏 | <チューブ> 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 <瓶> 瓶：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン |
| フルメタクリーム | チューブ：アルミニウム・ポリエチレン又はアルミニウム・ エポキシ樹脂 キャップ：ポリエチレン |
| フルメタローション | 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 |

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

湿疹・皮膚炎群（進行性指掌角皮症を含む）、乾癬、掌蹠膿疱症、紅皮症、薬疹・中毒疹、虫さされ、痒疹群（蕁麻疹様苔癬、ストロフルス、固定蕁麻疹を含む）、多形滲出性紅斑、慢性円板状エリテマトーデス、扁平紅色苔癬、ジベル蓄薇色粧糠疹、シャンバーグ病、肥厚性癬痕・ケロイド、天疱瘡群、類天疱瘡、円形脱毛症

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能・効果に関連する注意

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。

（解 説）

副腎皮質ホルモン外用剤の誤用により生じた顔面の白癬や通常の頑癬や足白癬が重症化した症例がある。また、おむつ皮膚炎に副腎皮質ホルモンを使用しているうちにカンジダによる乳児分芽菌性紅斑が発生したり、アトピー性皮膚炎に副腎皮質ホルモン外用にて軽快したにもかかわらず次第にブドウ球菌により伝染性膿痂疹が多発してくる症例も多い。ウイルス感染では副腎皮質ホルモン外用中に成人において伝染性軟属腫が多発してくる症例もあり、皮疹の注意深い観察も必要ではあるが、皮膚感染を伴う湿疹・皮膚炎への皮膚外用副腎皮質ホルモン剤の単独使用は禁忌である。

〔参 考〕

吉川邦彦ほか：ステロイド外用剤—特性と使い方。1995；p. 44：医学ジャーナル社，大阪

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、1日1～数回、適量を患部に塗布する。

なお、症状により適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

① 国内で実施された左右比較試験^[1]

| | |
|--------|--|
| 目的 | 湿疹・皮膚炎群及び尋常性乾癬患者に対する 0.1%モメタゾンフランカルボン酸エステル (MF) 軟膏及びクリームの有効性を確認するために、0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル (BV) 軟膏及びクリーム、0.064%ベタメタゾンジプロピオン酸エステル (BD) 軟膏及びクリームを対照薬として、左右比較試験を実施する。 |
| 試験デザイン | 多施設共同、実薬対照、二重盲検、群間比較 |
| 対象 | 湿疹・皮膚炎群及び尋常性乾癬患者 484 例 (解析対象) |
| 主な選択基準 | 1 組及び 5 組：湿潤型湿疹・皮膚炎群、急性湿疹、接触皮膚炎 (湿潤型)、貨幣状湿疹 (湿潤型)、自家感作性皮膚炎、アトピー性皮膚炎 (湿潤型) 等 2 組及び 6 組：苔癬化型湿疹・皮膚炎群、慢性湿疹、アトピー性皮膚炎 (苔癬化型)、貨幣状湿疹 (苔癬化型)、接触皮膚炎 (苔癬化型)、ビダール苔癬等 3 組、4 組、7 組及び 8 組：尋常性乾癬 |
| 主な除外基準 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 乳児及び妊婦 ・ 治療開始前 1 ヶ月以内に、コルチコステロイドの全身投与、strongest のコルチコステロイド外用剤の外用及び PUVA*療法を施行していた患者 ・ 既往にエトレチナート、メトトレキサートをを用いた患者 |
| 試験方法 | 典型的な同程度の皮疹が左右対称性に存在する 1 体部を選んで被験部位にし、上記 1 組から 8 組までの各組の試験薬剤が右用及び左用に無作為に割付けた。 外用方法は、右用の薬剤を右側の被験部位、左用の薬剤を左側の被験部位に 1 日 2~3 回単純塗擦した。 なお、外用期間は、湿潤型湿疹・皮膚炎群は 1 週間、苔癬化型湿疹・皮膚炎群は 3 週間とした。 ただし、外用期間中に一侧の皮疹が治癒し、他側が未治癒の場合は、治癒側のみ終了とし、未治癒側は外用期間を限度として継続した。 また、両側の皮疹が治癒した場合はその時点で試験を終了した。 |
| 評価項目 | 有効性：皮膚所見、治療開始日と比較した全般改善度、全般改善度の左右優劣比較 安全性：副作用 |

* : Psoralen-Ultraviolet A

有効性：治療開始日と比較した全般改善度

1日2～3回単純塗擦し、左右比較試験を行った結果を、**表V-1**、**表V-2**に示す。

表V-1 治療開始日と比較した全般改善度

| 組 | 疾患 | 観察日 | 薬剤 | 症例数 | 有効性 ^{a)} | | 検定結果 ^{b)} | |
|---|-------------|-----|--------|-----|-------------------|------|--------------------|------|
| | | | | | 症例数 | % | S | W |
| 1 | 湿潤型湿疹・皮膚炎群 | 3日後 | MF軟膏 | 61 | 37 | 60.7 | N.S. | * |
| | | | BV軟膏 | 61 | 30 | 49.2 | | |
| | | 1週後 | MF軟膏 | 61 | 57 | 93.4 | * | ** |
| | | | BV軟膏 | 61 | 52 | 85.3 | | |
| 2 | 苔癬化型湿疹・皮膚炎群 | 1週後 | MF軟膏 | 60 | 39 | 65.0 | N.S. | N.S. |
| | | | BV軟膏 | 60 | 35 | 58.3 | | |
| | | 2週後 | MF軟膏 | 60 | 50 | 83.3 | N.S. | N.S. |
| | | | BV軟膏 | 60 | 48 | 80.0 | | |
| | | 3週後 | MF軟膏 | 60 | 56 | 93.3 | N.S. | N.S. |
| | | | BV軟膏 | 60 | 55 | 91.7 | | |
| 3 | 尋常性乾癬 | 1週後 | MF軟膏 | 60 | 27 | 45.0 | ** | ** |
| | | | BV軟膏 | 60 | 13 | 21.7 | | |
| | | 2週後 | MF軟膏 | 60 | 45 | 75.0 | ** | ** |
| | | | BV軟膏 | 60 | 32 | 53.3 | | |
| | | 3週後 | MF軟膏 | 60 | 52 | 86.7 | ** | ** |
| | | | BV軟膏 | 60 | 42 | 70.0 | | |
| 4 | 尋常性乾癬 | 1週後 | MF軟膏 | 62 | 24 | 38.7 | N.S. | * |
| | | | BD軟膏 | 62 | 20 | 32.3 | | |
| | | 2週後 | MF軟膏 | 62 | 47 | 75.8 | N.S. | N.S. |
| | | | BD軟膏 | 62 | 42 | 67.7 | | |
| | | 3週後 | MF軟膏 | 62 | 57 | 91.9 | N.S. | N.S. |
| | | | BD軟膏 | 62 | 55 | 88.7 | | |
| 5 | 湿潤型湿疹・皮膚炎群 | 3日後 | MFクリーム | 60 | 40 | 66.7 | N.S. | N.S. |
| | | | BVクリーム | 60 | 40 | 66.7 | | |
| | | 1週後 | MFクリーム | 60 | 55 | 91.7 | N.S. | N.S. |
| | | | BVクリーム | 60 | 56 | 93.3 | | |
| 6 | 苔癬化型湿疹・皮膚炎群 | 1週後 | MFクリーム | 61 | 37 | 60.7 | N.S. | N.S. |
| | | | BVクリーム | 61 | 40 | 65.6 | | |
| | | 2週後 | MFクリーム | 61 | 50 | 82.0 | N.S. | N.S. |
| | | | BVクリーム | 61 | 51 | 83.6 | | |
| | | 3週後 | MFクリーム | 61 | 58 | 95.1 | N.S. | N.S. |
| | | | BVクリーム | 61 | 59 | 96.7 | | |
| 7 | 尋常性乾癬 | 1週後 | MFクリーム | 62 | 16 | 25.8 | ** | ** |
| | | | BVクリーム | 62 | 9 | 14.5 | | |
| | | 2週後 | MFクリーム | 62 | 46 | 74.2 | ** | ** |
| | | | BVクリーム | 62 | 35 | 56.5 | | |
| | | 3週後 | MFクリーム | 62 | 52 | 83.9 | ** | ** |
| | | | BVクリーム | 62 | 46 | 74.2 | | |
| 8 | 尋常性乾癬 | 1週後 | MFクリーム | 58 | 15 | 25.9 | N.S. | N.S. |
| | | | BDクリーム | 58 | 19 | 32.8 | | |
| | | 2週後 | MFクリーム | 58 | 35 | 60.3 | ** | * |
| | | | BDクリーム | 58 | 46 | 79.3 | | |
| | | 3週後 | MFクリーム | 58 | 41 | 70.7 | ** | ** |
| | | | BDクリーム | 58 | 53 | 91.4 | | |

結果

a) 治療開始日と比較した全般改善度：「治癒、著しく軽快、かなり軽快、やや軽快、不変、悪化」の6段階で評価し、「かなり軽快」以上を有効とした。

b) S：符号検定、W：Wilcoxonの符号付き順位和検定 [N.S.：p ≥ 0.05、*：p < 0.05、**：p < 0.01]

表V-2 全般改善度の左右優劣比較

MF 軟膏と BV 軟膏との比較

| 組 | 疾患 | 観察日 | 症例数 | MF≫BV | MF>BV | MF = BV | MF<BV | MF≪BV | 検定結果 ^{a)} | |
|---|-------------|-----|-----|-------|-------|---------|-------|-------|--------------------|------|
| | | | | | | | | | S | W |
| 1 | 湿潤型湿疹・皮膚炎群 | 3日後 | 61 | 4 | 14 | 35 | 7 | 1 | N.S. | * |
| | | 1週後 | 61 | 6 | 17 | 29 | 8 | 1 | * | ** |
| 2 | 苔癬化型湿疹・皮膚炎群 | 1週後 | 60 | 2 | 9 | 41 | 7 | 1 | N.S. | N.S. |
| | | 2週後 | 60 | 2 | 9 | 37 | 12 | 0 | N.S. | N.S. |
| | | 3週後 | 60 | 0 | 12 | 41 | 7 | 0 | N.S. | N.S. |
| 3 | 尋常性乾癬 | 1週後 | 60 | 5 | 22 | 30 | 3 | 0 | ** | ** |
| | | 2週後 | 60 | 5 | 28 | 24 | 3 | 0 | ** | ** |
| | | 3週後 | 60 | 11 | 25 | 21 | 3 | 0 | ** | ** |

MF 軟膏と BD 軟膏との比較

| 組 | 疾患 | 観察日 | 症例数 | MF≫BD | MF>BD | MF = BD | MF<BD | MF≪BD | 検定結果 ^{a)} | |
|---|-------|-----|-----|-------|-------|---------|-------|-------|--------------------|------|
| | | | | | | | | | S | W |
| 4 | 尋常性乾癬 | 1週後 | 62 | 0 | 18 | 37 | 7 | 0 | * | * |
| | | 2週後 | 62 | 0 | 19 | 32 | 10 | 1 | N.S. | N.S. |
| | | 3週後 | 62 | 1 | 15 | 34 | 10 | 2 | N.S. | N.S. |

MF クリームと BV クリームとの比較

| 組 | 疾患 | 観察日 | 症例数 | MF≫BV | MF>BV | MF = BV | MF<BV | MF≪BV | 検定結果 ^{a)} | |
|---|-------------|-----|-----|-------|-------|---------|-------|-------|--------------------|------|
| | | | | | | | | | S | W |
| 5 | 湿潤型湿疹・皮膚炎群 | 3日後 | 60 | 0 | 9 | 41 | 7 | 3 | N.S. | N.S. |
| | | 1週後 | 60 | 2 | 16 | 30 | 9 | 3 | N.S. | N.S. |
| 6 | 苔癬化型湿疹・皮膚炎群 | 1週後 | 61 | 0 | 9 | 39 | 13 | 0 | N.S. | N.S. |
| | | 2週後 | 61 | 2 | 10 | 34 | 14 | 1 | N.S. | N.S. |
| | | 3週後 | 61 | 3 | 7 | 41 | 8 | 2 | N.S. | N.S. |
| 7 | 尋常性乾癬 | 1週後 | 62 | 1 | 13 | 45 | 3 | 0 | * | ** |
| | | 2週後 | 62 | 9 | 20 | 28 | 4 | 1 | ** | ** |
| | | 3週後 | 62 | 8 | 19 | 29 | 4 | 2 | ** | ** |

MF クリームと BD クリームとの比較

| 組 | 疾患 | 観察日 | 症例数 | MF≫BD | MF>BD | MF = BD | MF<BD | MF≪BD | 検定結果 ^{a)} | |
|---|-------|-----|-----|-------|-------|---------|-------|-------|--------------------|----|
| | | | | | | | | | S | W |
| 8 | 尋常性乾癬 | 1週後 | 58 | 2 | 4 | 32 | 18 | 2 | ** | * |
| | | 2週後 | 58 | 2 | 5 | 30 | 19 | 2 | * | * |
| | | 3週後 | 58 | 3 | 4 | 26 | 19 | 6 | ** | ** |

a) S : 符号検定、W : Wilcoxon の符号付き順位和検定 [N.S. : ≥ 0.05 、* : $p < 0.05$ 、** : $p < 0.01$]

結果

安全性：副作用

副作用発現率は、軟膏ではMF軟膏により246例中6例(2.4%)、BV軟膏により184例中4例(2.2%)、BD軟膏により62例中2例(3.2%)に副作用が発現した。クリームではMFクリームにより241例中12例(5.0%)、BVクリームにより183例中9例(4.9%)、BDクリームにより58例中3例(5.2%)に副作用が発現した。

副作用の種類は、真菌感染、毛囊炎・せつ等などの皮膚感染症、ざ瘡様発疹、皮膚萎縮、ステロイド潮紅、毛細血管拡張等の皮膚変化、接触皮膚炎、刺激感、疼痛、ヒリヒリ感、しみるなど皮膚の過敏症及びつっぱり感であった。

② 二重盲検比較試験（外国人によるデータ） [2]

| 目的 | 尋常性乾癬と診断された患者に対する MF 軟膏の有用性を確認するために、BV 軟膏を対象に左右比較試験を実施する。 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|-----|---------|----------|---------|----------|-----|-----|-----|---------------------|--|--|---------------------|-----|-----|------|-------|------|----|---------|--------|---------|------|-------|----|---------|--------|--------|----------|
| 試験デザイン | 実薬対照、二重盲検、両側対比較、無作為化 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 対象 | 尋常性乾癬と明らかに診断された 21 歳以上の患者 30 例 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 主な選択基準 | <ul style="list-style-type: none"> 尋常性乾癬の状態が安定又は増悪と診断された患者 乾癬の 3 つの徴候（紅斑、硬結、鱗屑形成）がある患者 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 主な除外基準 | <ul style="list-style-type: none"> 試験開始前 4 週間まで全身性コルチコステロイド又は代謝拮抗薬、又は試験開始 2 週間前まで乾癬に対して外用コルチコステロイド又は他の局所療法（皮膚軟化剤を除く）を使用していた患者 妊娠中又は授乳中の女性 局所ステロイドを 90 g/週以上必要とした患者 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 試験方法 | 左右対称性に皮疹のある乾癬患者に対して、0.1%MF 軟膏と 0.1%BV 軟膏をそれぞれ 1 日 2 回単純塗布し、左右比較試験を行う。 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 評価項目 | 有効性：医師の総合評価（1：治癒、2：顕著な改善、3：中程度の改善、4：軽度の改善、5：変化なし、6：増悪）による比較 安全性：有害事象 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 結果 | 有効性：医師の総合評価 表 V-3 に示すとおり、MF 軟膏は、総合判定において BV 軟膏に比較して有意差が認められた。 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 表 V-3 有効性の比較試験 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">対照薬</th> <th rowspan="2">観察日</th> <th rowspan="2">症例数</th> <th colspan="3">比較結果 (%)</th> <th rowspan="2">検定結果 (Grizzle 法)</th> </tr> <tr> <th>MF></th> <th>MF<</th> <th>MF =</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">BV 軟膏</td> <td>8 日後</td> <td>30</td> <td>10 (33)</td> <td>3 (10)</td> <td>17 (57)</td> <td>N.S.</td> </tr> <tr> <td>15 日後</td> <td>30</td> <td>18 (60)</td> <td>4 (13)</td> <td>8 (27)</td> <td>p = 0.02</td> </tr> </tbody> </table> | | | | | | 対照薬 | 観察日 | 症例数 | 比較結果 (%) | | | 検定結果 (Grizzle 法) | MF> | MF< | MF = | BV 軟膏 | 8 日後 | 30 | 10 (33) | 3 (10) | 17 (57) | N.S. | 15 日後 | 30 | 18 (60) | 4 (13) | 8 (27) | p = 0.02 |
| | 対照薬 | 観察日 | 症例数 | 比較結果 (%) | | | | | | 検定結果 (Grizzle 法) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| MF> | | | | MF< | MF = | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| BV 軟膏 | 8 日後 | 30 | 10 (33) | 3 (10) | 17 (57) | N.S. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 15 日後 | 30 | 18 (60) | 4 (13) | 8 (27) | p = 0.02 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 安全性：有害事象 MF 軟膏群の 61 例中 5 例（8%）に有害事象が発現した。有害事象の種類は、灼熱感又は刺痛、そう痒症であった。 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

③ 二重盲検比較試験（外国人によるデータ）^[3]

| 目的 | MF 軟膏（1 日 1 回塗布）の有効性及び安全性を、BV 軟膏（1 日 2 回塗布）を対照として評価する。 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------|---|-------|---------|-------|-----------------|--|-----------------|---------|--|---------|--|-----|-------|-----|-------|------|----|-----|----|-----|------|------|----|-----|----|-----|---------|-------|----|-----|----|-----|---------|-------|----|-----|----|-----|---------|
| 試験デザイン | 2 施設、実薬対照、二重盲検、並行群間比較、無作為化 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 対象 | 中等症から重症の乾癬患者 108 例（各投与群 54 例） | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 主な選択基準 | 乾癬の 3 つの徴候（紅斑、硬結、鱗屑形成）がある患者 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 主な除外基準 | <ul style="list-style-type: none"> ・妊娠又は授乳、被験薬の成分に対する既知の過敏症、及び標的部位の皮膚萎縮の徴候がある患者 ・疾患の経過に影響を及ぼす可能性のある薬剤を必要とした患者、又は治療に毎週 90 g 以上の局所ステロイドを必要とした患者 ・コルチコステロイド又は代謝拮抗薬の全身投与を試験開始前 28 日以内、乾癬の局所療法（皮膚軟化剤を除く）を 14 日以内、治験薬を 1 ヶ月以内に使用した患者 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 試験方法 | 中等症以上の乾癬患者を対象に、0.1%MF 軟膏の 1 日 1 回単純塗布群と 0.1%BV 軟膏の 1 日 2 回単純塗布群との群間比較を行った。（それぞれ 3 週間塗布） | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 評価項目 | 有効性：全治療領域（対象領域外を含む）の疾患状態の全般的な改善度 安全性：有害事象 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 結果 | <p>有効性：全治療領域（対象領域外を含む）の疾患状態の全般的な改善度 表 V-4 に示すとおり、MF 軟膏が臨床効果を示し、BV 軟膏に対して有意差が認められた。</p> <p>表 V-4 改善度の比較試験</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="3">観察日</th> <th colspan="2">MF 軟膏</th> <th colspan="2">BV 軟膏</th> <th rowspan="3">検定結果 (分散分析法)</th> </tr> <tr> <th colspan="2">1 日 1 回</th> <th colspan="2">1 日 2 回</th> </tr> <tr> <th>症例数</th> <th>平均評点*</th> <th>症例数</th> <th>平均評点*</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>4 日後</td> <td>54</td> <td>3.6</td> <td>54</td> <td>3.8</td> <td>N.S.</td> </tr> <tr> <td>8 日後</td> <td>54</td> <td>2.9</td> <td>54</td> <td>3.6</td> <td>p<0.001</td> </tr> <tr> <td>15 日後</td> <td>54</td> <td>2.6</td> <td>53</td> <td>3.5</td> <td>p<0.001</td> </tr> <tr> <td>22 日後</td> <td>52</td> <td>2.3</td> <td>52</td> <td>3.3</td> <td>p<0.001</td> </tr> </tbody> </table> <p>*：全般的な改善度；治癒(1)、著明改善(2)、中等度改善(3)、軽度改善(4)、不変(5)、悪化(6)</p> <p>安全性：有害事象 MF 軟膏群の 54 例中 3 例（6%）に発現し、灼熱感（2 例）、そう痒症（1 例）が認められた。 BV 軟膏群では、54 例中 5 例（9%）に発現し、灼熱感（1 例）、そう痒症（3 例）、薬剤に対する指先の軽度の感受性（1 例）が認められた。</p> | 観察日 | MF 軟膏 | | BV 軟膏 | | 検定結果 (分散分析法) | 1 日 1 回 | | 1 日 2 回 | | 症例数 | 平均評点* | 症例数 | 平均評点* | 4 日後 | 54 | 3.6 | 54 | 3.8 | N.S. | 8 日後 | 54 | 2.9 | 54 | 3.6 | p<0.001 | 15 日後 | 54 | 2.6 | 53 | 3.5 | p<0.001 | 22 日後 | 52 | 2.3 | 52 | 3.3 | p<0.001 |
| 観察日 | MF 軟膏 | | BV 軟膏 | | 検定結果 (分散分析法) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 1 日 1 回 | | 1 日 2 回 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 症例数 | 平均評点* | 症例数 | 平均評点* | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4 日後 | 54 | 3.6 | 54 | 3.8 | N.S. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 8 日後 | 54 | 2.9 | 54 | 3.6 | p<0.001 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 15 日後 | 54 | 2.6 | 53 | 3.5 | p<0.001 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 22 日後 | 52 | 2.3 | 52 | 3.3 | p<0.001 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

2) 安全性試験

長期投与試験^[4]

| | | | | | | | | | | |
|---------------------------------------|--|----------|--------|----------------|-------|-------|------|----------------------------|------------|----------------------------|
| 目的 | MF軟膏・クリームを炎症性皮膚疾患に対して比較的大量を長期間投与したときの安全性及び有効性を検討する。 | | | | | | | | | |
| 試験デザイン | 多施設共同 | | | | | | | | | |
| 対象 | 成人アトピー性皮膚炎、尋常性乾癬及び続発性紅皮症患者 57例 (MF軟膏外用群：28例、MFクリーム外用群：29例) | | | | | | | | | |
| 主な選択基準 | コルチコステロイド外用剤の長期投与を余儀なくされることが推測される15歳以上のアトピー性皮膚炎、尋常性乾癬及び紅皮症のうち、皮疹が比較的広範囲に認められ、治療開始時に1日2～3回単純塗擦するとして、1日5g以上を塗擦できる患者。 | | | | | | | | | |
| 主な除外基準 | <ul style="list-style-type: none"> ・妊婦 ・治療開始前1週間以内にコルチコステロイド剤の投与を受けていた患者 | | | | | | | | | |
| 試験方法 | 1日2～3回0.1%MF軟膏・クリームを単純塗擦し、外用期間は12週間とした。投与量、皮膚所見、治療開始日と比較した全般改善度及び副作用を治療開始日及び治療開始後2週間ごとに観察・記録した。 | | | | | | | | | |
| 評価項目 | 安全性：副作用 有効性：全般改善度、有用性等 | | | | | | | | | |
| 結果 | 安全性：副作用 副作用発現率は、MF軟膏外用群では、28例中9例(32.1%)及びMFクリーム外用群では、29例中8例(27.6%)であった。副作用の種類は、ステロイドご瘡、毛囊炎、毛細血管拡張、ステロイド紫斑、色素脱失、皮膚萎縮及び真菌感染であった。副作用の程度は、軽度又は中程度のものに限られていた。 | | | | | | | | | |
| | 有効性：全般改善度 最終観測日における治療開始日と比較した全般改善度を表V-5に示す。 両薬剤とも、アトピー性皮膚炎、尋常性乾癬、紅皮症の各疾患に対して、同程度の有効率であった。 | | | | | | | | | |
| | 表V-5 最終観察日における治療開始日と比較した全般改善度 | | | | | | | | | |
| | | | | 治療期日と比較した全般改善度 | | | | | | |
| | 試験薬剤 | 疾患名 | 症例数 | 治癒 | 著しく改善 | かなり軽快 | やや軽快 | 不変 | 悪化 | 有効症例数 ^{a)} (有効率%) |
| | MF軟膏 | アトピー性皮膚炎 | 10 | 0 | 8 | 1 | 0 | 1 | 0 | 9 (90.0%) |
| | | 尋常性乾癬 | 9 | 3 | 4 | 2 | 0 | 0 | 0 | 9 |
| | | 紅皮症 | 3 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| | | 合計 | 22 | 3 | 15 | 3 | 0 | 1 | 0 | 21 (95.5%) |
| | MFクリーム | アトピー性皮膚炎 | 13 | 0 | 7 | 4 | 2 | 0 | 0 | 11 (84.6%) |
| 尋常性乾癬 | | 9 | 1 | 5 | 2 | 1 | 0 | 0 | 8 | |
| 紅皮症 | | 5 | 0 | 2 | 2 | 1 | 0 | 0 | 4 | |
| 合計 | | 27 | 1 | 14 | 8 | 4 | 0 | 0 | 23 (85.2%) | |
| a) かなり軽快以上 | | | | | | | | | | |
| 有効性：有用性 有用性についての成績を表V-6に示す。 | | | | | | | | | | |
| 表V-6 有用性 | | | | | | | | | | |
| | | | 有用性 | | | | | | | |
| 試験薬剤 | 疾患名 | 症例数 | きわめて有用 | 有用 | やや有用 | 無用 | 有害 | 有用性例数 ^{a)} (有用率%) | | |
| MF軟膏 | アトピー性皮膚炎 | 10 | 2 | 7 | 0 | 1 | 0 | 9 (90.0%) | | |
| | 尋常性乾癬 | 9 | 6 | 3 | 0 | 0 | 0 | 9 | | |
| | 紅皮症 | 3 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 3 | | |
| | 合計 | 22 | 9 | 12 | 0 | 1 | 0 | 21 (95.5%) | | |
| MFクリーム | アトピー性皮膚炎 | 13 | 2 | 9 | 2 | 0 | 0 | 11 (84.6%) | | |
| | 尋常性乾癬 | 9 | 2 | 6 | 1 | 0 | 0 | 8 | | |
| | 紅皮症 | 5 | 2 | 0 | 3 | 0 | 0 | 2 | | |
| | 合計 | 27 | 6 | 15 | 6 | 0 | 0 | 21 (77.8%) | | |
| a) 有用以上 | | | | | | | | | | |

5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

① 使用成績調査

ア. 収集症例

1993年12月1日から1996年11月30日の3年間で、全国811施設から9840例を収集した。

イ. 疾患別臨床効果

表V-7に示すとおり、有効性評価対象例は9456例であり、改善率は84.3%（7973例）であった。

表V-7 疾患別臨床効果（使用成績調査）

| 疾患名 | 改善例数/有効性評価対象例数 | 改善率* (%) |
|---------------|----------------|----------|
| 湿疹・皮膚炎群 | 6287/7198 | 87.3 |
| 乾癬 | 550/750 | 73.3 |
| 掌蹠膿疱症 | 153/224 | 68.3 |
| 紅皮症 | 16/20 | 80.0 |
| 薬疹・中毒疹 | 211/226 | 93.4 |
| 虫さされ | 240/253 | 94.9 |
| 痒疹群 | 201/281 | 71.5 |
| 多形滲出性紅斑 | 72/81 | 88.9 |
| 慢性円板状エリテマトーデス | 6/11 | 54.5 |
| 扁平紅色苔癬 | 14/21 | 66.7 |
| ジベル薔薇色粧糠疹 | 54/59 | 91.5 |
| シャンバーグ病 | 16/19 | 84.2 |
| 肥厚性癬痕・ケロイド | 21/50 | 42.0 |
| 天疱瘡群 | 7/10 | 70.0 |
| 類天疱瘡 | 2/2 | — |
| 円形脱毛症 | 123/251 | 49.0 |
| 合計 | 7973/9456 | 84.3 |

*：（改善例数/有効性評価対象例数）× 100

ウ. 安全性

「**表VIII-2** 副作用の発現状況」参照

② 特別調査

ア. 特定疾患に対する調査

a. 目的

本剤の効能又は効果 16 疾患のうち、使用成績調査の収集状況から収集症例数が非常に少ないと考えられた紅皮症、慢性円板状エリテマトーデス、扁平紅色苔癬、シャンバーグ病、肥厚性癬痕・ケロイド、天疱瘡群、類天疱瘡の 7 疾患（特定疾患）の有効性及び安全性の評価を目的に、1996 年 10 月 1 日から 1998 年 3 月 31 日の 1 年半で、全国 131 施設から 597 例を収集した。

b. 疾患別臨床効果

表 V-8 に示すとおり、有効性評価対象例は 584 例であり、改善率は 72.6%（424 例）であった。

表 V-8 疾患別臨床効果〔7 疾患（特定疾患）に対する特別調査〕

| 疾患名 | 改善例数/有効性評価対象例数 | 改善率* (%) |
|---------------|----------------|----------|
| 紅皮症 | 39/52 | 75.0 |
| 慢性円板状エリテマトーデス | 36/50 | 72.0 |
| 扁平紅色苔癬 | 53/60 | 88.3 |
| シャンバーグ病 | 101/124 | 81.5 |
| 肥厚性癬痕・ケロイド | 80/150 | 53.3 |
| 天疱瘡群 | 40/49 | 81.6 |
| 類天疱瘡 | 75/99 | 75.8 |
| 合計 | 424/584 | 72.6 |

*：（改善例数/有効性評価対象例数）× 100

c. 安全性

安全性評価対象例 595 例中、副作用は 18 例（3.0%）に 20 件認められた。主なものは投与部位刺激感 5 件、皮膚萎縮 3 件、毛細血管拡張（症）3 件であった。

イ. 妊産婦に対する調査

a. 目的

妊産婦における安全性及び出生児における本剤の影響を検出する目的で、妊産婦の症例について使用成績調査から 27 例、特別調査（特定疾患に対する調査）から 1 例の合計 28 例を収集した。

b. 調査結果

28 例の妊産婦に副作用は認められなかった。また、妊娠例追跡調査を行った結果、妊産婦及び出生児における本剤の影響は認められなかった。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

承認時において、0.12%BV 及び 0.064%BD 軟膏・クリームを対照薬とした二重盲検比較試験及び一般臨床試験での有効性評価対象例は 1692 例であり、表 V-9 に示すとおり、有効率は 86.2% (1458 例) であった [1][4][5]。

表 V-9 疾患別臨床効果

| 疾患名 | 軟膏 | | クリーム | | ローション | |
|-----------------------|--------------------|-------------|--------------------|-------------|--------------------|-------------|
| | 有効例数/有効性 評価対象例数 | 有効率* (%) | 有効例数/有効性 評価対象例数 | 有効率* (%) | 有効例数/有効性 評価対象例数 | 有効率* (%) |
| 湿疹・皮膚炎群 ^{注1} | 235/262 | 89.7 | 167/185 | 90.3 | 95/99 | 96.0 |
| 乾癬 | 174/192 | 90.6 | 152/191 | 79.6 | 26/31 | 83.9 |
| 掌蹠膿疱症 | 23/31 | 74.2 | 18/28 | 64.3 | — | — |
| 紅皮症 | 27/31 | 87.1 | 22/26 | 84.6 | — | — |
| 薬疹・中毒疹 | 29/30 | 96.7 | 26/29 | 89.7 | — | — |
| 虫さされ | 30/31 | 96.8 | 32/32 | 100 | 27/27 | 100 |
| 痒疹群 ^{注2} | 28/29 | 96.6 | 28/31 | 90.3 | 23/29 | 79.3 |
| 多形滲出性紅斑 | 20/20 | 100 | 15/16 | 93.8 | — | — |
| 慢性円板状エリテマトーデス | 15/20 | 75.0 | 17/20 | 85.0 | — | — |
| 扁平紅色苔癬 | 21/22 | 95.5 | 12/15 | 80.0 | — | — |
| ジベル薔薇色粧糠疹 | 26/26 | 100 | 27/27 | 100 | — | — |
| シャンバーグ病 | 16/20 | 80.0 | 18/21 | 85.7 | — | — |
| 肥厚性瘢痕・ケロイド | 13/22 | 59.1 | 14/28 | 50.0 | — | — |
| 天疱瘡群 | 16/17 | 94.1 | 7/8 | — | — | — |
| 類天疱瘡 | 8/9 | — | 8/11 | 72.7 | — | — |
| 円形脱毛症 | 14/24 | 58.3 | 12/25 | 48.0 | 17/27 | 63.0 |

*：(有効例数/有効性評価対象例数) × 100

注 1：進行性指掌角皮症を含む集計

注 2：蕁麻疹様苔癬、ストロフルス、固定蕁麻疹を含む集計

[1 日投与回数は 1~3 回で、有効性解析症例 1692 例中 1671 例 (98.8%) に単純塗布が行われ、21 例に密封法 (ODT[※]) が行われた。]

※：「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

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

皮膚外用合成副腎皮質ホルモン

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用機序

ステロイドは細胞質に存在する熱ショック蛋白質、抑制蛋白質と複合体を形成したステロイド受容体に結合後核内に移行し、ステロイド反応性の遺伝子を活性化させ、その薬理作用を発揮すると考えられている。また、血管内皮細胞やリンパ球等の細胞膜の障害を抑制するような膜の安定性に関与する作用や、フォスホオリパーゼ A₂ と呼ばれる細胞膜リン脂質からロイコトリエンやプロスタグランジンなど種々の炎症惹起物質を誘導する重要な酵素の機能を抑える作用も知られている。

その作用機序としては、単量体のステロイドとその受容体が複合体を形成することで、NF κ B や AP-1 と呼ばれるサイトカイン産生の誘導や細胞接着分子の発現等を調節している細胞内転写因子の機能を抑制することで、2量体の受容体と結合した場合、リポコルチン等の誘導を介して、炎症を制御すると考えられている。免疫抑制作用に関しては、リンパ球に対する直接的な機能抑制、アポトーシスの誘導によると考えられている [6]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 皮膚血管収縮試験

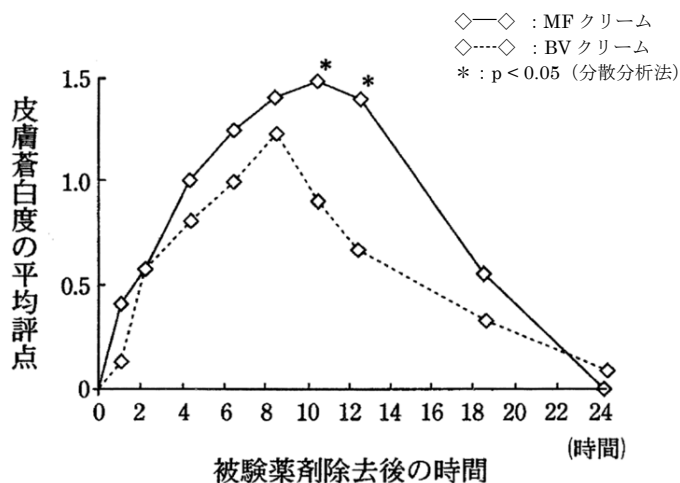
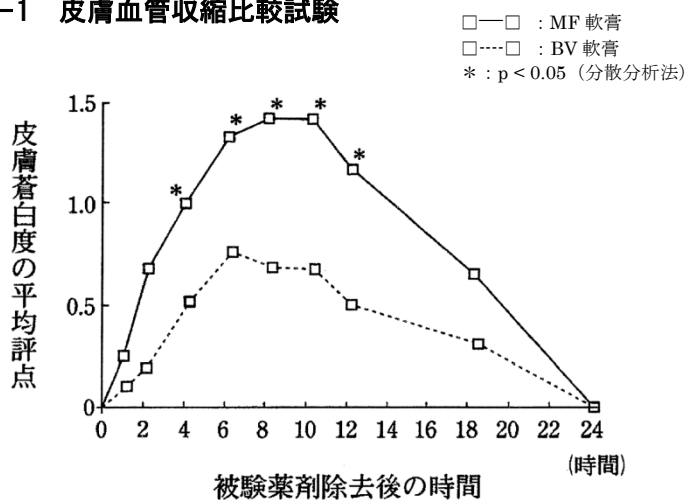
健康成人男性 12 例を対象とした皮膚蒼白度試験（蒼白化現象を評価：肉眼的判定）を実施した（表VI-1 参照）。

その結果、図VI-1 に示すとおり、モメタゾンフランカルボン酸エステル（MF）軟膏及びクリームは、0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル（BV）軟膏及びクリームに比べて強い皮膚血管収縮能を示した [7]。

表VI-1 皮膚血管収縮作用の試験方法概要

| | |
|------|---|
| 被験者 | 健康成人男性 12 例 |
| 外用方法 | 各薬剤約 60 mg を背部に 2 時間密封法（ODT [※] ）により貼布後除去し、除去後 15 分、1、2、4、6、8、10、12、18、24 時間後に皮膚血管収縮能を下記判定基準に従い判定した。 |
| 判定基準 | 皮膚血管収縮能についての評価点数を、反応なし（0）、微弱な蒼白現象（1）、明らかな蒼白現象（2）、顕著な蒼白現象（3）とスコア化し、多重比較を用い集計解析した。 |

図VI-1 皮膚血管収縮比較試験



※：「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

2) 各種炎症に対する作用 (マウス、ラット)

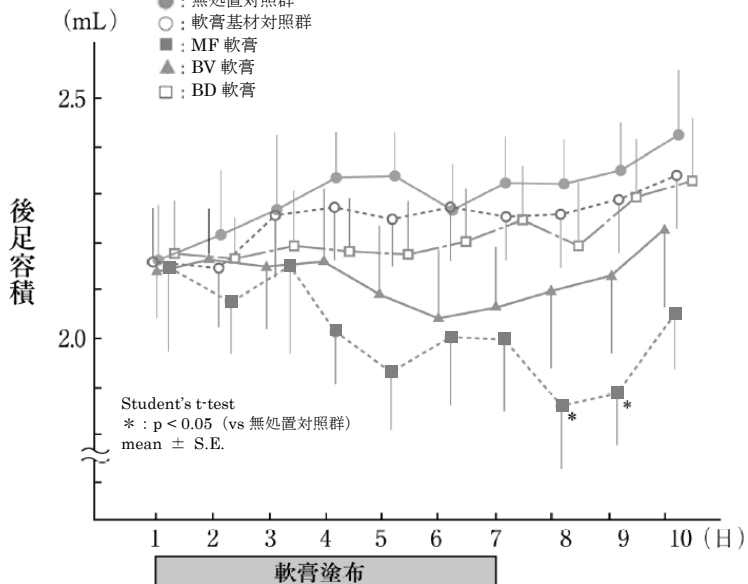
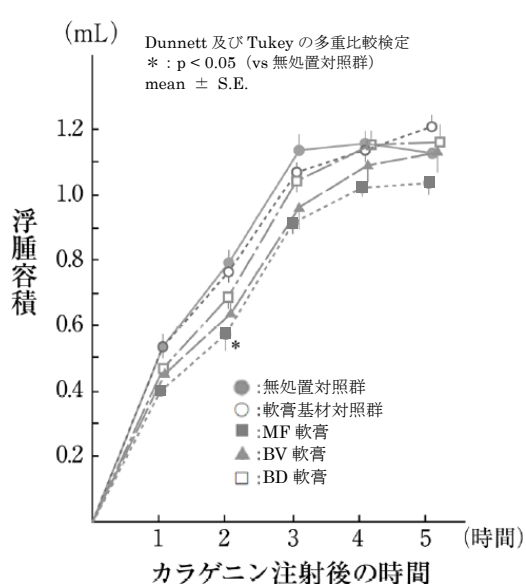
① 局所抗炎症作用

図VI-2、表VI-2に示すとおり、MF又はMF軟膏は、マウスのクロトン油耳殻浮腫、ラットのカラゲニン足蹠浮腫、paper disk肉芽腫の各炎症モデルに対して、局所投与によりBD、BV及びこれらを含む軟膏製剤に比較して、強い局所抗炎症作用を示した^[8]。

図VI-2 各種炎症に対する作用比較

カラゲニン足蹠浮腫抑制作用
ラット (Wistar系 $n=8$)

アジュバント関節炎抑制作用
ラット (Wistar系 $n=8$)



各軟膏は、カラゲニン注射前の2日間(4時間/日)投与した。

表VI-2 各種炎症に対する作用比較

| 各種炎症抑制作用 | 無処置対照群に対する抑制率 (%) | | | 検定方法 |
|---|-------------------|--------|--------|------|
| | MF軟膏 | BD軟膏 | BV軟膏 | |
| ヒスタミン血管透過性抑制作用 ラット (Wistar系 $n=5$ or 6) | 32.6** | 1.7 | 15.8 | a |
| paper disk肉芽腫抑制作用 ラット (Wistar系 $n=8$) | 53.2** | 25.3* | 40.9** | b |
| クロトン油耳殻浮腫抑制作用 マウス (ICR系 $n=10$) | 53.2** | 41.9** | 44.9** | b |

* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$ (a ; Dunnettの多重比較検定法、b ; Tukeyの多重比較検定法)

② 主作用と副作用との乖離

表VI-3に示すとおり、MFは、臨床での効力がベリーストロング^[9]群の中位以上の各種コルチコステロイドとのマウスでの比較試験において、局所抗炎症作用（クロトン油耳殻浮腫抑制作用）が強く、主作用（局所抗炎症作用）と副作用（皮膚萎縮作用、全身作用）との乖離性が大きかった^[10]。

表VI-3 コルチコステロイド間の比較試験

| 評価項目※1 | MF | BD | ブデソニド* | デキサメタゾン プロピオン酸 エステル | ジフル プレドナート | ジフロラゾン 酢酸エステル |
|----------------|-----|------|--------|---------------------------|---------------|------------------|
| 局所抗炎症作用 (A) | 1.0 | 0.16 | 1.01 | 0.53 | 0.86 | 0.22 |
| 皮膚萎縮作用 (B) | 1.0 | 0.22 | 3.33 | 0.71 | 1.64 | 0.93 |
| 全身作用 (C) | 1.0 | 4.34 | 1.28 | 1.49 | 2.0 | 3.03 |
| 乖離性 A/B※2 | 1.0 | 0.73 | 0.30 | 0.75 | 0.52 | 0.24 |
| 乖離性 A/C※2 | 1.0 | 0.04 | 0.79 | 0.36 | 0.43 | 0.07 |

(ICR系マウス $n=8$, ジフロラゾン酢酸エステルの局所抗炎症作用のみ $n=7$)

モメタゾンフランカルボン酸エステルを基準に各薬剤の相対力価を算出した。

※1: A; クロトン油耳殻浮腫抑制作用

B; 皮膚の厚さ減少作用

C; 胸腺萎縮作用

※2: A/B、A/C共に数値が大きいほど、乖離性が大きいことを示す。

*: 販売中止品

上記マウスでの比較試験において、乖離性を局所抗炎症作用(A)/皮膚萎縮作用(B)又は局所抗炎症作用(A)/全身作用(C)で表したとき、MFが $A/B = 1$ 、 $A/C = 1$ となり上記の他のコルチコステロイドに比較して局所抗炎症作用と皮膚萎縮作用、局所抗炎症作用と全身作用とが共に大きく乖離していた。

3) 外用時の全身影響

① 副腎皮質機能に及ぼす影響（群間比較） [11]

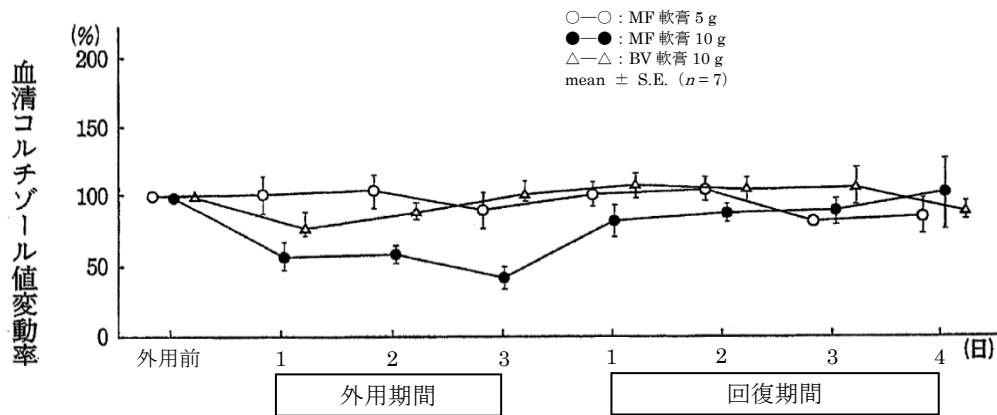
健康成人男性 21 例において、胸腹部及び背部に 0.1%MF 軟膏を ODT[※]で塗布したときの血清コルチゾール値の推移を検討した。

その結果、**図VI-3**に示すとおり、MF 軟膏 10 g 外用群においては、外用前値に比較して、外用 1 日後、2 日後及び 3 日後の血清コルチゾール値が有意に低い値を示した（分散分析法、 $p < 0.05$ ）。

一方 MF 軟膏 5 g 外用群及び 0.12%BV 軟膏 10 g 外用群においては、外用期間中及び回復期間中の血清コルチゾール値は、外用前値に比較して、有意の低下を示さなかった。

なお、すべての平均値は基準値の範囲内だった。

図VI-3 血清コルチゾール値の変動率の推移（群間比較試験）



※：「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

② 副腎皮質機能に及ぼす影響（クロスオーバーデザイン） [12]

健康成人男性 8 例において、胸腹部及び背部に 0.1%MF 軟膏を ODT*で塗布したときの血清コルチゾール値の推移を検討した。

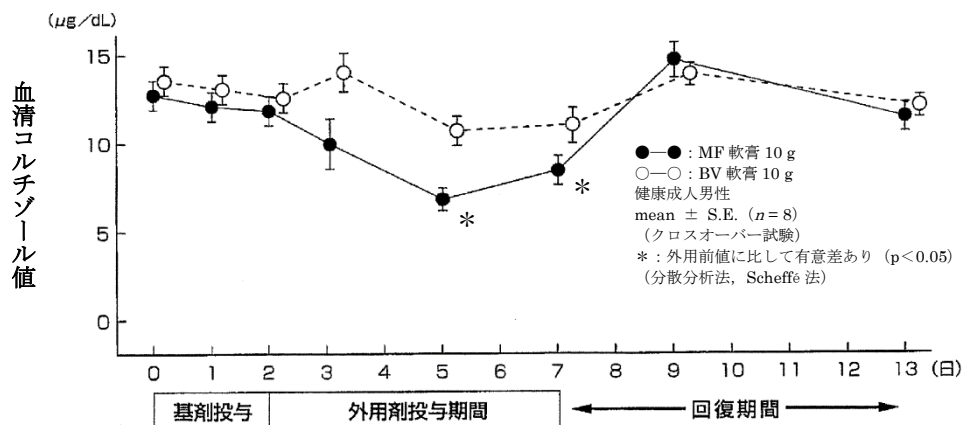
両剤による血清コルチゾール値の推移を図VI-4に示す。すべての平均値は基準値の範囲内であった。

血清コルチゾール値の推移は、MF 軟膏群では外用 3 日後及び 5 日後に外用前値に比較して有意に低下したが（分散分析法、Scheffé 法 $p < 0.05$ ）、終了 2 日後には外用前値に回復した。

0.12%BV 軟膏群では外用前値に比較して、有意の低下は認められなかった。

一方観測時点ごとにみた場合、両剤間の血清コルチゾール値に有意差は認められなかった。

図VI-4 血清コルチゾール値の推移（クロスオーバー試験）



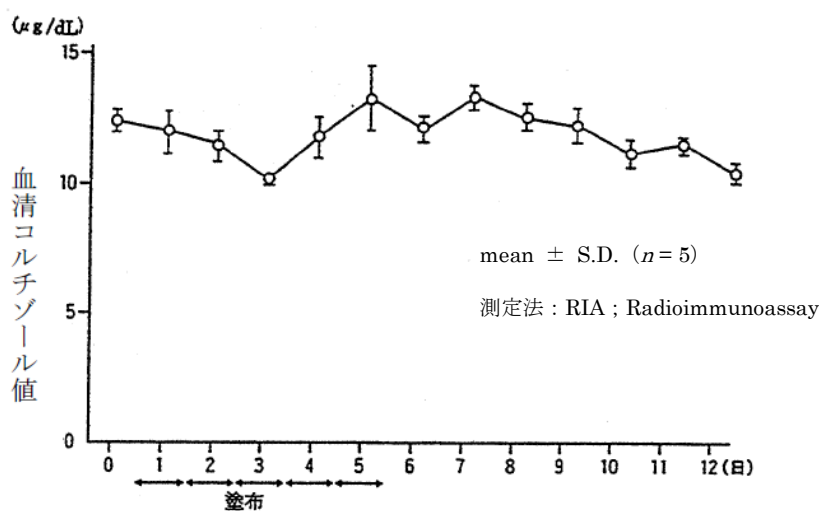
※：「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

③ 副腎皮質機能に及ぼす影響（非盲検） [13]

健康成人男性 5 例において、胸腹部及び背部に 0.1%MF 軟膏を 1 日 10 g ODT[※]で 5 日間連続投与したときの血清コルチゾール値の変動を 図VI-5 に示す。

試験開始後のコルチゾール値がやや低下しているが、投与中にもかかわらずその後はむしろ上昇している。これらの変動はすべて基準値内の変動であって、平均値の差の検定では投与中、投与終了後のいずれにおいても投与前値との間に有意差は認められなかった。

図VI-5 血清コルチゾール値の推移



※：「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

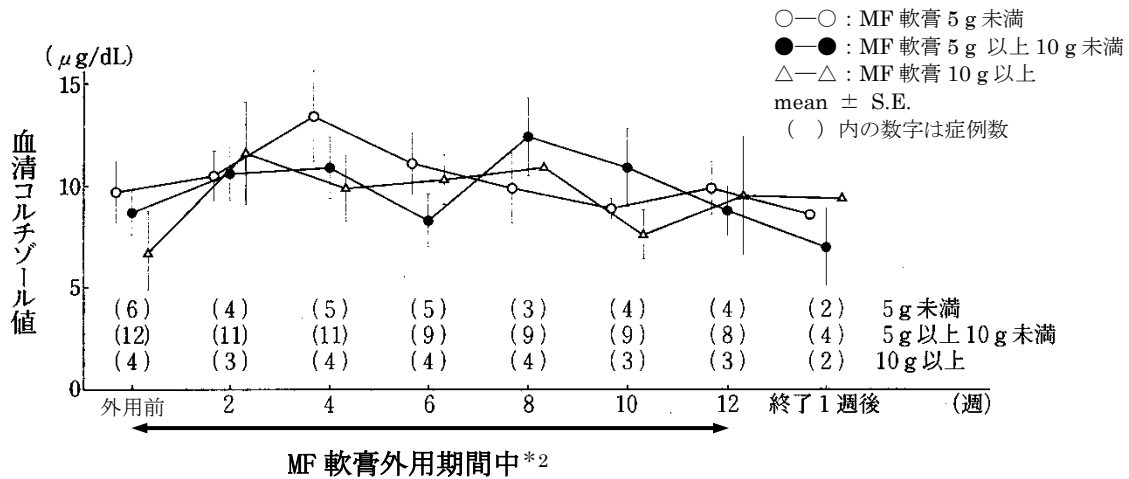
④ 長期投与試験における血清コルチゾール値に及ぼす影響 [4]

0.1%MF 軟膏及びクリーム各外用群、初回 1 日投与量 5 g 未満、5 g 以上 10 g 未満及び 10 g 以上の 3 群に層別し、平均血清コルチゾール値の推移を調べた。

図VI-6、図VI-7 に示すとおり、各群の平均血清コルチゾール値は、外用期間（36～99 日間）を通じて、基準値（3.7～13.0 μg/dL）*1 の範囲内で推移し、投与量による差や、外用期間経過に伴う低下傾向等は全く認められなかった。

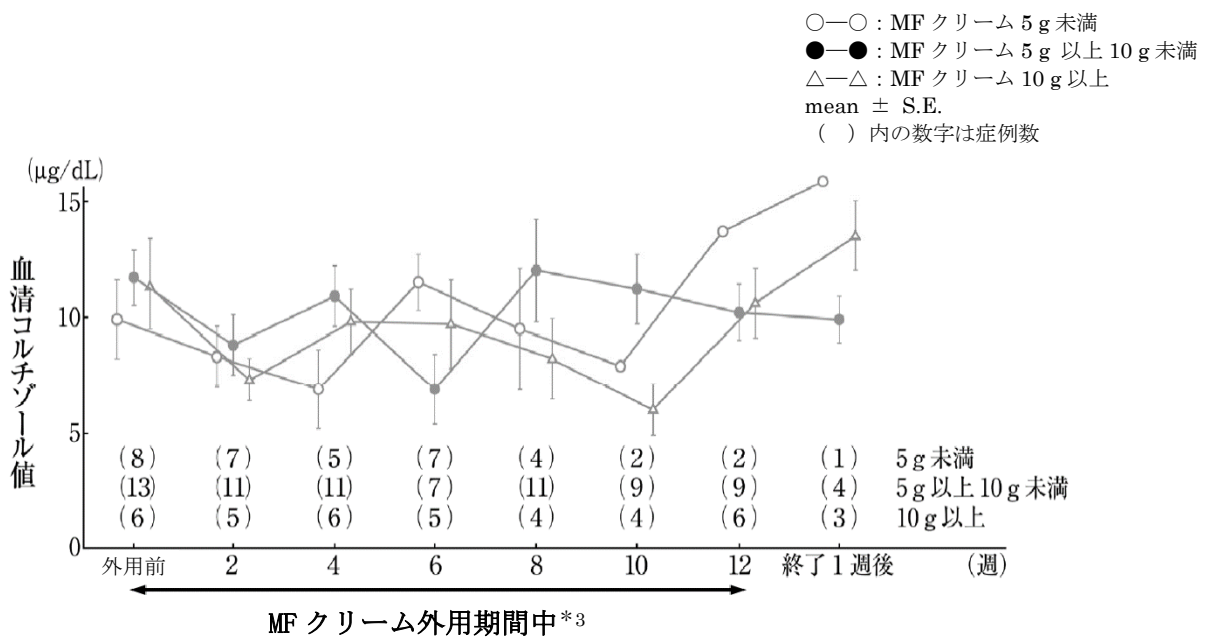
*1：測定ラボにおける施設間差

図VI-6 MF 軟膏 初回 1 日投与量別 血清コルチゾール値の推移



*2：解析対象症例の外用期間（42～99 日間）

図VI-7 MF クリーム 初回 1 日投与量別 血清コルチゾール値の推移



*3：解析対象症例の外用期間（36～91 日間）

4) 皮膚萎縮作用 [14]

①健康成人でのMF軟膏の皮膚萎縮作用左右比較試験

健康成人男性 16 例において、前腕屈側に 6 週間にわたって ODT[※]（夜間 12 時間、1 週のうち 5 日塗布）により、0.1%MF 軟膏、0.12%BV 軟膏、0.064%ベタメタゾンジプロピオン酸エステル（BD）軟膏及び基剤（Base）を塗布し、皮膚の厚さの測定、肉眼的観察、触診等の判定による皮膚萎縮作用を比較検討した。

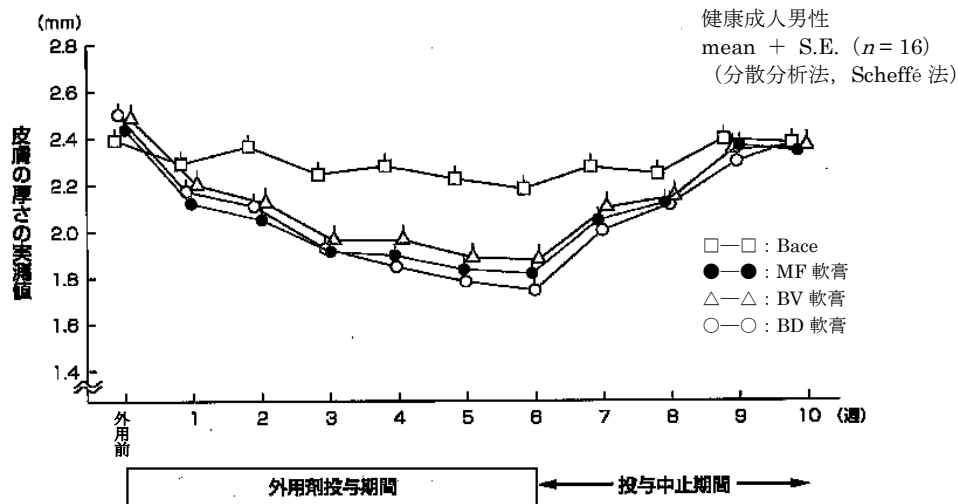
その結果、**図VI-8**に示すとおり、外用 2 週後 Base と BD 軟膏の間に有意差を認めた。外用 3、4、5、6 週後には Base と MF 軟膏及び BD 軟膏の間に有意差を認めた。

外用中止 1 週後以降はすべての試験薬剤間に有意差は認められなかった。MF 軟膏、BD 軟膏及び BV 軟膏の 3 剤間には全試験期間を通じて有意差は認められなかった。

外用前値との差は、外用 1 週後 Base と MF 軟膏、BD 軟膏及び BV 軟膏の間に有意差を認め、これらの有意差は外用 6 週後及び外用中止 1 週後まで認められ、Base と MF 軟膏及び BV 軟膏の間には外用中止 2 週後にも有意差が認められた。しかし、MF 軟膏、BD 軟膏及び BV 軟膏の 3 剤間には全試験期間を通じて有意差は認められなかった。

方法：左右前腕屈側部 12 cm²に各被験薬剤約 80 mg を 1 日 1 回塗布により、12 時間 ODT[※]で 5 日間/週 × 6 週間投与し、マイクロメーターによる皮膚の厚さの測定、皮膚の視診、触診を実施

図VI-8 0.1%MF 軟膏の皮膚萎縮作用左右比較試験



※：「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

② 乾癬患者でのMF軟膏の皮膚萎縮作用左右比較試験（外国人によるデータ） [15]

中等症以上の乾癬 51 例において、0.1%MF軟膏と 1%ヒドロコルチゾン (HC) 軟膏を 1 日 1 回 6 週間塗布し、左右比較試験を行い、有効性と安全性（皮膚萎縮作用）を評価した。

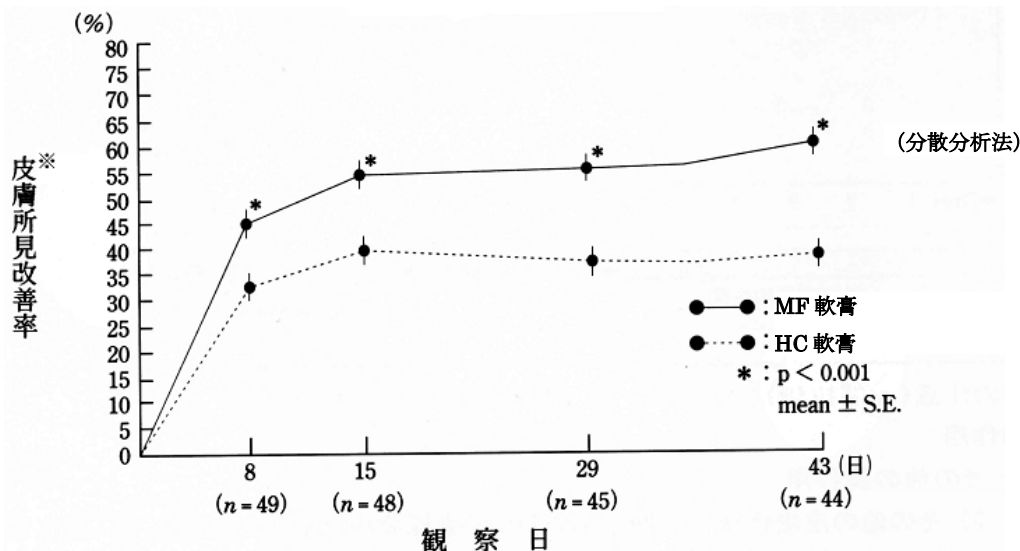
皮膚萎縮については被験部位内 3 × 3 cm の範囲を観察部位に決め、皮膚萎縮に関する 7 所見（毛細血管拡張、菲薄化、光沢、線条、挫傷、弾性消失、皮溝消失）の有無、程度を裸眼又は 2 倍拡大のもとで肉眼的に判定することにより評価した。

その結果、**図VI-9** に示すとおり、皮膚所見の改善は MF 軟膏に優位性が認められた。
($p < 0.001$)

一方、皮膚萎縮の兆候は治療開始 6 週後に 2 例認められた。2 例のうち 1 例は MF 軟膏、HC 軟膏両剤に皮膚菲薄化が認められ、1 例は MF 軟膏による毛細血管拡張が認められた。

以上のように MF 軟膏は HC 軟膏に比較して、有効性に有意差が認められた一方で、皮膚萎縮作用にはほとんど差がみられないことから、主作用と副作用との乖離性を有することが示唆された [15]。

図VI-9 MF軟膏とHC軟膏の皮膚萎縮作用左右比較試験



※：皮膚所見の重症度のスコアから求めた改善率

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

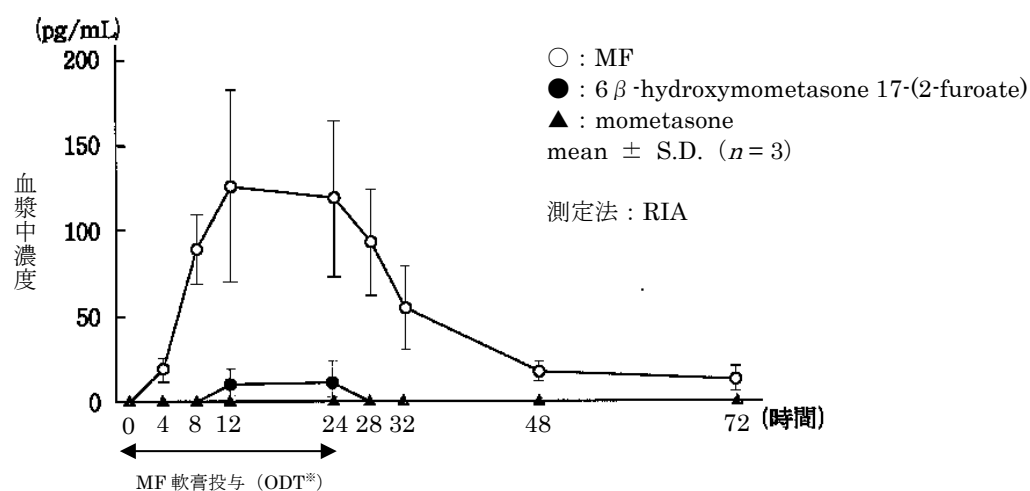
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回塗布

健康成人男性 3 例の胸腹部及び背部に 0.1%モメタゾンフランカルボン酸エステル (MF) 軟膏 10 g/日を 24 時間密封法 (ODT[※]) により単回塗布し、MF 及びその主代謝物の血漿中濃度を RIA により測定した。

その結果、**図Ⅶ-1** に示すとおり、血漿中には未変化体が主として検出されたが、その濃度は極めて低く、密封 12 時間後の最高血漿中濃度 (mean ± S.D.) は 129 ± 58 pg/mL であった [16]。

図Ⅶ-1 MF 軟膏単回塗布時の MF 及びその主要代謝物の血漿中濃度の推移



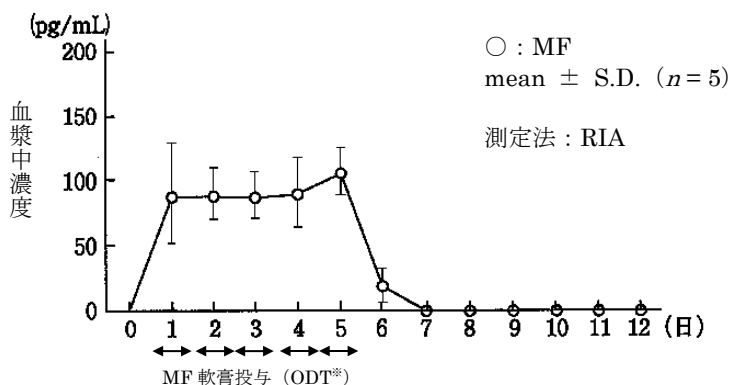
※ : 「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

2) 連続塗布

健康成人男性 5 例の胸腹部及び背部に 0.1%MF 軟膏 10 g/日を 1 日 20 時間 ODT[®]により 5 日間連続して塗布し、MF 及びその主代謝物の血漿中濃度を RIA により測定した。

その結果、**図VII-2**に示すとおり、MF の血漿中濃度は塗布開始 15 時間後に 92 ± 39 pg/mL となり、以後ほぼ同じ水準で推移し、5 日後のみ 107 ± 18 pg/mL とやや高値を示したが投与中止後は急速に検出されなくなった（塗布終了 19 時間後には 19 ± 11 pg/mL、以後検出されず）。代謝産物は試験期間中終始検出されなかった^[13]。

図VII-2 MF 軟膏連続塗布時の MF の血漿中濃度の推移



※：「VII. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

^{14}C 又は ^3H -標識 MF を含有する軟膏、クリーム及びローションをラット（SD 系）、ウサギ（日本白色種）の健常皮膚又は損傷皮膚（角層除去皮膚）に単回投与したときの経皮吸収を表Ⅶ-1 に示す [17]。

表Ⅶ-1 単回投与時の経皮吸収（ラット、ウサギ）

| 動物 (系統)、n | 皮膚 | 性 | 製剤 | 塗布方法 | 血漿中濃度 ^{a)} | 尿中 排泄率 ^{b)} | 糞中 排泄率 ^{b)} | 経皮吸収率 ^{c)} (%) |
|---------------------------|----|---|-------|------|---------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------------|
| ラット (SD 系) 3/群 | 健常 | 雄 | 軟膏 | 単純 | 検出されず | 0.13 | 4.4 | 4.6 |
| | | 雌 | 軟膏 | 単純 | 検出されず | 0.44 | 9.5 | 10.0 |
| | | 雄 | クリーム | 単純 | 検出されず | 0.07 | 2.8 | 3.2 |
| | | 雄 | ローション | 単純 | 検出されず | 0.06 | 3.0 | 3.3 |
| | 損傷 | 雄 | 軟膏 | ODT | 検出されず | 0.18 | 7.1 | 7.8 |
| | | 雌 | 軟膏 | ODT | 検出されず | 0.48 | 7.8 | 8.8 |
| | | 雄 | 軟膏 | 単純 | 2 時間値：7.7 | 0.96 | 27.7 | 29.3 |
| | | 雌 | 軟膏 | 単純 | 8 時間値：9.1 | 2.54 | 46.2 | 49.1 |
| ウサギ (日本 白色種) 3/群 | 健常 | 雄 | 軟膏 | ODT | 検出されず | 0.55 ^{d)} | 1.2 ^{d)} | 1.8 ^{d,e)} |
| | | 雌 | 軟膏 | ODT | 8 時間値：3.0 | 1.32 | 37.2 | 39.2 |
| | 損傷 | 雄 | 軟膏 | ODT | 8 時間値：8.1 | 3.29 | 49.1 | 53.2 |
| | | 雌 | 軟膏 | ODT | 8 時間値：8.1 | 3.29 | 49.1 | 53.2 |

測定法：液体シンチレーションカウンター

a) MF 換算量 (ng eq./mL)、単純塗布は投与後 72 時間まで、ODT は投与後 120 時間までのピーク値

b) 投与量に対する%、投与後 120 時間まで

c) 尿、糞中排泄率+消化管内容物及び屍体中からの回収率 (%)、投与後 120 時間まで

d) 1 例の値

e) 尿中排泄率+糞中排泄率

f) 投与後 168 時間まで

5. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

「表Ⅶ-2」参照

(2) 血液—胎盤関門通過性

胎児への移行性（ラット）

妊娠 19 日目のラット（SD 系）に ^{14}C -標識 MF を 0.5 mg/kg 皮下投与した場合、胎児への移行が認められ、母体血漿中濃度の 1/3 から同程度の移行が認められた。胎児組織内放射能濃度は腸内容物が最も高く、次いで肝臓、肺が高かった。また、投与 48 時間には、特定の組織への残留傾向は認められなかった [18]。

(3) 乳汁への移行性

乳汁中への移行性 (ラット)

分娩後 10 日の哺育中のラット (SD 系) に ^{14}C -標識 MF を 0.5 mg/kg 皮下投与した場合、乳汁濃度は、投与 4 時間後に最高濃度 25.7 ± 2.9 ng/g (MF 換算) を示した後、投与 8 時間後 19.5 ± 1.4 ng/g、投与 24 時間後 12.6 ± 1.3 ng/g、投与 48 時間後 2.7 ± 0.7 ng/g、投与 72 時間後には検出限界以下となった [18]。

(4) 髄液への移行性

「表 VII-2」参照

(5) その他の組織への移行性

連続皮下投与時の組織内分布 (ラット)

表 VII-2 に示すとおり、ラット (SD 系、雄) に ^{14}C -標識 MF を 0.5 mg/kg/日、16 日間連続皮下投与した最終投与後の組織内放射能濃度 (mean \pm S.E.) は、下垂体、脊髄がいずれの測定時点においても検出限界以下であり、他の組織は最初の測定時間である 4 時間後に最高濃度を示した。

4 時間後では肝臓が最も高い濃度が認められ、次いで回腸、腎臓、十二指腸及び白色脂肪の順で高かった [19]。

表 VII-2 連続皮下投与時の組織内分布 (4 時間後)

| 組織 | 放射能濃度 | 組織 | 放射能濃度 | 組織 | 放射能濃度 |
|-------|------------------|------|------------------|------|------------------|
| 血漿 | 48.1 \pm 3.8 | 顎下腺 | 55.3 \pm 5.7 | 骨格筋 | 18.8 \pm 2.3 |
| 血液 | 110.0 \pm 18.1 | 胸腺 | — | 皮膚 | 32.3 \pm 1.1 |
| 大脳 | 5.0 \pm 0.5 | 心臓 | 41.8 \pm 2.2 | 骨髄 | 102.1 \pm 7.5 |
| 小脳 | 6.2 \pm 0.4 | 肺 | 112.3 \pm 19.0 | 精巣 | 17.4 \pm 1.0 |
| 下垂体 | N.D. | 肝臓 | 866.7 \pm 63.2 | 精巣上部 | 25.2 \pm 2.2 |
| 脊髄 | N.D. | 腎臓 | 205.8 \pm 2.4 | 前立腺 | 37.7 \pm 1.0 |
| 眼球 | 7.1 \pm 1.4 | 脾臓 | 64.1 \pm 9.9 | 胃 | 69.6 \pm 12.0 |
| ハーダー腺 | 61.5 \pm 4.2 | 膵臓 | 69.3 \pm 5.9 | 十二指腸 | 193.7 \pm 39.8 |
| 甲状腺 | 75.4 \pm 11.8 | 副腎 | 100.5 \pm 17.9 | 回腸 | 306.3 \pm 35.2 |
| リンパ節 | 59.2 \pm 3.4 | 白色脂肪 | 128.5 \pm 20.4 | 結腸 | 105.7 \pm 11.6 |

放射能濃度 : ng eq. /g 又は mL、N.D. : 検出限界以下、— : 測定せず

(6) 血漿蛋白結合率

^{14}C -標識 MF 10~52 ng/mL になるように添加したヒト血漿 1 mL を遠心分離 (1000 \times g、4°C、15 min) し、ろ液の放射能を測定した結果、ヒトの血漿蛋白結合率は 99% 以上であった [19] (*in vitro*)。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位は不明であるが、血漿中には、大部分が未変化体として検出された [13]。

(「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

また、¹⁴C-標識 MF をラット (SD 系、雌雄) 及びウサギ (日本白色種、雄) に 0.5 mg/kg 皮下投与した際の血漿中、胆汁中及び尿中の代謝物について **図VII-3** に示す [20] [21]。

- 1) 主として肝臓で代謝され、代謝物の構造から① 17 位 furoyl 基の脱離、② 6β位の水酸化、③ 21 位の Cl の水酸基への変換の 3 通りの反応が主な代謝経路と考えられた。
- 2) 血漿中ではラット、ウサギ共に分析したいずれの時点においても、放射性物質の主成分は未変化体の MF であり、ピーク時近傍である 4 時間後の血漿中濃度は雄ラットで 13.1 ng/mL、雌ラットで 22.4 ng/mL、雄ウサギで 2.8 ng/mL であった。
- 3) 胆汁中代謝物

雌雄ラットの 24 時間までの胆汁には投与量の約 78% が回収された。

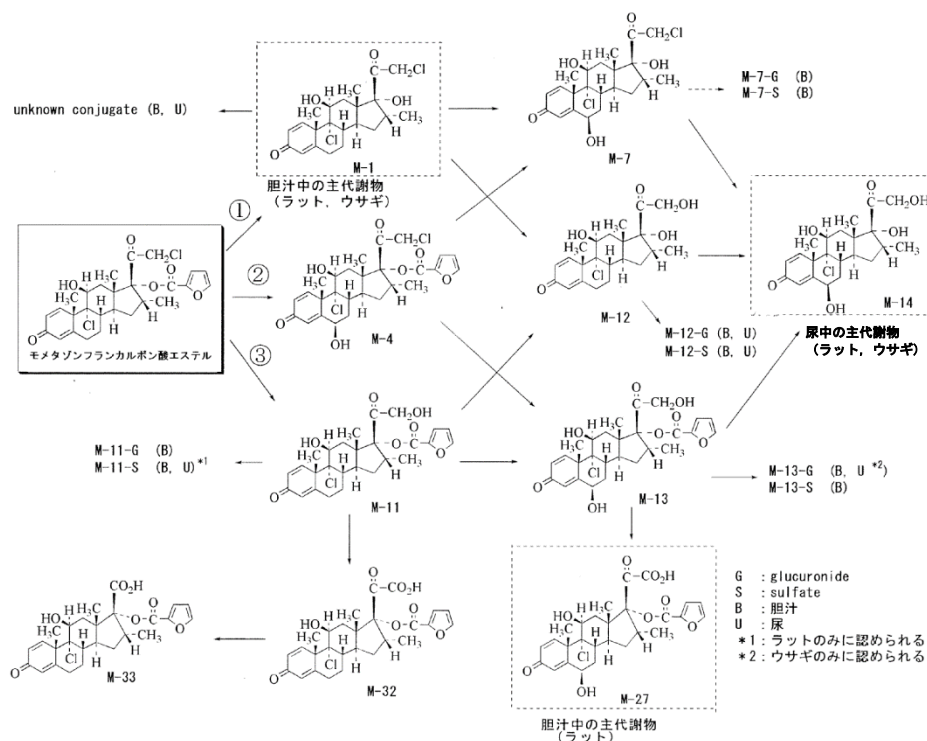
主な代謝物は 17-OH 体 (Mometasone ; M-1)、6β-OH 体 (9α-Chloro-6β-hydroxy-16α-methylprednisolone ; M-14)、21-カルボン酸体 (9α-Chloro-6β, 11β, 17-trihydroxy-16α-methyl-1, 4-pregnadiene-3, 20-dione-21-oic acid 17-(2-furoate) ; M-27) であった。

ウサギの 24 時間までの胆汁には投与量の約 19% が回収された。主な代謝物は M-1, M-32, 6β, 21-(OH)₂ 体 (9α-Chloro-6β-hydroxy-16α-methylprednisolone 17-(2-furoate) ; M-13) であった。

4) 尿中代謝物

ラットでは投与量の 3~5% しか排泄されなかった。尿中で唯一明確に認められたものは M-14 であった。

図VII-3 MF の代謝 (ラット、ウサギ)



(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

該当しない

(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活性比、存在比率

代謝物の活性（マウス）

代謝物 M-1 は、マウス（ICR系、雄）のクロトン油耳殻浮腫抑制を指標とする抗炎症作用の検定において、MFに比較して単回塗布では0.001倍以下、5日間連続塗布では0.007倍の極めて弱い活性を示した^[22]。

7. 排泄

(1) 排泄経路

糞中及び尿中

(2) 排泄率

1) 単回塗布

健康成人男性3例に0.1%MF軟膏10gを24時間ODT[※]により単回塗布したときの尿中排泄率をRIAにより測定した。尿中に検出されたのはモメタゾン及び6β-ヒドロキシ-MFであり、尿中排泄率は0.0005～0.0009%であった^[16]。

2) 連続塗布

「VII. 7. (2) 1) 単回塗布」に示した臨床試験（健康成人男性5例に0.1%MF軟膏10g/日を1日20時間（5日間）、ODT[※]により連続塗布）でMF及びその主代謝物の尿中累積排泄量をRIAにより測定した。

尿中には代謝物モメタゾン及び6β-ヒドロキシ-MFが主として検出されたが、累積排泄率は塗布量の約0.001%であった^[13]。

※：「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 細菌・真菌・スピロヘータ・ウイルス皮膚感染症及び動物性皮膚疾患（疥癬、けじらみ等）
[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の「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。

- 2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

- 2.3 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。]

（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。

- 2.4 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度深在性以上の熱湯・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、「Ⅷ.2. 禁忌内容とその理由 2.3」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り、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 : 23

菅又 章ほか：外科治療. 1984 ; 51 : 867

等 泰三ほか：薬局. 1988 ; 39 : 1085

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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ので、特別な場合を除き長期大量使用や密封法（ODT）を極力避けること。[9.5、9.7、9.8、11.1.1 参照]

(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 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 10 g 以上、ODT で 1 日 5 g 以上使用した場合に起こり、strong（III 群）では単純塗布で 1 日 20 g 以上、ODT で 1 日 10 g 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 10 g 及び 40 g 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（0.5 mg）又は 2 錠（1.0 mg）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

8.2 長期連用により、局所的副作用が発現しやすいので、症状改善後は速やかに他のより緩和な局所療法に転換すること。

(解 説)

副腎皮質ホルモン外用剤の代表的局所的副作用である皮膚萎縮、ステロイド潮紅等は抗炎症活性が高い薬剤ほど短期間で発現する。

特に顔面、頸部、陰部、間擦部位では副腎皮質ホルモンの吸収が高くなるため局所的副作用が発現しやすくなり、これらの部位では症状の程度及び使用期間に考慮を要する。

阿曾らによれば、連用期間は局所副作用を考慮して、ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏クラスで4週間以内、顔面、頸部、陰部、間擦部位では年齢を問わず、2週間以内で一応の安全性の目安にはなるといわれている。

[参 考]

阿曾三樹：PTM. Vol. 8. 1997. 7 (6) AUG

島雄周平ほか：日本医事新報. 1993；(3625)：135

8.3 本剤の使用により症状の改善がみられない場合又は症状の悪化をみる場合は、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、副腎皮質ホルモン剤の外用により皮膚症状が軽快してからは長期にわたる外用は避け、弱い副腎皮質ホルモン剤に切り替えたり、あるいは非ステロイド消炎外用剤に変更したり状況に応じて対応する必要がある。

[参 考]

吉川邦彦ほか：ステロイド外用剤—特性と使い方. 1995；p. 60：医学ジャーナル社，大阪

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対しては使用しないことが望ましい。また、大量又は長期にわたる広範囲の使用を避けること。動物試験で催奇形作用（ラット：連日皮下投与、ウサギ：連日経皮投与）^{[23][24]}及び胎児への移行（ラット：皮下投与）^[18]が報告されている。[8.1 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物試験（ラット：皮下投与）で乳汁中に移行することが報告されている^[18]。

(7) 小児等

9.7 小児等

長期・大量使用又は密封法（ODT）は避けること。発育障害^[25]を来すおそれがある。また、おむつは密封法（ODT）と同様の作用があるので注意すること。[8.1 参照]

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。一般に副作用があらわれやすい。[8.1 参照]

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 眼圧亢進、緑内障、後嚢白内障（頻度不明）

眼瞼皮膚への使用に際しては眼圧亢進、緑内障^[26]を起こすことがある。

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。 [8.1 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

| 種類\頻度 | 0.1～5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
|------------------------|--|----------|---|
| 過敏症 | 皮膚の刺激感 | | 紅斑 |
| 皮膚 | 接触皮膚炎 | そう痒、皮膚乾燥 | |
| 皮膚の感染症 ^{注1} | 真菌症（カンジダ症、白癬等） | | 細菌感染症（伝染性膿痂疹、毛囊炎・せつ等）、ウイルス感染症 |
| その他の皮膚症状 ^{注2} | ざ瘡様発疹、ステロイド皮膚（皮膚萎縮、ステロイド潮紅・毛細血管拡張、紫斑）、色素脱失 | | 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）、多毛 |
| 下垂体・副腎皮質系 | | | 下垂体・副腎皮質系機能の抑制 ^{注3} |

注1：このような症状があらわれた場合には、適切な抗菌剤、抗真菌剤等を併用し、症状が速やかに改善しない場合には、本剤の使用を中止すること。密封法（ODT）の場合に起こりやすい。

注2：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3：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。

(解説)

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 |
|---|--|--|
| 1. 皮膚の感染症 | | |
| 真菌性感染症 (カンジダ症、白癬等) | 1. 副腎皮質ホルモン (コルチコステロイド: 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 ^{a)} 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 ^{b)} 。 2. 上記に基づくカンジダ、白癬菌等の表皮侵入度の増大 ^{c,d)} 。 3. 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. ODT [※] を行わない。 |
| 細菌性感染症 (伝染性膿痂疹、毛囊炎、せつ等) | | |
| ウイルス感染症 | | |
| 2. その他の皮膚症状 | | |
| ざ瘡様発疹 (好発部位はざ瘡と同じで額、頬、下顎等 ^{e)} 。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 ^{a)} 。 2. 添加剤に含まれる界面活性剤による脂質、ケラチンの除去・変性 ^{a)} 。 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 ^{f)} 。 | 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 ^{g)} 。 |
| 酒さ様皮膚炎 口囲皮膚炎 (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。(ざ瘡様発疹の項参照) | 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,l)。 3. 非 CS 外用剤の使用 [クンメルフェルド液 e,l)、白色ワセリン g)]。 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、例えばブレドニン 1~3 Tab/日 o)]。 |
| ステロイド皮膚 (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 ^{a)} 。 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 ^{a)} 。 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 ^{a,l)} 。 | 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。 |
| 多毛 | 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 a,i,l)。 |
| 色素脱失 | CS によるメラニン生成抑制 ^{a,l)} 。 | CS 外用剤の中止。(多くの場合は1~数ヶ月で治療) |
| 魚鱗癬様皮膚変化 (皮膚乾燥 ^{h)} 、魚鱗癬様、チリメンジワ様 ^{h)} 、つっぱった感じ、そう痒 ^{h)}) | 1. 基剤による脱水のためと推測される ^{h)} 。 2. 乳剤性基剤に含まれる界面活性剤の皮表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 ^{a)} 。 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 ^{h)} 。 2. ワセリン (2~3 ヶ月) a)、アズノール軟膏 ^{l)} の外用等。 |

| 副作用の種類（症状） | 発生原因 | 処置方法 |
|------------------------------|--|--|
| 3. 過敏症 | | |
| （刺激感、紅斑、そう痒、接触皮膚炎等） | <ol style="list-style-type: none"> CS そのものによるアレルギー性皮膚炎^{j)}。 基剤成分が抗原又は刺激源として作用^{j)}。 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。 |
| 4. 下垂体・副腎皮質系機能抑制 | | |
| （血中コルチゾール値の低下） | <ol style="list-style-type: none"> 経皮吸収されたCSの薬理作用による。 大量又は長期にわたる広範囲の使用、ODT[*]によりもたらされるおそれがある。 | 必要最小量を短期間使用するのが原則である ^{k)} 。 必要に応じて血中コルチゾール値を測定する。 |
| 5. 眼 | | |
| （眼瞼皮膚への使用時における眼圧亢進、緑内障、白内障等） | <ol style="list-style-type: none"> CSにより房水の正常な流出が障害され眼圧が上昇する^{m)}。 CSにより水晶体の代謝が障害されるといわれている^{m)}。 | 眼科医受診 ⁿ⁾ 。 |

※：「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

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

1) 副作用の発現状況（承認時、再審査終了時）

表Ⅷ-2 副作用の発現状況

| | 承認時までの状況（1988. 4～1990. 1） | | | | 使用成績調査（1993. 12～1996. 11） | | | | | | | | | | | |
|---------------------|---------------------------|------|-------|------|---------------------------|------|-------|------|----|------|----|------|----|------|----|------|
| | 軟膏 | クリーム | ローション | 合計 | 軟膏 | クリーム | ローション | 合計 | | | | | | | | |
| 調査施設数 ^{注)} | 48 | 42 | 36 | 49 | 455 | 372 | 388 | 805 | | | | | | | | |
| 安全性評価対象例数 | 813 | 714 | 222 | 1749 | 3239 | 3132 | 3206 | 9577 | | | | | | | | |
| 副作用の発現例数 | 28 | 40 | 7 | 75 | 54 | 54 | 67 | 175 | | | | | | | | |
| 副作用の発現件数 | 38 | 45 | 7 | 90 | 59 | 61 | 74 | 194 | | | | | | | | |
| 副作用の発現率 (%) | 3.4 | 5.6 | 3.2 | 4.29 | 1.67 | 1.72 | 2.09 | 1.83 | | | | | | | | |
| 副作用の種類 | 副作用の種類別発現例数・発現率 (%) | | | | | | | | | | | | | | | |
| 皮膚・皮膚付属器障害 | 16 | 2.0 | 24 | 3.4 | 1 | 0.5 | 41 | 2.34 | 27 | 0.83 | 30 | 0.96 | 22 | 0.69 | 79 | 0.82 |
| 紅斑 | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 2 | 0.06 | 1 | 0.03 | 1 | 0.03 | 4 | 0.04 |
| ざ瘡〔ステロイド〕 | 7 | 0.9 | 5 | 0.7 | 0 | — | 12 | 0.69 | 6 | 0.19 | 4 | 0.13 | 5 | 0.16 | 15 | 0.16 |
| そう痒（症） | 0 | — | 1 | 0.1 | 0 | — | 1 | 0.06 | 3 | 0.09 | 4 | 0.13 | 1 | 0.03 | 8 | 0.08 |
| 多毛（症） | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 1 | 0.03 | 0 | — | 0 | — | 1 | 0.01 |
| 膿疱 | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 1 | 0.03 | 0 | — | 0 | — | 1 | 0.01 |
| 丘疹 | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 1 | 0.03 | 0 | — | 1 | 0.01 |
| 皮膚萎縮 | 4 | 0.5 | 5 | 0.7 | 0 | — | 9 | 0.51 | 8 | 0.25 | 4 | 0.13 | 1 | 0.03 | 13 | 0.14 |
| 酒さ様皮膚炎 | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 1 | 0.03 | 1 | 0.01 |
| 色素脱失〔皮膚〕 | 2 | 0.3 | 0 | — | 0 | — | 2 | 0.11 | 2 | 0.06 | 0 | — | 0 | — | 2 | 0.02 |
| 色素沈着 | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 1 | 0.03 | 1 | 0.03 | 0 | — | 2 | 0.02 |
| 皮膚乾燥 | 0 | — | 1 | 0.1 | 0 | — | 1 | 0.06 | 1 | 0.03 | 8 | 0.26 | 1 | 0.03 | 10 | 0.10 |
| せつ（腫） | 1 | 0.1 | 0 | — | 0 | — | 1 | 0.06 | 1 | 0.03 | 2 | 0.06 | 0 | — | 3 | 0.03 |
| 毛包炎（毛嚢炎） | 6 | 0.7 | 13 | 1.8 | 1 | 0.5 | 20 | 1.14 | 2 | 0.06 | 6 | 0.19 | 13 | 0.41 | 21 | 0.22 |
| 膿疱性乾癬 | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 1 | 0.03 | 0 | — | 0 | — | 1 | 0.01 |
| その他の特殊感覚障害 | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 1 | 0.03 | 1 | 0.01 |
| 臭気感 | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 1 | 0.03 | 1 | 0.01 |
| 血管（心臓外）障害 | 7 | 0.9 | 4 | 0.6 | 0 | — | 11 | 0.63 | 6 | 0.19 | 5 | 0.16 | 8 | 0.25 | 19 | 0.20 |
| 紫斑（病） | 1 | 0.1 | 0 | — | 0 | — | 1 | 0.06 | 3 | 0.09 | 3 | 0.10 | 0 | — | 6 | 0.06 |
| ステロイド潮紅 | 3 | 0.4 | 2 | 0.3 | 0 | — | 5 | 0.29 | 2 | 0.06 | 1 | 0.03 | 4 | 0.12 | 7 | 0.07 |
| 毛細血管拡張（症） | 6 | 0.7 | 4 | 0.6 | 0 | — | 10 | 0.57 | 3 | 0.09 | 2 | 0.06 | 5 | 0.16 | 10 | 0.10 |
| 適用部位障害 | 8 | 1.0 | 12 | 1.7 | 6 | 2.7 | 26 | 1.49 | 19 | 0.59 | 23 | 0.73 | 35 | 1.09 | 77 | 0.80 |
| 接触（性）皮膚炎〔薬物性〕 | 1 | 0.1 | 2 | 0.3 | 0 | — | 3 | 0.17 | 5 | 0.15 | 5 | 0.16 | 0 | — | 10 | 0.10 |
| 投与部位しびれ（感） | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 1 | 0.03 | 0 | — | 0 | — | 1 | 0.01 |
| 投与部位刺激感 | 7 | 0.9 | 10 | 1.4 | 6 | 2.7 | 23 | 1.32 | 13 | 0.40 | 19 | 0.61 | 35 | 1.09 | 67 | 0.70 |
| 抵抗機構障害 | 0 | — | 2 | 0.3 | 0 | — | 2 | 0.11 | 3 | 0.09 | 0 | — | 6 | 0.19 | 9 | 0.09 |
| 感染（症）〔真菌〕 | 0 | — | 2 | 0.3 | 0 | — | 2 | 0.11 | 2 | 0.06 | 0 | — | 1 | 0.03 | 3 | 0.03 |
| 白癬 | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 1 | 0.03 | 0 | — | 2 | 0.06 | 3 | 0.03 |
| 伝染性膿痂疹 | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 3 | 0.09 | 3 | 0.03 |

注) 調査施設数は診療科別に集計

2) 臨床検査値異常（承認時）

臨床検査の項目別に、異常変動を示した症例数及び異常変動と本剤との因果関係を表Ⅷ-3に示す。フルメタ軟膏との因果関係があると考えられる異常変動は認められなかった。フルメタクリームとの因果関係があると考えられる異常変動は認められた。

これは、アトピー性皮膚炎の症例で、好酸球が治療開始日の18%から治療終了日の8%といずれの値も異常値ではあるが、フルメタクリームの使用によってむしろ正常方向へ変動したもので、原疾患が軽快したと考えられる変動であった。

ほかに2例の白血球数、1例の好酸球、1例のリンパ球、1例のAST（GOT）及び1例のALT（GPT）が異常変動ありと判定された。これらの変動は、いずれもフルメタクリームによる可能性小と考えられる軽度のものであった [4]。

表Ⅷ-3 臨床検査値の変動

| 臨床検査項目 | フルメタ軟膏 | | | | | | フルメタクリーム | | | | | | |
|----------|----------|------------|----------------|---|---|---|----------|------------|----------------|---|---|---|---|
| | 例数 | 異常変動を示した例数 | 異常変動と本剤との因果関係* | | | | 例数 | 異常変動を示した例数 | 異常変動と本剤との因果関係* | | | | |
| | | | 1 | 2 | 3 | 4 | | | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| 血液一般 | 赤血球数 | 20 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 18 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | ヘモグロビン | 20 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 18 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| | ヘマトクリット | 20 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 18 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 白血球数 | 20 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 18 | 2 | 0 | 0 | 2 | 0 |
| | 白血球分類 | | | | | | | | | | | | |
| | 好塩基球 | 19 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 18 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 好酸球 | 19 | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 | 18 | 3 | 0 | 1 | 1 | 1 |
| | 好中球 | 19 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 18 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| | リンパ球 | 19 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 18 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| | 単球 | 19 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 18 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 血小板数 | 19 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 18 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 血液生化学 | AST（GOT） | 18 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 18 | 2 | 0 | 0 | 1 |
| ALT（GPT） | | 18 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 18 | 3 | 0 | 0 | 1 | 2 |
| Al-P | | 18 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 17 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 総ビリルビン | | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 17 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 総コレステロール | | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 18 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 総蛋白 | | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 18 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| A/G 比 | | 12 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 13 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| BUN | | 18 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 18 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 血清クレアチニン | | 18 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 18 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 電解質 | | | | | | | | | | | | | |
| Na | | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| K | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| Cl | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 尿 | 蛋白 | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 糖 | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | ウロビリノーゲン | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

*：1；确实、2；可能性大、3；可能性小、4；なし

（調査期間：1989.4～12）

3) 背景別副作用の発現状況（再審査終了時）

副作用の発現率を使用期間別にみると使用期間が 8 週間以内では、軟膏 769 例中 20 例（2.6%）、クリーム 663 例中 32 例（4.8%）、ローション 214 例中 7 例（3.3%）で、主な副作用は、皮膚萎縮、毛嚢炎等であったが、9 週間以上では軟膏 44 例中 8 例（18%）、クリーム 51 例中 8 例（16%）と高くなった。主な副作用は、ステロイドざ瘡、毛細血管拡張等であった [1][4][5]。

再審査終了時における背景別副作用の発現状況を表Ⅷ-4 に示した。

表Ⅷ-4 背景別副作用の発現状況

| 項目 | | 安全性評価 対象例数 | 副作用 発現例数 | 副作用 発現率 (%) | p 値* | |
|----------------|---------------|---------------|-------------|----------------|------|-------------|
| 患者 背景 要因 | 重症度 | 軽度 | 1660 | 15 | 0.90 | p2 < 0.0001 |
| | | 中等度 | 6679 | 118 | 1.77 | |
| | | 高度 | 1234 | 42 | 3.40 | |
| | | 判定不能 | 4 | 0 | — | |
| | 合併症の有無 | あり | 2170 | 56 | 2.58 | p1 = 0.0029 |
| | | なし | 7407 | 119 | 1.61 | |
| | アレルギー 歴の有無 | あり | 614 | 22 | 3.6 | p1 = 0.0007 |
| | | なし | 8310 | 140 | 1.68 | |
| | | 不明 | 652 | 13 | 2.0 | |
| | | 未記載 | 1 | 0 | — | |
| 治療 要因 | 使用期間 | 7 日以内 | 1659 | 26 | 1.57 | p2 = 0.0214 |
| | | 7 日超 14 日以内 | 1728 | 19 | 1.10 | |
| | | 14 日超 21 日以内 | 1012 | 22 | 2.17 | |
| | | 21 日超 28 日以内 | 918 | 15 | 1.6 | |
| | | 28 日超 84 日以内 | 3323 | 71 | 2.14 | |
| | | 84 日超 168 日以内 | 751 | 15 | 2.0 | |
| | | 168 日超 | 173 | 5 | 2.9 | |
| | | 不明 | 13 | 2 | 15 | |

* : p1 ; カイ二乗検定による p 値、p2 ; 傾向性検定による p 値

使用成績調査（1993.12～1996.11）

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

10. 過量投与

該当しない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。

14.1.1 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。

14.1.2 使用部位

眼科用として使用しないこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

該当しない

(2) 非臨床試験に基づく情報

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

モメタゾンフランカルボン酸エステル (MF) の作用が認められた試験項目及び最大無影響量を表Ⅸ-1 に示す。

対照のベタメタゾン吉草酸エステル (BV) でも認められ、また一般に他のコルチコステロイドでも認められるので、本剤に特異的な作用ではない [27] [28]。

表Ⅸ-1 一般薬理

| 試験項目 | | 動物種*1、性、 (n = 1 群の匹数) | 投与 経路 | 投与量 又は濃度 (mg/kg) | 結果 | 引用 文献 |
|---------------------------|----------------------------|--------------------------|-----------------|------------------------------------|--|----------|
| 中枢 神経 系 | 一般症状 | マウス、雄 (n = 10) | 皮下 | 100, 200, 500, 1000 | 1000 mg/kg で影響なし | [27] |
| | 鎮痛作用 (stretching 法*2) | マウス、雄 (n = 10) | 皮下 | 100, 200, 500, 1000 | 1000 mg/kg で stretching の抑制 | |
| | 正常体温 | ウサギ、雄 (n = 3) | 皮下 | 100, 200, 500 | 500 mg/kg で影響なし | |
| | 抗痙攣作用 | マウス、雄 (n = 10) | 皮下 | 100, 200, 500, 1000 | 100 mg/kg 以上で痙攣 (抗痙攣作用は認められなかった。) | |
| | 自発脳波 | ウサギ、雄又は雌 (n = 3~5) | 皮下 | 100, 200, 500 | 500 mg/kg 投与の 1 例で多少影響あり | |
| 循環器系・ 呼吸器系 | 呼吸・血圧・ 心電図 | イヌ、雄 (n = 3~4) | 皮下 | 2, 20, 200 | 200 mg/kg 投与で血圧、心電図に影響なし 20 mg/kg 投与群の 3 例中 1 例に呼吸数増加及び心拍数増加 | [28] |
| 自律 神経 系 | 摘出腸管 | ウサギ、雄 (n = 4) | <i>in vitro</i> | $10^{-6} \sim 5 \times 10^{-5} *3$ | 5×10^{-5} (g/mL) で自発収縮の振幅抑制 | [27] |
| | 非妊娠摘出子宮 | ラット、雌 (n = 4) | <i>in vitro</i> | $10^{-6} \sim 5 \times 10^{-5} *3$ | 3×10^{-5} 、 5×10^{-5} (g/mL) で自動運動の抑制 | |
| | 妊娠摘出子宮 | ラット、雌 (n = 4) | <i>in vitro</i> | $10^{-6} \sim 5 \times 10^{-5} *3$ | 10^{-5} 、 3×10^{-5} 及び 5×10^{-5} (g/mL) で自動運動の抑制 | |
| | 生体妊娠子宮 | ウサギ、雌 (n = 3) | 静脈内 | 3~10 | 10 mg/kg で子宮収縮曲線を抑制 | |
| 主要 臓器 | 胃液分泌 | ラット、雄 (n = 3) | 皮下 | 100, 200, 500 | 100 mg/kg 以上でわずかに低下 | [27] |
| | 腎機能 | ラット、雄 (n = 4) | 皮下 | 200, 500 | 200 mg/kg 以上で尿量増加のみ認められた。クレアチンには影響なし | |
| | 肝機能 (ICG テスト) | ウサギ、雄又は雌 (n = 4) | 皮下 | 100, 300 | 100 mg/kg 以上で変化がみられた。 | |
| 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、雄 (n = 3) | 皮下 | 200, 500 | 男性ホルモン作用なし testosterone 投与群では 200 mg/kg 併用群で体重増加 | [27] |
| | 卵胞ホルモン作用 | マウス、雌 (n = 10~14) | 皮下 | 200, 500 | 200 mg/kg 以上で子宮重量減少 | |
| | 黄体ホルモン作用 | ウサギ、雌 (n = 3) | 皮下 | 3, 10 | estradiol 前処置群において 10 mg/kg 投与群で子宮内膜増殖が認められた。 (黄体ホルモン作用) | |

*1: 系統; マウス (ICR 系)、イヌ (ビーグル)、ラット (Wistar 系)、ウサギ (日本白色種)

*2: stretching 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 分後の特異な stretching 姿勢の発現と回復を観察。

*3: 単位 (g/mL)

(3) 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

- 1) ラット (SD 系、Wistar 系) に MF 軟膏、クリーム及びローションを、イヌ (ビーグル) に MF 軟膏を経皮投与したが、**表Ⅹ-2** に示すとおり、各製剤の試験手技上投与可能な最高量によっても死亡例はみられなかった [29]。
- 2) ラット (SD 系) に MF を経口投与したが、死亡例は認められなかった [29]。
- 3) MF の皮下投与によりマウス (ICR 系) 及びラット (SD 系、Wistar 系) に中毒症状として体重の増加抑制又は減少、リンパ系組織の萎縮、消化管の潰瘍、副腎萎縮、諸器官・組織の膿瘍等が認められ、死因は、投与局所からの持続的吸収によって生じる副腎皮質ホルモン特有の障害、更に免疫不全に伴う二次感染が関与していると考えられた [29]。

表Ⅹ-2 急性毒性試験

| 動物 | 系統 | 年齢 | 投与経路 | 性 | 体重 (g) | 動物数 /群 | LD ₅₀ ^{e)} 、mg/kg (95%信頼限界) |
|-----|------------------|-------|---------------------------|---|-------------|--------|---|
| マウス | ICR | 5 週 | 皮下 ^{a)} | 雄 | 24.8～31.0 | 5 | >2000 |
| | | | | 雌 | 21.1～25.3 | 5 | >2000 |
| ラット | SD | 5 週 | 軟膏 ^{b)} 経皮 | 雄 | 137.0～156.8 | 5 | >75 |
| | | | | 雌 | 97.8～117.3 | 5 | >75 |
| | | | クリーム ^{b)} 経皮 | 雄 | 140.0～158.5 | 5 | >75 |
| | | | | 雌 | 116.7～133.9 | 5 | >75 |
| | | | ローション ^{c)} 経皮 | 雄 | 141.5～156.9 | 5 | >3 |
| | | | | 雌 | 121.3～133.9 | 5 | >3 |
| | 経口 ^{a)} | 雄 | 106.6～118.8 | 5 | >4000 | | |
| | | 雌 | 75.8～92.6 | 5 | >4000 | | |
| | Wistar | 5 週 | 皮下 ^{a)} | 雄 | 145.7～176.6 | 10 | 461.5 (239.0～894.4) |
| | | | | 雌 | 120.4～152.2 | 10 | 468.8 (227.6～1035.2) |
| | | | 皮下 ^{a)} | 雄 | 137.6～169.8 | 10 | 300.3 (155.1～576.5) |
| | | | | 雌 | 106.1～126.5 | 10 | 617.9 (310.1～1288.1) |
| イヌ | ビーグル | 11 カ月 | 軟膏 ^{d)} 経皮 | 雄 | 11.3～14.4* | 4 | >7.5 |
| | | | | 雌 | 9.2～10.9* | 4 | >7.5 |

a) 5%アラビアゴム水溶液に懸濁して投与

b) 0.1%、0.5%及び2.5%製剤を用い、試験手技上投与可能な最高量 3 g/kg を投与

c) 0.1%ローションを用い、試験手技上投与可能な最高量 3 g/kg を投与

d) 2.5%製剤を用い、試験手技上投与可能な最高量 0.3 g/kg を投与

e) LD₅₀ は、14 日後 (ラット皮下投与のみ 35 日後) Bliss 法により算出

* : 単位 (kg)

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性試験（ラット）

表IX-3に示すとおり、ラット（SD系、1群雌雄各15匹）にMFを3ヵ月間経皮（軟膏）あるいは皮下投与した試験において、経皮投与では1.0 mg/kg/日（最高投与量）、皮下投与では0.1 mg/kg/日まで死亡は認められなかった。削瘦、体重増加抑制、白血球・リンパ球数の減少、胸腺、副腎皮質及び脾臓の萎縮等副腎皮質ホルモン作用に基づく変化が認められたが、いずれも可逆的なものであった^[30]。

表IX-3 亜急性毒性試験

| 動物種 (n=1群の匹数) | | 投与期間 | 投与経路 | 投与量 (mg/kg/日) | 最大無影響量 (mg/kg/日) |
|------------------|----------------------|------|------|------------------|---------------------|
| ラット (SD系) | 雄 (n=15) 雌 (n=15) | 3ヵ月 | 皮下 | 0.01, 0.1, 1.0 | 0.01 |

2) 慢性毒性試験（ラット、イヌ）

表IX-4に示すとおり、ラット（SD系、1群雌雄各100匹）及びイヌ（ビーグル、1群雌雄各23頭）にMFを1年間経皮投与した試験において、体重増加抑制、白血球・リンパ球数の減少、胸腺、副腎、脾臓の萎縮等副腎皮質ホルモン作用に基づく変化が認められたが、いずれの変化も可逆的なものであった^{[31][32]}。

表IX-4 慢性毒性試験

| 動物種 (n=1群の匹数) | | 投与期間 | 投与経路 | 投与量 (mg/kg/日) | 最大無影響量 (mg/kg/日) |
|------------------|------------------------|------|------|------------------------|---------------------|
| ラット (SD系) | 雄 (n=100) 雌 (n=100) | 1年間 | 経皮 | 0.003, 0.01, 0.03, 0.1 | 雌：0.003 雄：0.01 |
| イヌ (ビーグル) | 雄 (n=23) 雌 (n=23) | | | | 0.01 |

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

表IX-5に示すとおり、ラット（SD系）の妊娠前・妊娠初期（妊娠20日以後 n=25）にMFを皮下投与した試験において、親動物の生殖への影響は認められなかったが、0.01 mg/kgで胚・胎児死亡率の増加及び胎児発育の軽度な抑制がみられた^[33]。

ラット（SD系）の胎児の器官形成期（妊娠7～17日 n=38～40）にMFを皮下投与した試験において、0.006 mg/kgで胎児の発育抑制及び出生児の出産率の低下がみられた^[23]。

ウサギ（日本白色種）の胎児の器官形成期（妊娠6～18日 n=12～15）にMFを経皮投与した試験において、0.2 mg/kgで胎児の発育抑制がみられ、1.0 mg/kgで母動物に流産が、胎児に口蓋裂及び心室中隔欠損等の奇形がみられた^[24]。ラット（SD系）の周産期・授乳期（妊娠17～21日 n=22～24）に皮下投与した試験では、0.01 mg/kgで母動物に分娩困難が、出生児に体重増加抑制がみられた^[34]。

表Ⅸ-5 生殖試験

| 試験項目 | 動物種 (系統)、 <i>n</i> | 投与 経路 | 投与量 (mg/kg/日) | 最大無影響量 (mg/kg/日) | | | |
|---------------|----------------------------|----------|--------------------------|--|--|----------------------|----------------------|
| | | | | 親動物 | | 胎児 | 出生児 |
| | | | | 毒性的影響 | 生殖への 影響 | | |
| 妊娠前及び 妊娠初期 | ラット (SD系)、 15/群 | 皮下 | 0.001, 0.003, 0.01 | 雄：0.001 ¹⁾ 雌：0.003 ¹⁾ | 雄：0.01 ²⁾ 雌：0.01 ²⁾ | 0.003 ³⁾ | 観察せず |
| 胎児の器官 形成期 | ラット (SD系)、 38~40/群 | 皮下 | 0.012, 0.006, 0.03 | 0.0012 ¹⁾ | 0.03 ²⁾ | 0.0012 ⁴⁾ | 0.0012 ⁵⁾ |
| | ウサギ (日本白色種)、 12~15/群 | 経皮 | 0.04, 0.2, 1.0 | 0.04 ¹⁾ | 0.2 ⁶⁾ | 0.04 ⁴⁾ | 観察せず |
| 周産期及び 授乳期 | ラット (SD系)、 22~24/群 | 皮下 | 0.001, 0.003, 0.01 | 0.001 ¹⁾ | 0.03 ⁷⁾ | 観察せず | 0.003 ¹⁾ |

最大無影響量推定にあたって指標にした所見 [1) 体重増加抑制 2) 最高投与量によっても影響がみられない 3) 胚・胎児死亡 4) 発育障害 5) 出産率低下 6) 流産 7) 分娩困難]

(6) 局所刺激性試験

ウサギ（ニュージーランドホワイト種又は日本白色種 *n* = 72）に対する皮膚一次刺激性は、MF軟膏及びビクリームでは弱く、MFローションでは認められなかった。

ウサギ（ニュージーランドホワイト種 *n* = 6）においてMF軟膏の皮膚累積刺激性及び眼粘膜刺激性は認められず、モルモット（Hartley系）に対する軟膏の光毒性も認められなかった [35] [36]。

(7) その他の特殊毒性

1) 抗原性、光アレルギー性（モルモット）

モルモット（Hartley系）に対するMaximization test (*n* = 20)においてMFには接触皮膚アレルギー反応は認められず、また、光毒性試験 (*n* = 10) 及び光接触感作試験 (Adjuvant-strip法 *n* = 10) においても光アレルギー性は陰性であった [37] [38]。

2) 変異原性 (*in vitro*)

ネズミチフス菌及び大腸菌を用いる復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来の培養細胞を用いる染色体異常試験、マウス（ICR系）を用いる小核試験及びラット（SD系）の骨髓細胞を用いる染色体異常試験のいずれにおいても、MFに変異原性は認められなかった [39] [40] [41]。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：フルメタ軟膏 劇薬

フルメタクリーム 劇薬

フルメタローション 劇薬

有効成分：モメタゾンフランカルボン酸エステル 劇薬

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

〈軟膏〉

20.1 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。

〈クリーム〉

20.2 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。

〈ローション〉

20.3 火気に近づけないこと。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アズマネックスツイストヘラー

同 効 薬：アルメタ軟膏、リンデロン-V軟膏・クリーム 等

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

表X-1 承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

| 販売名・履歴 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載年月日 | 販売開始年月日 |
|----------|------------|------------------|-------------|-------------|
| フルメタ軟膏 | 1993年10月1日 | 20500AMZ00537000 | 1993年11月26日 | 1993年11月29日 |
| 製造販売承認承継 | 1993年10月1日 | 20500AMZ00537000 | 1993年11月26日 | 2019年4月1日 |

| 販売名・履歴 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載年月日 | 販売開始年月日 |
|----------|------------|------------------|-------------|-------------|
| フルメタクリーム | 1993年10月1日 | 20500AMZ00538000 | 1993年11月26日 | 1993年11月29日 |
| 製造販売承認承継 | 1993年10月1日 | 20500AMZ00538000 | 1993年11月26日 | 2019年4月1日 |

| 販売名・履歴 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載年月日 | 販売開始年月日 |
|-----------|------------|------------------|-------------|-------------|
| フルメタローション | 1993年10月1日 | 20500AMZ00539000 | 1993年11月26日 | 1993年11月29日 |
| 製造販売承認承継 | 1993年10月1日 | 20500AMZ00539000 | 1993年11月26日 | 2019年4月1日 |

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日 2002年9月25日

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号（承認拒否事由）イからハまでのいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

6年：1993年10月1日～1999年9月30日

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

表X-2 各種コード

| 販売名 | 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード | 個別医薬品コード (YJコード) | HOT (9桁) 番号 | レセプト電算処理システム用コード |
|-----------|-------------------|------------------|-------------|------------------|
| フルメタ軟膏 | 2646731M1029 | 2646731M1029 | 106290801 | 662640899 |
| フルメタクリーム | 2646731N1024 | 2646731N1024 | 106291501 | 662640898 |
| フルメタローション | 2646731Q1020 | 2646731Q1020 | 106292201 | 662640900 |

14. 保険給付上の注意

設定されていない

XI. 文献

(文献請求番号)

1. 引用文献

1. 石橋康正ほか：臨床医薬. 1990 ; 6 : 1407-1446 199000862
2. Medansky, R. S. et al. : Sem. Dermatol. 1987 ; 6 : 94-100 198702549
3. Rosenthal, D. et al. : Curr. Ther. Res. 1988 ; 44 : 790-801 198802056
4. 石橋康正ほか：臨床医薬. 1990 ; 6 : 1655-1669 199000916
5. 石橋康正ほか：臨床医薬. 1990 ; 6 : 1447-1467 199001654
6. 片山一朗：アレルギー. 2006 ; 55 : 1279-1283 201900450
7. 高橋 収ほか：皮膚. 1989 ; 31 : 46-53 198900213
8. 小田口州宏ほか：基礎と臨床. 1990 ; 24 : 1985-2002 199001787
9. 古江増隆ほか：日本皮膚科学科雑誌. 2009 ; 119 : 1515-1534 201000570
10. 小田口州宏ほか：基礎と臨床. 1993 ; 27 : 3575-3591 199301588
11. 武田克之ほか：基礎と臨床. 1990 ; 24 : 581-596 199000052
12. 朝田康夫ほか：基礎と臨床. 1990 ; 24 : 2003-2012 199000917
13. 東 禹彦ほか：皮膚. 1990 ; 32 : 395-402 199000761
14. 赤枝民世ほか：基礎と臨床. 1989 ; 23 : 4979-4988 198901474
15. Katz, H. I. et al. : Int. J. Dermatol. 1989 ; 28 : 342-344 (PMID: 2753592) 198902097
16. 社内資料：血漿中濃度及び尿中排泄 198802237
17. 菅野浩一ほか：薬物動態. 1990 ; 5 : 785-794 199001682
18. 菅野浩一ほか：薬物動態. 1990 ; 5 : 819-825 199001665
19. 菅野浩一ほか：薬物動態. 1990 ; 5 : 795-817 199001667
20. 菅野浩一ほか：薬物動態. 1990 ; 5 : 827-843 199001666
21. 社内資料：代謝物の検索及び同定 198802023
22. 社内資料：代謝物・分解物の局所抗炎症作用 199002105
23. 森田泰信ほか：基礎と臨床. 1990 ; 24 : 2517-2543 199000234
24. 和田和義ほか：基礎と臨床. 1990 ; 24 : 2545-2555 199000236
25. Vermeer, B. J. et al. : Dermatologica. 1974 ; 149 : 299-304 (PMID : 4618210) 197400151
26. Zuger, C. et al. : Arch. Dermatol. 1976 ; 112 : 1326 (PMID : 999318) 197600145
27. 徳吉公司ほか：米子医学雑誌. 1989 ; 40 : 328-347 198802196
28. 左近上博司ほか：米子医学雑誌. 1989 ; 40 : 348-354 198901679
29. 大滝恒夫ほか：基礎と臨床. 1990 ; 24 : 4203-4220 199000859
30. 吉村慎介ほか：基礎と臨床. 1990 ; 24 : 5101-5185 199001664
31. 吉村慎介ほか：基礎と臨床. 1990 ; 24 : 4221-4251 199000981
32. 大滝恒夫ほか：基礎と臨床. 1990 ; 24 : 4252-4310 199000858
33. 清水ゆりほか：基礎と臨床. 1990 ; 24 : 2505-2515 199000233
34. 橋本 豊ほか：基礎と臨床. 1990 ; 24 : 2557-2573 199000252
35. 川崎 一ほか：基礎と臨床. 1990 ; 24 : 2575-2581 199000251
36. 大滝恒夫ほか：基礎と臨床. 1990 ; 24 : 4331-4333 199001663
37. 竹本 稔ほか：基礎と臨床. 1990 ; 24 : 4319-4330 199000860
38. 大谷勇作ほか：基礎と臨床. 1990 ; 24 : 4312-4317 199000982
39. 社内資料：復帰突然変異試験 199001662
40. 社内資料：染色体異常試験 198802022
41. 社内資料：マウス小核試験 198503898

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

本剤の海外での承認状況は以下のとおりである。

表 XII-1 外国での発売状況

| | |
|-------|---|
| 国名 | アメリカ（改訂年月：2016年8月） |
| 会社名 | G & W Laboratories, Inc. |
| 販売名 | Mometasone Furoate, USP Ointment 0.1% |
| 剤形・規格 | Ointment, 0.1% : 15 g in 1 TUBE, 45 g in 1 TUBE |
| 承認年 | 1987年 |
| 効能・効果 | Mometasone Furoate, USP Ointment 0.1% is a corticosteroid indicated for the relief of the inflammatory and pruritic manifestations of corticosteroid-responsive dermatoses in patients 2 years of age or older. |
| 用法・用量 | <p>Apply a thin film of Mometasone Furoate, USP Ointment 0.1% to the affected skin areas once daily.</p> <p>Therapy should be discontinued when control is achieved. If no improvement is seen within 2 weeks, reassessment of diagnosis may be necessary.</p> <p>Safety and efficacy of Mometasone Furoate, USP Ointment 0.1% in pediatric patients for more than 3 weeks of use have not been established [see <i>Warnings and Precautions (5.1) and Use in Specific Populations (8.4)</i>].</p> <p>Mometasone Furoate, USP Ointment 0.1% should not be used with occlusive dressings unless directed by a physician. Mometasone Furoate, USP Ointment 0.1% should not be applied in the diaper area if the child still requires diapers or plastic pants, as these garments may constitute occlusive dressing.</p> <p>Mometasone Furoate, USP Ointment 0.1% is for topical use only. It is not for oral, ophthalmic, or intravaginal use.</p> <p>Avoid use on the face, groin, or axillae.</p> |

Daily Med < <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/search.cfm?labeltype=human&query=MOMETASONE+FUROATE&pagesize=20&page=1> > (2018/2/27 アクセス)

| | |
|-------|--|
| 国名 | アメリカ（改訂年月：2016年7月） |
| 会社名 | G & W Laboratories, Inc. |
| 販売名 | Mometasone Furoate Cream 0.1% |
| 剤形・規格 | Cream, 0.1% : 15 g in 1 TUBE, 45 g in 1 TUBE |
| 承認年 | 1987年 |
| 効能・効果 | Mometasone Furoate Cream 0.1% is a corticosteroid indicated for the relief of the inflammatory and pruritic manifestations of corticosteroid-responsive dermatoses in patients 2 years of age or older. |
| 用法・用量 | <p>Apply a thin film of Mometasone Furoate Cream 0.1% to the affected skin areas once daily. Mometasone Furoate Cream 0.1% may be used in pediatric patients 2 years of age or older. Since safety and efficacy of Mometasone Furoate Cream 0.1% have not been established in pediatric patients below 2 years of age; use in this age group is not recommended [see <i>Warnings and Precautions (5.1) and Use in Specific Populations (8.4)</i>].</p> <p>Therapy should be discontinued when control is achieved. If no improvement is seen within 2 weeks, reassessment of diagnosis may be necessary. Safety and efficacy of Mometasone Furoate Cream 0.1% in pediatric patients for more than 3 weeks of use have not been established.</p> <p>Mometasone Furoate Cream 0.1% should not be used with occlusive dressings unless directed by a physician. Mometasone Furoate Cream 0.1% should not be applied in the diaper area if the child still requires diapers or plastic pants, as these garments may constitute occlusive dressing.</p> <p>Mometasone Furoate Cream 0.1% is for topical use only. It is not for oral, ophthalmic, or intravaginal use.</p> <p>Avoid use on the face, groin, or axillae.</p> |

| | |
|-------|---|
| 国名 | アメリカ（改訂年月：2016年12月） |
| 会社名 | G & W Laboratories, Inc. |
| 販売名 | Mometasone Furoate Topical Solution USP, 0.1% (Lotion) |
| 剤形・規格 | Topical Solution, 0.1% (Lotion) : 30 mL in 1 BOTTLE, 60 mL in 1 BOTTLE |
| 承認年 | 1987年 |
| 効能・効果 | Mometasone Furoate Topical Solution USP, 0.1% (Lotion) is a corticosteroid indicated for the relief of the inflammatory and pruritic manifestations of corticosteroid-responsive dermatoses in patients 12 years of age or older. |
| 用法・用量 | <p>Apply a few drops of Mometasone Furoate Topical Solution USP, 0.1% (Lotion) to the affected skin areas once daily and massage lightly until it disappears.</p> <p>Therapy should be discontinued when control is achieved. If no improvement is seen within 2 weeks, reassessment of diagnosis may be necessary [see <i>Warnings and Precaution (5.1) and Use in Specific Populations (8.4)</i>].</p> <p>Mometasone Furoate Topical Solution, 0.1% (Lotion) should not be used with occlusive dressings unless directed by a physician.</p> <p>Mometasone Furoate Topical Solution, 0.1% (Lotion) should not be applied in the diaper area if the patient still requires diapers or plastic pants, as these garments may constitute occlusive dressing.</p> <p>Mometasone Furoate Topical Solution USP, 0.1% (Lotion) is for topical use only. It is not for oral, ophthalmic, or intravaginal use.</p> <p>Avoid use on the face, groin, or axillae.</p> |

Daily Med < <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/search.cfm?labeltype=human&query=MOMETASONE+FUROATE&pagesize=20&page=1> > (2018/2/27 アクセス)

| | |
|-------|---|
| 国名 | オーストラリア（改訂年月日：2018年1月30日） |
| 会社名 | Merck Sharp & Dohme (Australia) Pty Limited |
| 販売名 | NOVASONE CREAM, OINTMENT AND LOTION |
| 剤形・規格 | Mometasone Furoate 0.1% (1 mg/g) <ul style="list-style-type: none"> ・ Ointment : 15 g tube ・ Cream : 15 g tube ・ Lotion : 30 mL bottle |
| 承認年月日 | 2013年7月22日 |
| 効能・効果 | NOVASONE Cream, Ointment and Lotion are indicated for short-term (up to four (4) continuous weeks) relief of inflammatory and pruritic manifestations of corticosteroid-responsive dermatoses, such as psoriasis and atopic dermatitis. NOVASONE Lotion is also suitable for short-term use for scalp psoriasis and seborrhoeic dermatitis. |
| 用法・用量 | A thin film of NOVASONE Cream or Ointment should be applied to the affected skin areas once daily. NOVASONE Cream is suitable for moist lesions; the ointment should be used for dry, scaling and fissured lesions. A few drops of NOVASONE Lotion should be applied to affected skin areas including scalp sites once daily; massage gently and thoroughly until the medication disappears. |

TGA<<http://tga-search.clients.funnelback.com/s/search.html?query=Mometasone+Furoate&collection=tga-artg>>（2018/2/27 アクセス）

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

<効能・効果>

湿疹・皮膚炎群（進行性指掌角皮症を含む）、乾癬、掌蹠膿疱症、紅皮症、薬疹・中毒疹、虫さされ、痒疹群（蕁麻疹様苔癬、ストロフルス、固定蕁麻疹を含む）、多形滲出性紅斑、慢性円板状エリテマトーデス、扁平紅色苔癬、ジベル蓄薇色粧糠疹、シャンバーグ病、肥厚性癬痕・ケロイド、天疱瘡群、類天疱瘡、円形脱毛症

<用法・用量>

通常、1日1～数回、適量を患部に塗布する。
なお、症状により適宜増減する。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦の添付文書の「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、FDA（米国添付文書）、オーストラリア分類とは異なる。

なお、FDA では、2015 年 6 月 30 日をもって、これまで使用してきた FDA 胎児危険度分類（A/B/C/D/X の表記：旧カテゴリー）の表記を終了したが、現在の米国添付文書には表記があるため、FDA 分類を記載した。

| 出典 | 記載内容 |
|---|--|
| 米国の添付文書 : Mometasone Furoate, USP Ointment 0.1% (2016 年 8 月) | <p>Pregnancy Teratogenic Effects Pregnancy Category C:</p> <p>There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Therefore, Mometasone Furoate, USP Ointment 0.1% should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.</p> <p>Corticosteroids have been shown to be teratogenic in laboratory animals when administered systemically at relatively low dosage levels. Some corticosteroids have been shown to be teratogenic after dermal application in laboratory animals.</p> <p>When administered to pregnant rats, rabbits, and mice, mometasone furoate increased fetal malformations. The doses that produced malformations also decreased fetal growth, as measured by lower fetal weights and/or delayed ossification. Mometasone furoate also caused dystocia and related complications when administered to rats during the end of pregnancy.</p> <p>In mice, mometasone furoate caused cleft palate at subcutaneous doses of 60 mcg/kg and above. Fetal survival was reduced at 180 mcg/kg. No toxicity was observed at 20 mcg/kg. (Doses of 20, 60, and 180 mcg/kg in the mouse are approximately 0.01, 0.02, and 0.05 times the estimated maximum clinical topical dose from Mometasone Furoate, USP Ointment 0.1% on a mcg/m² basis.)</p> <p>In rats, mometasone furoate produced umbilical hernias at topical doses of 600 mcg/kg and above. A dose of 300 mcg/kg produced delays in ossification, but no malformations. (Doses of 300 and 600 mcg/kg in the rat are approximately 0.2 and 0.4 times the estimated maximum clinical topical dose from Mometasone Furoate, USP Ointment 0.1% on a mcg/m² basis.)</p> <p>In rabbits, mometasone furoate caused multiple malformations (e.g., flexed front paws, gallbladder agenesis, umbilical hernia, hydrocephaly) at topical doses of 150 mcg/kg and above (approximately 0.2 times the estimated maximum clinical topical dose from Mometasone Furoate, USP Ointment 0.1% on a mcg/m² basis). In an oral study, mometasone furoate increased resorptions and caused cleft palate and/or head malformations (hydrocephaly and domed head) at 700 mcg/kg. At 2800 mcg/kg most litters were aborted or resorbed. No toxicity was observed at 140 mcg/kg. (Doses of 140, 700, and 2800 mcg/kg in the rabbit are approximately 0.2, 0.9, and 3.6 times the estimated maximum clinical topical dose from Mometasone Furoate, USP Ointment 0.1% on a mcg/m² basis.)</p> <p>When rats received subcutaneous doses of mometasone furoate throughout pregnancy or during the later stages of pregnancy, 15 mcg/kg caused prolonged and difficult labor and reduced the number of live births, birth weight, and early pup survival. Similar effects were not observed at 7.5 mcg/kg. (Doses of 7.5 and 15 mcg/kg in the rat are approximately 0.005 and 0.01 times the estimated maximum clinical topical dose from Mometasone Furoate, USP Ointment 0.1% on a mcg/m² basis.)</p> |

Daily Med < <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/search.cfm?labeltype=human&query=MOMETASONE+FUROATE&pagesize=20&page=1> > (2018/2/27 アクセス)

| 出典 | 記載内容 |
|---|--|
| 米国の添付文書 : Mometasone Furoate Cream 0.1% (2016年7月) | <p>Pregnancy Teratogenic Effects Pregnancy Category C:</p> <p>There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Therefore, Mometasone Furoate Cream 0.1% should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.</p> <p>Corticosteroids have been shown to be teratogenic in laboratory animals when administered systemically at relatively low dosage levels. Some corticosteroids have been shown to be teratogenic after dermal application in laboratory animals.</p> <p>When administered to pregnant rats, rabbits, and mice, mometasone furoate increased fetal malformations. The doses that produced malformations also decreased fetal growth, as measured by lower fetal weights and/or delayed ossification. Mometasone furoate also caused dystocia and related complications when administered to rats during the end of pregnancy.</p> <p>In mice, mometasone furoate caused cleft palate at subcutaneous doses of 60 mcg/kg and above. Fetal survival was reduced at 180 mcg/kg. No toxicity was observed at 20 mcg/kg. (Doses of 20, 60, and 180 mcg/kg in the mouse are approximately 0.01, 0.02, and 0.05 times the estimated maximum clinical topical dose from Mometasone Furoate Cream 0.1% on a mcg/m² basis.)</p> <p>In rats, mometasone furoate produced umbilical hernias at topical doses of 600 mcg/kg and above. A dose of 300 mcg/kg produced delays in ossification, but no malformations. (Doses of 300 and 600 mcg/kg in the rat are approximately 0.2 and 0.4 times the estimated maximum clinical topical dose from Mometasone Furoate Cream 0.1% on a mcg/m² basis.)</p> <p>In rabbits, mometasone furoate caused multiple malformations (e.g., flexed front paws, gallbladder agenesis, umbilical hernia, hydrocephaly) at topical doses of 150 mcg/kg and above (approximately 0.2 times the estimated maximum clinical topical dose from Mometasone Furoate Cream 0.1% on a mcg/m² basis). In an oral study, mometasone furoate increased resorptions and caused cleft palate and/or head malformations (hydrocephaly and domed head) at 700 mcg/kg. At 2800 mcg/kg most litters were aborted or resorbed. No toxicity was observed at 140 mcg/kg. (Doses at 140, 700, and 2800 mcg/kg in the rabbit are approximately 0.2, 0.9, and 3.6 times the estimated maximum clinical topical dose from Mometasone Furoate Cream 0.1% on a mcg/m² basis.)</p> <p>When rats received subcutaneous doses of mometasone furoate throughout pregnancy or during the later stages of pregnancy, 15 mcg/kg caused prolonged and difficult labor and reduced the number of live births, birth weight, and early pup survival. Similar effects were not observed at 7.5 mcg/kg. (Doses of 7.5 and 15 mcg/kg in the rat are approximately 0.005 and 0.01 times the estimated maximum clinical topical dose from Mometasone Furoate Cream 0.1% on a mcg/m² basis.)</p> |

Daily Med < <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/search.cfm?labeltype=human&query=MOMETASONE+FUROATE&pagesize=20&page=1> > (2018/2/27 アクセス)

| 出典 | 記載内容 |
|---|---|
| 米国の添付文書 : Mometasone Furoate Topical Solution USP, 0.1%(Lotion) (2016年12月) | <p>Pregnancy Teratogenic Effects Pregnancy Category C:</p> <p>There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Therefore, Mometasone Furoate Topical Solution USP, 0.1% (Lotion) should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus</p> <p>Corticosteroids have been shown to be teratogenic in laboratory animals when administered systemically at relatively low dosage levels. Some corticosteroids have been shown to be teratogenic after dermal application in laboratory animals.</p> <p>When administered to pregnant rats, rabbits, and mice, mometasone furoate increased fetal malformations. The doses that produced malformations also decreased fetal growth, as measured by lower fetal weights and/or delayed ossification. Mometasone furoate also caused dystocia and related complications when administered to rats during the end of pregnancy.</p> <p>In mice, mometasone furoate caused cleft palate at subcutaneous doses of 60 mcg/kg and above. Fetal survival was reduced at 180 mcg/kg. No toxicity was observed at 20 mcg/kg. (Doses of 20, 60, and 180 mcg/kg in the mouse are approximately 0.01, 0.02, and 0.05 times the estimated maximum clinical topical dose from Mometasone Furoate Topical Solution USP, 0.1% (Lotion) on a mcg/m² basis.)</p> <p>In rats, mometasone furoate produced umbilical hernias at topical doses of 600 mcg/kg and above. A dose of 300 mcg/kg produced delays in ossification, but no malformations. (Doses of 300 and 600 mcg/kg in the rat are approximately 0.2 and 0.4 times the estimated maximum clinical topical dose from Mometasone Furoate Topical Solution USP, 0.1% (Lotion) on a mcg/m² basis.)</p> <p>In rabbits, mometasone furoate caused multiple malformations (e.g., flexed front paws, gallbladder agenesis, umbilical hernia, hydrocephaly) at topical doses of 150 mcg/kg and above (approximately 0.2 times the estimated maximum clinical topical dose from Mometasone Furoate Topical Solution USP, 0.1% (Lotion) on a mcg/m² basis). In an oral study, mometasone furoate increased resorptions and caused cleft palate and/or head malformations (hydrocephaly and domed head) at 700 mcg/kg. At 2800 mcg/kg most litters were aborted or resorbed. No toxicity was observed at 140 mcg/kg. (Doses at 140, 700, and 2800 mcg/kg in the rabbit are approximately 0.2, 0.9, and 3.6 times the estimated maximum clinical topical dose from Mometasone Furoate Topical Solution USP, 0.1% (Lotion) on a mcg/m² basis.)</p> <p>When rats received subcutaneous doses of mometasone furoate throughout pregnancy or during the later stages of pregnancy, 15 mcg/kg caused prolonged and difficult labor and reduced the number of live births, birth weight, and early pup survival. Similar effects were not observed at 7.5 mcg/kg. (Doses of 7.5 and 15 mcg/kg in the rat are approximately 0.005 and 0.01 times the estimated maximum clinical topical dose from Mometasone Furoate Topical Solution USP, 0.1% (Lotion) on a mcg/m² basis.)</p> |

Daily Med < <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/search.cfm?labeltype=human&query=MOMETASONE+FUROATE&pagesize=20&page=1> > (2018/2/27 アクセス)

| | 分類 |
|--|--------------|
| オーストラリアの分類： An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy | B3 (2018年1月) |

[分類の概要]

オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)

B3 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human foetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

TGA <<http://tga-search.clients.funnelback.com/s/search.html?query=Mometasone+Furoate&collection=tga-artg>> (2018/2/27 アクセス)

本邦における使用上の注意「妊婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりである。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対しては使用しないことが望ましい。また、大量又は長期にわたる広範囲の使用を避けること。動物試験で催奇形作用（ラット：連日皮下投与、ウサギ：連日経皮投与）^{[23][24]}及び胎児への移行（ラット：皮下投与）^[18]が報告されている。[8.1 参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物試験（ラット：皮下投与）で乳汁中に移行することが報告されている^[18]。

(2) 小児等に関する記載

本邦の添付文書の記載は以下のとおりであり、FDA（米国添付文書）、英国の SPC とは異なる。

| 出典 | 記載内容 |
|--|---|
| 米国の添付文書 : Mometasone Furoate, USP Ointment 0.1% (2016年8月) | <p>Pediatric Use</p> <p>Mometasone Furoate, USP Ointment 0.1% may be used with caution in pediatric patients 2 years of age or older, although the safety and efficacy of drug use for longer than 3 weeks have not been established. Since safety and efficacy of Mometasone Furoate, USP Ointment 0.1% have not been established in pediatric patients below 2 years of age, its use in this age group is not recommended.</p> <p>Mometasone Furoate, USP Ointment 0.1% caused HPA axis suppression in approximately 27% of pediatric subjects ages 6 to 23 months, who showed normal adrenal function by Cortrosyn test before starting treatment, and were treated for approximately 3 weeks over a mean body surface area of 39% (range 15%-99%). The criteria for suppression were: basal cortisol level of ≤ 5 mcg/dL, 30-minute post-stimulation level of ≤ 18 mcg/dL, or an increase of < 7 mcg/dL. Follow-up testing 2 to 4 weeks after stopping treatment, available for 8 of the subjects, demonstrated suppressed HPA axis function in 3 subjects, using these same criteria. Long-term use of topical corticosteroids has not been studied in this population [see Clinical Pharmacology (12.2)].</p> <p>Because of a higher ratio of skin surface area to body mass, pediatric patients are at a greater risk than adults of HPA axis suppression and Cushing's syndrome when they are treated with topical corticosteroids. They are, therefore, also at greater risk of glucocorticosteroid insufficiency during and/or after withdrawal of treatment. Pediatric patients may be more susceptible than adults to skin atrophy, including striae, when they are treated with topical corticosteroids. Pediatric patients applying topical corticosteroids to greater than 20% of body surface are at higher risk of HPA axis suppression.</p> <p>HPA axis suppression, Cushing's syndrome, linear growth retardation, delayed weight gain, and intracranial hypertension have been reported in children receiving topical corticosteroids. Manifestations of adrenal suppression in children include low plasma cortisol levels and absence of response to ACTH stimulation. Manifestations of intracranial hypertension include bulging fontanelles, headaches, and bilateral papilledema.</p> <p>Mometasone Furoate, USP Ointment 0.1% should not be used in the treatment of diaper dermatitis.</p> |

Daily Med < <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/search.cfm?labeltype=human&query=MOMETASONE+FUROATE&pagesize=20&page=1> > (2018/2/27 アクセス)

| 出典 | 記載内容 |
|---|---|
| 米国の添付文書 : Mometasone Furoate Cream 0.1% (2016年7月) | <p>Pediatric Use</p> <p>Mometasone Furoate Cream 0.1% may be used with caution in pediatric patients 2 years of age or older, although the safety and efficacy of drug use for longer than 3 weeks have not been established. Since safety and efficacy of Mometasone Furoate Cream 0.1% have not been established in pediatric patients below 2 years of age, its use in this age group is not recommended.</p> <p>In a pediatric trial, 24 atopic dermatitis subjects, of whom 19 subjects were age 2 to 12 years, were treated with Mometasone Furoate Cream 0.1% once daily. The majority of subjects cleared within 3 weeks. Mometasone Furoate Cream 0.1% caused HPA axis suppression in approximately 16% of pediatric subjects ages 6 to 23 months, who showed normal adrenal function by Cortrosyn test before starting treatment, and were treated for approximately 3 weeks over a mean body surface area of 41% (range 15%-94%). The criteria for suppression were: basal cortisol level of ≤ 5 mcg/dL, 30-minute post-stimulation level of ≤ 18 mcg/dL, or an increase of < 7 mcg/dL. Follow-up testing 2 to 4 weeks after trial completion, available for 5 of the subjects, demonstrated suppressed HPA axis function in 1 subject, using these same criteria. Long-term use of topical corticosteroids has not been studied in this population [see <i>Clinical Pharmacology (12.2)</i>].</p> <p>Because of a higher ratio of skin surface area to body mass, pediatric patients are at a greater risk than adults of HPA axis suppression and Cushing's syndrome when they are treated with topical corticosteroids. They are, therefore, also at greater risk of adrenal insufficiency during and/or after withdrawal of treatment. Pediatric patients may be more susceptible than adults to skin atrophy, including striae, when they are treated with topical corticosteroids. Pediatric patients applying topical corticosteroids to greater than 20% of body surface are at higher risk of HPA axis suppression.</p> <p>HPA axis suppression, Cushing's syndrome, linear growth retardation, delayed weight gain, and intracranial hypertension have been reported in pediatric patients receiving topical corticosteroids.</p> <p>Manifestations of adrenal suppression in children include low plasma cortisol levels and an absence of response to ACTH stimulation. Manifestations of intracranial hypertension include bulging fontanelles, headaches, and bilateral papilledema.</p> <p>Mometasone Furoate Cream 0.1% should not be used in the treatment of diaper dermatitis.</p> |

Daily Med < <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/search.cfm?labeltype=human&query=MOMETASONE+FUROATE&pagesize=20&page=1> > (2018/2/27 アクセス)

| 出典 | 記載内容 |
|---|--|
| 米国の添付文書 : Mometasone Furoate Topical Solution USP, 0.1%(Lotion) (2016年12月) | <p>Pediatric Use Since safety and efficacy of Mometasone Furoate Topical Solution USP, 0.1% (Lotion) have not been established in pediatric patients below 12 years of age, its use in this age group is not recommended.</p> <p>Mometasone Furoate Topical Solution USP, 0.1% (Lotion) caused HPA axis suppression in approximately 29% of pediatric subjects ages 6 to 23 months, who showed normal adrenal function by Cortrosyn test before starting treatment, and were treated for approximately 3 weeks over a mean body surface area of 40% (range 16%-90%). The criteria for suppression were: basal cortisol level of ≤ 5 mcg/dL, 30-minute post-stimulation level of ≤ 18 mcg/dL, or an increase of < 7 mcg/dL. Follow-up testing 2 to 4 weeks after stopping treatment, available for 8 of the subjects, demonstrated suppressed HPA axis function in 1 subject, using these same criteria. Long-term use of topical corticosteroids has not been studied in this population [see <i>Clinical Pharmacology (12.2)</i>].</p> <p>Because of a higher ratio of skin surface area to body mass, pediatric patients are at a greater risk than adults of HPA axis suppression and Cushing's syndrome when they are treated with topical corticosteroids. They are, therefore, also at greater risk of adrenal insufficiency during and/or after withdrawal of treatment. Pediatric patients may be more susceptible than adults to skin atrophy, including striae, when they are treated with topical corticosteroids. Pediatric patients applying topical corticosteroids to greater than 20% of body surface are at higher risk of HPA axis suppression.</p> <p>HPA axis suppression, Cushing's syndrome, linear growth retardation, delayed weight gain, and intracranial hypertension have been reported in pediatric patients receiving topical corticosteroids.</p> <p>Manifestations of adrenal suppression in children include low plasma cortisol levels and absence of response to ACTH stimulation. Manifestations of intracranial hypertension include bulging fontanelles, headaches, and bilateral papilledema.</p> <p>Mometasone Furoate Topical Solution USP, 0.1% (Lotion) should not be used in the treatment of diaper dermatitis.</p> |

Daily Med < <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/search.cfm?labeltype=human&query=MOMETASONE+FUROATE&pagesize=20&page=1> > (2018/2/27 アクセス)

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりである。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.7 小児等

長期・大量使用又は密封法（ODT）は避けること。発育障害^[25]を来すおそれがある。
 また、おむつは密封法（ODT）と同様の作用があるので注意すること。 [8.1 参照]

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

®：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