

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2008 に準拠して作成

皮膚外用合成副腎皮質ホルモン剤

ベタメタゾン吉草酸エステル製剤

リンデロン[®]-V軟膏0.12%リンデロン[®]-Vクリーム0.12%リンデロン[®]-VローションRinderon[®]-V

剤形	軟膏, クリーム, ローション			
製剤の規制区分				
規格・含量	1 g 又は 1 mL 中 ベタメタゾン吉草酸エステル 1.2 mg			
一般名	和名：ベタメタゾン吉草酸エステル 洋名：Betamethasone Valerate			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	軟膏 0.12%	1968年2月17日	1969年1月1日	1966年3月
	クリーム 0.12%	1968年2月22日	1969年1月1日	1966年3月
	ローション	1967年5月15日	1969年1月1日	1967年8月16日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：シオノギファーマ株式会社 販売元：塩野義製薬株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	塩野義製薬株式会社 医薬情報センター TEL 0120-956-734 FAX 06-6202-1541 医療関係者向けホームページ http://www.shionogi.co.jp/med/			

本 IF は 2019 年 4 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

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

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

2. IF とは

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

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

【IF の様式】

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

【IF の作成】

- ① IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。

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

〔IF の発行〕

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

3. IF の利用にあたって

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

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

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

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

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

4. 利用に際しての留意点

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

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

(2008 年 9 月)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
1. 開発の経緯.....	1	1. 警告内容とその理由.....	18
2. 製品の治療学的，製剤学的特性.....	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	18
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由...19	
1. 販売名.....	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由...19	
2. 一般名.....	2	5. 慎重投与内容とその理由.....	19
3. 構造式又は示性式.....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	19
4. 分子式及び分子量.....	2	7. 相互作用.....	20
5. 化学名（命名法）.....	2	8. 副作用.....	21
6. 慣用名，別名，略号，記号番号.....	2	9. 高齢者への投与.....	25
7. CAS登録番号.....	3	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与.....	25
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与.....	25
1. 物理化学的性質.....	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	13. 過量投与.....	25
3. 有効成分の確認試験法.....	4	14. 適用上の注意.....	25
4. 有効成分の定量法.....	4	15. その他の注意.....	25
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他.....	25
1. 剤形.....	5	IX. 非臨床試験に関する項目	26
2. 製剤の組成.....	5	1. 薬理試験.....	26
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法.....	6	2. 毒性試験.....	28
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意.....	6	X. 管理的事項に関する項目	29
5. 製剤の各種条件下における安定性.....	6	1. 規制区分.....	29
6. 溶解後の安定性.....	7	2. 有効期間又は使用期限.....	29
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	7	3. 貯法・保存条件.....	29
8. 溶出性.....	8	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	29
9. 生物学的試験法.....	8	5. 承認条件等.....	29
10. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	8	6. 包装.....	29
11. 製剤中の有効成分の定量法.....	8	7. 容器の材質.....	30
12. 力価.....	9	8. 同一成分・同効薬.....	30
13. 混入する可能性のある夾雑物.....	9	9. 国際誕生年月日.....	30
14. 治療上注意が必要な容器に関する情報.....	9	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	30
15. 刺激性.....	9	11. 薬価基準収載年月日.....	30
16. その他.....	9	12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の 年月日及びその内容.....	31
V. 治療に関する項目	10	13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容.....	31
1. 効能又は効果.....	10	14. 再審査期間.....	31
2. 用法及び用量.....	10	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	31
3. 臨床成績.....	10	16. 各種コード.....	31
VI. 薬効薬理に関する項目	14	17. 保険給付上の注意.....	31
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	14	XI. 文献	32
2. 薬理作用.....	14	1. 引用文献.....	32
VII. 薬物動態に関する項目	15	2. その他の参考文献.....	32
1. 血中濃度の推移・測定法.....	15	XII. 参考資料	33
2. 薬物速度論的パラメータ.....	15	1. 主な外国での発売状況.....	33
3. 吸収.....	16	2. 海外における臨床支援情報.....	33
4. 分布.....	16	XIII. 備考	33
5. 代謝.....	16	その他の関連資料.....	33
6. 排泄.....	17		
7. 透析等による除去率.....	17		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

McKenzie らにより、副腎皮質ホルモンの局所抗炎症活性のスクリーニング法として皮膚血管収縮試験が考案され、ベタメタゾン誘導体が高い活性を示すことが確認された。

ベタメタゾン吉草酸エステルは、このことが端緒となって開発され、世界的に広く使用されるようになった最初の皮膚外用合成副腎皮質ホルモンである。

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

2. 製品の治療学的、製剤学的特性

- (1) 局所抗炎症作用の強さは、strong 群に分類される。現在ベタメタゾン吉草酸エステルは、新しく開発される皮膚外用副腎皮質ホルモン薬を臨床上評価する際の標準薬の一つとなっている。
(11 頁)
- (2) 軟膏・クリーム的一般臨床試験における有効性評価対象例は 268 例（軟膏 131 例，クリーム 137 例）であり，有効率は 84.0%（225 例）〔軟膏 85.5%（112 例），クリーム 82.5%（113 例）〕であった。
ローションの湿疹・皮膚炎群を対象とした一般臨床試験における有効性評価対象例は 21 例であり，有効率は 90.5%（19 例）であった。（10 頁）
- (3) 再評価結果における安全性評価対象例 4875 例（軟膏，クリーム，ローション）中，副作用は 166 例（3.41%）に認められた。（21，23 頁）
- (4) 重大な副作用：眼圧亢進，緑内障，後嚢白内障等があらわれることがある。（21 頁）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

リンデロン®-V軟膏0.12%

リンデロン®-Vクリーム0.12%

リンデロン®-Vローション

(2) 洋名

Rinderon®-V

(3) 名称の由来

Nebennierenrinde (副腎皮質) + RON (語尾調整) からリンデロンを, 及びベタメタゾンの吉草酸エステル (Valerate) からVの名が由来している。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ベタメタゾン吉草酸エステル (JAN) [日局]

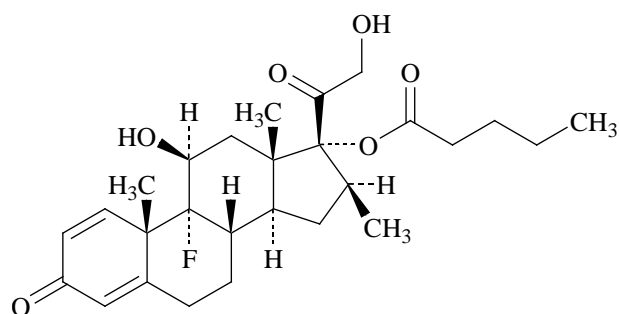
(2) 洋名 (命名法)

Betamethasone Valerate (JAN)

(3) ステム

プレドニンおよびプレドニゾン誘導体: -methasone

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{27}H_{37}FO_6$

分子量: 476.58

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

治験成分記号: S-3435

7. CAS 登録番号

2152-44-5

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはない¹⁾。

(2) 溶解性¹⁾

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
エタノール (95)	10 mL 以上	30 mL 未満	やや溶けやすい
メタノール	30 mL 以上	100 mL 未満	やや溶けにくい
ジエチルエーテル	100 mL 以上	1000 mL 未満	溶けにくい
水	10000 mL 以上		ほとんど溶けない

*：日局 17 通則 30 による

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融点：約 190℃（分解）¹⁾

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

3070 [1-オクタノール/水]²⁾

(7) その他の主な示性値¹⁾

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +77 ~ +83°

(乾燥後，0.10 g，メタノール，20 mL，100 mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

表Ⅲ-2 有効成分の安定性

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

塩野義製薬製造部内報告

3. 有効成分の確認試験法

日局「ベタメタゾン吉草酸エステル」の確認試験による。

4. 有効成分の定量法

日局「ベタメタゾン吉草酸エステル」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

下記「表IV-1 組成・性状」参照

(2) 剤形の区別, 規格及び性状

表IV-1 組成・性状

販売名	リンデロン-V 軟膏0.12%	リンデロン-V クリーム0.12%	リンデロン-V ローション
投与経路	経皮		
有効成分 (1g又は1mL中)	ベタメタゾン吉草酸エステル 1.2 mg		
添加物	流動パラフィン, 白色ワセリン	白色ワセリン, 流動パラフィン, セタノール, ポリオキシエチレンステアリルエーテル, パラオキシ安息香酸ブチル, パラオキシ安息香酸メチル, リン酸二水素ナトリウム水和物, リン酸, 水酸化ナトリウム	流動パラフィン, セタノール, オレイルアルコール, グリセリン, イソプロパノール, ステアリン酸ポリオキシシル 40, ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60, モノステアリン酸グリセリン, 水酸化ナトリウム, クエン酸水和物, パラオキシ安息香酸メチル
性状・剤形	白色～微黄色, 半透明のなめらかな半固体である。 (軟膏)	白色のなめらかな半固体である。(クリーム)	白色のローション剤である。
pH	4.0 ~ 7.0	4.0 ~ 6.0	4.5 ~ 5.5

(3) 製剤の物性

上記「表IV-1 組成・性状」参照

(4) 識別コード

該当しない (販売名等をチューブ等, 直接の容器に印刷している。)

(5) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

上記「表IV-1 組成・性状」参照

(6) 無菌の有無

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

上記「表IV-1 組成・性状」参照

(2) 添加物

上記「表IV-1 組成・性状」参照

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 苛酷試験

表IV-3 製剤の安定性（苛酷試験）

(測定温度 20 ± 5℃, 3 ロットの平均値)

製剤	保存条件	試験項目	保存期間			
			試験開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
クリーム 5 g チューブ	40℃, 85%RH	含量*1 (%)	98	98	—	—
		pH*2	5.1	4.9	—	—
クリーム 10 g チューブ		含量*1 (%)	100	98	—	—
		pH*2	5.1	4.9	—	—
クリーム 30 g チューブ		含量*1 (%)	99	98	—	—
		pH*2	5.1	4.9	—	—
ローション 5 mL 瓶	40℃, 75%RH	含量*1 (%)	100	98	97	96
		pH*2	5.0	4.8	4.8	4.7
ローション 10 mL 瓶		含量*1 (%)	99	98	96	95
		pH*2	5.1	4.9	4.8	4.8

—：試験を実施していない

*1：表示含量に対する含量（%），測定法；HPLC（High Performance Liquid Chromatography；液体クロマトグラフィー）

*2：測定法；pH 測定法（ガラス電極）

塩野義製薬製造本部内報告（1998）

(2) 長期保存試験

表IV-4 製剤の安定性（長期保存試験）

(測定温度 20 ± 5℃, 3 ロットの平均値)

製剤	保存条件	試験項目	保存期間				
			試験開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月	48 ヶ月
軟膏 5 g チューブ	室温	外観	白色～微黄白色のなめらかな半固体	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		含量*1 (%)	98.0	99.7	99.1	99.2	101.5
軟膏 10 g チューブ	室温	外観	白色～微黄白色のなめらかな半固体	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		含量*1 (%)	98.5	98.8	99.8	100.1	100
クリーム 5 g チューブ	室温	外観	白色のなめらかな半固体	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		含量*1 (%)	99.0	97.0	98.0	99.0	98.0
ローション 5 mL 瓶	室温	外観	白色のローション剤	変化なし	変化なし	変化なし	/
		含量*1 (%)	102.0	98.0	100.0	97.0	
		pH*2	5.4	5.2	—	—	

—：試験を実施していない

*1：表示含量に対する含量（%），測定法；HPLC

*2：測定法；pH 測定法（ガラス電極）

塩野義製薬製造本部内報告（1998）

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

表IV-5 配合変化

配合薬剤名 <会社名>	試験項目	保存 条件	1 : 1 (V軟膏) (他外用剤)			1 : 1 (Vクリーム) (他外用剤)		
			開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月
白色ワセリン (油性) <日興製薬=丸石>	外観*1 (色調)	室温	○	○	○	○	○	○
	外観*2 (表面)	室温	○	○	○	○	△	△
	pH	室温	6.5	6.6	6.5	5.5	5.4	5.5

*1: ○ 変化なし

*2: ○ 変化なし, △ キメが粗い

塩野義製薬製造部内報告

表IV-6 配合変化

配合薬剤名 <会社名>	試験項目	保存 条件	1 : 1 (V軟膏) (他外用剤)		1 : 1 (Vクリーム) (他外用剤)	
			1 ヶ月		1 ヶ月	
ウレパール クリーム10% (乳剤性) <大塚工場 -大塚製薬>	外観	室温	均質な軟膏		均質なクリーム	
	色相	室温	半透明白色		半透明白色	
	pH	室温	4.97		4.98	
ケラチナミン コーワ軟膏 20% (乳剤性) <興和-興和創薬>	外観	室温	均質な軟膏		均質なクリーム	
	色相	室温	半透明白色		白色	
	pH	室温	6.48		6.29	

塩野義製薬製造部内報告

表IV-7 配合変化 (1)

(1ロットの成績)

配合薬剤名 <会社名>	試験項目	保存 条件	1 : 1 (V軟膏) (他外用剤)			
			配合直後	1週間後	2週間後	4週間後
ユベラ軟膏 (乳剤性) <サンノーバー エーザイ>	外観*1	5°C	淡黄色, 適度	○	○	○
		25°C	の粘りを持	○	△	△
		40°C	つ半固体	△	△	△
	pH	5°C	8.08	8.00	8.03	8.01
		25°C	8.08	8.00	8.03	7.99
		40°C	8.08	8.07	7.78	7.79
	含量 (%) *2 [残存率 (%)] *3	5°C	100.2 [100]	99.6 [99.4]	99.4 [99.2]	103.5 [103.3]
		25°C	100.2 [100]	88.2 [88.0]	78.3 [78.1]	60.9 [60.8]
		40°C	100.2 [100]	29.0 [28.9]	9.7 [9.6]	2.4 [2.4]

*1: ○ 変化なし, △ 表面に液状部分を認めた

*2: 表示含量に対する含量 (%), 測定法; HPLC

*3: 初期値に対する残存率 (%) で表示, 測定法; HPLC

大久保恒夫ほか: 塩野義製薬製造本部内報告 (2003)

表IV-7 配合変化 (2)

(1ロットの成績)

配合薬剤名 <会社名>	試験項目	保存 条件	1 : 1			
			(Vクリーム)		(他外用剤)	
			配合直後	1週間後	2週間後	4週間後
レスタミンコーワ クリーム1% (乳剤性) <興和-興和創薬>	外観*1	5℃	白色, 乳剤性 の半固体	○	○	○
		25℃		○	○	○
		40℃		○	○	○
	pH	5℃	7.50	7.45	7.43	7.49
		25℃	7.50	7.38	7.44	7.47
		40℃	7.50	7.40	7.42	7.41
	含量 (%) *2 [残存率 (%)] *3	5℃	99.9 [100]	94.9 [94.9]	83.8 [83.9]	80.6 [80.6]
		25℃	99.9 [100]	58.6 [58.7]	27.4 [27.4]	8.4 [8.4]
		40℃	99.9 [100]	26.4 [26.5]	7.1 [7.1]	1.4 [1.4]

*1: ○ 変化なし

*2: 表示含量に対する含量(%), 測定法; HPLC

*3: 初期値に対する残存率(%)で表示, 測定法; HPLC

大久保恒夫ほか: 塩野義製薬製造本部内報告 (2003)

注意) 薬剤の販売名(会社名)等に関する記載は2012年11月時点での各社添付文書を参考とした。
使用に際しては各社最新の添付文書情報をご確認下さい。

配合時の注意事項

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

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) リンデロン-V 軟膏 0.12%
塩化トリフェニルテトラゾリウム試液及びテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液による呈色反応
- (2) リンデロン-V クリーム 0.12%
薄層クロマトグラフィー
- (3) リンデロン-V ローション
薄層クロマトグラフィー

11. 製剤中の有効成分の定量法

- (1) リンデロン-V 軟膏 0.12%
紫外可視吸光度測定法により定量する。
- (2) リンデロン-V クリーム 0.12%
液体クロマトグラフィーにより定量する。
- (3) リンデロン-V ローション
液体クロマトグラフィーにより定量する。

12. 力価

本剤は力価表示に該当しない。

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

15. 刺激性

皮膚疾患患者 33 例にパッチテストを行い、刺激性の点で安全な外用剤と判定されている³⁾。

表IV-8 製剤の刺激性

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

皮膚刺激指数：0 ～ 5 は安全な製品（須貝の分類）

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

I 型、II 型は共に刺激性の点で安全な外用剤と判定してよいパターン

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

16. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

[リンデロン-V 軟膏 0.12%・リンデロン-V クリーム 0.12%]

湿疹・皮膚炎群（進行性指掌角皮症，女子顔面黒皮症，ビダール苔癬，放射線皮膚炎，日光皮膚炎を含む），皮膚そう痒症，痒疹群（蕁麻疹様苔癬，ストロフルス，固定蕁麻疹を含む），虫さされ，乾癬，掌蹠膿疱症，扁平苔癬，光沢苔癬，毛孔性紅色皰糠疹，ジベルバラ色皰糠疹，紅斑症（多形滲出性紅斑，結節性紅斑，ダリエ遠心性環状紅斑），紅皮症（悪性リンパ腫による紅皮症を含む），慢性円板状エリテマトーデス，薬疹・中毒疹，円形脱毛症（悪性を含む），熱傷（瘢痕，ケロイドを含む），凍瘡，天疱瘡群，ジューリング疱疹状皮膚炎（類天疱瘡を含む），痔核，鼓室形成手術・内耳開窓術・中耳根治手術の術創

[リンデロン-V ローション]

湿疹・皮膚炎群（進行性指掌角皮症，女子顔面黒皮症，ビダール苔癬，放射線皮膚炎，日光皮膚炎を含む），乾癬，皮膚そう痒症，鼓室形成手術・内耳開窓術・中耳根治手術の術創，進行性壊疽性鼻炎

2. 用法及び用量

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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

軟膏・クリーム的一般臨床試験における有効性評価対象例は 268 例（軟膏 131 例，クリーム 137 例）であり，有効率は 84.0%（225 例）〔軟膏 85.5%（112 例），クリーム 82.5%（113 例）〕であった⁵⁾。

ローションの湿疹・皮膚炎群を対象とした一般臨床試験における有効性評価対象例は 21 例であり，有効率は 90.5%（19 例）であった⁶⁾。

表 V-1 製剤の疾患別有効率

疾患名	基剤	使用方法	使用期間	有効率* (%)
湿疹・皮膚炎群 (湿潤型)	軟膏	2～3回/日単純塗布	1週間	95.5 (42/44)
湿疹・皮膚炎群 (苔癬化型)	クリーム	2～3回/日単純塗布	2週間	89.4 (42/47)
乾癬	軟膏	2～3回/日単純塗布	2週間	65.1 (28/43)
	クリーム	2～3回/日単純塗布	2週間	63.6 (28/44)
	軟膏	1回/日密封法 (ODT)	2週間	95.5 (42/44)
	クリーム	1回/日密封法 (ODT)	2週間	93.5 (43/46)
湿疹・皮膚炎群	ローション	2～3回/日	4～21日	90. (19/21)

*：有効率 (%) = (有効例数/有効性評価対象例数) × 100

塩野義製薬集計；安田利顕ほか：臨床評価，1974，**2** (2)，271 ほか
森田カズエ：皮膚，1968，**10** (3)，403

(参考)

ベタメタゾン吉草酸エステルは、世界的に広く使用されるようになった最初の皮膚外用合成副腎皮質ホルモン薬であり、strong 群に分類され、新しく開発される皮膚外用ホルモン薬を臨床上評価する際の標準薬である。

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

① 比較臨床試験

主として湿疹・皮膚炎群及び乾癬に対する国内、国外臨床成績は以下のとおりである。

表 V-2 他剤との臨床効果比較

比較薬剤	報告者	比較薬剤濃度 (%)	症例数 (例数)	使用方法	BM-V* > 他剤 (例数)	BM-V = 他剤 (例数)	BM-V < 他剤 (例数)
Fluocinolone acetonide	Williams, D. I. et al. ⁷⁾	0.025	82	単純塗布	32	35	15
			128	密封法	41	70	17
Triamcinolone acetonide	Williams, D. I. et al. ⁷⁾	0.1	77	単純塗布	31	31	15
			85	密封法	40	37	8
Beclomethasonedi propionate	石橋 勝ほか ⁸⁾	0.025	20	単純塗布	6	13	1
Fluocinolone	Sarkany, I. ⁹⁾	0.05	33	単純塗布	8	15	10
Hydrocortisone butyrate	Thormann, J. et al. ¹⁰⁾	0.1	23	単純塗布	7	11	5

* : BM-V ; ベタメタゾン吉草酸エステル

Williams, D. I. et al. : Lancet, 1964, **1** (7344), 1177

石原 勝ほか : 現代医療, 1972, **4** (3), 267

Sarkany, I. : Acta. Dermatol. Venereol. (Stockh.), 1972, **52** (S-67), 70

Thormann, J. et al. : Dermatologica, 1976, **152** (S-1), 209

② 皮膚萎縮作用

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

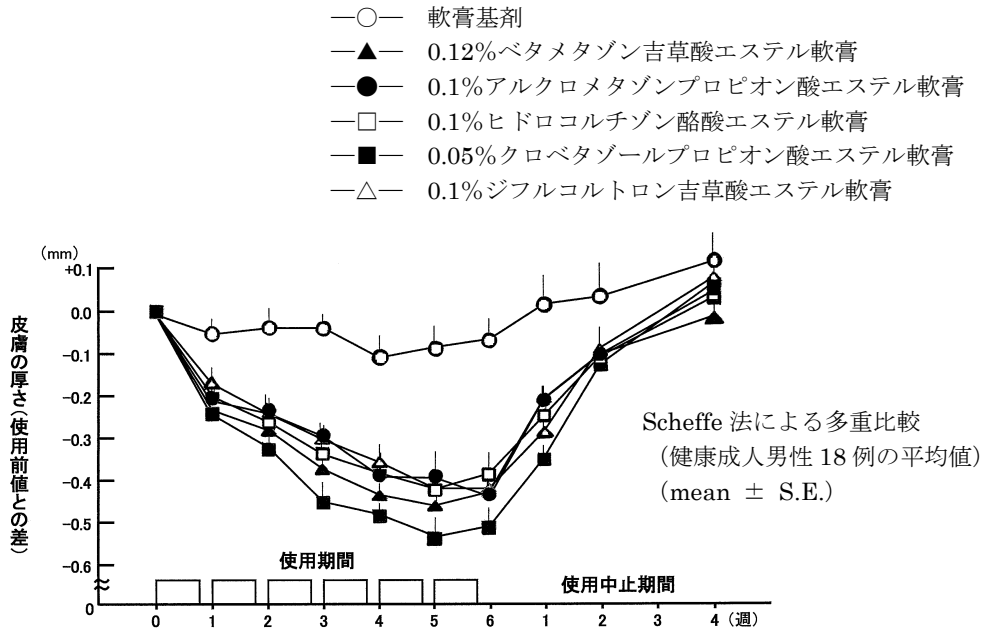


図 V-1 皮膚萎縮作用

神保有光 : 基礎と臨床, 1986, 20 (14), 6987

③ 外用時の全身影響

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

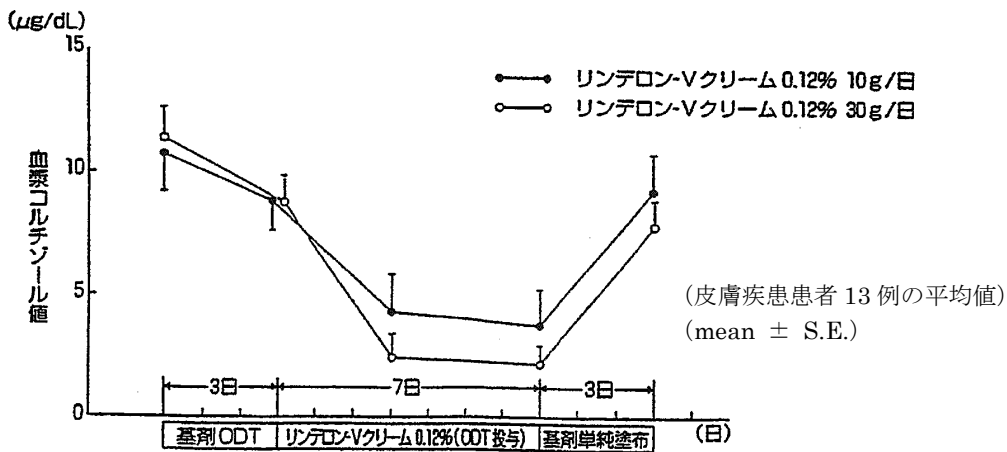


図 V-2 血漿中コルチゾール値の推移

小堀辰治ほか : 社内資料 (外用コルチコステロイドの全身的影響, 1974)

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

皮膚外用合成副腎皮質ホルモン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1) 作用部位：投与部の皮膚

2) 作用機序：コルチコステロイドは、標的細胞のレセプターと結合後核内に移行して遺伝子を活性化し、合成された mRNA が細胞質内に特異的蛋白リポコルチンを合成する。細胞膜リン脂質に含まれるアラキドン酸は、ホスホリパーゼ A₂ (PLA₂) により遊離後、代謝を受けて各種プロスタグランジン、トロンボキサン、ロイコトリエンとなり、炎症に関与するが、リポコルチンはこの PLA₂ を阻害することにより、抗炎症作用を発現するものと考えられている¹⁴⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

ベタメタゾン吉草酸エステルの抗炎症作用

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

表VI-1 各種皮膚局所抗炎症作用による試験結果

方法	試験結果	
	薬剤	効力
皮膚血管収縮試験 (McKenzie らの指数) ¹⁵⁾ (海外データ)	FA	1
	BM-V	3.6
線維芽細胞抑制試験 ¹⁶⁾ (ウサギ, 日本白色種, 雄)	HC	1
	BM-V	36
CMC Pouch 法 ¹⁷⁾ (ラット: 呑竜系, 雄)	HC	1
	BM-V	25

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

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

- (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

- (2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

- (3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

- (4) 中毒域

該当資料なし

- (5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

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

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) コンパートメントモデル

該当資料なし

- (2) 吸収速度定数

該当資料なし

- (3) バイオアベイラビリティ

該当しない

- (4) 消失速度定数

該当資料なし

- (5) クリアランス

該当資料なし

- (6) 分布容積

該当資料なし

- (7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

ヒト腋窩皮膚に 0.15% ³H-標識ベタメタゾン吉草酸エステルクリームを 30 分, 1 時間, 2 時間, 4 時間, 8 時間密封法 (ODT) により塗布後, 薬剤を除去し, オートラジオグラフィーにより経表皮吸収及び経皮付属器官吸収を検討した結果, 共に吸収が良好であった¹⁸⁾。

表Ⅶ-1 経表皮吸収及び経皮付属器官吸収

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

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

クリーム 1 g あたりの specific activity : 10.53 μ Ci

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

糞便中，尿中

(2) 排泄率

(3) 排泄速度

乾癬患者 2 例及び天疱瘡患者 1 例に 0.1% ³H-標識ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏を密封法 (ODT) により塗布した場合，7 日間の尿中回収率は塗布量の 2.0 ~18.5%であった¹⁹⁾ (海外データ)。

表Ⅶ-2 尿中回収率

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

* : ベタメタゾン換算量

7. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

() 印：ローション除く)

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の場合には使用しないこと）】

1. 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「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. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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。

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 度深在性以上の熱傷・凍傷等や、その他の原因による皮膚潰瘍への副腎皮質ホルモン皮膚外用剤使用は、上記 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こり、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 (1)，23

菅又 章ほか：外科治療，1984，51 (5)，867

等 泰三ほか：薬局，1988，39 (8)，1085

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(1) **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)

副腎皮質ホルモンの薬理作用「免疫抑制作用」により、皮膚感染症の増悪を来すことがある。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外用剤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疱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

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

(解 説)

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

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

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

[参 考]

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

島雄周平ほか：ホルモンと臨床, 1987, **35**, 1337

武田克之ほか：医薬ジャーナル, 1986, **22**, 295

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

(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

(4) 症状改善後は，できるだけ速やかに使用を中止すること。

(解 説)

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

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

再評価結果における安全性評価対象例 4875 例（軟膏、クリーム、ローション）中、副作用は 166 例（3.41%）に認められた。主なものは、毛嚢炎・せつ 41 件、皮膚刺激感 38 件等であった⁵⁾。

(2) 重大な副作用と初期症状

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¹³⁾を起こすことがあるので注意すること。

大量又は長期にわたる広範囲の使用，密封法（ODT）により，緑内障，後嚢白内障等があらわれることがある。

(3) その他の副作用

種類 \ 頻度	0.1 ～ 5%未満	頻度不明
過敏症 ^{注1}		皮膚の刺激感，接触性皮膚炎，発疹
眼		中心性漿液性網脈絡膜症^{注1}
皮膚の感染症 ^{注2}		細菌感染症（伝染性膿痂疹，毛嚢炎・せつ等），真菌症（カンジダ症，白癬等），ウイルス感染症
その他の皮膚症状 ^{注3}	魚鱗癬様皮膚変化，紫斑，多毛，色素脱失	ステロイドざ瘡（尋常性ざ瘡に似るが，白色の面皰が多発する傾向），ステロイド酒さ・口囲皮膚炎（口囲，顔面全体に紅斑，丘疹，毛細血管拡張，痂皮，鱗屑），ステロイド皮膚（皮膚萎縮，毛細血管拡張）
下垂体・副腎皮質系		下垂体・副腎皮質系機能の抑制 ^{注4}

注1：このような症状があらわれた場合には使用を中止すること。

注2：このような症状があらわれた場合には，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3：長期連用により，このような症状があらわれた場合には徐々にその使用を差し控え，副腎皮質ホルモンを含有しない薬剤に切り替えること。

注4：大量又は長期にわたる広範囲の使用，密封法（ODT）により発現した事象。投与中止により急性副腎皮質機能不全に陥る危険性があるため，投与を中止する際は患者の状態を観察しながら徐々に減量すること。

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. 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. 密封法 (ODT) の場合起こりやすい。(高温多湿で細菌等が繁殖しやすい条件を作る。)	1. 抗真菌剤, 抗菌剤の併用 2. CS 外用剤の中止 3. 密封法を行わない。
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. CS による皮脂分泌, ケラチン生成の促進 ^{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 ^り 。	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 ^り
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 (ステロイドざ瘡の項参照)	1. 徐々に CS 外用剤の使用を差し控え, CS を含有しない薬剤に切り替える。 2. テトラサイクリン (250 ~ 500 mg/日) 内服 (2 ~ 3 ヶ月) e.g.) 3. 非 CS 外用剤の使用 [クンメルフェルド液 ^{e,d)} , 白色ワセリン ^{g)} 等] 4. CS 内服 [CS 外用剤の中止による皮疹の増悪が高度な場合, 例えばプレドニン 1 ~ 3 Tab/日 ^{e)}]
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,d)}	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 ~ 数ヵ月で治療)
魚鱗癬様皮膚変化 (皮膚乾燥 ^{b)} , 魚鱗癬様, チリメンジワ様 ^{b)} , つっぱった感じ, そう痒 ^{b)})	1. 基剤による脱水のためか (?) ^{h)} 。 2. 乳剤性基剤に含まれる界面活性剤の表皮脂質及びケラチン除去, あるいは表皮ケラチンを変性させるため脱脂状態となり種々の物質の刺激を受けやすくなる ^{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 ⁱ⁾ の外用等
3. 過敏症		
(刺激感, 紅斑, そう痒, 接触皮膚炎等)	1. CS そのものによるアレルギー性皮膚炎 ^{j)} 2. 基剤成分が抗原又は刺激源として作用 ^{j)} 3. 配合薬の抗生物質, 抗菌剤, 抗ヒ剤, 止痒剤が抗原又は刺激源として作用	使用中の CS 外用剤を中止し, 接触皮膚炎の一般的治療を行う。他 CS 外用剤, 非 CS 外用消炎剤に変更, 基剤の変更, 冷湿布, 短期の CS 内服
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)	1. 経皮吸収された CS の薬理作用による。 2. 大量又は長期にわたる広範囲の使用, 密封法によりもたらされるおそれがある。	必要最少量を短期間使用するのが原則である ^{k)} 。 必要に応じて血中コルチゾール値を測定する。

副作用の種類（症状）	発生原因	処置方法
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）	1. CS により房水の正常な流出が障害され眼圧が上昇する ^{m)} 。 2. 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⁾

* CS：コルチコステロイド（副腎皮質ホルモン）

[参 考]

表Ⅷ－1 副作用発生原因及び処置方法の参考文献

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

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

再評価結果における安全性評価対象例 4875 例（軟膏，クリーム，ローション）中，副作用は 166 例（3.41%）に認められた。主なものは，毛嚢炎・せつ 41 件，皮膚刺激感 38 件等であった⁵⁾。

表Ⅷ－2 副作用の発現状況

安全性評価対象例数			4875				
副作用発現例数 (%)			166 (3.41)				
副作用発現件数			合計	塗布方法			
				単純塗布	密封法	不明	
副作用の種類	皮膚の感染症	真菌性感染症	カンジダ症	1	1	0	0
			白癬	2	0	2	0
		細菌性感染症	伝染性膿痂疹	1	1	0	0
			毛嚢炎・せつ	41	13	27	1
			その他（汗疹を含む）	11	1	10	0
	その他の皮膚症状	ステロイドご瘡	19	12	7	0	
		皮膚萎縮，毛細血管拡張	4	2	2	0	
		魚鱗癬様皮膚変化	10	8	2	0	
		紫斑，点状出血	2	0	2	0	
		多毛	2	2	0	0	
		乾燥感，鱗屑，色素沈着等	10	8	1	1	
	過敏症	刺激感	38	29	9	0	
		発疹	31	20	9	2	
	消化性潰瘍の軽度増悪*			1	0	0	1

*：広範囲の乾癬病巣を有する例で，併発していた消化性潰瘍の症状に増悪したと訴えた例

(5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌（次の場合には使用しないこと）】

2. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

副作用

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

注1：このような症状があらわれた場合には使用を中止すること。

パッチテスト

(1) 貼布時間

48時間クローズドパッチ

(2) 貼布部位

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

(3) 判定時間

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

(4) パッチテストユニット

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

(5) 製品・接触物質のパッチテスト方法

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

(6) パッチテストの判定基準

本邦基準と ICDRG 基準によるパッチテストの判定基準を表Ⅷ-2 に示した。パッチテスト結果を発表するときには判定基準を明記する必要がある。

表Ⅷ-3 本邦及び ICDRG のパッチテスト判定基準

	本邦	ICDRG
判定基準	—	—
	±	±?
	+	+
	++	++
	+++	+++
	++++	IR

[参 考]

早川律子：アレルギーの臨床，1990，10 (9), 666

9. 高齢者への投与

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

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

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

11. 小児等への投与

低出生体重児，新生児，乳児，幼児又は小児では，長期・大量使用又は密封法（ODT）により発育障害⁴⁾を来すとの報告がある。
また，おむつは密封法（ODT）と同様の作用があるので注意すること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

使用部位：眼科用として使用しないこと。

使用時

(1) よく振って使用すること。（ローションのみ）

(2) 化粧下，ひげそり後等に使用することのないよう注意すること。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

マウス、ラット等を用いて中枢神経系、呼吸器系、循環器系、主要臓器に及ぼす影響及び各種ホルモン様作用を検討したが、コルチコステロイド固有のもので、特記すべき作用は認められなかった²⁰⁾。

表Ⅸ-1 一般薬理

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

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

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

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

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験²¹⁾

表Ⅸ-2 急性毒性試験

(LD₅₀, mg/kg)

動物種	性	n/群	投与経路		
			経口	皮下	腹腔内
マウス (dd系)	雄	10	4067	496	633
	雌	10	4410	538	714

(2) 反復投与毒性試験 (ラット)

1) 亜急性毒性試験

ラット (Wistar 系, 雌雄) の背部剪毛皮膚に, ベタメタゾン吉草酸エステルクリーム 0.12% の主薬濃度を 5 倍にしたクリームを 0.5 ~ 0.7 g/ラット/日を 30 日間連続塗布して毒性を調べた。

軽度の成長抑制, リンパ球減少, 好中球増加等がみられたが, 一般状態の異常, 塗布部位の刺激性等はみられず, 病理組織学的所見にも著変は認められなかった²²⁾。

2) 慢性毒性試験

ラット (Wistar 系, 雌雄) にベタメタゾン吉草酸エステル 0.05 ~ 1.5 mg/kg を 6 ヶ月間皮下投与した。運動量の減少, 成長抑制, 脱毛・粗毛, 白血球数減少, リンパ球減少及び好中球増加, AST (GOT), ALT (GPT) の上昇等がみられ, 0.5 mg/kg 以上では死亡例もあらわれた。また副腎, 脾臓は萎縮し, 高用量群の一部ラットの腸粘膜には出血斑, 壊死巣等がみられた²³⁾。

(3) 生殖発生毒性試験 (ウサギ)

ウサギ (日本白色種) の器官形成期 (妊娠 7 ~ 18 日) に 0.025% 及び 0.125% ベタメタゾン吉草酸エステル外用剤の 0.5 g/kg/日を塗布したところ, 胎児生存性の低下及び奇形として口蓋裂が観察された²⁴⁾。

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：リンデロン-V 軟膏 0.12% 該当しない
リンデロン-V クリーム 0.12% 該当しない
リンデロン-V ローション 該当しない
有効成分：ベタメタゾン吉草酸エステル 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

リンデロン-V 軟膏 0.12%，リンデロン-V クリーム 0.12%
使用期限：外箱等に表示（使用期間 4 年）
リンデロン-V ローション
使用期限：外箱等に表示（使用期間 3 年）
（6 頁「IV. 5. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

3. 貯法・保存条件

遮光・気密容器・室温保存（下記「4. 薬剤取扱い上の注意点」の項参照）

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

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

25 頁「VIII. 14. 適用上の注意」の項参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

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

7. 容器の材質

(1) チューブ（軟膏，クリーム）

チューブ：アルミニウム・ポリエチレン

キャップ：ポリエチレン

(2) 瓶（軟膏）

瓶：ポリエチレン

パッキング：ポリエチレン・ポリプロピレン

キャップ：ポリプロピレン

(3) 瓶（ローション）

瓶：ポリエチレン

ノズル：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：後発品あり

同効薬：14頁「VI. 1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群」の項参照

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

表X-1 承認年月日及び承認番号

	リンデロン-V 軟膏 0.12%	リンデロン-V クリーム 0.12%	リンデロン-V ローション
承認年月日	1968年2月17日	1968年2月22日	1967年5月15日
承認番号	14300AMZ00262000	14300AMZ00296000	14200AZZ03458000

11. 薬価基準収載年月日

リンデロン-V 軟膏 0.12% : 1969年1月1日

リンデロン-V クリーム 0.12% : 1969年1月1日

リンデロン-V ローション : 1969年1月1日

12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

(1) リンデロン-V 軟膏 0.12%

該当しない

(2) リンデロン-V クリーム 0.12%

一部変更承認年月日：1983年2月10日

再評価結果に伴う効能又は効果，用法及び用量の変更

10頁「V.1. 効能又は効果」，「V.2. 用法及び用量」の項参照

(3) リンデロン-V ローション

一部変更承認年月日：1986年12月19日

再評価結果に伴う効能又は効果，用法及び用量の変更

10頁「V.1. 効能又は効果」，「V.2. 用法及び用量」の項参照

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

14. 再審査期間

再評価結果通知年月日：1977年7月6日

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は，投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

表X-2 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
リンデロン-V軟膏0.12%	106056001	2646701M2156	662640423
リンデロン-Vクリーム0.12%	106062101	2646701N2135	662640420
リンデロン-Vローション	106064501	2646701Q1038	662640421

17. 保険給付上の注意

XI. 文献

(文献請求番号)

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書, 2017, C-4953-4957, 廣川書店, 東京
- 2) Tomida, H. et al. : Chem. Pharm. Bull., 1978, **26**, 2832 197800939
- 3) 松永佳世子ほか : 皮膚, 1974, **26** (2), 259 198402296
- 4) Vermeer, B. J. et al. : Dermatologica, 1974, **149** (5), 299 197400151
- 5) 塩野義製薬集計 ; 安田利顕ほか : 臨床評価, 1974, **2** (2), 271 [197400430] ほか
- 6) 森田カズエ : 皮膚, 1968, **10** (3), 403 196800087
- 7) Williams, D. I. et al. : Lancet, 1964, **1** (7344), 1177 196400072
- 8) 石原 勝ほか : 現代医療, 1972, **4** (3), 267 197200108
- 9) Sarkany, I. : Acta. Dermatol. Venereol. (Stockh.), 1972, **52** (S-67), 70 197200050
- 10) Thormann, J. et al. : Dermatologica, 1976, **152** (S-1), 209 197600207
- 11) 神保有光 : 基礎と臨床, 1986, **20** (14), 6987 198601966
- 12) 小堀辰治ほか : 社内資料 (外用コルチコステロイドの全身的影響, 1974) 197400208
- 13) Zuger, C. et al. : Arch. Dermatol., 1976, **112** (9), 1326 197600145
- 14) 鹿取 信ほか : 炎症とプロスタグランジン, 1986, p. 73,
スタンダード・マッキンタイヤ, 東京 198603410
- 15) McKenzie, A. W. et al. : Arch. Dermatol., 1964, **89** (5), 741 196400027
- 16) Berliner, D. L. et al. : Brit. J. Dermatol., 1970, **82** (Suppl.6), 53 197000247
- 17) 石川 浩ほか : 薬学雑誌, 1968, **88** (11), 1491 196800016
- 18) 久木田淳ほか : 西日本皮膚科, 1971, **33** (2), 129 197100027
- 19) Butler, J. et al. : Br. J. Dermatol., 1966, **78** (12), 665 196600089
- 20) 徳吉公司ほか : 米子医学雑誌, 1989, **40** (3), 328 198902305
- 21) 厳原 馨 : 四国医学雑誌, 1973, **29** (2), 153 197300204
- 22) 倉本昌明ほか : 四国医学雑誌, 1970, **26** (1), 31 197000115
- 23) 倉本昌明ほか : 四国医学雑誌, 1973, **29** (3), 252 197300207
- 24) 石村勝正ほか : 応用薬理, 1975, **10** (5), 685 197500219
- 25) Des-Groseillers, J. et al. : J. Invest. Dermatol., 1969, **53** (4), 270 196900075

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

フランス, ドイツ等

Index Nominum : International Drug Directory, 20th ed., (pharma Swiss ed.),
2011, pp. 211-214, Medpharm, Stuttgart

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

® : 登録商標

製造販売元

シオノギファーマ株式会社

大阪府摂津市三島2丁目5番1号

販売元

塩野義製薬株式会社

大阪府中央区道修町3丁目1番8号