

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（1998 年 9 月）に準拠して作成

副腎皮質ステロイド粘着テープ製剤

フルベアン[®]テープ 8 μ g/cm²
FLUVEAN KOWA TAPE 8 μ g/cm²
(フルオシノロンアセトニド製剤)

剤形	微孔を有する半透明な粘着テープ
規格・含量	フルオシノロンアセトニド 8 μ g/cm ²
一般名	和名：フルオシノロンアセトニド 洋名：Fluocinolone Acetonide
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：2009 年 6 月 30 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2009 年 9 月 25 日（販売名変更による） 発 売 年 月 日：1980 年 2 月 1 日
開発・製造販売・ 提携・販売会社名	製造販売元：興和株式会社 販 売 元：興和創薬株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX 番号	

本 IF は 2010 年 2 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

I F利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I Fと略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとI F記載要領が策定された。

2. I Fとは

I Fは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。

3. I Fの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。I Fは日病薬が策定した「I F記載要領」に従って記載するが、本I F記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「I F記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはI Fが改訂・発行される。

4. I Fの利用にあたって

I F策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてI Fの内容を充実させ、I Fの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にI F作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の特徴及び有用性 1

II. 名称に関する項目

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

III. 有効成分に関する項目

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

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 4
2. 製剤の組成 4
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法 4
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 4
5. 製剤の各種条件下における安定性 5
6. 溶解後の安定性 5
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 5
8. 混入する可能性のある夾雑物 5
9. 溶出試験 5
10. 生物学的試験法 6
11. 製剤中の有効成分の確認試験法 6
12. 製剤中の有効成分の定量法 6
13. 力価 6
14. 容器の材質 6
15. 刺激性 6
16. その他 6

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 7
2. 用法及び用量 7
3. 臨床成績 7

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 12
2. 薬理作用 12

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 14
2. 薬物速度論的パラメータ 14
3. 吸収 15
4. 分布 15
5. 代謝 15
6. 排泄 16
7. 透析等による除去率 16

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 17
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 17
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 17
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 17
5. 慎重投与と内容とその理由 17
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 17
7. 相互作用 17
8. 副作用 17
9. 高齢者への投与 19
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 20
11. 小児等への投与 20
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 20
13. 過量投与 20
14. 適用上及び薬剤交付時の注意
（患者等に留意すべき必須事項等） 20
15. その他の注意 20
16. その他 20

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理 21
2. 毒性 21

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限 23
2. 貯法・保存条件 23
3. 薬剤取扱い上の注意点 23
4. 承認条件 23
5. 包装 23
6. 同一成分・同効薬 23
7. 国際誕生年月日 23
8. 製造販売承認年月日及び承認番号 23
9. 薬価基準収載年月日 23
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の
年月日及びその内容 23
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 23
12. 再審査期間 23
13. 投薬期間制限医薬品に関する情報 23
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード 23
15. 保険給付上の注意 23

XI. 文献

1. 引用文献 24
2. その他の参考文献 24

XII. 参考資料

- 主な外国での発売状況 25

XIII. 備考

- その他の関連資料 26

I 概要に関する項目

1. 開発の経緯

副腎皮質ステロイド剤の外用療法において、乾癬等の難治性皮膚病変に対して密封包帯法（ODT）が有効といわれている。また、密封包帯法に準じ、より簡便に使用できる製剤として粘着テープに副腎皮質ステロイドを配合したテープ製剤が市販され、臨床上使用されている。

フルベアン_{ヨウ}テープ*は、効果ならびに安全性等が十分知られているフルオシノロンアセトニドを配合した副腎皮質ステロイド配合粘着テープ剤として開発された。

開発に当たっては、基礎ならびに臨床試験を興和が、製剤化研究を日東電工株式会社が分担し、1979年8月に承認された。

*2000年9月19日付医薬発第935号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取り扱いについて」に基づき、2009年9月に販売名を「フルベアン_{ヨウ}テープ 8 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 」に変更した。

2. 製品の特徴及び有用性

(1) 使用法が簡便で、屈曲部位、指間、指尖など密封包帯法では適用が困難とされた部位にも使用できるフルオシノロンアセトニド配合有孔テープ剤であり、支持体に微孔を開けることで透湿性を高めている。

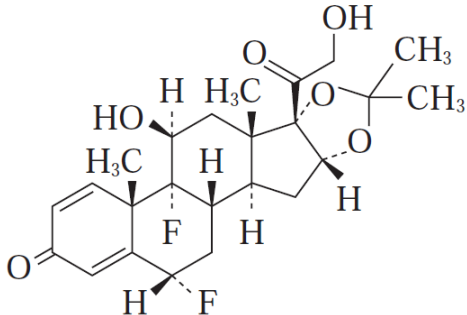
(2) 承認申請時に実施された比較臨床試験、一般臨床試験および予備臨床試験における効果判定症例462例における有効率（かなり軽快以上）は79.9%（369/462）であった。

(3) 副作用は2079例中113例（5.4%）で、主なものは潮紅61件（2.9%）、瘙痒41件（2.0%）、毛のう炎・癰32件（1.5%）であった。

重大な副作用として、眼瞼皮膚への使用に際しては、眼圧亢進、緑内障を起こすことがあるので注意すること。大量又は長期にわたる広範囲の使用により、後囊白内障、緑内障等があらわれることがある。

※禁忌、原則禁忌を含む使用上の注意の詳細は「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照

Ⅱ 名称に関する項目

1. 販売名	(1) 和名	フルベアン _{コーワ} テープ 8 μ g/cm ²
	(2) 洋名	FLUVEAN KOWA TAPE 8 μ g/cm ²
	(3) 名前の由来	特になし
2. 一般名	(1) 和名（命名法）	フルオシノロンアセトニド（JAN）
	(2) 洋名（命名法）	Fluocinolone Acetonide（JAN）
3. 構造式又は示性式		
4. 分子式及び分子量	分子式：C ₂₄ H ₃₀ F ₂ O ₆	
	分子量：452.49	
5. 化学名（命名法）	6 α ,9-Difluoro-11 β ,21-dihydroxy-16 α ,17-(1-methylethylidenedioxy)pregna-1,4-diene-3,20-dione	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	K-FA(開発名)	
7. CAS 登録番号	67-73-2	

Ⅲ 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分	なし
2. 物理化学的性質	(1) 外観・性状 白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。 (2) 溶解性 酢酸(100)又はアセトンに溶けやすく、エタノール(95)又はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、メタノール又はクロロホルムにやや溶けにくく、アセトニトリルに溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。 (3) 吸湿性 該当資料なし (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点 266～274℃（分解） (5) 酸塩基解離定数 (6) 分配係数 (7) その他の主な示性値 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +98～+108°（乾燥後、0.1g、メタノール、10mL、100mm）
3. 有効成分の各種条件下における安定性	該当資料なし
4. 有効成分の確認試験法	日本薬局方「フルオシノロンアセトニド」の確認試験法による。
5. 有効成分の定量法	日本薬局方「フルオシノロンアセトニド」の定量法による。

IV 製剤に関する項目

1. 剤形	(1) 投与経路 経皮 (2) 剤形の区別、規格及び性状 貼付剤 (3) 製剤の物性 引張り強度：本剤の支持体を標準幅 12mm、長さ約 100mm に調整し、$20\pm 2^{\circ}\text{C}$、$65\pm 15\%\text{RH}$ にて 2 時間以上放置した後、ショッパ－式振子型試験機を用い、標点距離を 50mm として 1 分間あたり 300mm の速度で引張り、切断までの最大荷重を測定するとき、$3.43\text{N}/12\text{mm}$ 幅以上である。 粘着力試験：日本薬局方絆創膏の項に定める粘着力試験を行うとき、これに適合する。 (4) 識別コード 722 (5) 無菌の有無 該当しない (6) 酸価、ヨウ素価等 該当しない
2. 製剤の組成	(1) 有効成分（活性成分）の含量 1cm^2中フルオシノロンアセトニド $8\mu\text{g}$ (2) 添加物 アクリル酸・アクリル酸オクチルエステル共重合体、エデト酸 Na (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

保存条件：室温（自然経日）、36 箇月

保存形態：紙箱（3 ロット）

試験項目：性状、外観、粘着力、含量

試験結果：いずれの項目も承認規格に適合しており、変化は認められなかった。

（2007 年 8 月報告 社内実施試験）

「使用期限」、「貯法・保存条件」については「X. 取扱い上の注意等に関する項目」を参照すること。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化
（物理化学的变化）

該当しない

8. 混入する可能性のある
夾雑物

6 α -Cl 体

9. 溶出試験

（参考）

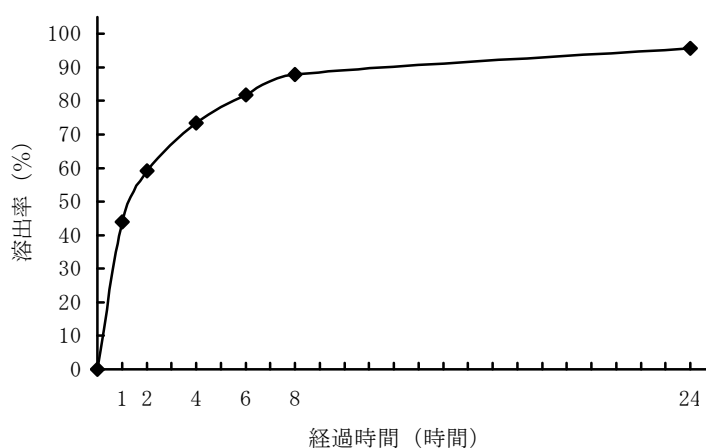
本剤からのフルオシノロンアセトニドの溶出挙動を検討するため、5cm×10cm の切片とした本剤を 37℃に保温した水中で 2、4、6、8 および 24 時間水平振とうし、その後それぞれ水中へ溶出したフルオシノロンアセトニドの量を測定した。結果を表及び図に示す。

フルオシノロンアセトニドの経時的溶出量（ $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ）および溶出率（%）

	1時間	2時間	4時間	6時間	8時間	24時間
溶出量（ $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ）	3.52	4.72	5.87	6.53	7.03	7.66
溶出率（%）	44.0	59.1	73.4	81.7	87.8	95.7

平均値（n=3）

フルオシノロンアセトニドの溶出曲線



本剤中のフルオシノロンアセトニドは速やかに水中へ溶出し、溶出率は 2 時間で約 60%、24 時間で約 95%であった。

10. 生物学的試験法	該当しない
11. 製剤中の有効成分の 確認試験法	(1) イソニアジド試液による呈色反応 (2) 薄層クロマトグラフィー
12. 製剤中の有効成分の 定量法	液体クロマトグラフィー
13. 力価	該当しない
14. 容器の材質	膏面被覆紙：ポリエチレン（シリコン処理）
15. 刺激性	「V-3. (2) 2) ヒト皮膚刺激試験」、「IX-2. (4) 1) ウサギ皮膚刺激試験」および「IX-2. (4) 2) モルモット皮膚刺激試験」参照。
16. その他	なし

V 治療に関する項目

1. 効能又は効果	苔癬化型湿疹・皮膚炎、痒疹群（固定じん麻疹を含む）、尋常性乾癬、掌蹠膿疱症、癬痕・ケロイド
2. 用法及び用量	患部を軽く洗浄し、よく乾燥させたのち、本剤を膏面被覆紙に付着させたまま適当な大きさに切り取り、膏面被覆紙を取り除き、患部に膏面を当てて貼付する。 本剤は、貼付後 12 時間または 24 時間ごとに貼りかえる。必要な場合、夜間のみ貼付する方法もある。 なお、貼りかえるときにも患部の洗浄および乾燥を行う。
3. 臨床成績	(1) 臨床効果 フルドロキシコルチドの無孔テープ、有孔テープおよびフルオシノロンアセトニド外用剤 ODT を対照とした比較試験および一般臨床試験を含む国内 78 施設における臨床試験の総有効率は 78.0% (563/722) であった。 承認申請時に実施された比較臨床試験（20 施設）、一般臨床試験（17 施設）および予備臨床試験（1 施設）における効果判定症例 462 例における有効率（かなり軽快以上）は 79.9% (369/462) であった。疾患別に見ると、湿疹・皮膚炎群 82.5% (118/143)、痒疹群 80.7% (67/83)、乾癬 90.2% (92/102)、掌蹠膿疱症 72.2% (57/79)、癬痕・ケロイド 61.5% (16/26)、その他の疾患 65.6% (19/29) であった。 (2) 臨床薬理試験：忍容性試験 1) ヒト全身に及ぼす影響 皮膚疾患患者 5 例に本剤 1250cm²（フルオシノロンアセトニド [FA] 10mg）/日を 7 日間および 900cm²（FA 7.2mg）/日を 10 日間貼付し、この間、血漿コルチゾール値、尿中 17-OHCS 値および尿中 17-KS 値を測定した結果、治療期間中に血漿コルチゾール値および 17-OHCS 値は低下傾向を示したが、副腎皮質機能抑制を示唆する明らかな低下はみられず、使用中により速やかに回復した。（承認申請資料） 2) ヒト皮膚刺激試験 ●接触皮膚炎患者 接触皮膚炎患者 35 例の背部皮膚に本剤及び本剤の支持体（薬剤不含）1cm×1cm を 48 時間貼付し、試料除去 30 分後に判定を行った（パッチテスト）。その結果、本剤の支持体（薬剤不含）1 例に軽微な紅斑が見られたが、その他は全例において発赤等を認めなかった。（承認申請資料） ●健康成人 健康成人 30 例の上腕内側に製造直後の本剤及び室温にて 32 ヶ月間保存した本剤 1cm×1cm を 48 時間貼付し、試料除去 1 時間後および 24 時間後にパッチテストによる判定（5 段階）を行った。1 時間後の判定では各 1 例に陽性反応が認められたが、24 時間後は全て陰性であり、本剤は長期保存により刺激性が増強されることは無いものと考えられた。（承認申請資料）

(3) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

(参考)

ヒト皮膚血管収縮試験 ―至適濃度の検討―

22名の健康成人に対して、各種濃度のフルオシノロンアセトニド (FA) 有孔テープ (4、6、8、10、12 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$)、薬剤不含有孔テープ (対照) およびフルドロキシコルチド (FC) 無孔テープ 4 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ を 7mm×7mmの角片に細分したものを両前腕屈側部にランダムに 6 時間貼付した。テープ除去後 2、6 および 18 時間目に血管収縮に伴う蒼白現象を観察し、その蒼白の強い順に 3、2、1、0 の 4 段階の評点を出した。各試料について経時的に総評点を出して評価し、McNemarの方法により有意差検定を行った。

FA有孔テープは血管収縮効果の弱い低濃度群 (FA 4、6 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$) と効果の強い高濃度群 (FA 8～12 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$) に大別でき、FC無孔テープ 4 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ と比較すると、FA高濃度群がほぼ同等の効果を示した。高濃度群において 8、10、12 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ の各濃度による効力の相違はみられなかったためフルオシノロンアセトニドの至適濃度は、1 cm^2 当たり 8 μg と考えられた。
(承認申請資料)

2) 比較試験

①フルドロキシコルチド (FC) 無孔テープ 4 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ との比較¹⁾

本剤を試験薬、FC無孔テープ 4 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ を対照薬とした無作為化による左右比較試験を 282 例 (乾癬 78 例、苔癬化型湿疹 79 例、痒疹 59 例、掌蹠膿疱症 66 例) を対象に実施した。薬剤は 1 日 1 回 24 時間毎に交換して原則 3 週間貼付し、左右の皮膚所見および副作用を観察、評価した。有効性は、開始時、1、2 および 3 週間後に皮膚所見の症状の程度を 5 段階で判定し、その変動を参考に開始時と比較した全般改善度を「治癒、著しく軽快、かなり軽快、やや軽快、不変、増悪」の 6 段階で判定し、さらに判定結果に基づいた全般改善度の左右 (薬剤) 間優劣比較、および皮膚所見毎の左右 (薬剤) 間優劣比較を「明らかに優る (>>)、やや優る (>)、差がない (=)、やや劣る (<)、明らかに劣る (<<)」にて評価・解析した (Wilcoxon 1 標本検定)。全般改善度の判定結果において試験薬は対照薬に比べ、痒疹の 1 週間後 ($p<0.01$) および 2 週間後 ($p<0.05$)、苔癬化型湿疹の 3 週間後 ($p<0.05$) で有意の改善を示した。全般改善度の左右間優劣比較において痒疹の 1 週間後 ($p<0.001$) および 2 週間後 ($p<0.001$) で有意に優れていた。

左右（薬剤）間比較の結果

疾患	評価日	左右比較					計	Wilcoxon 1標本 検定	疾患	評価日	左右比較					計	Wilcoxon 1標本 検定	
		試験薬		対照薬							試験薬		対照薬					
		>>	>	=	<	<<					>>	>	=	<	<<			
乾癬	3日後	0	6	25	7	1	39	N. S.	苔癬化 型湿疹	3日後	2	4	22	6	0	34	N. S.	
	1週後	1	19	36	11	6	73	N. S.		1週後	4	14	40	12	2	72	N. S.	
	2週後	2	20	33	12	4	71	N. S.		2週後	2	14	32	9	1	58	N. S.	
	3週後	4	14	24	11	3	56	N. S.		3週後	2	12	22	5	1	42	N. S.	
痒疹	3日後	3	4	12	4	0	23	N. S.	掌蹠 膿疱症	3日後	0	5	15	6	0	26	N. S.	
	1週後	7	17	26	4	0	54	p<0.001		1週後	0	11	33	16	1	61	N. S.	
	2週後	8	11	18	3	0	40	p<0.001		2週後	3	6	31	12	3	55	N. S.	
	3週後	1	7	16	4	0	28	N. S.		3週後	2	6	24	17	3	52	N. S.	
全体	3日後	5	19	74	23	1	122	N. S.										
	1週後	12	61	135	43	9	260	N. S.										
	2週後	15	51	114	36	8	224	N. S.										
	3週後	9	39	86	37	7	178	N. S.										

皮膚所見改善度の左右間優劣比較において丘疹の1週後（ $p<0.001$ ）および2週後（ $p<0.001$ ）で有意に優れていた。

副作用は、271例中、試験薬では59例（21.8%）、対照薬では71例（26.2%）に発現した。なお、同一症例で副作用が発現したのは49例であった。

1) 野波英一郎他：西日本皮膚科、40. 722（1978）

②フルドロキシコルチド (FC) 無孔テープ $4\mu\text{g}/\text{cm}^2$ およびフルオシノロンアセトニド (FA) クリーム密封法 (ODT) との比較²⁾

本剤を試験薬、FC無孔テープ $4\mu\text{g}/\text{cm}^2$ およびFAクリーム (ラップによるODTを実施) を対照薬とした左右比較試験を尋常性乾癬、苔癬化型湿疹、痒疹、掌跖膿疱症患者 49 例 (FC無孔テープ $4\mu\text{g}/\text{cm}^2$ との比較例 29 例、FAクリームとの比較例 20 例) を対象に実施した。薬剤は 1 日 1 回交換して原則 14 日間投与し、両側の皮膚所見、副作用を観察、評価した。有効性は皮膚所見の症状の程度を 5 段階で判定し、その変動を参考に開始時と比較した全般改善度を「治癒(++++)、著しく軽快(+++)、かなり軽快(++)、やや軽快(+)、不変(0)、増悪(×)」の 6 段階で判定した。また、左右 (薬剤) 間の優劣比較を医師判定および患者の印象により、各々、「明らかに優る、やや優る、差がない、やや劣る、明らかに劣る」にて判定した。

●FC無孔テープ $4\mu\text{g}/\text{cm}^2$ との比較

全般改善度は、試験薬が ++++ : 4 例、+++ : 18 例、++ : 5 例、+ : 2 例、対照薬が ++++ : 4 例、+++ : 17 例、++ : 6 例、+ : 2 例であり、医師による優劣判定は、試験薬が優る : 9 例、対照薬が優る : 3 例、差がない : 17 例、患者による優劣判定は、試験薬が優る : 8 例、対照薬が優る : 4 例、差がない : 17 例であった。副作用は 29 例中、試験薬に汗疹 1 例、対照薬に潮紅と汗疹 1 例、汗疹 1 例、毛のう炎 1 例が認められた。

●FA クリーム ODT との比較

全般改善度は、試験薬が ++++ : 5 例、+++ : 9 例、++ : 6 例、対照薬が ++++ : 3 例、+++ : 8 例、++ : 7 例、+ : 1 例、0 : 1 例であった。医師による優劣判定は、試験薬が優る : 10 例、対照薬が優る : 2 例、差がない : 8 例、患者による優劣判定は、試験薬が優る : 10 例、対照薬が優る : 3 例、差がない : 7 例であり、いずれも尋常性乾癬、痒疹において試験薬が優り、苔癬化型湿疹では対照薬がやや優る傾向であった。副作用は 20 例中、試験薬に汗疹・毛のう炎 1 例、対照薬に汗疹 1 例、毛のう炎 1 例が認められた。

2) 野波英一郎他 : 新薬と臨床、27. 1118 (1978)

③フルドロキシコルチド (FC) 有孔テープ $4\mu\text{g}/\text{cm}^2$ との比較³⁾

本剤を試験薬、FC有孔テープ $4\mu\text{g}/\text{cm}^2$ を対照薬とした二重盲検法による左右比較試験を尋常乾癬 112 例、苔癬化型湿疹および痒疹 103 例を対象に実施した。薬剤は $5\times 10\text{cm}$ を 1 日 1 回 12~24 時間、原則 3 週間貼付し、左右の皮膚所見、副作用について観察、評価した。さらに再発の有無についても観察を行った。有効性は、治療開始時、1、2 および 3 週後に皮膚所見の症状の程度を 5 段階で判定し、その変動を参考として治療開始時と比較した全般改善度を「治癒、著しく軽快、かなり軽快、やや軽快、不変、増悪」の 6 段階で評価、解析した (Wilcoxon 1 標本検定)。また、左右 (薬剤) 間の優劣比較を「明らかに優る (>>)、やや優る (>)、差がない (=)、やや劣る (<)、明らかに劣る (<<)」で評価・解析した (Sign-test、Wilcoxon 1 標本検定)。

全般改善度、左右間優劣比較において、尋常性乾癬の 1 週後、2 週後、3 週後いずれも試験薬が有意に優れ ($p<0.01$ または $p<0.05$)、苔癬化型湿疹および痒疹の全期間で両群間に有意差は認められなかった。

左右（薬剤）間比較の結果

疾患	評価日	左右比較					脱落	計	Sign-test	Wilcoxon 1標本検定
		試験薬				対照薬				
		>>	>	=	<	<<				
尋常乾癬	1週後	1	28	73	9	0	1	112	p<0.05	p<0.05
	2週後	7	29	60	15	0	1	112	p<0.05	p<0.01
	3週後	8	25	70	8	0	1	112	p<0.01	p<0.01
苔癬化型湿疹 および痒疹類	1週後	2	15	68	14	2	2	103	N. S.	N. S.
	2週後	3	21	63	10	4	2	103	N. S.	N. S.
	3週後	2	19	68	11	1	2	103	N. S.	N. S.

皮疹が消退した症例で 8 週間の再発状況を観察した結果、両群間で差は認められなかった。

副作用は、試験薬では尋常乾癬において脱落 1 例を含む 114 例中 11 例に、苔癬化型湿疹および痒疹において脱落 2 例を含む 106 例中 19 例に認められ、同様に対照薬では尋常乾癬において 12 例に、苔癬化型湿疹および痒疹において 20 例に認められ、副作用発現率は両群間でほとんど差がなかった。

3) 安田利顕他：西日本皮膚科、43. 816 (1981)

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

(5) 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)

該当しない

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

糖質コルチコイド（グルココルチコイド）
ステロイド系化合物

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

糖質コルチコイドは、標的組織において細胞内の糖質コルチコイド受容体への作用により糖質コルチコイド反応性遺伝子発現を介した抗炎症蛋白の合成を促し、アラキドン酸カスケードを抑制するといわれている。本剤の有効成分であるフルオシノロンアセトニド（糖質コルチコイド）は、適応部位において上記作用を発現すると考えられる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗炎症作用（ラット、*in vivo*）⁴⁾

フルオシノロンアセトニド（FA）有孔テープ（4～10 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ）の抗炎症作用を検討するため、Wistar系雄性ラットにカラゲニンで皮内浮腫および足浮腫を起こし、その抑制作用を対照テープ（薬剤不含有孔テープ）およびフルドロキシコルチド（FC）無孔テープ（4 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ）と比較検討した。併せて胸腺萎縮作用も比較検討した。

●カラゲニン皮内浮腫

カラゲニン皮内浮腫に対して 30 分間貼付した場合、FA有孔テープは 8 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 濃度で有意の抑制作用（抑制率 48.6%）を認め、その抑制効果はFC無孔テープ（4 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ）の抑制効果（抑制率 45.5%）とほぼ同等であった。

カラゲニン皮内浮腫抑制作用

使用テープおよび濃度	動物数	貼付時間	浮腫率 (%) (mean±S. E.)	抑制率 (%)
対照テープ	16	30分間	52.1±3.1	
FA有孔テープ 4 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$	8	30分間	42.6±4.4	18.2
8 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$	8	30分間	26.8±3.5	48.6***
16 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$	8	30分間	21.3±2.2	59.1***
FC無孔テープ 4 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$	8	30分間	28.4±3.3	45.5***

*** : $p < 0.001$

●カラゲニン足浮腫

カラゲニン足浮腫に対して、FA有孔テープの抑制作用は用量依存性を示し、8 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ の濃度で有意の抑制作用（抑制率 21.0%）を認め、この抑制効果はFC無孔テープ（4 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ）の抑制効果（抑制率 21.0%）と同等であった。また、同時に検討した胸腺萎縮作用は、FA有孔テープ（8 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ）およびFC無孔テープ（4 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ）共に認められなかった。

カラゲニン足浮腫抑制作用および胸腺萎縮作用

使用テープおよび濃度	足浮腫容積 (mL) (mean±S. E.)	抑制率 (%)	胸腺重量 (mg/体重100g) (mean±S. E.)	萎縮率 (%)
対照テープ	0.62±0.02		238±13	
FA有孔テープ 4 μg/cm ²	0.60±0.04	3.2	259±17	-8.8
8 μg/cm ²	0.49±0.02	21.0***	237±10	0.4
16 μg/cm ²	0.46±0.02	25.8***	253±12	-6.3
FC無孔テープ 4 μg/cm ²	0.49±0.03	21.0***	231±10	2.9

*** : p<0.001

(各群 n=13)

2) 抗炎症作用（ヒト皮膚血管収縮反応）⁵⁾

健康成人男子 11 名に対し、両側の前腕屈側に本剤及びフルドロキシコルチド（FC）無孔テープ（4 μg/cm²、2cm×2cm）を 30 分、1、2、4、6、16 時間貼付し、除去後 2 時間、5 時間および 20 時間後に血管収縮に伴う蒼白現象の強さを 4 段階で判定した。

両テープの血管収縮強度の比較成績を McNemar 法で検定した結果、2 時間および 6 時間貼付群の除去後 2 時間目および 5 時間目、1 時間貼付群の除去後 5 時間目の血管収縮強度は本剤が FC 無孔テープよりも有意に大きかった（p<0.05 または p<0.01）。各貼付時間群の除去後 20 時間後には、両テープ間に有意差は認められなかった。

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) 通常用量での血中濃度 該当資料なし
	(4) 中毒症状を発現する血中濃度 該当資料なし
2. 薬物速度論的パラメータ	(1) 吸収速度定数 該当資料なし
	(2) バイオアベイラビリティ 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) 血漿蛋白結合率 該当資料なし

3. 吸収

貼付した皮膚より吸収される。

(参考)

動物による皮膚吸収試験

モルモット除毛背部 (n=6) に本剤を 6、12、18 および 24 時間貼付後、本剤中のフルオシ
ノロンアセトニド (FA) 残存量を測定した結果、本剤中残存量は、経時的に有意に減少し
た。(p<0.01、t 検定)

以上の結果から、本剤中の FA は貼付時に皮膚へ移行すると考えられる。

本剤中の表示量に対する FA 残存量の割合 (%) の経時変化

貼付前	6時間後	12時間後	18時間後	24時間後
102.8±2.8	88.1±3.6	85.4±2.1	81.4±6.7	83.4±7.1

(mean±S. D.)

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 胎児への移行性

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄	(1) 排泄部位 該当資料なし (2) 排泄率 該当資料なし (3) 排泄速度 該当資料なし
7. 透析等による除去率	(1) 腹膜透析 該当資料なし (2) 血液透析 該当資料なし (3) 直接血液灌流 該当資料なし

VIII 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由	該当しない
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	禁忌（次の患者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）の患者 〔感染症を悪化させるおそれがある。〕 (2) 本剤の成分に対して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のある患者 〔穿孔部位の治癒の遅延及び感染のおそれがある。〕 (4) 潰瘍（ベーチェット病は除く）、第2度深在性以上の熱傷・凍傷の患者 〔皮膚の再生が抑制され、治癒が遅延するおそれがある。〕 原則禁忌（次の患者には使用しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に使用すること） 皮膚感染を伴うあるいは湿潤型の湿疹・皮膚炎には使用しないことを原則とする。
3. 効能・効果に関連する 使用上の注意とその理由	該当しない
4. 用法・用量に関連する 使用上の注意とその理由	該当しない
5. 慎重投与内容とその理由	該当しない
6. 重要な基本的注意と その理由及び処置方法	重要な基本的注意 大量又は長期にわたる広範囲の密封法（ODT）等の使用により、副腎皮質ステロイド剤を全身的投与した場合と同様な症状があらわれることがある。
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 2079 例中、副作用が報告されたのは、113 例（5.4％）で、主なものは潮紅 61 件（2.9％）、瘙痒 41 件（2.0％）、毛のう炎・癬 32 件（1.5％）であった。

1) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用

後囊白内障、緑内障：眼瞼皮膚への使用に際しては、眼圧亢進、緑内障を起こすことがあるので注意すること。大量又は長期にわたる広範囲の使用により、後囊白内障、緑内障等があらわれることがある。

2) その他の副作用

その他の副作用

- 1) **皮膚の感染症：**皮膚の真菌症（カンジダ症、白癬症等）および細菌感染症（毛のう炎、癬等）があらわれることがある。これらの疾患があらわれた場合には、本剤の使用を中止すること。
- 2) **その他の皮膚症状：**長期連用により、ステロイド座瘡、酒皰様皮膚炎・口囲皮膚炎（口囲、ときに顔面全体に紅斑、丘疹、毛細血管拡張、痂皮、鱗屑を生じる）、ステロイド皮膚（皮膚萎縮、毛細血管拡張）、刺激感またときに魚鱗癬様皮膚変化、紫斑、多毛および色素脱失、乾燥等があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には、副腎皮質ステロイドを含有しない薬剤に切り替えること。
- 3) **過敏症：**発疹、接触皮膚炎、紅斑等の過敏症状があらわれた場合には使用を中止すること。
- 4) **下垂体・副腎皮質系機能：**大量または長期の使用により、下垂体・副腎皮質系機能の抑制をきたすことがあるので注意すること。

(副作用集計成績)

	0.1%～3%	0.1%未満	頻度不明
皮膚・皮膚付属器障害	潮紅 癢痒 毛のう炎・癬 疼痛 増悪 座瘡様疹 汗疹 亀裂 びりびり感 ひりひり感 乾燥 浸軟 丘疹 湿潤 びらん 皮膚萎縮	カンジダ 落屑 毛細血管拡張 水疱 接触性皮膚炎	色素沈着※

※企業報告

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副作用発現頻度は以下のとおりであった。

	承認時までの調査	承認時～ 昭和58年1月31日	計
調査施設数	16	81	97
調査症例数	462	1617	2079
副作用発現症例数	83	30	113
副作用発現件数	166	48	214
副作用発現症例率	18.0%	1.86%	5.44%
副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
潮紅	43 (9.3)	18 (1.11)	61 (2.93)
痒痒	33 (7.1)	8 (0.49)	41 (1.97)
毛のう炎・癰	24 (5.2)	8 (0.49)	32 (1.54)
疼痛	14 (3.0)	4 (0.25)	18 (0.87)
増悪	14 (3.0)		14 (0.67)
坐瘡様疹	12 (2.6)		12 (0.58)
汗疹	6 (1.3)	2 (0.12)	8 (0.38)
亀裂	5 (1.1)		5 (0.24)
ぴりぴり感	2 (0.4)		2 (0.10)
ひりひり感	2 (0.4)		2 (0.10)
乾燥	2 (0.4)		2 (0.10)
浸軟	2 (0.4)		2 (0.10)
丘疹	2 (0.4)	1 (0.06)	3 (0.14)
落屑	1 (0.2)		1 (0.05)
浸潤	1 (0.2)	1 (0.06)	2 (0.10)
びらん	1 (0.2)	2 (0.12)	3 (0.14)
水疱	1 (0.2)		1 (0.05)
接触性皮膚炎	1 (0.2)		1 (0.05)
カンジダ		1 (0.06)	1 (0.05)
皮膚萎縮		2 (0.12)	2 (0.10)
毛細血管拡張		1 (0.06)	1 (0.05)

(副作用報告による)

(3) 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

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

その他の副作用

過敏症：発疹、接触皮膚炎、紅斑等の過敏症状があらわれた場合には使用を中止すること。

9. 高齢者への投与

該当資料なし

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	妊婦に対する安全性は確立していないので、妊婦または妊娠している可能性のある婦人に対しては、大量または長期にわたる広範囲の使用を避けること。
11. 小児等への投与	長期・大量使用により発育障害をきたすおそれがある。
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当資料なし
13. 過量投与	該当資料なし
14. 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	該当資料なし
15. その他の注意	なし
16. その他	なし

IX 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

該当資料なし

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

1) ウサギ皮膚刺激試験

- ・ウサギ（白色在来種、雄性、n=6）の剪毛腹部皮膚に本剤 1.5cm×1.5cm を貼付し、24 時間後に 1%エバンスブルー液を静注し、90 分後貼付部位に漏出した青色の度合を肉眼にて観察した結果、刺激は認められなかった。同様の方法で製造直後の本剤及び室温にて 27 ヶ月間保存した本剤との刺激性を比較したが、いずれも刺激は認められなかった。（承認申請資料）
- ・ウサギ皮膚に本剤を 28 日間貼付し、肉眼にて観察した結果、貼付初期に掻爬痕と弱い紅斑を示す例があったが、2 週経過以後は認められなかった。13 日目に 1 例、28 日目までに計 2 例膿疱疹様皮膚症状がみられたが、症状は軽度であり、いずれも本剤の貼付中止により回復した。組織学的検索では、膿疱疹様皮膚症状による組織傷害が認められたが、休薬により回復することがうかがわれた。（承認申請資料）

2) モルモット皮膚刺激試験

モルモット（ハートレー系、雄性、n=6）の剪毛背部に本剤 1.5cm×1.5cm を貼付して 24 時間後に剥離し、1 時間、5 時間、24 時間及び 48 時間後に刺激による紅斑の程度を肉眼にて観察した結果、1 時間後では弱い紅斑が認められたが、5 時間後ではかなりの回復がみられ、24 時間後ではほとんど完全に回復し、紅斑は剥離による物理的刺激と考えられた。同様の方法で製造直後の本剤及び室温にて 27 ヶ月間保存した本剤との刺激性を比較したが、いずれも刺激性に差は認められなかった。（承認申請資料）

3) 光毒性試験

モルモット（ハートレー系、雄性、n=10）の剪毛背部の 4 箇所以下に示す A～D の処置を施し、30 分後に処置部位の半分をゴム板で覆い、光照射を行い、72 時間後までの光毒性を検討した。

A：本剤一夜貼付後除去

B：本剤一夜貼付後除去し、再貼付

C：フルオシノロンアセトニド 0.64%アセトン溶液塗布

D：8-メトキシプソラレン（8-MOP）1%アセトン溶液塗布（光毒性陽性対照）

その結果、D 群には明らかな紅斑がみられたが、その他の群においては変化が認められなかった。したがって、本剤の光毒性は無いものと考えられた。（承認申請資料）

4) 光アレルギー性試験

光毒性試験（前項）におけるD群を3,4',5-トリブロムサリチルアニリド（TBS）1%アセトン溶液（光アレルギー性陽性対照）に変更し、光毒性試験と同様に試験を実施した。なお、検体処置と照射による感作を1週に5回、2週間合計10回繰り返した。2週間後、検体処置と照射による誘発を行い、誘発光照射72時間後に観察した。その結果、D群で明らかな紅斑がみられた。B群で紅斑がみられたが、これは光照射しない部位にも生じたことからテープによる一時刺激と考えられる。したがって、本剤の光アレルギー性は無いものと考えられた。

（承認申請資料）

X 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	使用期限：3 年
2. 貯法・保存条件	遮光・室温保存
3. 薬剤取扱い上の注意点	該当しない
4. 承認条件	該当しない
5. 包装	(5cm×10cm) ×100 枚、(5cm×200cm) ×10 巻
6. 同一成分・同効薬	同一成分：フルコート軟膏 0.025%・クリーム 0.025%・外用液 0.01%・スプレー0.007% 同効薬：フルドロキシコルチド、ベタメタゾン吉草酸エステル、デプロドンプロピオン酸エステル
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	承認年月日：2009 年 6 月 30 日（旧販売名：1979 年 8 月 24 日） 承認番号：22100AMX01539000（旧販売名：(54AM)1218）
9. 薬価基準収載年月日	2009 年 9 月 25 日（旧販売名：1980 年 2 月 1 日）
10. 効能・効果追加、用法・ 用量変更追加等の年月日 及びその内容	該当しない
11. 再審査結果、再評価結果 公表年月日及びその内 容	該当しない
12. 再審査期間	該当しない
13. 投薬期間制限医薬品に 関する情報	本剤は平成 18 年 3 月 6 日付厚生労働省告示第 107 号（平成 20 年 3 月 19 日付厚生労働省告示第 97 号により一部改正）で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。
14. 厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	2646709S1031（旧販売名：2646709S1023）
15. 保険給付上の注意	該当しない

XI 文献

1. 引用文献

- 1) 野波英一郎他：西日本皮膚科、**40**. 722 (1978)
- 2) 野波英一郎他：新薬と臨床、**27**. 1118 (1978)
- 3) 安田利顕他：西日本皮膚科、**43**. 816 (1981)
- 4) 興和㈱社内資料：抗炎症作用
- 5) 興和㈱社内資料：血管収縮効果（石原勝 1976）

2. その他の参考文献

XII 参考資料

主な外国での発売状況

該当しない

XIII 備考

その他の関連資料	
----------	--

