

# 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

## 外用合成副腎皮質ホルモン剤

# プラパスタ軟膏 0.05%

PLAPASTA Ointment 0.05%

ジフルプレドナート軟膏

|                           |                                                                                                                                                   |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 剤 形                       | 軟膏剤                                                                                                                                               |
| 製 剤 の 規 制 区 分             | 該当しない                                                                                                                                             |
| 規 格 ・ 含 量                 | 1g 中、ジフルプレドナート 0.5mg（0.05%）含有                                                                                                                     |
| 一 般 名                     | 和 名：ジフルプレドナート(JAN)<br>洋 名：Difluprednate(JAN、INN)                                                                                                  |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・発売年月日 | 製造販売承認年月日：2008 年 3 月 7 日<br>薬価基準収載年月日：2008 年 6 月 20 日<br>発 売 年 月 日：2008 年 7 月 5 日                                                                 |
| 開発・製造販売(輸入)・<br>提携・販売会社名  | 製造販売元：小林化工株式会社                                                                                                                                    |
| 医薬情報担当者の連絡先               |                                                                                                                                                   |
| 問 い 合 わ せ 窓 口             | 小林化工株式会社 学術情報室<br>TEL：0776-73-0911 FAX：0776-73-0821<br>医療関係者向けホームページ： <a href="http://www.kobayashikako.co.jp">http://www.kobayashikako.co.jp</a> |

本 IF は 2009 年 10 月改訂（第 9 版）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、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

## IF 利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

更に 10 年が経過した現在、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。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

〔IF の作成〕

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 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. 開発の経緯                                           | 1  |  |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性                                  | 1  |  |
| II. 名称に関する項目                                       |    |  |
| 1. 販売名                                             | 2  |  |
| (1)和名                                              | 2  |  |
| (2)洋名                                              | 2  |  |
| (3)名称の由来                                           | 2  |  |
| 2. 一般名                                             | 2  |  |
| (1)和名(命名法)                                         | 2  |  |
| (2)洋名(命名法)                                         | 2  |  |
| (3)ステム                                             | 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                                         | 3  |  |
| III. 有効成分に関する項目                                    |    |  |
| 1. 物理化学的性質                                         | 4  |  |
| (1)外観・性状                                           | 4  |  |
| (2)溶解性                                             | 4  |  |
| (3)吸湿性                                             | 4  |  |
| (4)融点(分解点)、沸点、凝固点                                  | 4  |  |
| (5)酸塩基解離定数                                         | 4  |  |
| (6)分配係数                                            | 4  |  |
| (7)その他の主な示性値                                       | 4  |  |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性                               | 4  |  |
| 3. 有効成分の確認試験法                                      | 4  |  |
| 4. 有効成分の定量法                                        | 4  |  |
| IV. 製剤に関する項目                                       |    |  |
| 1. 剤形                                              | 5  |  |
| (1)投与経路                                            | 5  |  |
| (2)剤形の区別、規格及び性状                                    | 5  |  |
| (3)製剤の物性                                           | 5  |  |
| (4)識別コード                                           | 5  |  |
| (5)pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等                           | 5  |  |
| (6)無菌の有無                                           | 5  |  |
| 2. 製剤の組成                                           | 5  |  |
| (1)有効成分(活性成分)の含量                                   | 5  |  |
| (2)添加物                                             | 5  |  |
| (3)添付溶解液の組成及び容量                                    | 5  |  |
| 3. 用時溶解して使用する製剤の調製法                                | 5  |  |
| 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意                                | 5  |  |
| 5. 製剤の各種条件下における安定性                                 | 6  |  |
| 6. 溶解後の安定性                                         | 6  |  |
| 7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)                               | 6  |  |
| 8. 溶出性                                             | 6  |  |
| 9. 生物学的試験法                                         | 6  |  |
| 10. 製剤中の有効成分の確認試験法                                 | 6  |  |
| 11. 製剤中の有効成分の定量法                                   | 6  |  |
| 12. 力価                                             | 7  |  |
| 13. 混入する可能性のある夾雑物                                  | 7  |  |
| 14. 治療上注意が必要な容器に関する情報                              | 7  |  |
| 15. 刺激性                                            | 7  |  |
| 16. その他                                            | 7  |  |
| V. 治療に関する項目                                        |    |  |
| 1. 効能又は効果                                          | 8  |  |
| 2. 用法及び用量                                          | 8  |  |
| 3. 臨床成績                                            | 8  |  |
| (1)臨床データパッケージ<br>(2009年4月以降承認品目)                   | 8  |  |
| (2)臨床効果                                            | 8  |  |
| (3)臨床薬理試験：忍容性試験                                    | 8  |  |
| (4)探索的試験：用量反応探索試験                                  | 8  |  |
| (5)検証的試験                                           | 8  |  |
| 1)無作為化並行用量反応試験                                     | 8  |  |
| 2)比較試験                                             | 8  |  |
| 3)安全性試験                                            | 8  |  |
| 4)患者・病態別試験                                         | 8  |  |
| (6)治療的使用                                           | 8  |  |
| 1)使用成績調査・特定使用成績調査<br>(特別調査)・製造販売後臨床試験<br>(市販後臨床試験) | 8  |  |
| 2)承認条件として実施予定の内容又は<br>実施した試験の概要                    | 9  |  |
| 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<br>化合物群                          | 10 |  |
| 2. 薬理作用                                            | 10 |  |
| (1)作用部位・作用機序                                       | 10 |  |
| (2)薬効を裏付ける試験成績                                     | 10 |  |
| (3)作用発現時間・持続時間                                     | 11 |  |
| VII. 薬物動態に関する項目                                    |    |  |
| 1. 血中濃度の推移・測定法                                     | 12 |  |
| (1)治療上有効な血中濃度                                      | 12 |  |
| (2)最高血中濃度到達時間                                      | 12 |  |
| (3)臨床試験で確認された血中濃度                                  | 12 |  |
| (4)中毒域                                             | 12 |  |
| (5)食事・併用薬の影響                                       | 12 |  |
| (6)母集団(ポピュレーション)解析により<br>判明した薬物体内動態変動要因            | 12 |  |
| 2. 薬物速度論的パラメータ                                     | 12 |  |
| (1)コンパートメントモデル                                     | 12 |  |
| (2)吸収速度定数                                          | 12 |  |
| (3)バイオアベイラビリティ                                     | 12 |  |
| (4)消失速度定数                                          | 12 |  |
| (5)クリアランス                                          | 12 |  |
| (6)分布容積                                            | 12 |  |
| (7)血漿蛋白結合率                                         | 12 |  |
| 3. 吸収                                              | 13 |  |

|                                     |    |                                    |    |
|-------------------------------------|----|------------------------------------|----|
| 4. 分布                               | 13 | (4) その他の薬理試験                       | 18 |
| (1) 血液—脳関門通過性                       | 13 | 2. 毒性試験                            | 18 |
| (2) 血液—胎盤関門通過性                      | 13 | (1) 単回投与毒性試験                       | 18 |
| (3) 乳汁への移行性                         | 13 | (2) 反復投与毒性試験                       | 18 |
| (4) 髄液への移行性                         | 13 | (3) 生殖発生毒性試験                       | 18 |
| (5) その他の組織への移行性                     | 13 | (4) その他の特殊毒性                       | 18 |
| 5. 代謝                               | 13 | X. 管理的事項に関する項目                     |    |
| (1) 代謝部位及び代謝経路                      | 13 | 1. 規制区分                            | 19 |
| (2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種          | 13 | 2. 有効期間又は使用期限                      | 19 |
| (3) 初回通過効果の有無及びその割合                 | 13 | 3. 貯法・保存条件                         | 19 |
| (4) 代謝物の活性の有無及び比率                   | 13 | 4. 薬剤取り扱い上の注意点                     | 19 |
| (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ                 | 13 | (1) 薬局での取り扱いについて                   | 19 |
| 6. 排泄                               | 14 | (2) 薬剤交付時の注意                       |    |
| (1) 排泄部位及び経路                        | 14 | (患者等に留意すべき必須事項等)                   | 19 |
| (2) 排泄率                             | 14 | 5. 承認条件等                           | 19 |
| (3) 排泄速度                            | 14 | 6. 包装                              | 19 |
| 7. 透析等による除去率                        | 14 | 7. 容器の材質                           | 19 |
| VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目            |    | 8. 同一成分・同効薬                        | 20 |
| 1. 警告内容とその理由                        | 15 | 9. 国際誕生年月日                         | 20 |
| 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)               | 15 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号                | 20 |
| 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由           | 15 | 11. 薬価基準収載年月日                      | 20 |
| 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由           | 15 | 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 | 20 |
| 5. 慎重投与内容とその理由                      | 15 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容         | 20 |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法              | 15 | 14. 再審査期間                          | 20 |
| 7. 相互作用                             | 15 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報                | 20 |
| (1) 併用禁忌とその理由                       | 15 | 16. 各種コード                          | 21 |
| (2) 併用注意とその理由                       | 15 | 17. 保険給付上の注意                       | 21 |
| 8. 副作用                              | 16 | XI. 文献                             |    |
| (1) 副作用の概要                          | 16 | 1. 引用文献                            | 22 |
| (2) 重大な副作用と初期症状                     | 16 | 2. その他の参考文献                        | 22 |
| (3) その他の副作用                         | 16 | XII. 参考資料                          |    |
| (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧           | 16 | 1. 主な外国での発売状況                      | 23 |
| (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 | 16 | 2. 海外における臨床支援情報                    | 23 |
| (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法              | 16 | XIII. 備考                           |    |
| 9. 高齢者への投与                          | 17 | その他の関連資料                           | 24 |
| 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与                  | 17 | 付表                                 | 25 |
| 11. 小児等への投与                         | 17 |                                    |    |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響                    | 17 |                                    |    |
| 13. 過量投与                            | 17 |                                    |    |
| 14. 適用上の注意                          | 17 |                                    |    |
| 15. その他の注意                          | 17 |                                    |    |
| 16. その他                             | 17 |                                    |    |
| IX. 非臨床試験に関する項目                     |    |                                    |    |
| 1. 薬理試験                             | 18 |                                    |    |
| (1) 薬効薬理試験                          |    |                                    |    |
| (「IV. 薬効薬理に関する項目」参照)                | 18 |                                    |    |
| (2) 副次的薬理試験                         | 18 |                                    |    |
| (3) 安全性薬理試験                         | 18 |                                    |    |

## I．概要に関する項目

### 1．開発の経緯

ジフルプレドナートは、米国で合成された副腎皮質ステロイド系の抗炎症剤である。本薬は化学構造上、プレドニゾロンを基本骨格として、6、9 位にフッ素、17 位に酪酸、21 位に酢酸を配位することにより、局所の抗炎症作用を高め、全身性の副作用を軽減することを目的に開発された。

プラパスタ軟膏 0.05% (旧プラパスタ軟膏) は、小林化工(株)が後発医薬品として薬発第 698 号 (昭和 55 年 5 月 30 日) に基づき規格及び試験方法の設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1994 年 (平成 6 年) 3 月に承認を得て、同年 7 月の薬価収載とともに発売に至った (付表参照)。

その後、2008 年 (平成 20 年) 6 月に、医療事故防止対策に基づく販売名の変更 (薬食審査発第 0922001 号通知) により、製品名を「プラパスタ軟膏」から「プラパスタ軟膏 0.05%」に改めた。

### 2．製品の治療学的・製剤学的特性

- ① プラパスタ軟膏 0.05% は、白色ワセリン主体の油脂性基剤である。
- ② 本剤の臨床的位置付けは、クロベタゾール、ジフロラゾン、吉草酸デキサメタゾンと共に “very strong” のコルチコステロイドとして位置付けられている。
- ③ 副作用 (頻度不明)  
重大な副作用として眼圧亢進、緑内障、後のう白内障があらわれることがある。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

プラパスタ軟膏 0.05%

#### (2) 洋名

PLAPASTA Ointment 0.05%

#### (3) 名称の由来

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

ジフルプレドナート (JAN)

#### (2) 洋名（命名法）

Difluprednate (JAN)

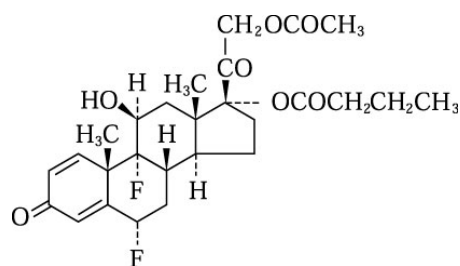
difluprednate (INN)

#### (3) ステム<sup>1)</sup>

(-)pred- : プレドニゾン／プレドニゾロン誘導体

### 3. 構造式又は示性式

構造式：



### 4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{27}H_{34}F_2O_7$

分子量：508.55

### 5. 化学名（命名法）

6 $\alpha$ ,9-difluoro-11 $\beta$ ,17,21-trihydroxy-1,4-pregnadiene-3,20-dione 21-acetate  
17-butyrate

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号：KDFP0（治験薬コード）

## 7. CAS登録番号

23674-86-4(difluprednate)



### 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～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

各種溶媒における溶解度

アセトニトリルに溶けやすく、エタノール(95)又は 1,4-ジオキサンにやや溶けやすく、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

融点：約 190℃(分解)

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

比旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : +29～+34° (乾燥後、0.2g、ジオキサン、10mL、100mm)

吸光度：本品のメタノール溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 236～239nm に吸収の極大を示す。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

- 1) イソニアジド試液による呈色反応
- 2) フェーリング試液による沈殿物生成反応
- 3) フッ化物の定性反応
- 4) 紫外可視吸光度測定法
- 5) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

#### 4. 有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

## 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

| 製 品 名         | 有効成分の名称・分量                         | 剤 形 | 性 状                       |
|---------------|------------------------------------|-----|---------------------------|
| プラパスタ軟膏 0.05% | 1g 中、ジフルプレドナート<br>0.5mg (0.05%) 含有 | 軟膏剤 | 白色の軟膏で、わずかに<br>特異なにおいがある。 |

#### (3) 製剤の物性

油脂性軟膏である。

#### (4) 識別コード

該当しない

#### (5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

該当しない

#### (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

1g 中、ジフルプレドナート 0.5mg (0.05%) 含有。

#### (2) 添加物

添加物として、白色ワセリン、流動パラフィン、プロピレングリコールを含有する。

#### (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<sup>2)</sup>

| 安定性試験   | 保存条件      | 保存形態                        | 保存期間 | 試験項目        | 結果         |            |
|---------|-----------|-----------------------------|------|-------------|------------|------------|
|         |           |                             |      |             | 試験開始時      | 試験終了時      |
| 加速試験    | 35℃、75%RH | アルミチューブ <sup>®</sup><br>包装品 | 8ヵ月  | 性状、確認試験     | *1、*2      | *1、*2      |
|         |           |                             |      | 定量試験(対表示量%) | 99.7～99.9  | 98.5～100.0 |
|         |           | ガラスビン <sup>®</sup><br>包装品   |      | 性状、確認試験     | *1、*2      | *1、*2      |
|         |           |                             |      | 定量試験(対表示量%) | 99.7～99.9  | 98.3～100.1 |
|         | 室内自然条件下   | アルミチューブ <sup>®</sup><br>包装品 | 8ヵ月  | 性状、確認試験     | *1、*2      | *1、*2      |
|         |           |                             |      | 定量試験(対表示量%) | 99.7～99.9  | 98.2～100.1 |
|         |           | ガラスビン <sup>®</sup><br>包装品   |      | 性状、確認試験     | *1、*2      | *1、*2      |
|         |           |                             |      | 定量試験(対表示量%) | 99.7～99.9  | 98.0～99.7  |
| 長期安定性試験 | 室内自然条件下   | 最終包装品                       | 36ヵ月 | 性状          | *1         | *1         |
|         |           |                             |      | 定量試験(対表示量%) | 96.4～100.3 | 97.7～98.8  |

\*1：白色の軟膏

\*2：「IV.製剤に関する項目 9.製剤中の有効成分の確認試験法」に適合した。

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、3年間）の結果、プラパスタ軟膏 0.05%は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

## 6. 溶解後の安定性

該当しない

## 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

## 8. 溶出性

該当しない

## 9. 生物学的試験法

該当しない

## 10. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) イソニアジド試液によるステロイドA環の不飽和ケトンの検出
- 2) フェーリング試液によるステロイドC-17の $\alpha$ -ケトール基の検出
- 3) 薄層クロマトグラフィー

## 11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー（内標準法）

## **12. 力価**

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**

該当資料なし

## **16. その他**

## 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、ビダール苔癬、脂漏性皮膚炎、放射線皮膚炎、日光皮膚炎を含む）、痒疹群（蕁麻疹様苔癬、ストロフルス、固定蕁麻疹、結節性痒疹を含む）、虫さされ、乾癬、掌蹠膿疱症、扁平紅色苔癬、ジベルばら色秕糠疹、薬疹・中毒疹、慢性円板状エリテマトーデス、紅斑症（多形滲出性紅斑、ダリエ遠心性環状紅斑、遠心性丘疹性紅斑）、特発性色素性紫斑（マヨッキー紫斑、シャンバーク病、紫斑性色素性苔癬様皮膚炎）、紅皮症、肉芽腫症（サルコイドーシス、環状肉芽腫）、円形脱毛症、アミロイド苔癬（斑状アミロイドーシスを含む）、肥厚性瘢痕・ケロイド

### 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（2009年4月以降承認品目）

該当資料なし

#### (2)臨床効果

該当資料なし

#### (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

該当資料なし

##### 3)安全性試験

該当資料なし

##### 4)患者・病態別試験

該当資料なし

#### (6)治療の使用

##### 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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群<sup>3)</sup>

| 薬 効         | 一 般 名                                                                                    |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| strongest   | プロピオン酸クロベタゾール、酢酸ジフロラゾン                                                                   |
| very strong | プロピオン酸デキサメタゾン、ジフルプレドナート、ジプロピオン酸ベタメタゾン、吉草酸ジフルコルトロン、フルオシノニド、アムシノニド、ハルシノニド、酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン |
| strong      | 吉草酸デキサメタゾン、吉草酸ベタメタゾン、プロピオン酸ベクロメタゾン、吉草酸酢酸プレドニゾロン、フルオシノロンアセトニド                             |
| medium      | トリアムシノロンアセトニド、ピバル酸フルメタゾン、酪酸ヒドロコルチゾン、酪酸クロベタゾン                                             |
| weak        | 酢酸デキサメタゾン、酢酸メチルプレドニゾロン、プレドニゾロン、酢酸ヒドロコルチゾン                                                |

→外用ステロイド剤

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>4)</sup>

作用部位：グルココルチコイドの抗炎症作用は、単一の作用部位では説明されず、PG、蛋白分解酵素などのメディエーターの分泌抑制、ブラディキニン、セロトニンなどメディエーターの作用発現の抑制、マクロファージ、好中球、血管内皮細胞など炎症に関与する細胞の機能変化など多彩な作用部位を介して強い抗炎症作用を発揮するものと考えられる。また、グルココルチコイド（ステロイド）は肥満細胞、好中球あるいは血管内皮細胞など多数の部位に作用し、アレルギー性炎症を抑制することが知られている。

作用機序：グルココルチコイドは細胞内でグルココルチコイドレセプターと結合すると、2分子の90KDa熱ショック蛋白質（HSP90）がレセプターより解離し、このため活性化されたレセプターが核内の標的遺伝子へ結合して遺伝子情報を惹起することにより特異蛋白質を合成し炎症の抑制作用を示すと考えられる。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 抗炎症作用<sup>5)</sup>

ラットにおける血管透過性及び炎症性浮腫を指標とした試験において抗炎症作用を比較した結果、プラパスタ軟膏0.05%と標準製剤（軟膏剤、0.05%）の生物学的同等性が確認された。

##### 血管収縮作用<sup>6)</sup>

0.05%軟膏は密封法で吉草酸ベタメタゾン軟膏に比べ強い。

##### 抗アレルギー作用<sup>6)</sup>

PCA反応（皮下・経皮）を抑制し、その作用はフルオシノニドと同等である。またArthus反応（皮下）及び遅延型アレルギー反応（皮下・経皮）を抑制し、その作用は吉草酸ベタメタゾンより強く、フルオシノニドと同等である（マウス）。

##### 肉芽増殖抑制作用<sup>6)</sup>

局所投与でクロトン油及びコットンペレット肉芽増殖を有意に抑制し、その際の局所抗炎症作用と全身作用の分離度は酪酸ヒドロコルチゾン、吉草酸ベタメタゾン及びフルオシノニドよりも大きい（ラット）。

**(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**

該当資料なし

**(4) 消失速度定数**

該当資料なし

**(5) クリアランス**

該当資料なし

**(6) 分布容積**

該当資料なし

**(7) 血漿蛋白結合率<sup>4)</sup>**

ジフルプレドナート (H<sup>3</sup>-DFBA) をヒト血清に添加したときの蛋白結合率はヒトでは 73% である。

### 3. 吸収<sup>4)、6)</sup>

#### <参考>

正常皮膚に塗布（ODT）後、表皮に速やかに浸透、長時間角質層に貯留する。また、角質層を除去すると吸収が増強する（ラット、ウサギ）。

吸収経路：経表皮吸収および皮膚の付属器（毛嚢、脂腺、アポクリン腺）

### 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<sup>6)</sup>

##### <参考>

経皮吸収後、塗布部皮膚内に最も多く分布、そのほかの臓器では小腸、肝臓、腎臓、大腸、副腎に分布する（ラット）。

### 5. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路<sup>6)</sup>

##### <参考>

経皮吸収後、表皮および真皮内で 21 位のアセテートが加水分解され、体循環に入り、次いで 17 位のブチレートが加水分解され则认为られる（ラット）。

#### (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<sup>4)</sup>

##### <参考>

ヒトでの血管収縮機能試験でジフルプレドナート（DFBA）および代謝物（DFB、DF、DF20H、HFB、HF および HF20H）の薬理活性を比較した結果、DFB は DFBA 約 1/4、DF は DFBA の約 1/30 の血管収縮能を示し、DF20H 以下の代謝物はほとんど作用を示さない。

#### (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<sup>6)</sup>

＜参考＞

代謝後、主として胆汁を経て糞中に排泄される（ラット、ウサギ）。

### (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

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【禁忌（次の場合には使用しないこと）】

- (1) 細菌、真菌、ウイルス皮膚感染症〔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〔穿孔部位の治癒の遅延及び感染のおそれがある。〕
- (4) 潰瘍（ペーチェット病は除く）、第2度深在性以上の熱傷・凍傷〔皮膚の再生が抑制され、治癒が遅延するおそれがある。〕

### 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

#### 重要な基本的注意

- (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。
- (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。
- (3) 本剤の使用により症状の改善をみ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。
- (4) 症状改善後は速やかに使用を中止すること。

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

#### (2) 併用注意とその理由

該当しない

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状

**重大な副作用**（頻度不明）

**眼圧亢進、緑内障、後のう白内障**：眼瞼皮膚への使用に際しては、眼圧亢進、緑内障を起こすおそれ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、後のう白内障、緑内障等があらわれるおそれがある。

### (3) その他の副作用

| その他の副作用               |                                                                                                                                  |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                       | 頻 度 不 明                                                                                                                          |
| 皮膚の感染症 <sup>注1)</sup> | 細菌感染症（毛のう炎、伝染性膿痂疹等）、皮膚の真菌症（カンジダ症、白癬等）、ウイルス感染症〔密封法(ODT)の場合に起こりやすい〕                                                                |
| その他の皮膚症状              | 長期連用によるステロイド皮膚 <sup>注2)</sup> （毛細血管拡張、皮膚萎縮、紫斑）、長期連用による痤瘡様発疹 <sup>注2)</sup> 、色素脱失 <sup>注2)</sup> 、軟毛の濃色化等 <sup>注2)</sup> 、刺激感、乾燥等 |
| 過敏症 <sup>注3)</sup>    | 紅斑、接触皮膚炎等                                                                                                                        |
| 下垂体・副腎皮質系機能           | 大量又は長期にわたる広範囲の使用、密封法(ODT)による下垂体・副腎皮質系機能の抑制                                                                                       |

注1)このような症状があらわれた場合には、適切な抗真菌剤、抗菌剤等を併用し、症状が速やかに改善しない場合には、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徐々にその使用を差し控え、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。

注3)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。

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

### (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌（次の場合には使用しないこと）】

(2) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

その他の副作用

|                    |           |
|--------------------|-----------|
| 過敏症 <sup>注3)</sup> | 紅斑、接触皮膚炎等 |
|--------------------|-----------|

注3)このような症状があらわれた場合には使用を中止すること。

## 9. 高齢者への投与

### 高齢者への使用

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

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

### 妊婦、産婦、授乳婦等への使用

妊婦又は妊娠している可能性のある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。〔動物実験(ウサギ)で催奇形作用が報告されている。〕

## 11. 小児等への投与

### 小児等への使用

長期・大量使用又は密封法(ODT)により発育障害をきたすおそれがある。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。

## 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. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

### 適用上の注意

- (1)使用部位：眼科用として使用しないこと。
- (2)使用方法：化粧下、ひげそり後など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

該当資料なし

(4)その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1)単回投与毒性試験

該当資料なし

(2)反復投与毒性試験

該当資料なし

(3)生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4)その他の特殊毒性

該当資料なし

## X．管理的事項に関する項目

### 1．規制区分

製 剤：プラパスタ軟膏 0.05% 該当しない

有効成分：ジフルプレドナート 劇薬

### 2．有効期間又は使用期限

使用期限：3 年（外箱及びチューブに表示）（安定性試験結果に基づく）

### 3．貯法・保存条件

貯 法：室温保存

### 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）

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14.適用上の注意」参照

### 5．承認条件等

該当しない

### 6．包 装

チューブ 10g×10 本、10g×50 本

ビン 500g

### 7．容器の材質

アルミ製チューブ入り

キャップ：ポリエチレン(PE)

キューブ：金属

箱：紙

ビン入り

キャップ：金属

ボトル：ガラス(褐色)

箱：紙



## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：マイザー軟膏 0.05%（田辺三菱製薬）

同 効 薬：プロピオン酸クロベタゾール、酢酸ジフロラゾン、プロピオン酸デキサメタゾン、ジプロピオン酸ベタメタゾン、吉草酸ジフルコルトロン、フルオシノニド、アムシノニド、ハルシノニド、酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン、吉草酸デキサメタゾン、吉草酸ベタメタゾン、プロピオン酸ベクロメタゾン、吉草酸酢酸プレトニゾロン、フルオシノロンアセトニド、トリアムシノロンアセトニド、ピバル酸フルメタゾン、酪酸ヒドロコルチゾン、酪酸クロベタゾン、酢酸デキサメタゾン、酢酸メチルプレドニゾロン、プレドニゾロン、酢酸ヒドロコルチゾン

## 9. 国際誕生年月日

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

|                              | 製造販売承認年月日                           | 承認番号                           |
|------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|
| プラパスタ軟膏 0.05%<br>（旧 プラパスタ軟膏） | 2008 年 3 月 7 日<br>(1994 年 3 月 15 日) | 22000AMX00420000<br>((6AM)579) |

注) 旧販売名：プラパスタ軟膏 経過措置期間終了：2009 年 3 月 31 日

## 11. 薬価基準収載年月日

|                              | 薬価基準収載年月日                           |
|------------------------------|-------------------------------------|
| プラパスタ軟膏 0.05%<br>（旧 プラパスタ軟膏） | 2008 年 6 月 20 日<br>(1994 年 7 月 8 日) |

注) 旧販売名：プラパスタ軟膏 経過措置期間終了：2009 年 3 月 31 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

該当しない

## 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

## 14. 再審査期間

該当しない

## 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

## 16. 各種コード

| 販売名                          | HOT(9桁)<br>番号            | 厚生労働省薬価基準収載<br>医薬品コード          | レセプト電算コード                |
|------------------------------|--------------------------|--------------------------------|--------------------------|
| プラパスタ軟膏 0.05%<br>(旧 プラパスタ軟膏) | 106259502<br>(106259502) | 2646725M1180<br>(2646725M1090) | 620007757<br>(660406088) |

注) 旧販売名：プラパスタ軟膏 経過措置期間終了：2009年3月31日

## 17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

## **X I . 文 献**

### **1 . 引用文献**

- 1) PHARM TECH JAPAN、vol.25(9)、2009
- 2) 小林化工株式会社・社内資料（安定性試験）
- 3) JAPAN DRUGS 編：日本医薬品総覧 2003～2004、756
- 4) 日本薬剤師研修センター編：医薬品服薬指導情報集[薬効別](下)、56
- 5) 小林化工株式会社・社内資料（生物学的同等性試験）
- 6) 日本医薬情報センター編：日本医薬品集 2010、1169

### **2 . その他の参考文献**

## X II．参考資料

主な外国での発売状況

### XIII. 備 考

その他の関連資料

承認申請に際し、準拠又は参考とした通知名

- ・後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 薬発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日)

# 付表

薬発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日)に基づく承認申請時に添付する資料

|                                    |                    | 新有効成分含有医薬品（先発医薬品） | その他の医薬品（後発医薬品） | 剤型追加に係る医薬品（後発医薬品） |
|------------------------------------|--------------------|-------------------|----------------|-------------------|
| イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料     | 1 起原又は発見の経緯        | ○                 | ×              | ○                 |
|                                    | 2 外国における使用状況       | ○                 | ×              | ○                 |
|                                    | 3 特性及び他の医薬品との比較検討等 | ○                 | ×              | ○                 |
| ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料      | 1 構造決定             | ○                 | ×              | ×                 |
|                                    | 2 物理的・化学的性質等       | ○                 | ×              | ×                 |
|                                    | 3 規格及び試験方法         | ○                 | ○              | ○                 |
| ハ 安定性に関する資料                        | 1 長期保存試験           | ○                 | ×              | ×                 |
|                                    | 2 苛酷試験             | ○                 | ×              | ×                 |
|                                    | 3 加速試験             | ×                 | ○              | ○                 |
| ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料 | 1 急性毒性             | ○                 | ×              | ×                 |
|                                    | 2 亜急性毒性            | ○                 | ×              | ×                 |
|                                    | 3 慢性毒性             | ○                 | ×              | ×                 |
|                                    | 4 生殖に及ぼす影響         | ○                 | ×              | ×                 |
|                                    | 5 依存性              | △                 | ×              | ×                 |
|                                    | 6 抗原性              | △                 | ×              | ×                 |
|                                    | 7 変異原性             | △                 | ×              | ×                 |
|                                    | 8 がん原性             | △                 |                |                   |
|                                    | 9 局所刺激             | △                 |                |                   |
| ホ 薬理作用に関する資料                       | 1 効力を裏付ける試験成績      | ○                 | ×              | ×                 |
|                                    | 2 一般薬理             | ○                 | ×              | ×                 |
| ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料                | 1 吸収               | ○                 | ×              | ×                 |
|                                    | 2 分布               | ○                 | ×              | ×                 |
|                                    | 3 代謝               | ○                 | ×              | ×                 |
|                                    | 4 排泄               | ○                 | ×              | ×                 |
|                                    | 5 生物学的同等性          | ×                 | ○              | ○                 |
| ト 臨床試験の試験成績に関する資料                  | 臨床試験の試験成績          | ○                 | ×              | ○                 |

○：添付、×：添付不要、△：個々の医薬品により判断される

製造販売元

 **小林化工株式会社**

〒919-0603 福井県あわら市矢地 5-15