

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

皮膚外用合成副腎皮質ホルモン剤

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[®]

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・発売年月日	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 発売年月日：1993年11月29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、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

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

最新版の e-IF は、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ

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

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

2. IF とは

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

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

[IF の様式]

- ① 規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- 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 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

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

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、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、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

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	43
1. 開発の経緯.....	1	1. 警告内容とその理由.....	43
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）.....	43
II. 名称に関する項目	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	44
1. 販売名.....	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	44
2. 一般名.....	3	5. 慎重投与内容とその理由.....	44
3. 構造式又は示性式.....	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	44
4. 分子式及び分子量.....	3	7. 相互作用.....	46
5. 化学名（命名法）.....	3	8. 副作用.....	46
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	4	9. 高齢者への投与.....	53
7. CAS 登録番号.....	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	53
III. 有効成分に関する項目	5	11. 小児等への投与.....	54
1. 物理化学的性質.....	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	54
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	6	13. 過量投与.....	54
3. 有効成分の確認試験法.....	7	14. 適用上の注意.....	54
4. 有効成分の定量法.....	7	15. その他の注意.....	54
IV. 製剤に関する項目	8	16. その他.....	54
1. 剤形.....	8	IX. 非臨床試験に関する項目	55
2. 製剤の組成.....	8	1. 薬理試験.....	55
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法.....	9	2. 毒性試験.....	56
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	9	X. 管理的事項に関する項目	59
5. 製剤の各種条件下における安定性.....	9	1. 規制区分.....	59
6. 溶解後の安定性.....	11	2. 有効期間又は使用期限.....	59
7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）.....	12	3. 貯法・保存条件.....	59
8. 溶出性.....	21	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	59
9. 生物学的試験法.....	21	5. 承認条件等.....	59
10. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	21	6. 包装.....	60
11. 製剤中の有効成分の定量法.....	22	7. 容器の材質.....	60
12. 力価.....	22	8. 同一成分・同効薬.....	60
13. 混入する可能性のある夾雑物.....	22	9. 国際誕生年月日.....	60
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	22	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	60
15. 刺激性.....	22	11. 薬価基準収載年月日.....	60
16. その他.....	22	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.....	60
V. 治療に関する項目	23	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	61
1. 効能又は効果.....	23	14. 再審査期間.....	61
2. 用法及び用量.....	23	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	61
3. 臨床成績.....	23	16. 各種コード.....	61
VI. 薬効薬理に関する項目	33	17. 保険給付上の注意.....	61
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	33	XI. 文献	62
2. 薬理作用.....	33	1. 引用文献.....	62
VII. 薬物動態に関する項目	37	2. その他の参考文献.....	63
1. 血中濃度の推移・測定法.....	37	XII. 参考資料	64
2. 薬物速度論的パラメータ.....	38	1. 主な外国での発売状況.....	64
3. 吸収.....	39	2. 海外における臨床支援情報.....	66
4. 分布.....	39	XIII. 備考	71
5. 代謝.....	40	その他の関連資料.....	71
6. 排泄.....	42		
7. トランスポーターに関する情報.....	42		
8. 透析等による除去率.....	42		

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 年に承認を得た。

1993 年 12 月 1 日から 9840 例の使用成績調査を実施し、1999 年 12 月 27 日に再審査申請を行った結果、2002 年 9 月 25 日に薬事法第 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。

「フルメタ軟膏」に関しては、製剤の物理的安定性（液滴成分の分離抑制）の向上を目的に処方検討を行い、2004 年 7 月 27 日に製造承認事項一部変更承認を取得した。

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、製剤学的特性

(1) 製剤上の特徴

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、ローションの下記 3 製剤を揃えた。

1) フルメタ軟膏

主薬の溶解性が高い溶解剤に、主薬を溶解した溶液を、白色ワセリンを主体とする基剤中に均一に分散した液滴分散型軟膏剤であり、基剤中に主薬の微粉末を分散した軟膏基剤よりも高い薬物経皮吸収性を持つ。

2) フルメタクリーム

主薬の大部分を油相基剤に溶解し、薬物経皮吸収性を高めるために水中油型乳剤性基剤としている。

3) フルメタローション

皮膚冷却効果及び薬物経皮吸収性を高めるため、溶液性ローション剤としている。主薬は溶解剤中に溶解し、更に適度な粘性も付与している。

(2) 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）

(3) 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。（「V. 3. (3) 臨床薬理試験」の項参照）

- (4) 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）
- (5) 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. 3. (2) 臨床効果」の項参照）
- (6) 承認時における安全性評価対象例1749例中，副作用は75例（4.29%），90件〔軟膏813例中28例（3.4%），38件；クリーム714例中40例（5.6%），45件；ローション222例中7例（3.2%），7件〕に認められた。
- 再審査終了時における安全性評価対象例9577例中，副作用は175例（1.83%），194件〔軟膏3239例中54例（1.67%），59件；クリーム3132例中54例（1.72%），61件；ローション3206例中67例（2.09%），74件〕に認められた。（「VIII. 8. (1) 副作用の概要」の項参照）
- (7) 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. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

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®

(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）

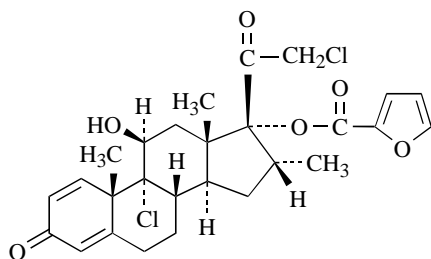
(2) 洋名（命名法）

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：-methasone

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）

(+)-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

治験成分記号：S-2640（本邦）

Sch 32088（外国）

7. CAS 登録番号

83919-23-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

奥田秀毅ほか：塩野義製薬製造部部内報告（1989）

(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 (mL)	日本薬局方による溶解性の用語
クロロホルム	8	溶けやすい
アセトン	15	やや溶けやすい
ジクロロメタン	12	やや溶けやすい
1,4-ジオキサン	14	やや溶けやすい
アセトニトリル*	70	やや溶けにくい
酢酸エチル	70	やや溶けにくい
メタノール	128	溶けにくい
エタノール (95)	156	溶けにくい
エタノール (99.5)	172	溶けにくい
オクタノール	461	溶けにくい
ジエチルエーテル	1774	極めて溶けにくい
水	> 10000	ほとんど溶けない
n-ヘキサン	> 10000	ほとんど溶けない

*：原薬（結晶形Ⅰ）を他の溶媒と同様に操作して飽和溶液とすると、いったん溶解するが、次第に結晶形Ⅱが析出するため本試験の溶解度は、原薬を初めに溶解したときに要した溶媒の量（1 g/70 mL）で示した。

(3) 吸湿性

吸湿性はない。

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い。

(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、酢酸エチル及びオクタノールと 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

試験区分	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
				性状及び含量* (表示量に対して)
長期保存試験	室温	無色瓶	36 ヶ月	性状：変化なし 含量：変化なし
苛酷試験	60℃	無色瓶	6 ヶ月	性状：変化なし 含量：変化なし
	25℃, 90%RH	無色瓶	6 ヶ月	性状：変化なし 含量：変化なし
	40℃, 75%RH	無色瓶	6 ヶ月	性状：変化なし 含量：変化なし
	25℃, 10000 lx	シャーレ	120 時間	性状：変化なし 含量：変化なし
溶液状態での 苛酷試験	水溶液, 25℃	無色瓶	10 日	性状：変化なし 含量：1 ~ 2%低下
	0.1 mol/L 塩酸溶液, 25℃	無色瓶	10 日	性状：変化なし 含量：約 1.5 ~ 2%低下
	弱酸性 (pH 4) 溶液, 25℃	無色瓶	10 日	性状：変化なし 含量：約 1%低下
	アルカリ性 (pH 8) 溶液, 25℃	無色瓶	10 日	性状：変化なし 含量：30%低下
	水溶液, 40℃	褐色瓶	3 日	性状：変化なし 含量：約 1 ~ 2%低下
	0.1 mol/L 塩酸溶液, 40℃	褐色瓶	3 日	性状：変化なし 含量：変化なし
	弱酸性 (pH 4) 溶液, 40℃	褐色瓶	3 日	性状：変化なし 含量：変化なし
	アルカリ性 (pH 8) 溶液, 40℃	褐色瓶	3 日	性状：変化なし 含量：約 70 ~ 75%低下
	水溶液, 25℃, 10000 lx	無色瓶	60 時間	性状：変化なし 含量：約 3 ~ 4%低下

*：測定法；HPLC (High Performance Liquid Chromatography；液体クロマトグラフィー)

(試験溶液の作成法)

有効成分約 0.01 g を精密に量り，イソプロパノールを加えて溶かし正確に 250 mL とする。
この液 10 mL を正確に量り，水，0.1 mol/L 塩酸又は緩衝液を加えて正確に 20 mL とし，試料溶液とする。

奥田秀毅ほか：塩野義製薬製造部内報告 (1988)

(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、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

- (1) イソニアジド試液による呈色反応
- (2) イサチン硫酸溶液による呈色反応
- (3) 赤外吸収スペクトル
- (4) 炎色反応 (ハロゲン化合物)

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

経皮

(2) 剤形の区別, 外観及び性状

表IV-1 剤形, 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) 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
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

(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

表IV-3 製剤の pH

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

(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

表IV-4 成分・含量

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	モメタゾンフランカルボン酸エステル 1 mg	モメタゾンフランカルボン酸エステル 1 mg

(2) 添加物

表IV-5 添加物

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
添加物	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

(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) フルメタ軟膏

表IV-6 製剤の安定性 (軟膏)

試験区分	包装形態	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
長期保存試験	5 g チューブ包装品 (最終包装)	25°C, 60%RH 遮光	性状	*1	変化なし	変化なし	変化なし
			含量*2 (%)	99.0	100.7	101.4	100.5
	10 g チューブ包装品 (最終包装)	25°C, 60%RH 遮光	性状	*1	変化なし	変化なし	変化なし
			含量*2 (%)	100.5	100.5	100.3	99.9
	ポリエチレン瓶包装品 200 g 入り (最終包装)	25°C, 60%RH 遮光	性状	*1	変化なし	変化なし	変化なし
			含量*2 (%)	100.3	100.4	100.4	100.6

*1: 微黄白色のなめらかな半固体で, わずかに特異なおいがある。

*2: 表示含量に対する含量 (%), 測定法; HPLC

社内資料 (2016)

(2) フルメタクリーム

表IV-7 製剤の安定性 (クリーム)

試験区分	保存条件 包装形態	試験項目	保存期間							
			試験開始時	3ヵ月	6ヵ月	9ヵ月	12ヵ月	18ヵ月	24ヵ月	36ヵ月
長期保存試験	室温 10 g アルミチューブ	性状	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	*1	*2	*2
		含量*3 (%)	99.3	99.0	99.6	99.9	100.1	100.6	99.3	98.9

試験区分	保存条件 包装形態	試験項目	保存期間					
			試験開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月	4ヵ月	6ヵ月
苛酷試験	35℃, 75%RH 10 g アルミチューブ	性状	白色のなめらかな半固体	変化なし	変化なし	—	変化なし	—
		含量*3 (%)	99.3	99.5	100.5	—	99.8	—
	35℃, 75%RH ポリエチレン瓶	性状	白色のなめらかな半固体	変化なし	変化なし	—	変化なし	—
		含量*3 (%)	99.3	100.3	100.0	—	100.1	—
	40℃, 75%RH 10 g アルミチューブ	性状	白色のなめらかな半固体	変化なし	—	*1	—	*2
		含量*3 (%)	99.3	98.5	—	98.8	—	99.4

試験区分	保存条件 包装形態	試験項目	保存期間			
			試験開始時	100時間	200時間	300時間
苛酷試験	室温, 10000 lx 10 g アルミチューブ	性状	白色のなめらかな半固体	変化なし	変化なし	変化なし
		含量*3 (%)	99.3	99.8	99.1	99.2

— : 試験を実施していない

*1 : ほとんど白色のなめらかな半固体

*2 : 微黄白色のなめらかな半固体

*3 : 表示含量に対する含量 (%), 測定法 ; HPLC

塩野義製薬製造本部部内報告 (1996)

(3) フルメタローション

表IV-8 製剤の安定性（ローション）

試験区分	保存条件 包装形態	試験項目	保存期間							
			試験開始時	3ヵ月	6ヵ月	9ヵ月	12ヵ月	18ヵ月	24ヵ月	36ヵ月
長期保存試験	室温 10 g ポリエチレン瓶	性状	無色澄明の液	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		含量* (%)	99.7	99.6	99.4	99.7	99.6	99.1	98.7	98.5
		pH	4.52	4.51	4.50	4.50	4.51	4.49	4.49	—

試験区分	保存条件 包装形態	試験項目	保存期間				
			試験開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
苛酷試験	35°C, 75%RH 10 g ポリエチレン瓶	性状	無色澄明の液	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		含量* (%)	99.7	99.8	99.7	98.2	97.7
		pH	4.52	4.51	4.51	4.51	4.48

*：表示含量に対する含量（%），測定法；HPLC

塩野義製薬製造本部部内報告（1996）

試験区分	保存条件 包装形態	試験項目	保存期間			
			試験開始時	24時間	96時間	168時間
苛酷試験	室温, 18000 lx 10 g ポリエチレン瓶	性状	無色澄明の液	変化なし	変化なし	変化なし
		含量* (%)	101.7	101.9	102.3	102.1
		pH	4.41	4.47	4.47	4.46

*：表示含量に対する含量（%），測定法；HPLC

MSD 社社内資料（1989）

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-9 フルメタ軟膏と他外用剤（基剤類）との配合変化

配合薬剤名 ＜会社名＞	試験 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) ＜高田＞	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) ＜日興製薬=丸石＞	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) ＜日興製薬=丸石＞	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 <会社名>	試験 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
親水クリーム「ニコ ー」 (乳剤性) <日興製薬=丸石= 健栄>	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) <日本新薬>	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) <大塚工場-大塚製 薬>	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# 104.2#	103.8 105.4# 113.4#

: 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 <会社名>	試験 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
パスタロンクリーム 10% (乳剤性) <佐藤製薬>	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℃	7.45 7.45 7.45	7.49 7.59 7.70	7.56 7.59 7.66
	含量*3 (%)	5℃ 23 ~ 24℃ 40℃	100 100 100	101.9 102.7 103.0	100.9 104.5 105.0
パスタロンソフト 軟膏 10% (乳剤性) <佐藤製薬>	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℃	8.14 8.14 8.14	7.54 7.54 8.24	7.41 7.61 8.11
	含量*3 (%)	5℃ 23 ~ 24℃ 40℃	100 100 100	101.2 104.4 102.5	103.9 103.9 99.6
ケラチナミンコーワ クリーム 20% (乳剤性) <興和-興和創薬>	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℃	6.58 6.58 6.58	6.47 6.58 6.51	6.56 6.58 6.76
	含量*3 (%)	5℃ 23 ~ 24℃ 40℃	100 100 100	100.1 103.7 99.1	100.1 103.3 101.0

*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 ＜会社名＞	試験 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) ＜マルホ＞	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℃	7.92 7.92 7.92	8.05 8.19 8.06	8.03 7.96 8.17
	含量*3 (%)	5℃ 23 ~ 24℃ 40℃	100 100 100	101.4 101.1 100.4	96.9 101.8 98.8
ヒルドイドソフト 軟膏 0.3% (乳剤性) ＜マルホ＞	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℃	6.54 6.54 6.54	6.47 6.48 6.72	6.73 6.68 6.46
	含量*3 (%)	5℃ 23 ~ 24℃ 40℃	100 100 100	105.0 106.9 104.8	98.9 100.3 105.1
スタデルム軟膏 5% (油性) ＜鳥居＞	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℃	6.06 6.06 6.06	6.62 6.37 6.48	6.42 6.77 6.45
	含量*3 (%)	5℃ 23 ~ 24℃ 40℃	100 100 100	98.8 97.1 93.3	95.7 90.2 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 <会社名>	試験 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) <東豊薬品=ヤクハン =吉田製薬>	外観*1 (色調)	5°C 23 ~ 24°C 40°C	ほとんど白色の 滑らかな半固体	○ ○ ○	○ ○ ○
	外観*2 (表面)	5°C 23 ~ 24°C 40°C	○ ○ ○	○ ○ ○	○ ○ ○
	pH	5°C 23 ~ 24°C 40°C	2.32 2.32 2.32	2.30 2.25 2.26	2.42 2.41 2.40
	含量*3 (%)	5°C 23 ~ 24°C 40°C	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) <マイランEPD>	外観*1 (色調)	5°C 23 ~ 24°C 40°C	ほとんど白色の 滑らかな半固体	○ ○ ○	○ ○ ○
	外観*2 (表面)	5°C 23 ~ 24°C 40°C	○ ○ ○	× ○ ○	× ○ ○
	pH	5°C 23 ~ 24°C 40°C	6.17 6.17 6.17	6.90 6.68 6.69	6.69 6.71 6.70
	含量*3 (%)	5°C 23 ~ 24°C 40°C	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) <佐藤製薬>	外観*1 (色調)	5°C 23 ~ 24°C 40°C	ほとんど白色の 滑らかな半固体	○ ○ ○	○ ○ ○
	外観*2 (表面)	5°C 23 ~ 24°C 40°C	○ ○ ○	○ △ ○	× △ ○
	pH	5°C 23 ~ 24°C 40°C	3.40 3.40 3.40	3.54 3.65 3.71	3.54 4.10 4.14
	含量*3 (%)	5°C 23 ~ 24°C 40°C	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, × 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 <会社名>	試験 項目	保存 条件	1 : 1 (フルメタ) (他外用剤)		
			開始時	0.5 ヲ月	1 ヲ月
ユベラ軟膏 (乳剤性) <サンノーバーエ ーザイ>	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) <興和ー興和創薬>	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# 106.0# 100.1#	108.0# 106.1# 97.7#
オイラックスクリ ーム 10% (乳剤性) <日新製薬>	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#	98.5 98.0 109.9#

: 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 <会社名>	試験 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
ザーネ軟膏 0.5% (乳剤性) <サンノーバーエー ザイ>	外観*1 (色調)	5°C 23 ~ 24°C 40°C	白色の 滑らかな半固体	○ ○ ○	○ ○ ○
	外観*2 (表面)	5°C 23 ~ 24°C 40°C	○ ○ ○	○ ○ △	○ ○ △
	pH	5°C 23 ~ 24°C 40°C	7.58 7.58 7.58	7.90 7.93 8.08	7.91 7.99 8.13
	含量*3 (%)	5°C 23 ~ 24°C 40°C	100 100 100	102.4 103.3 100.2	99.8 102.7 92.9
ボンアルファ軟膏 2µg/g (油性) <帝人ファーマ=佐 藤製薬>	外観*1 (色調)	5°C 23 ~ 24°C 40°C	ほとんど白色の 滑らかな半固体	○ ○ ○	○ ○ ○
	外観*2 (表面)	5°C 23 ~ 24°C 40°C	○ ○ ○	○ ○ ○	× ○ ○
	pH	5°C 23 ~ 24°C 40°C	6.21 6.21 6.21	6.48 6.46 6.55	6.48 6.50 6.38
	含量*3 (%)	5°C 23 ~ 24°C 40°C	100 100 100	99.6 100.9 96.3	100.5 94.1 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

大久保恒夫ほか：塩野義製薬製造本部部内報告 (2004)

表Ⅳ-10 フルメタクリームと他外用剤（基剤類）との配合変化

配合薬剤名 ＜会社名＞	試験 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 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)	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*2 (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*3 (%)	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) ＜日興製薬＝丸石＝ 健栄＞	外観*1 (色調)	5℃ 23～24℃ 40℃	白色の クリーム	— ○ ○	— ○ ○	/		
	外観*2 (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*3 (%)	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) ＜大塚工場＝大塚製 薬＞	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*2 (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*3 (%)	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 : ○ 変化なし

*3 : 表示含量に対する含量 (%) , 測定法 ; HPLC

配合薬剤名 ＜会社名＞	試験 項目	保存 条件	1 : 1			1 : 2		
			(フルメタ) (他外用剤)			(フルメタ) (他外用剤)		
			開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月
ケラチナミンコーワ クリーム 20% (乳剤性) ＜興和－興和創薬＞	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*2 (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*3 (%)	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) ＜マルホ＞	外観*1 (色調)	5℃ 23 ~ 24℃ 40℃	白色の クリーム	— ○ ○	— ○ ○	/		
	外観*2 (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*3 (%)	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) ＜日新製薬＞	外観*1 (色調)	5℃ 23 ~ 24℃ 40℃	白色の クリーム	— ○ —	— ○ —	/		
	外観*2 (表面)	5℃ 23 ~ 24℃ 40℃	— ○ —	— ○ —	— 一部分離 —			
	pH	5℃ 23 ~ 24℃ 40℃	— 4.91 —	— 4.83 —	— 4.89 —			
	含量*3 (%)	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 : ○ 変化なし

*3 : 表示含量に対する含量 (%) , 測定法 ; HPLC

澤田 實ほか : 塩野義製薬製造本部部内報告 (1994)

表Ⅳ-11 フルメタローションと他外用剤（基剤類）との配合変化

配合薬剤名 ＜会社名＞	試験 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 ＜東豊薬品＝丸石＝ 日医工＝吉田製薬＞	外観*1 (色調)	5℃ 23 ~ 24℃ 40℃	無色澄明な液	— ○ —	— ○ —
	外観*2 (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*3 (%)	5℃ 23 ~ 24℃ 40℃	— 96.5 —	— 91.8 —	— 94.7 —
フロジン外用液5% ＜ニプロファーマー 第一三共＞	外観*1 (色調)	5℃ 23 ~ 24℃ 40℃	緑色の澄明な液	— ○ —	— ○ —
	外観*2 (表面)	5℃ 23 ~ 24℃ 40℃	— ○ —	— ○ —	— ○ —
	pH	5℃ 23 ~ 24℃ 40℃	— 4.53 —	— 4.45 —	— 4.50 —
	含量*3 (%)	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 : ○ 変化なし

*3 : 表示量に対する百分率 (%) で表示, 測定法 ; HPLC

澤田 實ほか : 塩野義製薬製造本部部内報告 (1994)

注意) 薬剤の販売名 (会社名) は 2017 年 9 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。

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) フルメタ軟膏, フルメタローション

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

(2) フルメタクリーム

1) イソニアジド試液による呈色反応

2) 液体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

12. 力価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

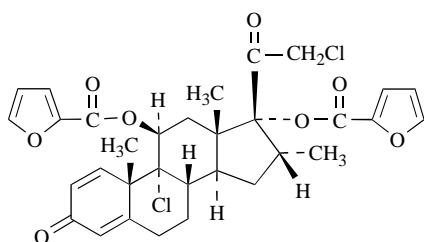
(1) 分解物（合成中間体）

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。



14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

15. 刺激性

表Ⅳ-12 刺激性

販売名	皮膚刺激性
フルメタ軟膏	かき傷部, 亀裂部, びらん面等では主に溶解剤による皮膚刺激がみられることがある。
フルメタクリーム	かき傷部, 亀裂部, びらん面等では主に溶解剤, 乳化剤による皮膚刺激がみられることがある。
フルメタローション	かき傷部, 亀裂部, びらん面等では主に溶解剤, 乳化剤による皮膚刺激がみられることがある。

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

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，ジベル薔薇色靴糠疹，シャンバーグ病，肥厚性瘢痕・ケロイド，天疱瘡群，類天疱瘡，円形脱毛症

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

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¹⁻³⁾。

〔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。〕

表V-1 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	—	—
ジベル薔薇色靴糠疹	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

石橋康正ほか：臨床医薬，1990，6（7），1407

石橋康正ほか：臨床医薬，1990，6（7），1447

石橋康正ほか：臨床医薬，1990，6（8），1655

(3) 臨床薬理試験

1) 外用時の全身影響

① 健康成人男性（18 ～ 55 歳）において、胸腹部及び背部にフルメタ軟膏を密封法（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。

ア. フルメタ軟膏 5 g/日 ODT（夜間 14 時間）による 3 日間連続塗布では、血清コルチゾール値に変化は認められなかった⁸⁾。

イ. フルメタ軟膏 10 g/日 ODT（夜間 14 時間）により 3 日間又は 5 日間連続塗布したときに、血清コルチゾール値は塗布前に比べ有意に低下が認められたが、血清コルチゾール値の平均値は、基準値（2.7 ～ 18.3 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ）* の範囲内の変動を示し、塗布中止 1 ～ 2 日後には塗布前値に回復した^{8,9)}。

ウ. 対照薬 0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 10 g/日では、血清コルチゾール値に変化が認められなかった^{8,9)}。

*：測定ラボにおける施設間差

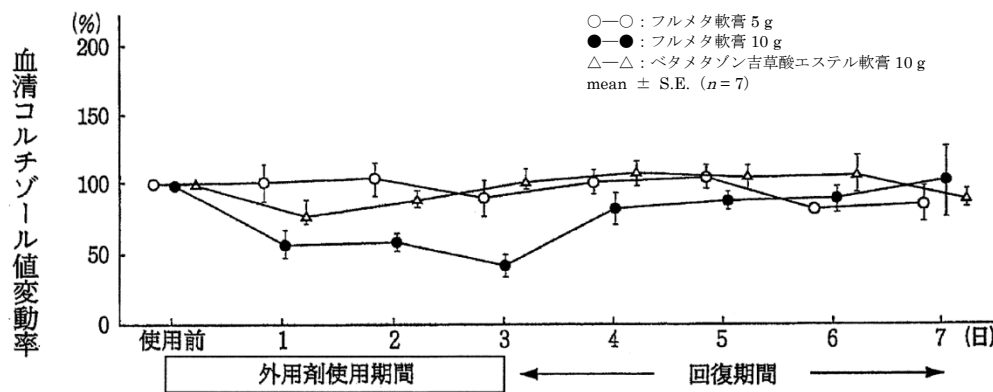


図 V-1 血清コルチゾールの変動率の推移（群間比較試験）

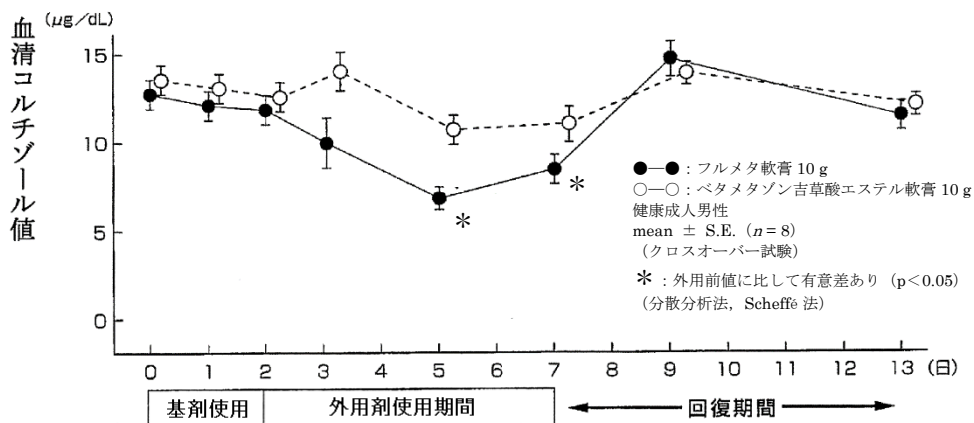


図 V-2 血清コルチゾールの推移（クロスオーバー試験）

武田克之ほか：基礎と臨床，1990，24 (2)，581

朝田康夫ほか：基礎と臨床，1990，24 (4)，2003

- ② 健康成人男性 (31 ~ 51 歳) において, 胸腹部及び背部にフルメタ軟膏 10 g/日を 1 日あたり 20 時間密封法 (ODT) により 5 日間塗布した別の試験においても, 血清コルチゾール値に有意な変化は認められなかった¹⁰⁾。

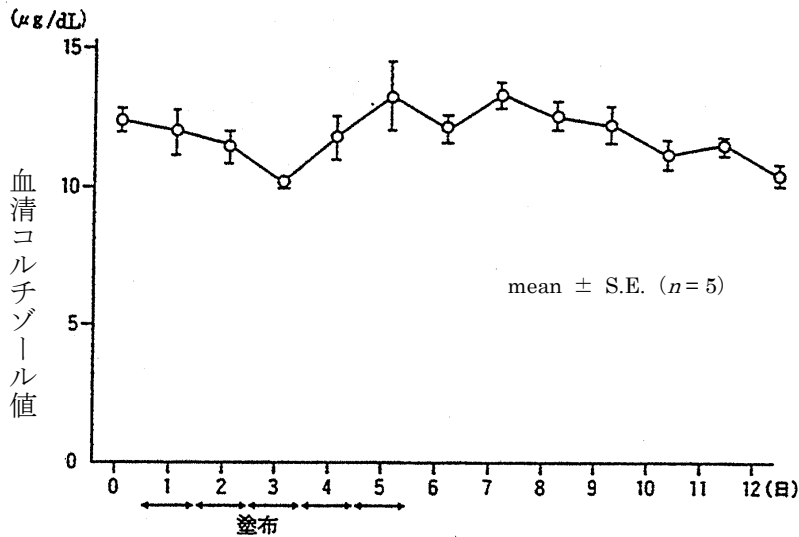


図 V-3 血清コルチゾールの推移

東 禹彦ほか: 皮膚, 1990, 32 (3), 395

2) 皮膚萎縮作用

健康成人男性 16 例 (33 ~ 54 歳) において, 前腕屈側に 6 週間にわたって密封法 (ODT) (夜間 12 時間, 1 週のうち 5 日塗布) により, フルメタ軟膏, 0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏, 0.064%ベタメタゾンジプロピオン酸エステル軟膏及びフルメタ軟膏基剤を塗布し, 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, フルメタ軟膏基剤を除く 3 薬剤間には明らかな差は認められず, フルメタ軟膏の皮膚萎縮作用は 0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏及び 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であった⁶⁾。

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, カリパス (のぎす) による皮膚の厚さの測定, 皮膚の視診, 触診を実施

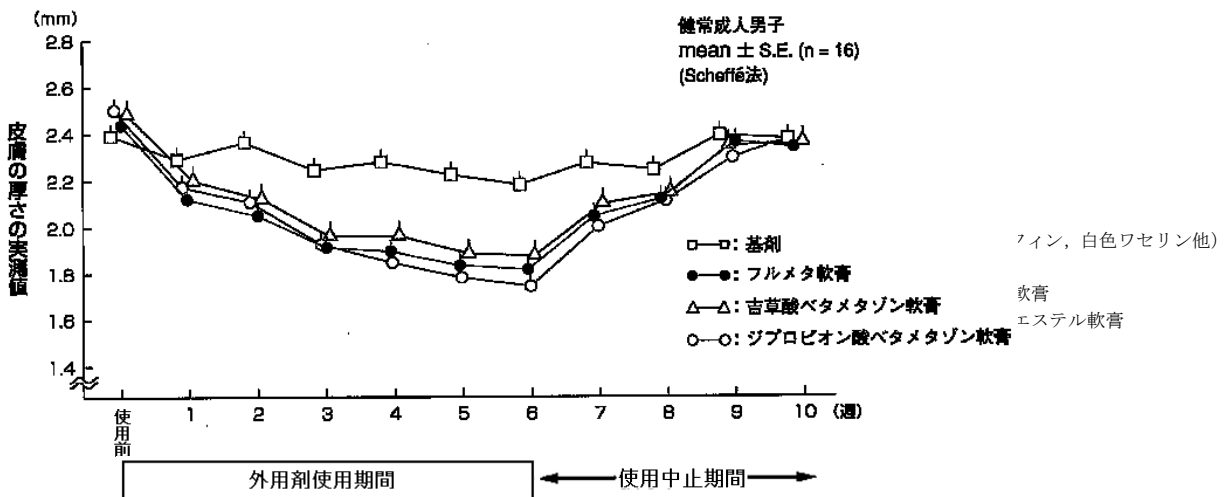


図 V-4 皮膚の厚さの実測値

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

① 国内で実施された左右比較試験の成績

1日2～3回単純塗布し、左右比較試験を行った¹⁾。

表V-2(1) 有効性左右比較試験

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

① MFO, MFC : フルメタ軟膏・クリーム

BVO, BVC : 0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏・クリーム

BDO, BDC : 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

② かなり軽快以上

③ S : 符号検定, W : Wilcoxon の符号付き順位和検定 [N.S. : $p \geq 0.05$, * : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$]

表 V-2 (2) 有効性左右比較試験

MFO と BVO との比較^①

組	疾患	観察日	症例数	MF≫BV	MF>BV	MF = BV	MF<BV	MF≪BV	検定結果 ^②	
									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	**	**

MFO と BDO との比較^①

組	疾患	観察日	症例数	MF≫BD	MF>BD	MF = BD	MF<BD	MF≪BD	検定結果 ^②	
									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.

MFC と BVC との比較^①

組	疾患	観察日	症例数	MF≫BV	MF>BV	MF = BV	MF<BV	MF≪BV	検定結果 ^②	
									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	**	**

MFC と BDC との比較^①

組	疾患	観察日	症例数	MF≫BD	MF>BD	MF = BD	MF<BD	MF≪BD	検定結果 ^②	
									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	**	**

① MFO, MFC : フルメタ軟膏・クリーム

BVO, BVC : 0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏・クリーム

BDO, BDC : 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

② S : 符号検定, W : Wilcoxon の符号付き順位和検定 [N.S. : ≥ 0.05 , * : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$]

石橋康正ほか : 臨床医薬, 1990, 6 (7), 1407

② 二重盲検比較試験の成績（海外データ）

ア. 左右対称性に皮疹のある乾癬患者に対して、0.1%モメタゾンフランカルボン酸エステル軟膏（MF）と0.1%ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏をそれぞれ1日2回単純塗布し、左右比較試験を行った。

モメタゾンフランカルボン酸エステル軟膏は、総合判定においてベタメタゾン吉草酸エステル軟膏に比較して有意差が認められた⁴⁾。

表V-3 (1) 有効性の比較試験

対照薬	観察日	症例数	比較結果 (%)			検定結果 (分散分析法)
			MF >	MF <	MF =	
0.1%ベタメタゾン 吉草酸エステル軟膏	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

Medansky, R. S. et al. : Sem. Dermatol., 1987, **6** (2), 94

イ. 中等症以上の乾癬患者を対象に、0.1%モメタゾンフランカルボン酸エステル軟膏の1日1回単純塗布群と0.1%ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏の1日2回単純塗布群との群間比較を行った。その結果、モメタゾンフランカルボン酸エステル軟膏が臨床効果を示し、有意差が認められた⁵⁾。

表V-3 (2) 有効性の比較試験

観察日	0.1%モメタゾン フランカルボン酸エステル軟膏		0.1%ベタメタゾン 吉草酸エステル軟膏		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

* : 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)

Rosenthal, D. et al. : Curr. Ther. Res., 1988, **44** (5), 790

③ 乾癬患者での 0.1%モメタゾンフランカルボン酸エステル軟膏の皮膚萎縮作用左右比較試験 (海外データ)

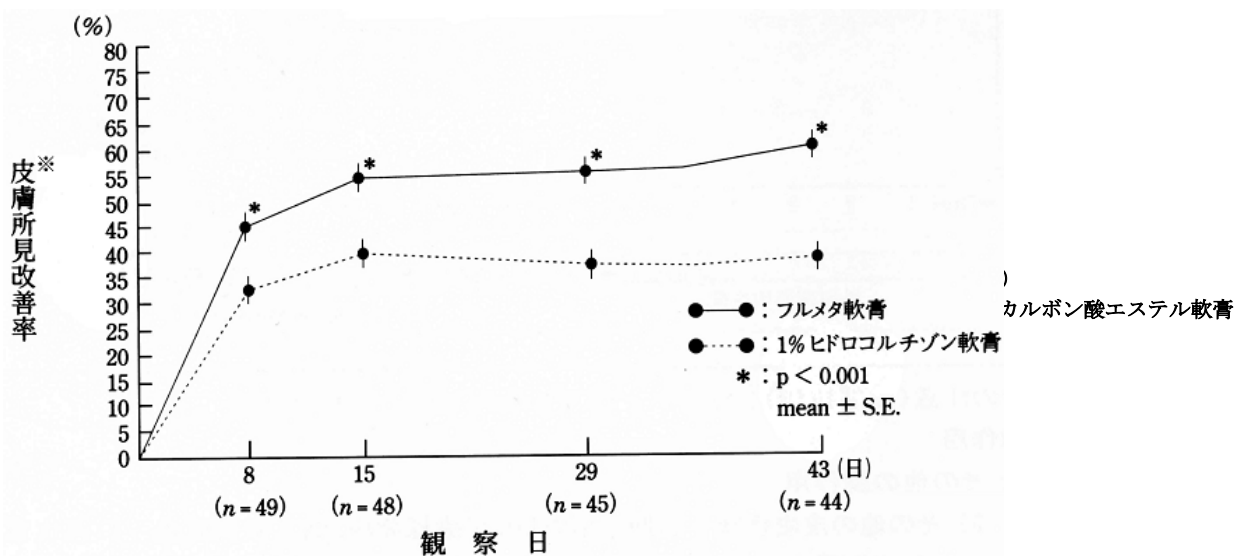
中等症以上の乾癬 51 例において、0.1%モメタゾンフランカルボン酸エステル軟膏 (MF) と 1%ヒドロコルチゾン軟膏 (HC) を 1 日 1 回 6 週間塗布し、左右比較試験を行い、有効性と安全性 (皮膚萎縮作用) を評価した。

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, 皮膚所見の改善は 0.1%モメタゾンフランカルボン酸エステル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, HC 両剤に皮膚菲薄化が認められ, 1 例は MF による毛細血管拡張が認められた。

以上のように MF は HC 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。



※: 皮膚所見の重症度のスコアから求めた改善率

図 V-5 0.1%モメタゾンフランカルボン酸エステル軟膏と 1%ヒドロコルチゾン軟膏の皮膚所見改善率

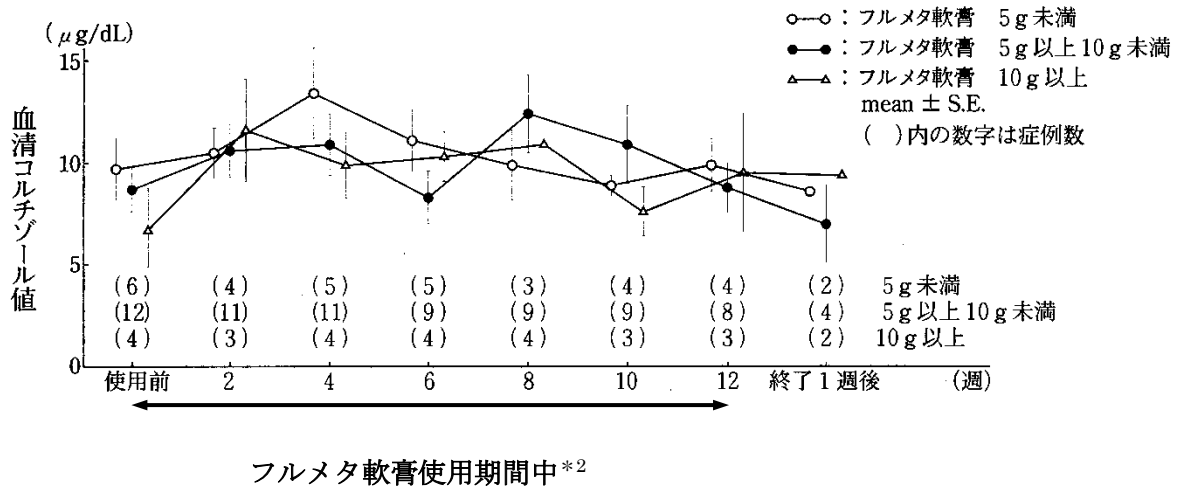
Katz, H. I. et al. : Int. J. Dermatol., 1989, 28 (5), 342

3) 安全性試験

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

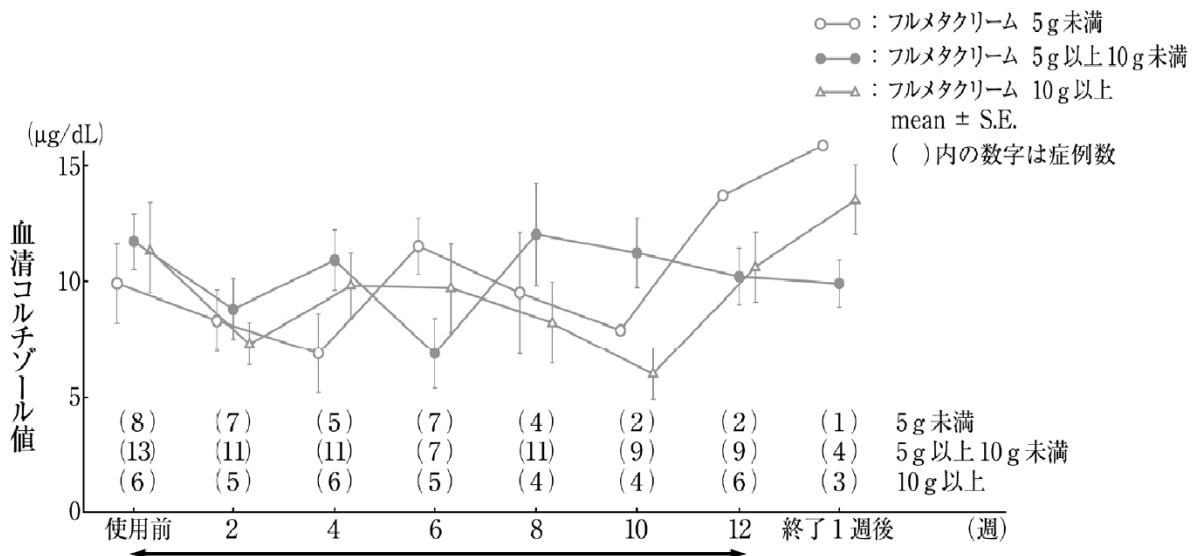
成人アトピー性皮膚炎，尋常性乾癬及び続発性紅皮症患者にフルメタ軟膏及びフルメタクリームを単純塗布し，初回1日使用量5g未満，5g以上10g未満及び10g以上の3群に層別し，血清コルチゾール値の推移を検討した結果，平均血清コルチゾール値は，外用期間（36～99日間）を通じて，基準値（3.7～13.0 $\mu\text{g/dL}$ ）^{*1}の範囲内で推移し，初回1日使用量，総使用量及び外用期間の差に伴う低下傾向等は認められなかった³⁾。

*1：測定ラボにおける施設間差



*2：解析対象症例の外用期間（42～99日間）

図V-6 フルメタ軟膏 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）

図V-7 フルメタクリーム 初回1日投与量別 血清コルチゾール値の推移

石橋康正ほか：臨床医薬，1990，6(8)，1655

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）

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

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-4 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
ジベル蓄積色皰糠疹	54/59	91.5
シャンバーグ病	16/19	84.2
肥厚性瘢痕・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、肥厚性瘢痕・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：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-5 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
肥厚性瘢痕・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、標的細胞内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。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¹⁶⁾。

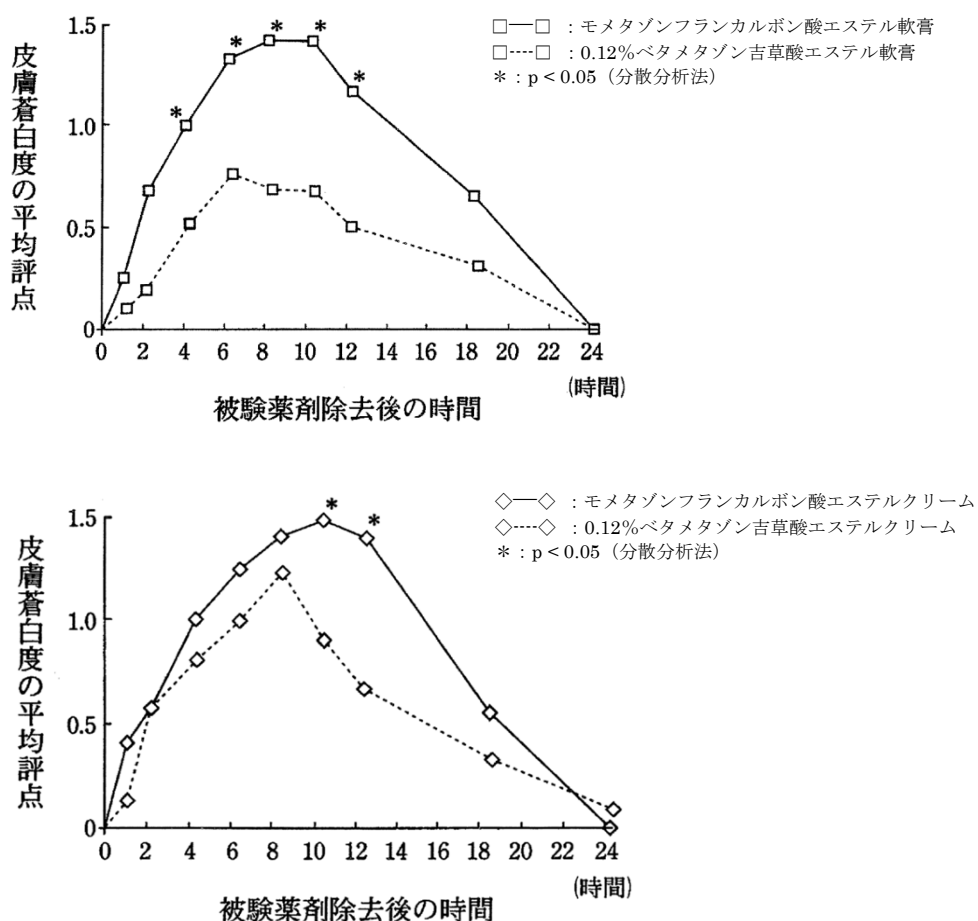
(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 皮膚血管収縮作用

健康成人 12 例を対象とする皮膚蒼白度試験（肉眼的判定）において、モメタゾンフランカルボン酸エステル軟膏及びクリームは、0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル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¹⁷⁾。

表VI-1 皮膚血管収縮作用の試験方法概要

被験者	健康男性 12 例（19 ～ 24 歳）
方法	各薬剤約 60 mg を背部に 2 時間密封法（ODT）により投与後除去し、除去 15 分 ～ 24 時間後の皮膚蒼白度を肉眼的に判定
評価方法	蒼白度の評価点数を、なし（0）、微弱（1）、明らか（2）、顕著（3）とし、各判定時間の平均評価点数を比較



図VI-1 皮膚血管収縮能の推移

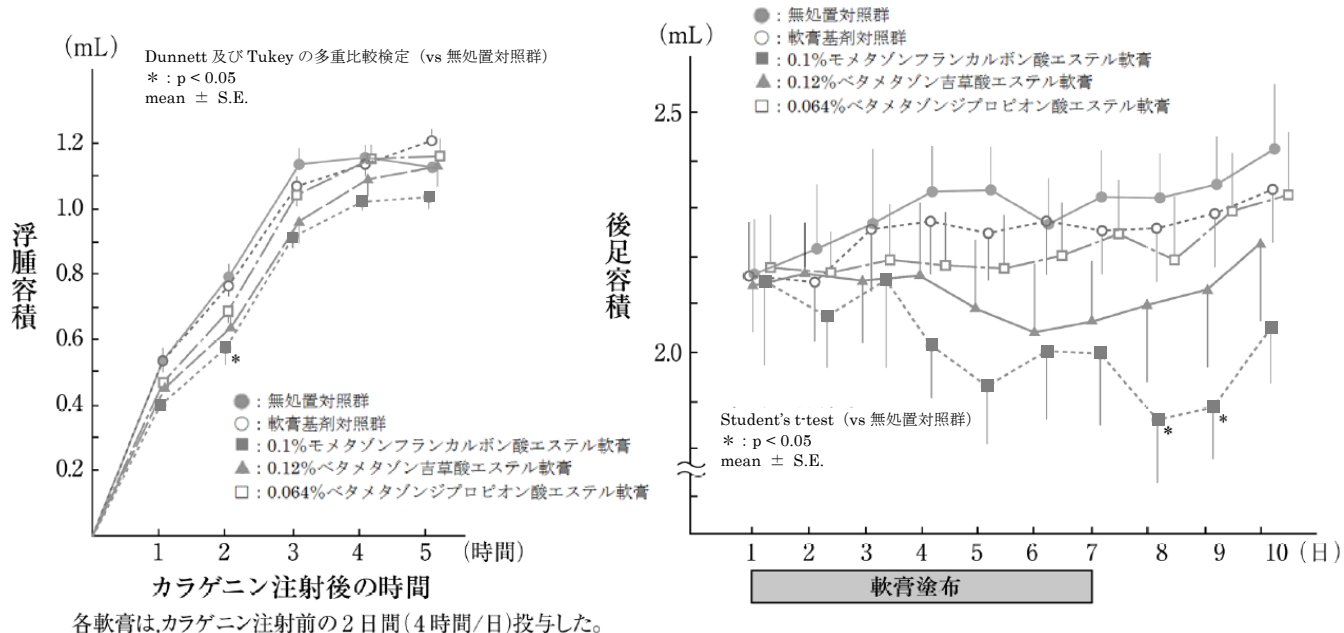
2) 各種炎症に対する作用 (マウス, ラット)

① 局所抗炎症作用

0.1%モメタゾンフランカルボン酸エステル軟膏は、各種炎症モデルに対して、局所投与により 0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏及び 0.064%ベタメタゾンジプロピオン酸エステル軟膏の中で、強い局所抗炎症作用を示した¹⁸⁾。

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 $n = 8$)



図VI-2 各種炎症に対する作用比較 (1)

表VI-2 各種炎症に対する作用比較 (2)

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
	0.1%モメタゾンフランカルボン酸エステル軟膏	0.064%ベタメタゾンジプロピオン酸エステル軟膏	0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏	
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

モメタゾンフランカルボン酸エステルは、臨床での効力が very strong 群の中位以上の各種副腎皮質ホルモン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¹⁹⁾。

表VI-3 副腎皮質ホルモン間の比較試験

評価項目※1	モメタゾン フランカルボン酸 エステル	ベタメタゾン ジプロピオン酸 エステル	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 = 6, 8)

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共に数値が大きいかほど、乖離性が大きいことを示す。

*：販売中止品である。

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、モメタゾンフランカルボン酸エステルが A/B = 1, A/C = 1 となり上記の他の副腎皮質ホルモン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る。

(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

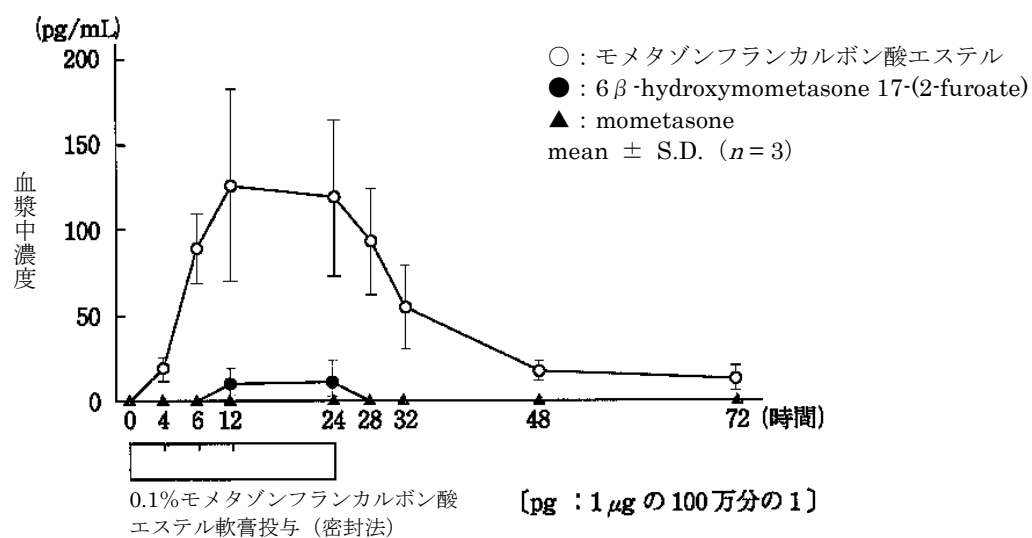
該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回塗布

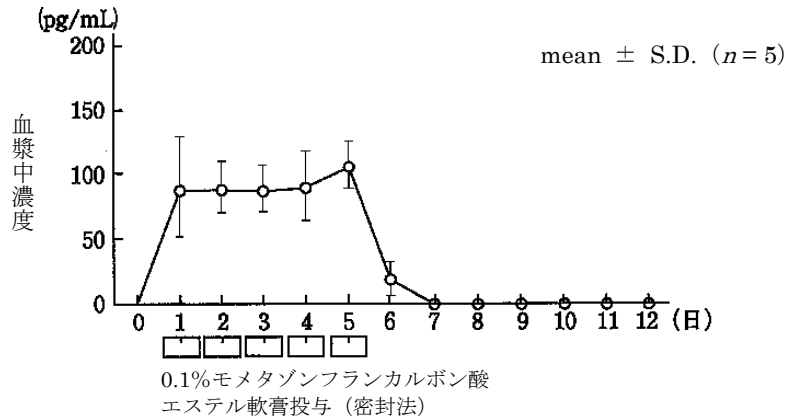
健康成人男性 3 例 (50 ~ 55 歳) の胸腹部及び背部に 0.1% モメタゾンフランカルボン酸エステル軟膏 10 g/日を 24 時間密封法 (ODT) により単回塗布し、モメタゾンフランカルボン酸エステル (MF) 及びその主代謝物の血漿中濃度をラジオイムノアッセイにより測定した。その結果、血漿中には未変化体が主として検出されたが、その濃度は極めて低く、密封 12 時間後の最高血漿中濃度 (mean \pm S.D.) は 129 \pm 58 pg/mL であった²⁰⁾。



図VII-1 0.1%モメタゾンフランカルボン酸エステル軟膏単回塗布時のMF及びその主要代謝物の血漿中濃度の推移

2) 連続塗布

健康成人男性 5 例 (31 ~ 51 歳) 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、モメタゾンフランカルボン酸エステル (MF) 及びその主代謝物の血漿中濃度をラジオイムノアッセイにより測定した。その結果、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、塗布終了後には 19 ± 11 pg/mL となり以後検出されなかった (検出限界 20 pg/mL)。代謝産物は試験期間中終始検出されなかった (検出限界 10 pg/mL) ¹⁰⁾。



図Ⅶ-2 0.1%モメタゾンフランカルボン酸エステル軟膏連続塗布時のMFの血漿中濃度の推移

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

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

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

血漿蛋白との結合を *in vitro* で測定した。

¹⁴C-標識モメタゾンフランカルボン酸エステル 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 × 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²¹⁾。

3. 吸収

該当資料なし

[参 考]

¹⁴C 又は ³H-標識モメタゾンフランカルボン酸エステル (MF) を含有するフルメタ軟膏、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下表に示した³⁷⁾。

表Ⅶ-1 単回投与時の経皮吸収 (ラット, ウサギ)

(3 例の平均値)

動物	皮膚	性	製剤	塗布方法	血漿中濃度 ¹⁾	尿中排泄率 ²⁾	糞中排泄率 ²⁾	経皮吸収率 ³⁾ (%)
ラット (SD 系)	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	密封法	検出されず	0.18	7.1	7.8
		雌	軟膏	密封法	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)	健常 ⁴⁾	雄	軟膏	密封法	8 時間値: 3	1.32	37.2	39.2
		雌	軟膏	密封法	8 時間値: 8.1	3.29	49.1	53.2
	損傷	雄	軟膏	密封法	検出されず	0.55	1.2	1.8 ⁵⁾
		雌	軟膏	密封法	8 時間値: 2.6	4.19 ⁶⁾	11.3 ⁶⁾	15.5 ⁵⁾

1) MF 換算量 (ng eq./mL), ラットは投与後 72 時間まで, ウサギは投与後 120 時間までのピーク値

2) 投与量に対する%, 投与後 120 時間まで

3) 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

4) 1 例の値

5) 尿中排泄率+糞中排泄率

6) 投与後 168 時間まで

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

[参 考]

「表Ⅶ-2 連続皮下投与時の組織内分布」参照

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

[参 考]

胎児への移行性 (ラット)

妊娠 19 日目のラット (SD 系) に ¹⁴C-標識モメタゾンフランカルボン酸エステルを 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。特定の組織への残留傾向は認められなかった¹⁴⁾。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

[参 考]

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 -標識モメタゾンフランカルボン酸エステルを 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 (モメタゾンフランカルボン酸エステル換算) 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¹⁴⁾。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

[参 考]

「表Ⅶ-2 連続皮下投与時の組織内分布」参照

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

[参 考]

連続皮下投与時の組織内分布 (ラット)

ラット (SD 系, 雄) に ^{14}C -標識モメタゾンフランカルボン酸エステルを 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、ついで回腸、腎臓、十二指腸及び白色脂肪の順で高かった²¹⁾。

表Ⅶ-2 連続皮下投与時の組織内分布

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

5. 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¹⁰⁾。

(「Ⅶ. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

[参 考]

代謝 (ラット等)

¹⁴C-標識モメタゾンフランカルボン酸エステルをラット (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検討した。³⁸⁻⁴⁰⁾

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 Mometasone furoate (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

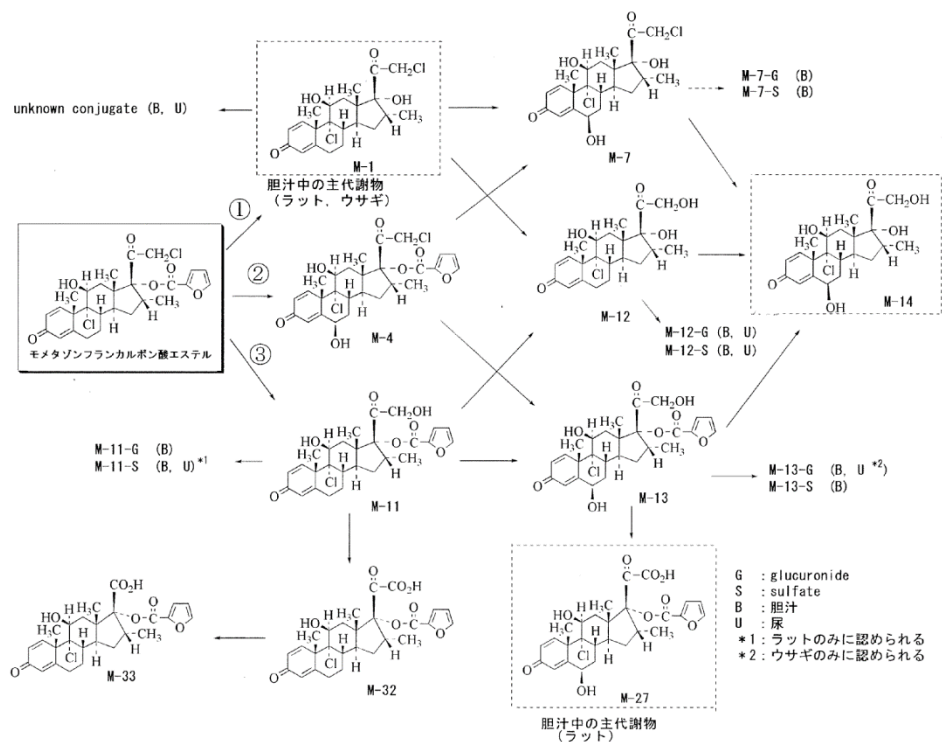
雌雄ラットの 24 時間までの胆汁には投与量の約 78% が回収された。

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-27, 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 モメタゾンフランカルボン酸エステルの代謝 (ラット等)

(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

[参 考]

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、モメタゾンフランカルボン酸エステル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。

(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

糞中及び尿中

(2) 排泄率

(3) 排泄速度

1) 単回塗布

健康成人男性 3 例に 0.1%モメタゾンフランカルボン酸エステル軟膏 10 g/日を 24 時間密封法（ODT）により単回塗布したときの尿中排泄率をラジオイムノアッセイにより測定した。尿中に検出されたのはモメタゾン及びモメタゾン 6β-ヒドロキシフランカルボン酸エステルであり、尿中排泄率は 0.0005 ～ 0.0009%であった²⁰⁾。

2) 連続塗布

健康成人男性 5 例に 0.1%モメタゾンフランカルボン酸エステル軟膏 10 g/日を 1 日 20 時間 ODT により連続塗布したときの尿中累積排泄率をラジオイムノアッセイにより測定した。尿中に検出されたのは主に代謝物モメタゾン及び 6β-ヒドロキシモメタゾンフランカルボン酸エステルであり、尿中累積排泄率は塗布量の約 0.001%であった（5 日間塗布時）¹⁰⁾。

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の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）
【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. 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（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。】

（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，上記3.と同様の理由で使用禁忌である。しかし，ペーチェット病と第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。

◆ ペーチェット病

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。

(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.

(3) **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, 1997, Vol.8, **7** (6) AUG.

島雄周平ほか：日本医事新報, 1993, (3625), 135

(4) 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

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

承認時における安全性評価対象例 1749 例中、副作用は 75 例 (4.29%)，90 件〔軟膏 813 例中 28 例 (3.4%)，38 件；クリーム 714 例中 40 例 (5.6%)，45 件；ローション 222 例中 7 例 (3.2%)，7 件〕に認められた。

主なものは、皮膚刺激感 23 件〔軟膏 7 件；クリーム 10 件；ローション 6 件〕，毛嚢炎 20 件〔軟膏 6 件；クリーム 13 件；ローション 1 件〕等であった¹⁻³⁾。

再審査終了時における安全性評価対象例 9577 例中、副作用は 175 例 (1.83%)，194 件〔軟膏 3239 例中 54 例 (1.67%)，59 件；クリーム 3132 例中 54 例 (1.72%)，61 件；ローション 3206 例中 67 例 (2.09%)，74 件〕に認められた。

主なものは、皮膚刺激感 67 件〔軟膏 13 件；クリーム 19 件；ローション 35 件〕，毛嚢炎 21 件〔軟膏 2 件；クリーム 6 件；ローション 13 件〕等であった。

(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¹⁾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	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注1}	皮膚の刺激感	紅斑	
皮膚	接触皮膚炎, 皮膚乾燥	そう痒	
皮膚の感染症 ^{注2}	細菌感染症 (伝染性膿痂疹, 毛囊炎・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}			ざ瘡様発疹, 酒さ様皮膚炎・口囲皮膚炎 (ほほ, 口囲等に潮紅, 丘疹, 膿疱, 毛細血管拡張), ステロイド皮膚 (皮膚萎縮, ステロイド潮紅・毛細血管拡張, 紫斑), 多毛, 色素脱失
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つくる。)	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. 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 ^{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。(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.) ^{h)} 。 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)} 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つて皮膚が萎縮する ^{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*のも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, チリメンジロ様 ^{h)} , つっぱった感じ, そう痒 ^{h)})	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 ⁱ⁾ 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"> 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）	<ol style="list-style-type: none"> 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，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"> 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⁾ 。

*：コルチコステロイド（副腎皮質ホルモン）

[参 考]

表Ⅷ－1 副作用発現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 | h) 野波英一郎ほか：臨床皮膚泌尿器科，1966， 20 (6)，573 |
| b) 梅原千治ほか：臨床と研究，1975， 52 (8)，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 (6)，367 | j) 小嶋理一ほか：皮膚科の臨床，1975， 17 (4)，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 (12)，817 |
| e) 幸田 弘ほか：西日本皮膚科，1975， 37 (5)，719 | l) 幸田 弘ほか：西日本皮膚科，1978， 40 (2)，177 |
| f) 田上八朗ほか：皮膚科の臨床，1974， 16 (12)，981 | m) 酒井 勉：Modern Physician，2009， 29 (5)，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 (1)，33 |

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

1) 承認時における安全性評価対象例 1749 例中、副作用は 75 例 (4.29%)、90 件〔軟膏 813 例中 28 例 (3.4%)、38 件；クリーム 714 例中 40 例 (5.6%)、45 件；ローション 222 例中 7 例 (3.2%)、7 件〕に認められた。

主なものは、皮膚刺激感 1.32% (23 例/1749 例)〔軟膏 0.9% (7 例/813 例)；クリーム 1.4% (10 例/714 例)；ローション 2.7% (6 例/222 例)〕、毛嚢炎 1.14% (20 例/1749 例)〔軟膏 0.7% (6 例/813 例)；クリーム 1.8% (13 例/714 例)；ローション 0.5% (1 例/222 例)〕等であった¹⁻³⁾。

再審査終了時における安全性評価対象例 9577 例中、副作用は 175 例 (1.83%)、194 件〔軟膏 3239 例中 54 例 (1.67%)、59 件；クリーム 3132 例中 54 例 (1.72%)、61 件；ローション 3206 例中 67 例 (2.09%)、74 件〕に認められた。

主なものは、皮膚刺激感 0.70% (67 例/9577 例)〔軟膏 0.40% (13 例/3239 例)；クリーム 0.61% (19 例/3132 例)；ローション 1.09% (35 例/3206 例)〕、毛嚢炎 0.22% (21 例/9577 例)〔軟膏 0.06% (2 例/3239 例)；クリーム 0.19% (6 例/3132 例)；ローション 0.41% (13 例/3206 例)〕等であった。

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なかった。フルメタクリームの1例で本剤使用による可能性大と考えられる好酸球の異常変動が認められた。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³⁾。

表Ⅷ-3 臨床検査値の変動（承認時）

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 ; 確実, 2 ; 可能性大, 3 ; 可能性小, 4 ; なし

(調査期間 : 1989.4 ~ 12)

(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

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¹⁻³⁾。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（再審査終了時）

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)

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌（次の患者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	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注1}	皮膚の刺激感	紅斑	

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。

[参 考]

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下表に示した。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-5 本邦及び ICDRG のパッチテスト判定基準

	本邦	ICDRG
判定 基準	— : 反応なし	— : 反応なし
	± : 軽い紅斑	±? : 紅斑のみ
	+	+
	++ : 紅斑+浮腫, 丘疹	++ : 紅斑+浸潤, 丘疹
	+++ : 紅斑+浮腫+丘疹+小水疱	+++ : 紅斑+浮腫+丘疹+小水疱
	++++ : 大水疱	IR : 大水疱
		IR : 刺激反応

[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

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対しては使用しないことが望ましい。[動物試験で催奇形作用^{12,13)}及び胎児への移行¹³⁾が報告されている。]
- (2) 授乳中の婦人には授乳を避けさせることが望ましい。[動物試験で乳汁中に移行することが報告されている¹⁴⁾。]

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）は発育障害¹⁵⁾を来すおそれがあるので避けること。

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：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

モメタゾンフランカルボン酸エステルの作用が認められた試験項目及び最大無影響量を表に示した。対照のベタメタゾン吉草酸エステルでも認められ、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^{22,23)}。

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 (mg/kg)	試験成績	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	22)
	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	
呼吸器・循環器系	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	23)
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	22)
	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	22)
	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	22)
	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)

(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

- 1) ラット (SD 系, Wistar 系) にモメタゾンフランカルボン酸エステル軟膏, クリーム及びローションを, イヌ (ビーグル) にモメタゾンフランカルボン酸エステル軟膏を経皮投与したが, 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²⁴⁾。
- 2) ラット (SD 系) にモメタゾンフランカルボン酸エステルを経口投与したが, 死亡例は認められなかった²⁴⁾。
- 3) モメタゾンフランカルボン酸エステル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²⁴⁾。

表区-2 急性毒性試験²⁴⁾

(LD₅₀, mg/kg)

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
	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)		
	Wistar	5 週	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）

ラット（SD系，1群雌雄各15匹）に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。消瘦，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²⁵⁾。

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）

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^{26,27)}。

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)	1年間	経皮	0.003, 0.01, 0.03, 0.1	雌：0.003
	雌 (n=100)				雄：0.01
イヌ (ビーグル)	雄 (n=23)				0.01
	雌 (n=23)				

(3) 生殖発生毒性試験（ラット，ウサギ）

ラット（SD系）の妊娠前・妊娠初期（妊娠20日以後 n=25）に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²⁸⁾。ラット（SD系）の胎児の器官形成期（妊娠7～17日 n=38～40）に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産生率の低下がみられた¹²⁾。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¹³⁾。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²⁹⁾。

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]

(4) 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) おいて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^{30, 31)}。

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, 変異原性は認められなかった³²⁻³⁴⁾。

3) 局所刺激性 (ウサギ, モルモット)

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, フルメタ軟膏及びクリームでは弱く, フルメタ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) においてフルメタ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)}。

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. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱等に表示（使用期間 3 年）

（「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

室温保存（「X. 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) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

フルメタ軟膏

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。

フルメタクリーム

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。

フルメタローション

火気に近づけないこと。

「VIII. 14. 適用上の注意」の項参照

くすりのしおり：あり

<https://www.shionogi.co.jp/med/products/index.html>

(3) 調剤時の留意点について

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

フルメタ軟膏 : チューブ 5 g × 10, チューブ 5 g × 50,
チューブ 10 g × 10, チューブ 10 g × 50,
瓶 200 g
フルメタクリーム : チューブ 5 g × 10, チューブ 10 g × 10
フルメタローション : 瓶 10 g × 10

7. 容器の材質

表X-1 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・ポリエチレン
フルメタクリーム	チューブ : アルミニウム・ポリエチレン 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 中栓 : 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 : なし

同効薬 : アルクロメタゾンプロピオン酸エステル, ベタメタゾン吉草酸エステル

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-2 承認年月日及び承認番号

	フルメタ軟膏	フルメタクリーム	フルメタローション
承認年月日	1993年10月1日	1993年10月1日	1993年10月1日
承認番号	20500AMZ00537000	20500AMZ00538000	20500AMZ00539000

11. 薬価基準収載年月日

1993年11月26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

14. 再審査期間

再審査期間：1993年10月1日～1999年9月30日

再審査結果公表年月日：2002年9月25日

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結果を得た。

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-3 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
フルメタ軟膏	106290801	2646731M1029	662640899
フルメタクリーム	106291501	2646731N1024	662640898
フルメタローション	106292201	2646731Q1020	662640900

17. 保険給付上の注意

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** (7), 1407 199000862
- 2) 石橋康正ほか：臨床医薬, 1990, **6** (7), 1447 199001654
- 3) 石橋康正ほか：臨床医薬, 1990, **6** (8), 1655 199000916
- 4) Medansky, R. S. et al. : Sem. Dermatol., 1987, **6** (2), 94 198702549
- 5) Rosenthal, D. et al. : Curr. Ther. Res., 1988, **44** (5), 790 198802056
- 6) 赤枝民世ほか：基礎と臨床, 1989, **23** (13), 4979 198901474
- 7) Katz, H. I. et al. : Int. J. Dermatol., 1989, **28** (5), 342 198902097
- 8) 武田克之ほか：基礎と臨床, 1990, **24** (2), 581 199000052
- 9) 朝田康夫ほか：基礎と臨床, 1990, **24** (4), 2003 199000917
- 10) 東 禹彦ほか：皮膚, 1990, **32** (3), 395 199000761
- 11) Zugerman, C. et al.: Arch. Dermatol., 1976, **112** (9), 1326 197600145
- 12) 森田泰信ほか：基礎と臨床, 1990, **24** (5), 2517 199000234
- 13) 和田和義ほか：基礎と臨床, 1990, **24** (5), 2545 199000236
- 14) 菅野浩一ほか：薬物動態, 1990, **5** (6), 819 199001665
- 15) Vermeer, B. J. et al.: Dermatologica, 1974, **149**, 299 197400151
- 16) 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
- 17) 高橋 収ほか：皮膚, 1989, **31** (1), 46 198900213
- 18) 小田口州宏ほか：基礎と臨床, 1990, **24** (4), 1985 199001787
- 19) 小田口州宏ほか：基礎と臨床, 1993, **27** (9), 3575 199301588
- 20) 片桐 謙ほか：社内資料（血漿中濃度及び尿中排泄, 1988） 198802237
- 21) 菅野浩一ほか：薬物動態, 1990, **5** (6), 795 199001667
- 22) 徳吉公司ほか：米子医学雑誌, 1989, **40** (3), 328 198802196
- 23) 左近上博司ほか：米子医学雑誌, 1989, **40** (3), 348 198901679
- 24) 大滝恒夫ほか：基礎と臨床, 1990, **24** (9), 4203 199000859
- 25) 吉村慎介ほか：基礎と臨床, 1990, **24** (10), 5101 199001664
- 26) 吉村慎介ほか：基礎と臨床, 1990, **24** (9), 4221 199000981
- 27) 大滝恒夫ほか：基礎と臨床, 1990, **24** (9), 4252 199000858
- 28) 清水ゆりほか：基礎と臨床, 1990, **24** (5), 2505 199000233
- 29) 橋本 豊ほか：基礎と臨床, 1990, **24** (5), 2557 199000252
- 30) 竹本 稔ほか：基礎と臨床, 1990, **24** (9), 4319 199000860
- 31) 大谷勇作ほか：基礎と臨床, 1990, **24** (9), 4312 199000982
- 32) 三宅幸雄ほか：社内試験（復帰突然変異試験, 1990） 199001662
- 33) 高瀬史朗ほか：社内資料（染色体異常試験, 1988） 198802022
- 34) Lake, R. S. : Schering-Plough 社社内資料（マウス小核試験, 1985） 198503898
- 35) 川崎 一ほか：基礎と臨床, 1990, **24** (5), 2575 199000251

- | | |
|---|-----------|
| 36) 大滝恒夫ほか：基礎と臨床, 1990, 24 (9), 4331 | 199001663 |
| 37) 菅野浩一ほか：薬物動態, 1990, 5 (6), 785 | 199001682 |
| 38) 菅野浩一ほか：薬物動態, 1990, 5 (6), 827 | 199001666 |
| 39) 小田口州宏ほか：社内資料（代謝物・分解物の局所抗炎症作用, 1990) | 199002105 |
| 40) 青山定夫ほか：社内資料（代謝物の検索及び同定, 1991) | 198802023 |

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

本邦における効能・効果，用法・用量は以下のとおりであり，外国での承認状況とは異なる。

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，蕁麻疹・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，ジベル薔薇色皰糠疹，シャンバーグ病，肥厚性瘢痕・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。

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	Apply a thin film of Mometasone Furoate, USP Ointment 0.1% to the affected skin areas once daily. 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, USP Ointment 0.1% in pediatric patients for more than 3 weeks of use have not been established [see Warnings and Precautions (5.1) and Use in Specific Populations (8.4)]. 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. Mometasone Furoate, USP Ointment 0.1% is for topical use only. It is not for oral, ophthalmic, or intravaginal use. Avoid use on the face, groin, or axillae.

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 [<i>see 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 [<i>see 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>

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.

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及びオーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対しては使用しないことが望ましい。〔動物試験で催奇形作用^{12,13}及び胎児への移行¹³が報告されている。〕
- (2) 授乳中の婦人には授乳を避けさせることが望ましい。〔動物試験で乳汁中に移行することが報告されている¹⁴。〕

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>
--	---

出典	記載内容
<p>米国の添付文書 : Mometasone Furoate Cream 0.1% (2016年7月)</p>	<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>

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>

	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.

(2) 小児等に関する記載

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り、米国の添付文書とは異なる。

【使用上の注意】「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）は発育障害¹⁵⁾を来すおそれがあるので避けること。

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。

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.</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, USP Ointment 0.1% should not be used in the treatment of diaper dermatitis.</p>

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 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>

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>

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