

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

外用副腎皮質ホルモン剤

ロコイド[®] 軟膏0.1%

ロコイド[®] クリーム0.1%

LOCOID[®] OINTMENT 0.1%・CREAM 0.1%

剤形	軟膏剤、クリーム剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g 中 日局ヒドロコルチゾン酪酸エステル 1mg (0.1%) 含有
一般名	和名：ヒドロコルチゾン酪酸エステル 洋名：Hydrocortisone Butyrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日	製造販売承認年月日：2008年10月7日 薬価基準収載年月日：2008年12月19日 発売年月日：2008年12月 注：ロコイド軟膏、ロコイドクリームとして1975年10月1日販売開始
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：鳥居薬品株式会社 提携：アステラスファーマヨーロッパ B.V.
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	鳥居薬品株式会社 お客様相談室 TEL：0120-316-834 FAX：03-3231-6890 医療関係者向けホームページ http://www.torii.co.jp （医療関係者の皆様へ）

本 IF は 2012 年 7 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、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。

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	10. 製剤中の有効成分の確認試験法	8
1. 開発の経緯	1	11. 製剤中の有効成分の定量法	8
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	12. 力価	8
II. 名称に関する項目	2	13. 混入する可能性のある夾雑物	8
1. 販売名	2	14. 治療上注意が必要な容器に関する情報	8
2. 一般名	2	15. 刺激性	8
3. 構造式又は示性式	2	16. その他	8
4. 分子式及び分子量	2	V. 治療に関する項目	9
5. 化学名(命名法)	2	1. 効能又は効果	9
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	2. 用法及び用量	9
7. CAS登録番号	3	3. 臨床成績	9
III. 有効成分に関する項目	4	VI. 薬効薬理に関する項目	11
1. 物理化学的性質	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	2. 薬理作用	11
3. 有効成分の確認試験法	5	VII. 薬物動態に関する項目	12
4. 有効成分の定量法	5	1. 血中濃度の推移・測定法	12
IV. 製剤に関する項目	6	2. 薬物速度論的パラメータ	12
1. 剤形	6	3. 吸収	12
2. 製剤の組成	6	4. 分布	13
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	6	5. 代謝	13
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	6. 排泄	14
5. 製剤の各種条件下における安定性	7	7. 透析等による除去率	14
6. 溶解後の安定性	7	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	15
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	1. 警告内容とその理由	15
8. 溶出性	7	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	15
9. 生物学的試験法	7	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15

4. 用法及び用量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	22
5. 慎重投与内容とその理由	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	22
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
7. 相互作用	16	14. 再審査期間	22
8. 副作用	16	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
9. 高齢者への投与	17	16. 各種コード	23
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18	17. 保険給付上の注意	23
11. 小児等への投与	18	XI. 文献	24
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18	1. 引用文献	24
13. 過量投与	18	2. その他の参考文献	24
14. 適用上の注意	18	XII. 参考資料	25
15. その他の注意	18	1. 主な外国での発売状況	25
16. その他	18	2. 海外における臨床支援情報	26
IX. 非臨床試験に関する項目	19	XIII. 備考	28
1. 薬理試験	19	その他の関連資料	28
2. 毒性試験	20		
X. 管理的事項に関する項目	21		
1. 規制区分	21		
2. 有効期間又は使用期限	21		
3. 貯法・保存条件	21		
4. 薬剤取扱い上の注意点	21		
5. 承認条件等	21		
6. 包装	21		
7. 容器の材質	21		
8. 同一成分・同効薬	22		
9. 国際誕生年月日	22		
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

コルチコステロイドのエステルのうち、17 エステルは外用抗炎症剤として好ましい性質を有することが認められており、たとえば、ベタメタゾン-17-吉草酸エステルが 1960 年初期に開発されている。

ヒスト・ブロカデス社（現 アステラスファーマヨーロッパ B.V.）はこの点に着目し、数多くのコルチコステロイド-17-エステルの合成を試みた。

すなわち、ヒドロコルチゾン又はデキサメタゾンなどの 17 位に酪酸、ミリスチン酸、シクロプロピルカルボン酸、アダマンチルカルボン酸などのエステルを合成し、1968 年頃より、米、英、日等主要な国に特許出願を行った。これらの中で生理的にコルチコステロイド活性を示すヒドロコルチゾン酪酸エステルが主として研究され、0.1%濃度の軟膏とクリームが製品化されるに至った。

鳥居薬品は、本剤が開発された経緯並びに本剤の優れた性質に注目し、1970 年 5 月本剤の導入開発を決定し、1973 年 10 月製造承認申請を行い、1975 年 4 月製造承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) ヒドロコルチゾンより誘導された外用合成副腎皮質ホルモン剤である。

(2) ランクは medium である。

(3) 良好な経皮吸収および皮膚貯留が認められている。

(4) 健常人皮膚に対する血管収縮試験において局所抗炎症作用を示す。

(5) 副作用

安全性評価対象、軟膏 19,018 例中 58 例(0.3%)、クリーム 14,720 例中 89 例 (0.6%) に副作用が発現した。副作用の種類は、軟膏では皮膚炎 20 件 (0.11%)、乾皮様皮膚 9 件 (0.05%)、痒疹様疹 9 件 (0.05%) 等であり、クリームでは乾皮様皮膚 19 件 (0.13%)、痒感 16 件 (0.11%)、毛疱疹 14 件 (0.10%) 等でいずれも皮膚症状だった。(ロコイド軟膏、ロコイドクリーム承認時及び 1978 年 10 月までの副作用調査)

また、重大な副作用として、眼瞼皮膚への使用に際しては、眼圧亢進、緑内障、白内障（いずれも頻度不明）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、緑内障、後囊下白内障等の症状があらわれるおそれがある。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ロコイド®軟膏 0.1%、クリーム 0.1%

(2) 洋名

LOCOID® OINTMENT 0.1%, CREAM 0.1%

(3) 名称の由来

Local corticoid

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ヒドロコルチゾン酪酸エステル（JAN）

(2) 洋名（命名法）

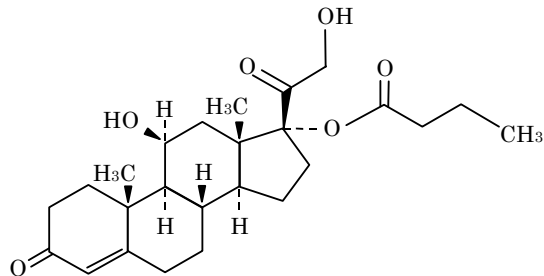
Hydrocortisone Butyrate（JAN）

(3) ステム

プレドニゾロンを除く、コルチコステロイド誘導体：cort

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₅H₃₆O₆

分子量：432.55

5. 化学名（命名法）

11β,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione 17-butyrate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : HCB、HB、H17B (Hydrocortisone 17-butyrate)

治験番号 : TO-102

7. CAS 登録番号

13609-67-1

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

本品はテトラヒドロフラン、クロロホルム又は1,2-ジクロロエタンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点 約 200℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

解離しないので pKa は存在しない。

(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 $[\alpha]_D^{25}$: +48~+52°（乾燥後、0.1g、クロロホルム、10mL、100mm）

吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ （241nm）: 373~377（0.05g、エタノール 2500mL）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

保存条件	保存期間	結果
5℃・密栓・遮光	12ヶ月	変化なし
室温・密栓・散光		
室温・密栓・遮光		
37℃・密栓・遮光		
37℃・64%RH・開放		
50℃・密栓・遮光	21日	
密栓・UV照射		

試験項目：外観、定量

3. 有効成分の確認試験法¹⁾

- (1)本品 2mg に硫酸 2mL を加えるとき、液は初め帯黄緑色の蛍光を發し、徐々にだいたい黄色を経て暗赤色に変わる。この液は紫外線（測定波長 254nm）を照射するとき、強い淡緑色の蛍光を發する。この液に注意して水 10mL を加えるとき、液は黄色からだいたい黄色に変わり、淡緑色の蛍光を發し、黄褐色綿状の浮遊物を生じる。
- (2)本品 0.01g にメタノール 1mL を加え、加温して溶かし、フェーリング試液 1mL を加えて加熱するとき、だいたい色～赤色の沈殿を生じる。
- (3)本品 0.05g に水酸化カリウム・エタノール試液 2mL を加え、水浴上で 5 分間加熱する。冷後、薄めた硫酸（2→7）2mL を加え、1 分間穏やかに煮沸するとき、酪酸エチルのにおいを發する。
- (4)本品及びヒドロコルチゾン酪酸エステル標準品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定し、両者のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、それぞれをエタノール（95）に溶かした後、エタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

4. 有効成分の定量法¹⁾

本品及びヒドロコルチゾン酪酸エステル標準品を乾燥し、その約 20mg ずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、次に内標準溶液 10mL ずつを正確に加えた後、メタノールを加えて 100mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヒドロコルチゾン酪酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

経皮

(2) 剤形の区別、規格及び性状

1) 剤形の区分

軟膏剤、クリーム剤

2) 規格

軟膏、クリーム共に、本剤 1g 中 ヒドロコルチゾン酪酸エステル 1mg (0.1%)

3) 性状

[軟膏] 白色～微黄色の全質均等の（白色ワセリンを主体とする）軟膏で、においはない。

[クリーム] 白色のクリームで、においはない。

(3) 製剤の物性

[軟膏] 本品は水と混和しない。

[クリーム] 本品 1g に水 4mL を加えて振り混ぜるとき均等に白濁する。

pH : 3.5～4.0 (1→4)

(4) 識別コード

[軟膏] TO-102V

[クリーム] TO-102K

(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

軟膏、クリーム共に、1g 中 日局ヒドロコルチゾン酪酸エステル 1mg (0.1%)

(2) 添加物

[軟膏] ステアリルアルコール、パラフィン、白色ワセリン

[クリーム] 無水クエン酸、クエン酸ナトリウム水和物、パラオキシ安息香酸メチル、セタノール、ポリオキシエチレンセチルエーテル、白色ワセリン、流動パラフィン

(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²⁾

(1) 軟膏

保 存 条 件	保 存 期 間	結 果
5℃・密栓・遮光	12 ヶ月	変化なし*
室温・密栓・散光		
室温・密栓・遮光		
37℃・密栓・遮光		
50℃・密栓・遮光		
UV 照射	21 日	
25±2℃、60±5%RH・遮光	48 ヶ月	変化なし**

*試験項目：外観、重量、定量

保存法：チューブ

**試験項目：外観、確認試験、微生物限度試験、定量、物性

(2) クリーム

保 存 条 件	保 存 期 間	結 果
5℃・密栓・遮光	12 ヶ月	変化なし*
室温・密栓・散光		
室温・密栓・遮光		
37℃・密栓・遮光		
UV 照射	21 日	
25±2℃・遮光	36 ヶ月	変化なし**

*試験項目：外観、重量、定量

保存法：チューブ

**試験項目：外観、確認試験、pH、定量、物性、微生物限度試験

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）

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

日局 薄層クロマトグラフィーによる

展開溶媒：アセトン/クロロホルム混液（1：1）

薄層板：薄層クロマトグラフィー用シリカゲル

判定法：アルカリ性ブルーテトラゾリウム試液を均等に噴霧するとき、スポットは赤紫色を呈する。

11. 製剤中の有効成分の定量法

日局 液体クロマトグラフィーによる

検出器：紫外吸光光度計（241nm）

充填剤：オクタデシルシリル化シリカゲル

移動相：水/アセトニトリル混液（1：1）

12. カ価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

ヒドロコルチゾン-21-ブチレート、ヒドロコルチゾン

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³⁾

ラットにて皮膚刺激性は認められなかった（クリーム）。

16. その他

なし

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、脂漏性皮膚炎を含む）、痒疹群（蕁麻疹様苔癬、ストロフルス、固定蕁麻疹を含む）、乾癬、掌蹠膿疱症

2. 用法及び用量

通常1日1～数回適量を塗布する。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）

該当しない

(2) 臨床効果

疾患名		有効率（%）（有効以上/評価症例数）		
		軟膏	クリーム	計
湿疹・ 皮膚炎群	接触皮膚炎	90.8 (59/65)	81.1 (30/37)	87.3 (89/102)
	アトピー性皮膚炎 (乳児湿疹を含む)	87.1 (330/379)	79.2 (76/96)	85.5 (406/475)
	神経皮膚炎 (ビダール苔癬を含む)	86.7 (13/15)	90.0 (18/20)	88.6 (31/35)
	脂漏性湿疹	81.8 (27/33)	87.1 (81/93)	85.7 (108/126)
	貨幣状湿疹	77.3 (17/22)	100.0 (4/4)	80.8 (21/26)
	急性湿疹	84.4 (54/64)	87.7 (71/81)	86.2 (125/145)
	慢性湿疹	78.9 (30/38)	71.1 (32/45)	74.7 (62/83)
	手の皮膚炎	41.7 (25/60)	67.9 (38/56)	54.3 (63/116)
痒疹群		84.6 (11/13)	83.3 (20/24)	83.8 (31/37)
尋常性乾癬		83.6 (107/128)	80.1 (133/166)	81.6 (240/294)
掌蹠膿疱症		27.3 (3/11)	69.2 (9/13)	50.0 (12/24)

(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⁴⁾

急性湿疹様皮膚炎、アトピー性皮膚炎および尋常性乾癬を対象とした二重盲検法による比較臨床試験では本剤の有用性が認められた。

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

コルチゾン群

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：皮膚

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 血管透過性亢進抑制作用⁵⁾

本品及びその製剤はカラゲニンにより誘発されるラットの皮膚血管透過性亢進に対し、トリアムシノロンアセトニドより弱く、ヒドロコルチゾン酢酸エステルより強い、抑制作用を示した。

2) 受動皮膚アナフィラキシー（PCA）反応抑制作用⁵⁾

本品及びその製剤は抗卵白アルブミンモルモット血清を用いたラット PCA 反応に対し、トリアムシノロンより弱く、ヒドロコルチゾン酢酸エステルより強い、抑制傾向を示した。

3) カラゲニン足浮腫抑制作用⁵⁾

本品及びその製剤はラットのカラゲニン足浮腫に対し、トリアムシノロンより弱く、ヒドロコルチゾン酢酸エステルより同等もしくは強い、抑制作用を示した。

4) 滲出及び肉芽形成に対する作用⁵⁾

本品及びその製剤はグラニューマポーチ及びコットンペレット法にて形成されたラットの肉芽腫及びポーチ内滲出液量に対し、トリアムシノロンより弱く、ヒドロコルチゾン酢酸エステルより強い、抑制作用を示した。

5) 血管収縮作用^{6),7)}

本品及びその製剤はベタメタゾン吉草酸エステル、フルオロシノロン・アセトニドとほぼ同等、デキサメタゾン、トリアムシノロン、ヒドロコルチゾン酢酸エステルより優れた血管収縮作用を示した。

(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

該当資料なし

3. 吸収

皮膚吸収及び貯留性⁸⁾

¹⁴C-ヒドロコルチゾン酪酸エステルクリームを正常人及び腋臭症患者の腋窩皮膚に密封塗布し、オートラジオグラフィーにより検索した結果、短時間で角質層に良好な沈着がみられ、時間の経過とともにしだいに増強した。本剤除去後 24 時間においても皮膚貯留現象を示した。有棘層及び皮膚付属器への沈着は軽度であった。

<参考：ラット>⁹⁾

¹⁴C-Hydrocortisone 17-butyrate をラットの皮膚に適用、24 時間後までの胆汁中排泄率は、表皮に欠損があるとその吸収が増大し、表皮欠損皮膚で健常皮膚の約 2.5 倍、皮膚筋膜間腔適用で健常皮膚の約 12 倍であった。

投与部位 投与薬剤	クリーム
	5.54 μ Ci /ラット、ODT
健常皮膚	2.64 \pm 0.72 %
表皮欠損皮膚	6.92 \pm 1.91 %
皮膚筋膜間腔	35.28 \pm 4.79 %

数値は塗布した放射能に対する 24 時間胆汁内の放射能回収率

4. 分布

<参考：ラット>⁹⁾

hydrocortisone 17-butyrate は投与 (¹⁴C-Hydrocortisone 17-butyrate をラット背部に皮下注) 後、ほぼ全身に分布する。臓器内濃度の時間的経過は 30 分後で、肝>腎>脾>小腸>心臓>肺>顎下腺>大腿筋の順であり 1 時間後では、小腸が肝臓より高い放射能を示した。

特定臓器（肝、小腸、脾、腎、血清）への蓄積傾向は認めなかった。

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

本品は、牛血清及びラット肝ホモジネートを用いた分解実験から、生体内ではエステル転位をうけ、ヒドロコルチゾン-21-ブチレートとなり、ついで加水分解により生理的副腎皮質ホルモンであるヒドロコルチゾンになるものと推定される。⁹⁾

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

<参考：ラット>⁹⁾

ラット背部皮下に hydrocortisone 17-butyrate (H-17B) の水性懸濁液を投与したところ、H-17B は、48 時間以内に糞中に 62%、尿中 9.5%が排出された。

ラットに ¹⁴C-H-17B を皮下注射したとき、投与後 24 時間以内に投与量の約 70%に相当する放射能が胆汁から排泄され、投与後 24 時間以内に投与量の 38%が、48 時間以内に 62%が糞中に排泄された。

また、尿中には 48 時間以内に投与量の 9.5%が排泄された。

(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）
〔感染症及び動物性皮膚疾患症状を悪化させることがある。〕
- (2)本剤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
〔穿孔部位の治癒が遅れるおそれがある。また、感染のおそれがある。〕
- (4)潰瘍（ベーチェット病は除く）、第2度深在性以上の熱傷・凍傷
〔皮膚の再生が抑制され、治癒が著しく遅れるおそれがある。また、感染のおそれがある。〕

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

- (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使用〔とくに密封法（ODT）〕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が見られない場合又は症状の悪化を見る場合は使用を中止すること。
- (4)症状改善後は、できるだけ速やかに使用を中止すること。

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

安全性評価対象、軟膏 19,018 例中 58 例 (0.3%)、クリーム 14,720 例中 89 例 (0.6%) に副作用が発現した。副作用の種類は、軟膏では皮膚炎 20 件 (0.11%)、乾皮様皮膚 9 件 (0.05%)、瘡瘍様疹 9 件 (0.05%) 等であり、クリームでは乾皮様皮膚 19 件 (0.13%)、痒痒感 16 件 (0.11%)、毛疱炎 14 件 (0.10%) 等でいずれも皮膚症状だった。(ロコイド軟膏、ロコイドクリーム承認時及び 1978 年 10 月までの副作用調査)

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用 (頻度不明)

眼瞼皮膚への使用に際しては、**眼圧亢進、緑内障、白内障**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) により緑内障、後囊下白内障等の症状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 (まれに : 0.1%未満、ときに : 0.1~5%未満、副詞なし : 5%以上又は頻度不明)

1) 皮膚の感染症

皮膚の真菌症 (カンジダ症、まれに白癬等)、細菌感染症 (伝染性膿痂疹、まれに毛嚢炎・癬、汗疹等) があらわれることがある。また、ウイルス感染症があらわれるおそれがある [密封法 (ODT) の場合に起こり易い]。

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、本剤の使用を中止すること。

2) その他の皮膚症状

長期連用により、ときに酒皸様皮膚炎・口囲皮膚炎 (ほほ、口囲等に潮紅、膿疱、丘疹、毛細血管拡張)、ステロイド皮膚 (皮膚萎縮、毛細血管拡張、紫斑)、まれに瘡瘍様疹が、また多毛及び色素脱失等があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には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換えること。また接触皮膚炎、魚鱗癬様皮膚変化、まれに乾皮症様皮膚等があらわれることがある。

3) 過敏症

ときに過敏症 (発赤、痒痒感、刺激感、皮膚炎等) があらわれることがあるので、これらの症状があらわれた場合には使用を中止すること。

4) 下垂体・副腎皮質系機能

大量又は長期にわたる広範囲の使用、密封法 (ODT) により、下垂体・副腎皮質系機能の抑制をきたすことがあるので注意すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

剤形 時期 対象	軟 膏			ク リ ー ム		
	承認時までの調査	承認時以降の調査 (昭和 53 年 10 月 16 日 まで)	合 計	承認時までの調査	承認時以降の調査 (昭和 53 年 10 月 16 日 まで)	合 計
調査施設数	40	419	446 (延べ 559)	31	418	435 (延べ 591)
調査症例数①	375	18,643	19,018	300	14,420	14,720
副作用発現症例数②	3	55	58	8	81	89
副作用発現件数	5	65	70	12	88	100
副作用発現症例率 (②/①×100%)	0.80%	0.30%	0.30%	2.67%	0.56%	0.60%
副作用の種類	副 作 用 発 現 件 数 (%)					
皮膚の感染症	4 (1.07)	8 (0.04)	12 (0.06)	9 (3.00)	13 (0.09)	22 (0.15)
頑癬 (真菌性感染症)					1 (0.01)	1 (0.01)
汗疹 (細菌性感染症)					2 (0.01)	2 (0.01)
毛疱炎	2 (0.53)	3 (0.02)	5 (0.03)	5 (1.67)	9 (0.06)	14 (0.10)
癬	2 (0.53)	5 (0.03)	7 (0.04)	4 (1.33)	1 (0.01)	5 (0.03)
その他の皮膚症状		20 (0.11)	20 (0.11)	2 (0.67)	31 (0.21)	33 (0.22)
ステロイド酒 皴		2 (0.01)	2 (0.01)			
乾皮様皮膚		9 (0.05)	9 (0.05)	1 (0.33)	18 (0.21)	19 (0.13)
紫斑					1 (0.01)	1 (0.01)
痤瘡様疹		9 (0.05)	9 (0.05)	1 (0.33)	12 (0.08)	13 (0.09)
過敏症	1 (0.27)	37 (0.20)	38 (0.20)	1 (0.33)	44 (0.31)	45 (0.31)
発赤		6 (0.03)	6 (0.03)		9 (0.06)	9 (0.06)
掻痒感		9 (0.05)	9 (0.05)		16 (0.11)	16 (0.11)
刺激感		3 (0.02)	3 (0.02)		6 (0.04)	6 (0.04)
軽い皮膚炎	1 (0.27)	19 (0.10)	20 (0.11)	1 (0.33)	13 (0.09)	14 (0.10)

(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

本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者には投与禁忌。また、ときに過敏症（発赤、掻痒感、刺激感、皮膚炎等）があらわれることがあるので、これらの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

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

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対しては大量又は長期にわたる広範囲の使用を避けること。〔動物実験で催奇形作用が報告されている〕¹⁰⁾

11. 小児等への投与

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

大量又は長期にわたる広範囲の使用、密封法（ODT）により、副腎皮質ステロイド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。

14. 適用上の注意

(1)使用部位

眼科用として角膜、結膜には使用しないこと。

(2)使用方法

患者に化粧下、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

なし

16. その他

なし

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⁵⁾

1) 自発運動量（マウス）

100mg /kg, ip で、自発運動量にほとんど影響なし。

2) 麻酔増強作用（マウス）

100mg /kg, ip で、thiopental 睡眠時間に影響なし。

3) 抗痙攣作用（マウス）

100mg /kg, ip で抗けいれん作用は認められなかった。

4) 鎮痛作用（マウス）

100mg /kg, ip で鎮痛作用は認められなかった。

5) 回転棒（マウス）

100mg /kg, ip で変化は認められなかった。

6) 体温に及ぼす影響（ラット）

10mg /kg, ip で正常体温にほとんど影響なく、100mg /kg, ip では投与後 1 時間で 0.9℃の下降がみられたが、漸次回復した。

7) 摘出腸管に対する作用（モルモット）

10⁻⁴g /mL で影響なし。

8) 摘出輸精管（モルモット）

10⁻⁴g /mL で影響なし。

9) 摘出腸管自動運動に対する作用（ウサギ）

10⁻⁴g /mL で影響なし。

10) 摘出横隔膜神経筋標本（ラット）

10⁻⁴g /mL で影響なし。

11) 摘出右心房の自動運動に対する作用（モルモット）

10⁻⁵g /mL でほとんど作用なし。

12) 呼吸、循環器系に及ぼす影響（イヌ）

10～100mg /kg, ip では呼吸、血圧、心拍数に影響なし。

13) 肝グリコーゲンに及ぼす影響（ラット）

100,300 μg /animal で肝グリコーゲン量が約 60%増加、1000 μg /animal では 3 倍の増加。

14) 電解質代謝に及ぼす影響（ラット）

0.1～10mg /kg, sc で K 排泄増加、Na には影響なし。

(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³⁾

LD50 (mg/kg)

使用動物 投与経路	ラット		マウス	
	♂	♀	♂	♀
経口	>3000	>3000	>3000	>3000
皮下	>3000	>3000	3000(1730~5190)	2500(1390~4500)
腹腔内	>3000	>3000	1550(940~2250)	1750(1240~2450)

Litchfield-Wilcoxon 法

(2) 反復投与毒性試験³⁾

ラットに本品 0.1、0.5mg/kg を 1 ヶ月連続皮下投与し観察したところ、一般的なステロイドの作用である好中球の増加傾向、リンパ球の減少傾向、胸腺、脾、副腎重量の減少以外は特に変化を認めなかった。また、ウサギの皮膚に 6 ヶ月間にわたり本剤を塗布した場合でも副腎重量の低下、脾重量の低下傾向以外には全身への影響はみられなかった。

(3) 生殖発生毒性試験¹⁰⁾

マウス及びラットに本品を皮下投与して検討した結果、マウス 1mg/kg 投与群で胸骨核の分離及び頸椎の癒合分離の増加傾向がみられ、ラット 9mg/kg 投与群で死・吸収胚の増加、胎仔の発育遅延などがみられた。

(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：ロコイド軟膏 0.1%、ロコイドクリーム 0.1% 該当しない
有効成分：ヒドロコルチゾン酪酸エステル 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：軟 膏 4年
 クリーム 3年

3. 貯法・保存条件

気密容器、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

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

〔Ⅷ. 14. 適用上の注意〕の項〕参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

アルミチューブ : 5g×10、5g×50、10g×10、10g×50
プラスチック容器 : 100g、500g

7. 容器の材質

〔軟膏・クリーム〕

アルミチューブ

容 器 : アルミニウム

キャップ : ポリエチレン

ボトル

容 器 : ポリエチレン

キャップ : ポリプロピレン

パッキン : ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アボコート

同 効 薬：アルクロメタゾンプロピオン酸エステル、トリアムシノロンアセトニド、クロベタゾン酪酸エステル等

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

販 売 名	承認年月日	承認番号
ロコイド軟膏 0.1%	2008.10.7	22000AMX02256000
ロコイドクリーム 0.1%	2008.10.7	22000AMX02255000

旧販売名としての承認年月日：1975.4.25

11. 薬価基準収載年月日

販 売 名	薬価収載年月日	発売年月
ロコイド軟膏 0.1%	2008.12.19	2008.12
ロコイドクリーム 0.1%	2008.12.19	2008.12

旧販売名としての薬価収載年月日及び発売年月日

薬価収載年月日：1975.9.22

発売年月日：1975.10.1

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

再評価結果公表年月日：1988年1月4日

内 容：効能又は効果を「湿疹・皮膚炎群（進行性指掌角皮症、ビダール苔癬、脂漏性皮膚炎を含む）、痒疹群（蕁麻疹様苔癬、ストロフルス、固定蕁麻疹を含む）、乾癬、掌蹠膿疱症」とした。

用法及び用量を「通常1日1～数回適量を塗布する。なお、症状により適宜増減する。」とした。

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	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算処理 コード	HOT(9)番号
ロコイド軟膏 0.1%	2646717M1096	620009078	106194901
ロコイドクリーム 0.1%	2646717N1083	620009077	106198701

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 第 16 改正日本薬局方解説書
- 2) 鳥居薬品株式会社 : ヒドロコルチゾン-17 α -ブチレートおよびその製剤 (ロコイドクリームおよび軟膏) の安定性実験 (社内資料)
- 3) 青山卓夫 他 : Hydrocortisone-17 α -butyrate (H・17B) の急性、亜急性、慢性毒性および皮膚刺激性試験
応用薬理 8(7)991-1015, 1974
- 4) 安田利顕 他 : Hydrocortisone-17-butyrate 外用剤の二重盲検法による臨床効果の検討
医学のあゆみ 85(2)152-158, 1973
- 5) 青山卓夫 他 : Hydrocortisone-17 α -butyrate (H・17B) の薬理学的研究
抗炎症作用および一般薬理作用
応用薬理 8(7)1017-1033, 1974
- 6) 石原 勝 : 6種の外用コルチコステロイド剤の血管収縮効果の比較
-hydrocortisone 17-butyrate (ロコイド) 外用剤と他剤との比較-
薬理と治療 3(6)1037-1047, 1975
- 7) 鳥居薬品株式会社 : TO-102 (酪酸ヒドロコルチゾン) 新処方軟膏の血管収縮能の検討
(社内資料)
- 8) 竹田勇士 他 : Hydrocortisone-17-Butyrate の皮膚吸収について
-オートラジオグラフィーによる検索-
西日本皮膚科 36(1)24-30, 1974
- 9) 鳥居薬品株式会社 : ヒドロコルチゾン-17 α -ブチレート(H・17B)の吸収・分布・排泄および代謝
(社内資料)
- 10) 青山卓夫 他 : Hydrocortisone-17 α -butyrate (H・17B) のマウスおよびラットにおける催奇形性試験
応用薬理 8(7)1035-1047, 1974

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

以下を含め数十ヶ国で販売されている。

国名	米国
販売名	Locoid Ointment/Cream
会社名	Triax Pharmaceuticals, LLC
発売年	不明
剤形	軟膏、クリーム
含量	Each gram of Locoid Ointment/Cream contains 1mg of hydrocortisone butyrate
効能又は効果	Locoid (hydrocortisone butyrate 0.1%) Ointment/Cream is indicated for the relief of the inflammatory and pruritic manifestations of corticosteroid-responsive dermatoses.
用法及び用量	Locoid (hydrocortisone butyrate 0.1%) Ointment/Cream should be applied to the affected area as a thin film two or three times daily depending on the severity of the condition. Occlusive dressing may be used for the management of psoriasis or recalcitrant conditions. If an infection develops, the use of occlusive dressings should be discontinued and appropriate antimicrobial therapy instituted.
出典	米国の添付文書（2008年1月）
国名	英国
販売名	Locoid Ointment/Cream
会社名	Astellas Pharma .Ltd
発売年	1973年
剤形	軟膏、クリーム
含量	Contains 0.1% w/w hydrocortisone butyrate
効能又は効果	The product is recommended for clinical use in the treatment of conditions responsive to topical corticosteroids e.g. eczema, dermatitis and psoriasis.
用法及び用量	Posology and method of administration（抜粋） For topical application. Dosage : To be applied evenly and sparingly no more than twice daily. Application may be made under occlusion in the more resistant lesions such as thickened psoriatic plaques on elbows and knees. Adults and the Elderly: The same dose is used for adults and the elderly, as clinical evidence would indicate that no special dosage regimen is necessary in the elderly.
出典	The electronic Medicines Compendium に記載の内容（2010年12月）

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への使用」の項の記載は以下のとおりであり、米 FDA 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。〔動物実験で催奇形作用が報告されている。〕

分類	出典	記載内容
FDA Pregnancy Category : C	米国の添付文書 (2008 年 1 月)	Corticosteroids are generally teratogenic in laboratory animals when administered systemically at relatively low dosage levels. The more potent corticosteroids have been shown to be teratogenic after dermal application in laboratory animals. There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women on teratogenic effects from topically applied corticosteroids. Therefore, topical corticosteroids should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus. Drugs of this class should not be used extensively on pregnant patients, in large amounts, or for prolonged periods of time.

参考：分類の概要

FDA Pregnancy Category

C : Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

(2) 小児等に関する記載

本邦における使用上の注意「小児等への使用」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国の SPC とは異なる。

【使用上の注意】「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 (2008年1月)	<p>Pediatric use</p> <p><i>Pediatric patients may demonstrate greater susceptibility to topical corticosteroid-induced HPA axis suppression and Cushing's syndrome than mature patients because of a larger skin surface area to body weight ratio.</i></p> <p>Hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis suppression, Cushing's syndrome, and intracranial hypertension have been reported in children receiving topical corticosteroids.</p> <p>Manifestations of adrenal suppression in children include linear growth retardation, delayed weight gain, low plasma cortisol levels, and absence of response to ACTH stimulation. Manifestations of intracranial hypertension include bulging fontanelles, headaches, and bilateral papilledema.</p> <p>Administration of topical corticosteroids to children should be limited to the least amount compatible with an effective therapeutic regimen. Chronic corticosteroid therapy may interfere with the growth and development of children.</p>
The electronic Medicines Compendium に記載の内容 (2010年12月)	<p>Posology and method of administration (抜粋)</p> <p>Children: Long term treatment should be avoided where possible.</p> <p>Infants: Therapy should be limited if possible to a maximum of seven days.</p>

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

