

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年）に準拠して作成

外用合成副腎皮質ホルモン剤

キンダベート軟膏0.05%

Kindavate Ointment

クロベタゾン酪酸エステル軟膏

剤形	軟膏剤
製剤の規制区分	
規格・含量	1g中クロベタゾン酪酸エステル0.5mg含有
一般名	和名：クロベタゾン酪酸エステル（JAN） 洋名：Clobetasone Butyrate（JAN）
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：2007年1月23日 薬価基準収載年月日：2007年6月15日 発売年月日：1984年3月19日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：グラクソ・スミスクライン株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	グラクソ・スミスクライン株式会社 カスタマー・ケア・センター TEL：0120-561-007（9:00～17:45/土日祝日及び当社休業日を除く） FAX：0120-561-047（24時間受付） 医療関係者向けホームページ https://gskpro.com

本IFは2019年2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.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要

—日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

更に10年が経過し、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.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。

- 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 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	11. 製剤中の有効成分の定量法	7
1. 開発の経緯	1	12. 力価	7
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	13. 混入する可能性のある夾雑物	8
II. 名称に関する項目	2	14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8
1. 販売名	2	15. 刺激性	8
(1) 和名	2	16. その他	8
(2) 洋名	2	V. 治療に関する項目	9
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	9
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	9
(1) 和名(命名法)	2	3. 臨床成績	9
(2) 洋名(命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	9
(3) ステム	2	(2) 臨床効果	9
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験	9
4. 分子式及び分子量	2	(4) 探索的試験	10
5. 化学名(命名法)	2	(5) 検証的試験	10
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	(6) 治療的使用	10
7. CAS登録番号	3	VI. 薬効薬理に関する項目	11
III. 有効成分に関する項目	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11
1. 物理化学的性質	4	2. 薬理作用	11
(1) 外観・性状	4	(1) 作用部位・作用機序	11
(2) 溶解性	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	11
(3) 吸湿性	4	(3) 作用発現時間・持続時間	13
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	4	VII. 薬物動態に関する項目	14
(5) 酸塩基解離定数	4	1. 血中濃度の推移・測定法	14
(6) 分配係数	4	(1) 治療上有効な血中濃度	14
(7) その他の主な示性値	4	(2) 最高血中濃度到達時間	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	14
3. 有効成分の確認試験法	5	(4) 中毒域	14
4. 有効成分の定量法	5	(5) 食事・併用薬の影響	14
IV. 製剤に関する項目	6	(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	14
1. 剤形	6	2. 薬物速度論的パラメータ	15
(1) 投与経路	6	(1) 解析方法	15
(2) 剤形の区別、外観及び性状	6	(2) 吸収速度定数	15
(3) 製剤の物性	6	(3) バイオアベイラビリティ	15
(4) 識別コード	6	(4) 消失速度定数	15
(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等	6	(5) クリアランス	15
(6) 無菌の有無	6	(6) 分布容積	15
2. 製剤の組成	6	(7) 血漿蛋白結合率	15
(1) 有効成分(活性成分)の含量	6	3. 吸収	15
(2) 添加物	6	4. 分布	15
(3) 添付溶解液の組成及び容量	6	(1) 血液-脳関門通過性	15
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	6	(2) 血液-胎盤関門通過性	15
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	(3) 乳汁への移行性	15
5. 製剤の各種条件下における安定性	7	(4) 髄液への移行性	16
6. 溶解後の安定性	7	(5) その他の組織への移行性	16
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7		
8. 溶出性	7		
9. 生物学的試験法	7		
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	7		

5. 代謝	16	2. 毒性試験	25
(1) 代謝部位及び代謝経路	16	(1) 単回投与毒性試験	25
(2) 代謝に關与する酵素 (CYP450 等) の分子種	16	(2) 反復投与毒性試験	25
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	16	(3) 生殖発生毒性試験	25
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	16	(4) その他の特殊毒性	25
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	16	X. 管理的事項に関する項目	26
6. 排泄	16	1. 規制区分	26
(1) 排泄部位及び経路	16	2. 有効期間又は使用期限	26
(2) 排泄率	16	3. 貯法・保存条件	26
(3) 排泄速度	16	4. 薬剤取扱い上の注意点	26
7. トランスポーターに関する情報	16	(1) 薬局での取扱い上の留意点について	26
8. 透析等による除去率	17	(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)	26
VII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	18	(3) 調剤時の留意点について	26
1. 警告内容とその理由	18	5. 承認条件等	26
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	18	6. 包装	26
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18	7. 容器の材質	26
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18	8. 同一成分・同効薬	27
5. 慎重投与内容とその理由	18	9. 国際誕生年月日	27
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27
7. 相互作用	19	11. 薬価基準収載年月日	27
(1) 併用禁忌とその理由	19	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	27
(2) 併用注意とその理由	19	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	27
8. 副作用	19	14. 再審査期間	27
(1) 副作用の概要	19	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27
(2) 重大な副作用と初期症状	19	16. 各種コード	28
(3) その他の副作用	19	17. 保険給付上の注意	28
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	20	X I. 文献	29
(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	21	1. 引用文献	29
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	22	2. その他の参考文献	29
9. 高齢者への投与	22	X II. 参考資料	30
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	22	1. 主な外国での発売状況	30
11. 小児等への投与	22	2. 海外における臨床支援情報	32
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22	(1) 妊婦に関する海外情報	32
13. 過量投与	22	(2) 小児等に関する記載	32
14. 適用上の注意	23	X III. 備考	33
15. その他の注意	23	その他の関連資料	33
16. その他	23		
IX. 非臨床試験に関する項目	24		
1. 薬理試験	24		
(1) 薬効薬理試験	24		
(2) 副次的薬理試験	24		
(3) 安全性薬理試験	24		
(4) その他の薬理試験	24		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

英国グラクソ社（現グラクソ・スミスクライン社）は適度な局所抗炎症作用を持ちながら全身的作用の少ない、いわゆる安全域の広い外用副腎皮質ホルモン剤を開発するため、局所抗炎症作用を発揮するうえで必須ともされているステロイド骨格の C₁₁ 位の水酸基をあえてケトン基に置換した化合物に着目し、スクリーニングを行なった。

その結果、1968 年に 21-Chloro-9-fluoro-17-hydroxy-16 β -methyl-1,4-pregnadiene-3,11,20-trione 17-butyrate（クロベタゾン酪酸エステル）が、最も開発目的に合った副腎皮質ホルモン剤であることが判明し、英国グラクソ社は開発に着手することを決定した。

その後、基礎的・臨床的検討を重ね、英国では 1975 年に承認を取得し、同年より市販された。我国においても 1977 年以降本格的な開発作業を開始した結果、外用副腎皮質ホルモン剤としての有用性が確認され、1983 年 5 月 27 日に承認を取得し、翌年より市販された。

承認後 6 年間（1983 年 5 月 27 日～1989 年 5 月 26 日）に 10197 症例の使用成績調査を実施した。有効性評価対象症例 8768 例中（判定不能：23 例を含む）、「アトピー性皮膚炎（乳幼児湿疹を含む）」を対象とした症例の改善率は 79.8%（5150/6457 例）であり、「顔面、頸部、腋窩、陰部における湿疹・皮膚炎」については 85.3%（1952/2288 例）であった。また、安全性評価対象症例 10197 例中、副作用発現率は 0.4%（45/10197 例）であった。1989 年 8 月に再審査申請を行った結果、1990 年 9 月薬事法第 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。

なお、平成 12 年 9 月 19 日付医薬発 935 号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取り扱いについて」に基づき、名称変更申請を行い 2007 年 1 月 23 日に承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. キンダベート軟膏 0.05%は難治性あるいは強力な抗炎症作用を必要とする皮膚疾患よりも、反復再発しやすいアトピー性皮膚炎（乳幼児湿疹を含む）及び皮膚萎縮、潮紅などの局所的副作用が発現しやすい顔面、頸部、腋窩、陰部の湿疹・皮膚炎に有用性が高い。

「V. 治療に関する項目 3. 臨床成績 (2) 臨床効果」の項参照

2. キンダベート軟膏 0.05%は湿疹・皮膚炎群、アトピー性皮膚炎に対しヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏に匹敵する皮疹改善効果を示す。

「V. 治療に関する項目 3. 臨床成績 (5) 検証的試験」の項参照

3. キンダベート軟膏 0.05%の臨床的安全性については、全身に及ぼす影響（副腎皮質系機能の抑制）及び局所的副作用（皮膚萎縮、潮紅など）は、V 群（weak）の評価を受けている。

「V. 治療に関する項目 3. 臨床成績 (3) 臨床薬理試験」の項参照

4. 副作用

総症例 10826 例中、70 例（0.6%）に副作用が報告された。その主なものは、痒痒 14 例（0.13%）、毛のう炎・癬 11 例（0.10%）、刺激感 10 例（0.09%）、ステロイド瘡瘡 9 例（0.08%）、皮疹の増悪 5 例（0.05%）であった。（再審査終了時）

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 8. 副作用 (1) 副作用の概要」の項参照

5. 重大な副作用

眼瞼皮膚への使用に際しては、**眼圧亢進**、**緑内障**を起こすことがあるので注意すること。大量又は長期にわたる広範囲の使用、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。

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 8. 副作用 (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

キンダベート軟膏 0.05%

(2) 洋名

Kindavate Ointment

(3) 名称の由来

kinder は独語で子供という意味で、より安全に子供にも使える外用副腎皮質ホルモン剤ということから Kindavate なる商品名になった。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

クロベタゾン酪酸エステル（JAN）

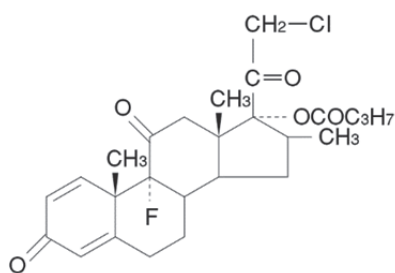
(2) 洋名（命名法）

Clobetasone Butyrate（JAN）

(3) ステム

該当しない（プレドニゾン及びプレドニゾン誘導体：pred）

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₆H₃₂ClFO₅

分子量：478.98

5. 化学名（命名法）

21-Chloro-9-fluoro-17-hydroxy-16β-methyl-1,4-pregnadiene-3,11,20-trione 17-butylate（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：SN-203

7. CAS 登録番号

54063-32-0 (Clobetasone)

25122-57-0 (Clobetasone butyrate)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはなく、味もない。光により極めて徐々に着色する。

(2) 溶解性

クロロホルムに極めて溶けやすく、アセトン又はジオキサンに溶けやすく、メタノール又は無水エタノールにやや溶けにくく、エーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

相対湿度 100%でも吸湿量は 0.17%であり、吸湿性はほとんどない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 178°C

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

分配係数 (log P) : 5.1 (pH7.1、1-オクタノール/水系)

(7) その他の主な示性値

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (235nm) : 318~323

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +126°~+134° (乾燥後、0.1g、ジオキサン、10mL、100mm)

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

状態	保 存 条 件				結 果
	光	温度	湿度	期間	
気密	遮 光	室温	—	30 ヶ月	変化なし
気密	遮 光	30°C	—	24 ヶ月	変化なし
気密	遮 光	40°C	—	12 ヶ月	変化なし
気密	遮 光	50°C	—	12 ヶ月	変化なし
気密	Xe ランプ**	30°C	—	45 時間	変化なし
開放	室内光	室温	—	30 ヶ月	変化なし
開放	遮 光	40°C	60% RH	18 ヶ月	変化なし
開放	遮 光	40°C	75% RH	12 ヶ月	変化なし
開放	遮 光	40°C	90% RH	12 ヶ月	変化なし
開放	UV ランプ**	室温	—	3 ヶ月	変化なし

※；Xe ランプ：耐光試験機（キセノンフェドメーター）、本機 1 時間の稼働は約 1 日の屋外曝露に相当する。

UV ランプ：紫外線殺菌灯

(2) 各種 pH の緩衝液に対する安定性

37°Cの pH1.2、7.0 及び 10.0 の緩衝液に懸濁させたクロバタゾン酪酸エステル¹の 1、3 及び 7 時間での安定性を薄層クロマトグラフ（以下 TLC）法により行った。その結果、いずれの pH の緩衝液に対しても試験前と変化が認められなかったことにより、本品は酸及びアルカリの水溶液に対しても安定であるといえる。

3. 有効成分の確認試験法

- (1) 呈色反応：本品 2mg に無水エタノール 40mL を加えて溶かし、2,6-ジ-第三ブチル-P-クレゾール試液 5mL 及び水酸化ナトリウム試液 5mL を加え、還流冷却器をつけ、水浴上で 20 分間加熱するとき、液は青緑色を呈する。
- (2) 呈色反応：本品 0.01g をとり、0.01mol/L 水酸化ナトリウム液 0.5mL 及び水 20mL の混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法によって分解したのち、燃焼ガスをよく振り混ぜて吸収させ、検液を調製する。検液 2mL をとり、硝酸銀試液 1mL を加えるとき、液は白濁する。
- (3) 呈色反応：確認試験 (2) で得た検液 2mL をとり、アリザリンコンプレキソン試液・pH4.3 の酢酸・酢酸カリウム緩衝液・硝酸第一セリウム試液の混液 (1 : 1 : 1) 1.5mL を加えるとき、液は青紫色を呈する。
- (4) 吸光度測定法：本品の無水エタノール溶液 (1→100000) について吸収スペクトルを測定するとき、波長 235 nm 付近に吸収の極大を示す。

4. 有効成分の定量法

吸光度測定法により定量する。

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、外観及び性状

剤形	軟膏剤
性状	白色、半透明の均質な軟膏で、においはない。

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

該当しない（規格等はチューブ等、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

該当しない

(6) 無菌の有無

本剤は無菌製剤ではない。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1g 中クロバタゾン酪酸エステルを 0.5mg（0.05%）含有。

(2) 添加物

流動パラフィン、白色ワセリン

(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

各種条件下における安定性（保存形態：チューブ）

保存条件	保存期間（ヶ月）	性状	含量
測定開始時		白色半透明 均質	100.3
室温	12	変化なし	99.0
	24	変化なし	99.0
	36	変化なし	98.0
	42	変化なし	100.0
25°C、75% RH	12	変化なし	99.0
	24	変化なし	99.0
35°C、75% RH	6	変化なし	99.7
	8	変化なし	99.0
40°C、75% RH	6	変化なし	101.3

(3ロット平均)

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 紫外吸収スペクトル（極大吸収波長：406nm）
- (2) TLC 法

11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフ法により定量する。

12. カ価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 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

局所作用：日本白色雄性ウサギを用いた実験で、眼粘膜刺激作用はみられず、また、ハートレイ系雄性モルモットを用いた実験で皮膚刺激作用、光毒性はみられなかった¹⁾。

16. その他

なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

アトピー性皮膚炎（乳幼児湿疹を含む）
顔面、頸部、腋窩、陰部における湿疹・皮膚炎

2. 用法及び用量

通常1日1～数回適量を患部に塗布する。なお、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

比較試験を含む、34施設で実施された臨床試験629例中効果判定が行われ、かつ本剤の承認適応疾患である336例についての臨床成績の概要は以下のとおりであった。なお、症例の92%が24日以内の使用であり、89%が単純塗布であった^{2)～4)}。

疾患名	有効率% (有効症例数/症例数)
アトピー性皮膚炎（乳幼児湿疹を含む）	83.5% (193/231)
顔面、頸部、腋窩、陰部における湿疹・皮膚炎	85.7% (90/105)

また、アトピー性皮膚炎患者（乳幼児湿疹を含む）を対象とした二重盲検比較試験により本剤の有用性が認められている。

2) SN-203 外用剤臨床研究班：西日本皮膚科．1980；42：686.

3) 石原勝：西日本皮膚科．1981；43：66.

4) Clobetasone 17-butyrate 外用剤の全身影響研究班：日皮会誌．1980；90（6）：491.

(3) 臨床薬理試験

0.05%クロベタゾン酪酸エステル軟膏を健康成人の前腕屈側部に7週間連続塗布した場合、皮膚萎縮、皮膚潮紅、毛細血管拡張等の皮膚局所に及ぼす影響は0.1%ヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏より低かった³⁾。尋常性乾癬の成人患者に0.05%クロベタゾン酪酸エステル軟膏及び0.1%ヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏をそれぞれ1日10g又は30gを5日間夜間密封法で塗布し、血漿コルチゾール値への影響を検討した結果、その低下の程度は10g投与群では両者間に差は認められなかったが、30g投与群では0.05%クロベタゾン酪酸エステル軟膏は0.1%ヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏に比し、有意に低かった⁴⁾。

3) 石原勝：西日本皮膚科．1981；43：66.

4) Clobetasone 17-butyrate 外用剤の全身影響研究班：日皮会誌．1980；90（6）：491.

注) 本剤の承認された効能・効果は、アトピー性皮膚炎（乳幼児湿疹を含む）、顔面、頸部、腋窩、陰部における湿疹・皮膚炎である。

(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

湿疹患者 173 例を対象に、0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル外用剤（軟膏、クリーム）及び0.1%ヒドロコルチゾン酪酸エステル外用剤（軟膏、クリーム）を対照薬として0.05%クロベタゾン酪酸エステル外用剤（軟膏、クリーム）の臨床効果を二重盲検比較試験にて検討した。単純塗布（1日2～3回）を湿潤型では14±3日間、乾燥型では21±3日間継続した。0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル外用剤との比較では、有用性の点で0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル外用剤が有意に優れると判定された。0.1%ヒドロコルチゾン酪酸エステル外用剤との比較では、各評価日における優劣比較、全般改善度ならびに有用性の比較、いずれにおいても有意差は認められなかった（二項検定）。副作用の発生については、0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル外用剤あるいは0.1%ヒドロコルチゾン酪酸エステル外用剤と0.05%クロベタゾン酪酸エステル外用剤との間に、ほとんど差異は認められなかった⁵⁾。

苔癬化型湿疹皮膚炎患者 79 例を対象に、0.1%ヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏（白色ワセリンを主体とする基剤とプラスチック基剤の2種類）を対照薬として0.05%クロベタゾン酪酸エステル軟膏（白色ワセリンを主体とする基剤とプラスチック基剤の2種類）の臨床効果を二重盲検比較試験にて検討した。単純塗布（1日2～3回）にて治療開始18～24日後に試験を終了した。各評価日における優劣比較では、白色ワセリンを主体とする基剤において、最終評価日の評価は0.1%ヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏が0.05%クロベタゾン酪酸エステル軟膏よりも有意に優れていたが、それ以外の評価日においては両薬剤間に有意の差を認めなかった（Wilcoxon 符号付順位和検定）。副作用の発生については、両薬剤間に有意差は認めなかった（二項検定）⁶⁾。

5) Clobetasone17-Butyrate 外用剤臨床研究班：西日本皮膚科。1981；43：132。

6) Clobetasone17-Butyrate 外用剤臨床研究班：西日本皮膚科。1981；43：124。

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

該当資料なし

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

グルココルチコイド、合成副腎皮質ホルモン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：皮膚

作用機序：血管収縮作用、浮腫抑制作用、肉芽腫抑制作用などを通じて炎症を抑制する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 毛細血管収縮作用

<外国人のデータ>

クロベタゾン酪酸エステルは McKenzie らの方法による健康成人皮膚（皮膚蒼白度を指標）における血管収縮試験においてフルオシノロンアセトニドの約 2.6 倍の血管収縮作用を示した⁷⁾。

2) クロトン油耳浮腫抑制作用（ラット）

0.05%クロベタゾン酪酸エステル軟膏はラットにおけるクロトン油耳浮腫に対し、0.1%ヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏と同等の抑制作用を示した。

薬 剤	n	重量増加率（%、浮腫率）（mean±SD）
Control	10	91.3±22.5
0.05%クロベタゾン酪酸エステル軟膏	10	18.0±4.4*
0.1%ヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏	10	22.1±6.9*

*対照群に対する有意差（P<0.01）

3) Carrageenin 浮腫抑制作用（マウス）

0.05%クロベタゾン酪酸エステル軟膏はマウス急性足蹠浮腫に対し、0.1%ヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏と同等の抑制作用を示した。

薬 剤	n	重量増加率（%、浮腫率）（mean±SD）
Control	10	61.0±5.1
0.05%クロベタゾン酪酸エステル軟膏	10	47.4±8.0*
0.1%ヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏	10	46.4±6.6*

*対照群に対する有意差（P<0.01）

4) 肉芽腫抑制作用（ラット）

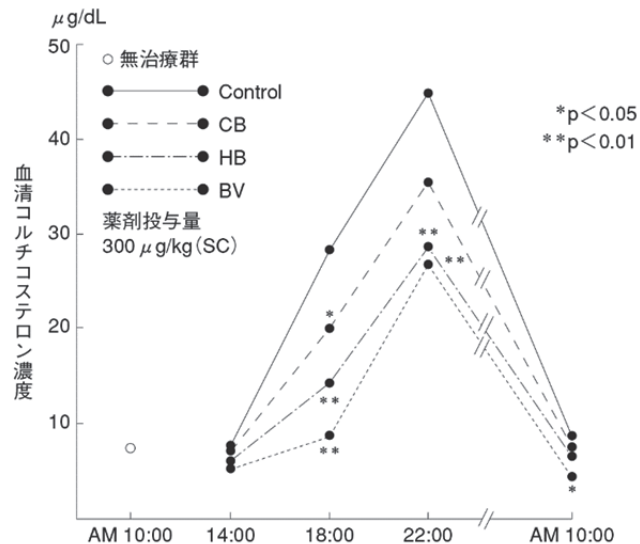
皮下投与では cotton pellet 肉芽形成、クロトン油による浸出液及び肉芽形成において、その抑制の強さは、ベタメタゾン吉草酸エステル>クロベタゾン酪酸エステル≒ヒドロコルチゾン酪酸エステルの順であった⁸⁾。

VI. 薬効薬理に関する項目

5) 全身作用と局所作用の比について（ラット、マウス）

a) 下垂体・副腎皮質系機能に及ぼす影響（ラット）

ラットを用い血清コルチコステロン値の日内変動に及ぼす影響を検討した結果、下垂体・副腎皮質系機能の抑制作用は、ベタメタゾン吉草酸エステル（BV）＞ヒドロコルチゾン酪酸エステル（HB）＞クロベタゾン酪酸エステル（CB）の順に強かった⁸⁾。



b) 胸腺退縮作用（マウス）

マウスにおける胸腺退縮作用(生理食塩液懸濁皮下投与)は、クロベタゾン酪酸エステルが最も弱かった⁸⁾。

薬 剤	相対活性
クロベタゾン酪酸エステル	0.070
ヒドロコルチゾン酪酸エステル	0.433
ベタメタゾン吉草酸エステル	1.0

c) 全身作用と局所作用の値の比較

マウス及びラットを用いて“全身作用/局所作用”の値を比較したところ、“胸腺退縮作用/肉芽形成抑制作用及び急性浮腫抑制作用”の比においてはベタメタゾン吉草酸エステル（BV）＞ヒドロコルチゾン酪酸エステル（HB）＞クロベタゾン酪酸エステル（CB）（表 1）、“下垂体-副腎皮質系機能抑制作用/肉芽形成抑制作用及び急性浮腫抑制作用”の比においてはHB＞BV＞CBの順であり（表 2）、CBはHB及びBVに比し局所作用と全身作用の乖離が大きかった⁸⁾。

表 1 胸腺退縮作用/肉芽形成抑制作用及び急性浮腫抑制作用の比

Compound	Cotton pellet	Carrageenin edema
CB	0.21	0.23
HB	0.35	0.45
BV	1.0	1.0

表 2 下垂体-副腎皮質系機能抑制作用/肉芽形成抑制作用及び急性浮腫抑制作用の比

Compound	Cotton pellet	Carrageenin edema
CB	0.89	0.95
HB	1.60	2.03
BV	1.0	1.0

- (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

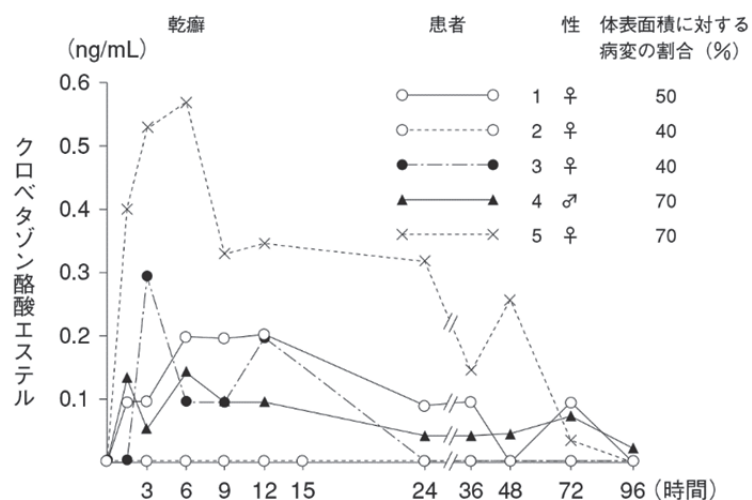
該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

〈参考〉

〈外国人のデータ〉

キンダベート軟膏 30g を乾癬患者 5 例に単純塗布したときの血漿中濃度推移は下図に示す⁹⁾。



注) 本剤の承認された効能・効果は、アトピー性皮膚炎（乳幼児湿疹を含む）、顔面、頸部、腋窩、陰部における湿疹・皮膚炎である。

(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

該当資料なし

3. 吸収

吸収部位：皮膚

〈参考〉

ラットの背部（10cm²）に³H-クロベタゾン酪酸エステル 0.05%含有軟膏 0.2g（1g/kg）を塗布し、24時間密封した結果、クロベタゾン酪酸エステルの血中濃度は投与24時間後に最高値 2.38ng/mLを示し、以後漸減した¹⁰⁾。

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

〈参考〉

妊娠ラットに経皮投与後、全身オートラジオグラムの作製及び組織内濃度の測定を行ったところ、胎仔への移行は認められたが、その放射活性は母体血漿に比べ低かった¹⁰⁾。

(3) 乳汁への移行性

〈参考〉

授乳中ラットに³H-クロベタゾン酪酸エステル 0.05%含有軟膏を経皮投与した時、乳汁中放射能は経皮投与後24時間に最高値を示し、72時間までにほとんど消失した¹⁰⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

(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

〈参考〉

ラットの背部 (10cm²) に ³H-クロベタゾン酪酸エステル 0.05% 含有軟膏 0.2g (1g/kg) を塗布し、24 時間密封した後、全身オートラジオグラムにて体内分布を検討した。投与後 24 時間 (密封終了時) では投与部位に高い放射活性が認められた以外、小腸、盲腸内容物、肝臓に弱い放射活性が認められた。96 時間後では投与部位以外では腸内容物に低い放射活性が認められたにすぎなかった¹⁰⁾。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

〈参考〉

ラット血中には未変化体、脱エステル体 (Clobetasone)、極性代謝物 (未同定) が認められ、尿中及び胆汁中には未変化体、脱エステル体はわずかで、極性代謝物が大部分であった。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

〈参考〉

ラットに ³H-クロベタゾン酪酸エステル 0.05% 含有軟膏を経皮投与した場合、投与後 96 時間までの糞中及び尿中排泄率の合計は 9% 未満であった¹⁰⁾。

(3) 排泄速度

該当資料なし

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】（次の場合には使用しないこと）

- (1) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
- (2) 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]
- (3) 潰瘍（バーチエット病は除く）、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]

【原則禁忌】（次の場合には使用しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に使用すること）
細菌、真菌、ウイルス皮膚感染症（病期あるいは症状に応じて使用すること） [感染を悪化させるおそれがある]

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 皮膚感染を伴う湿疹・皮膚炎には使用しないことを原則とするが、やむを得ず使用する必要がある場合には、あらかじめ適切な抗菌剤、抗真菌剤による治療を行うか、又はこれらとの併用を考慮すること。
- (2) 大量又は長期にわたる広範囲の密封法（ODT）等の使用により、副腎皮質ステロイド剤を全身的投与した場合と同様な症状があらわれることがある（「副作用」の項参照）。
- (3) 顔面、頸部の病巣に長期間使用する場合には、慎重に使用すること。
- (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。
- (5) 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

副作用

総症例 10826 例中、70 例（0.6%）に副作用が報告された。その主なものは、痒痒 14 例（0.13%）、毛のう炎・癬 11 例（0.10%）、刺激感 10 例（0.09%）、ステロイド瘡瘡 9 例（0.08%）、皮疹の増悪 5 例（0.05%）であった。（再審査終了時）

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用

眼瞼皮膚への使用に際しては、**眼圧亢進**、**緑内障**を起こすことがあるので注意すること。大量又は長期にわたる広範囲の使用、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

その他の副作用

- 1) **皮膚の感染症**：ときに皮膚の細菌性感染症（伝染性膿痂疹、毛のう炎等）、またまれに真菌性感染症（カンジダ症、白癬等）及びウイルス性感染症があらわれることがある〔密封法（ODT）の場合、起こりやすい〕。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、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、まれにステロイド瘡瘡、酒皰様皮膚炎・口囲皮膚炎（ほぼ、口囲等に潮紅、丘疹、膿疱、毛細血管拡張を生じる）、ステロイド皮膚（皮膚萎縮、毛細血管拡張、紫斑）、魚鱗癬様皮膚変化、また多毛及び色素脱失等があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には徐々にその使用を差し控え、副腎皮質ステロイドを含有しない薬剤に切り替えること。また、まれに一過性の刺激感、乾燥があらわれることがある。
- 3) **過敏症**：塗布部に紅斑、発疹、蕁麻疹、痒痒、皮膚灼熱感、接触性皮膚炎等の過敏症状があらわれた場合は、使用を中止すること。なお、これらの症状は原疾患の症状に類似している場合がある。
- 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・副腎皮質系機能抑制を来すことがあるので注意すること。また、このような場合において、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（「重要な基本的注意」の項参照）。
- 5) **中心性漿液性網脈絡膜症**：中心性漿液性網脈絡膜症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には使用を中止し、適切な処置を行うこと。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

対象	時期	承認時迄の調査	使用成績調査の累計	合計
調査施設数		34	1218	1252
調査症例数		629	10197	10826
副作用発現症例数		25	45	70
副作用発現件数		27	55	82
副作用発現症例率 (%)		4.0	0.4	0.6

副作用の種類	承認時迄の調査 (%)	使用成績調査の累計 (%)	合計 (%)
皮膚附属器官障害	20 (3.18)	29 (0.28)	49 (0.45)
紅斑	0 (0.00)	3 (0.03)	3 (0.03)
ステロイド瘡瘡	3 (0.48)	6 (0.06)	9 (0.08)
汗疹	3 (0.48)	0 (0.00)	3 (0.03)
癢痒 (感)	4 (0.64)	10 (0.10)	14 (0.13)
丘疹	0 (0.00)	2 (0.02)	2 (0.02)
ステロイド皮膚症	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)
皮膚菲薄化	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)
乾皮症	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)
亀裂	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)
魚鱗癬様皮膚	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)
酒皸様皮膚炎	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)
皮疹の増悪	5 (0.79)	0 (0.00)	5 (0.05)
毛のう炎・癬	7 (1.11)	4 (0.04)	11 (0.10)
血管 (心臓外) 障害	0 (0.00)	9 (0.09)	9 (0.08)
皮膚の蒼白化	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)
潮紅	0 (0.00)	5 (0.05)	5 (0.05)
毛細血管拡張	0 (0.00)	4 (0.04)	4 (0.04)
適用部位障害	4 (0.64)	6 (0.06)	10 (0.09)
接触性皮膚炎	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)
刺激感	4 (0.64)	6 (0.06)	10 (0.09)
抵抗機能障害	1 (0.16)	7 (0.07)	8 (0.07)
伝染性軟属腫	0 (0.00)	4 (0.04)	4 (0.04)
伝染性膿痂疹	0 (0.00)	2 (0.02)	2 (0.02)
カンジダ症	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)
白癬	1 (0.16)	0 (0.00)	1 (0.01)

(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

背景		調査 症例数	副作用 発現症例数	副作用 発現件数	副作用 発現症例率 (%)	備考	
性	男	4,999	20	27	0.40	N.S.	
	女	5,052	25	28	0.49		
	未記載	146	0	0	0.00		
年 齢	～2才	3,619	12	16	0.33	N.S.	
	～12才	2,295	8	11	0.35		
	～64才	3,581	24	26	0.67		
	65才～	657	1	2	0.15		
	未記載	45	0	0	0.00		
使用 理由 <small>注1)</small>	アトピー 性皮膚炎	合併症有	464	3	3	0.65	<small>注2)</small>
		合併症無	6,071	29	36	0.48	N.S.
		未記載	36	0	0	0.00	
	湿疹・ 皮膚炎	合併症有	518	4	5	0.77	N.S.
		合併症無	2,292	8	10	0.35	
		未記載	17	0	0	0.00	
	その他	合併症有	186	0	0	0.00	—
		合併症無	646	1	1	0.15	
		未記載	8	0	0	0.00	
重 症 度	軽 症	3,673	11	13	0.30	N.S.	
	中等症	5,994	30	37	0.50		
	重 症	489	4	5	0.82		
	不明確	6	0	0	0.00		
	未記載	35	0	0	0.00		
使用 方法 <small>注3)</small>	単純塗布	9,955	43	52	0.43	N.S.	
	ODT	12	0	0	0.00		
	重層法	168	2	3	1.19		
	その他	30	0	0	0.00		
	未記載	72	0	0	0.00		
一 日 使 用 回 数	1回	1,537	10	11	0.65	N.S.	
	2回	4,605	21	27	0.46		
	3回以上	1,632	5	6	0.31		
	不明確 <small>注4)</small>	2,258	9	11	0.40		
	未記載	165	0	0	0.00		

注1) アトピー性皮膚炎は乳幼児湿疹を含む。湿疹・皮膚炎は顔面、頸部、腋窩、陰部における湿疹・皮膚炎を示す。

注2) 各使用理由毎の合併症「有」群と「無」群との比較「N.S.」、合併症「無」群における使用理由別の比較「N.S.」

注3) 重複集計

注4) 1日使用回数に幅のある症例等を不明確とした。

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】（次の場合には使用しないこと）

- (1) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

その他の副作用

- 3) 過敏症：塗布部に紅斑、発疹、蕁麻疹、癢痒、皮膚灼熱感、接触性皮膚炎等の過敏症状があらわれた場合は、使用を中止すること。なお、これらの症状は原疾患の症状に類似している場合がある。

9. 高齢者への投与

高齢者への使用

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

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への使用

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

11. 小児等への投与

小児等への使用

長期・大量使用又は密封法（ODT）により発育障害を来すおそれがある。また、おむつは密封法（ODT）と同様の作用があるので注意すること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

大量又は長期にわたる広範囲の密封法（ODT）等の使用により、副腎皮質ステロイド剤を全身的投与した場合と同様な症状があらわれることがある。下垂体・副腎皮質系機能抑制を来した場合において、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。

14. 適用上の注意

適用上の注意

- (1) **使用部位**：眼科用として使用しないこと。
- (2) **使用方法**：患者に治療以外の目的（化粧下、ひげそり後など）には使用しないよう注意すること。
- (3) 本剤の基剤として使用されている油脂性成分は、コンドーム等の避妊用ラテックスゴム製品の品質を劣化・破損する可能性があるため、これらとの接触を避けさせること。
- (4) 乳幼児や小児の手の届かない所に保管させること。

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

該当資料なし

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

一般薬理作用として中枢神経系に対する作用（一般症状、自発運動、鎮痛作用、麻酔への影響、体温への影響、誘発痙攣への影響、脳波への影響）、呼吸・循環器系に対する作用（呼吸・血圧・心拍数への影響、摘出心房への影響、摘出心への影響、耳血管灌流量への影響、毛細血管透過性に対する作用）、消化器系及び平滑筋に対する作用（摘出回腸への影響、摘出子宮への影響、腸管運動への影響）、ホルモン作用（肝グリコーゲン沈着作用、尿量及び尿中電解質におよぼす影響、男性ホルモン及び蛋白同化ホルモン作用、卵胞ホルモン及び抗卵胞ホルモン作用、黄体ホルモン様作用）及びその他（局所麻酔作用、横隔膜神経筋標本に対する作用）を検討した。その結果、次表のごとく大量投与時に呼吸数増加や副腎皮質ホルモンに共通した一部のホルモン作用のみ認められ、その他の一般薬理作用は認められなかった¹⁾。

試験項目	動物	実験方法	実験結果
呼吸・循環器系 ・呼吸数への影響	日本白色雄性ウサギ	麻酔下で観察	10mg/kg 静脈内投与にて呼吸数の有意な増加が認められた。
ホルモン作用 ・尿中電解質に及ぼす影響	SD系 雄性ラット	2.5mL/100g の割で生理食塩水を経胃負荷し、5時間の尿を採取	10mg/kg 皮下投与にて K ⁺ の有意な増加、Na ⁺ /K ⁺ 比の有意な減少を認めた。
・抗卵胞 ホルモン作用	ICR系 雌性マウス	離乳直後のマウスに本剤投与72時間後に子宮重量を測定	子宮重量は、estrone 0.1μg 及び本剤 500μg の混合皮下投与にて、estrone 単独投与群に比し有意な減少を認めた。
・黄体ホルモン様作用	日本白色雌性幼若ウサギ	estrone 5μg を隔日に3回皮下投与、本剤投与後子宮を摘出し炭酸脱水素酵素活性を測定	400及び800μg 皮下投与群のいずれにおいても、対照群に比し炭酸脱水素酵素活性の有意な増加を認めた。

(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

ラット及びマウスにおける LD₅₀ は次のとおりであった。

投与経路	CD系ラット		CD-1系マウス	
	性別	LD ₅₀ (mg/kg)	性別	LD ₅₀ (mg/kg)
経口	♂	>6000	♂	>6000
	♀	>6000	♀	>6000
皮下	♂	>2600	♂	>3600
	♀	>2600	♀	>3600
腹腔	♂	1510 (1,430~1,600)	♂	約5000
	♀	1660 (1,590~1,720)	♀	約5000

Van der Waerden法

(2) 反復投与毒性試験

SD系ラットに0.01~100mg/kg/dayを1ヶ月間皮下投与した実験では、最大無作用量は0.03mg/kg/dayであった¹¹⁾。

SD系ラットに0.003~0.3mg/kg/dayを6ヶ月間皮下投与した実験では、最大無作用量は0.03mg/kg/dayであった¹²⁾。

(3) 生殖発生毒性試験

SD系ラット皮下投与における妊娠前及び妊娠初期投与試験では、0.03mg/kg/day以下、また器官形成期投与試験、周産期及び授乳期投与試験では、0.1mg/kg/day以下の投与量で影響を及ぼさなかった^{13)~15)}。

(4) その他の特殊毒性

局所作用：「IV. 製剤に関する項目 15. 刺激性」の項参照¹⁾

抗原性：ハートレイ系雄性モルモットを用いた実験で、全身性能動アナフィラキシー、接触感作性及び光アレルギー性作用はみられなかった¹⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：キンダベート軟膏 0.05% なし
有効成分：クロバタゾン酪酸エステル 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

3年（包装に使用期限を表示）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

特になし

(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）

適用上の注意

使用方法：患者に治療以外の目的（化粧下、ひげそり後など）には使用しないよう注意すること。

本剤の基剤として使用されている油脂性成分は、コンドーム等の避妊用ラテックスゴム製品の品質を劣化・破損する可能性があるため、これらとの接触を避けさせること。

乳幼児や小児の手の届かない所に保管させること。

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

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

キンダベート軟膏 0.05%：5g×10、10g×10

7. 容器の材質

キャップ：ポリエチレン

チューブ：アルミニウム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：キングローン軟膏、キンダロン軟膏・ローション、クロベタポロン軟膏、パルデス軟膏・クリーム・ローション

同効薬：Aminonide、Prednisolone Valerate Acetate、Diflucortolone Valerate、Dexamethasone Valerate、Betamethasone Valerate、Diflorasone Diacetate、Hydrocortisone Acetate、Difluprednate、Betamethasone Dipropionate、Dexamethasone、Triamcinolone Acetonide、Fluocinonide、Fluocinolone Acetonide、Fludroxycortide、Prednisolone Valerate Acetate、Alclometasone Dipropionate、Dexamethasone Propionate、Deprodone Propionate、Beclometasone Dipropionate、Clobetasol Propionate、Hydrocortisone Butyrate、Hydrocortisone Butyrate Propionate、Betamethasone Butyrate Propionate、など

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

製造販売承認年月日：2007年1月23日

承認番号：21900AMX00027000

11. 薬価基準収載年月日

2007年6月15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

2007年1月23日：「キンダベート軟膏」を「キンダベート軟膏 0.05%」に販売名変更

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日：1990年9月5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

14. 再審査期間

6年間〔調査期間：1983年5月27日～1989年5月26日（終了）〕

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第107号第10条（平成18年3月6日付）に基づき、投与期間の上限が設けられている医薬品には該当しないが、投薬量は予見できる必要期間に従うこと。

X. 管理的事項に関する項目

16. 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
キンダベート軟膏 0.05%	106228101	2646722M1100	620005261

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 内山利満 ほか：東邦医会誌. 1979 ; 26 : 149.
- 2) SN-203 外用剤臨床研究班：西日本皮膚科. 1980 ; 42 : 686.
- 3) 石原勝：西日本皮膚科. 1981 ; 43 : 66.
- 4) Clobetasone 17-butyrate 外用剤の全身影響研究班：日皮会誌. 1980 ; 90 (6) : 491.
- 5) Clobetasone 17-Butyrate 外用剤臨床研究班：西日本皮膚科. 1981 ; 43 : 132.
- 6) Clobetasone 17-Butyrate 外用剤臨床研究班：西日本皮膚科. 1981 ; 43 : 124.
- 7) Munro DD, et al. : Br Med J. 1975 ; 3 : 626.
- 8) 年光芳信 ほか：応用薬理. 1979 ; 18 : 973.
- 9) Hehir M, et al. : Clin Exp Dermatol. 1983 ; 8 : 143.
- 10) 北川晴雄 ほか：医薬品研究. 1981 ; 12 : 172.
- 11) 田村 穰 ほか：J Toxicol Sci. 1980 ; 5 : 45.
- 12) 田村 穰 ほか：J Toxicol Sci. 1980 ; 5 : 177.
- 13) 新保幸太郎 ほか：基礎と臨床. 1980 ; 14 : 333.
- 14) 新保幸太郎 ほか：基礎と臨床. 1980 ; 14 : 343.
- 15) 新保幸太郎 ほか：基礎と臨床. 1980 ; 14 : 359.

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

本邦における効能又は効果、用法及び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。

【効能又は効果】

アトピー性皮膚炎（乳幼児湿疹を含む）

顔面、頸部、腋窩、陰部における湿疹・皮膚炎

【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。

外国における発売状況（2018 年 3 月）

販売名	国名	発売年月
Eumovate	イギリス	1975 年 10 月
Emovate	ドイツ	1980 年 5 月
Emovate	スイス	1980 年 10 月
Emovat	スウェーデン	1986 年 3 月

英国の承認状況を下表に示す。

国	販売名	効能又は効果・用法及び用量
イギリス	Eumovate Ointment	<p>Therapeutic indications Eumovate ointment is a moderately potent topical corticosteroid indicated for adults, elderly, children and infants for the relief of the inflammatory and pruritic manifestations of steroid responsive dermatoses. These include the following: - Atopic dermatitis - Irritant or allergic contact dermatitis - Seborrhoeic dermatitis - Nappy rash - Photodermatitis - Otitis externa - Prurigo nodularis - Insect bite reactions Eumovate may be used as maintenance therapy between courses of one of the more potent topical steroids.</p> <p>Posology and method of administration Route of administration: Cutaneous Adults, Elderly, Children and Infants Ointments are especially appropriate for dry, lichenified or scaly lesions. Apply thinly and gently rub in using only enough to cover the entire affected area once or twice a day until improvement occurs, then reduce the frequency of application or change the treatment to a less potent preparation. Allow adequate time for absorption after each application before applying an emollient. Therapy with topical corticosteroids should be gradually discontinued once control is achieved and an emollient continued as maintenance therapy. Rebound of pre-existing dermatoses can occur with abrupt discontinuation of topical corticosteroids especially with potent preparations.</p> <p>Duration of treatment for adults and elderly Continuous daily treatment for longer than four weeks is not recommended. If the condition worsens or does not improve within four weeks, treatment and diagnosis should be re-evaluated.</p>

	<p>Paediatric population Use in children under 12 years should be on the advice of a doctor. Care should be taken when using clobetasone to ensure the amount applied is the minimum that provides therapeutic benefit.</p> <p>Duration of treatment for children and Infants When clobetasone is used in the treatment of dermatoses in children, extreme caution is required and treatment should not normally exceed 7 days. If the condition worsens or does not improve within 7 days, treatment should be reviewed. Once the condition has been controlled, the frequency of application should be reduced to the lowest effective dose for the shortest time possible.</p> <p>Continuous daily treatment for longer than four weeks is not recommended in children.</p> <p>Elderly Clinical studies have not identified differences in responses between the elderly and younger patients. The greater frequency of decreased hepatic or renal function in the elderly may delay elimination if systemic absorption occurs. Therefore the minimum quantity should be used for the shortest duration to achieve the desired clinical benefit.</p> <p>Renal / Hepatic Impairment In case of systemic absorption (when application is over a large surface area for a prolonged period) metabolism and elimination may be delayed therefore increasing the risk of systemic toxicity. Therefore the minimum quantity should be used for the shortest duration to achieve the desired clinical benefit.</p>
--	---

英国の SPC (2017 年 8 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 の分類 (Pregnancy Category) : 該当資料なし

オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy) : 該当資料なし

(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る。

【使用上の注意】「小児等への投与」

長期・大量使用又は密封法 (ODT) により発育障害を来すおそれがある。また、おむつは密封法 (ODT) と同様の作用があるので注意すること。

英国 SPC における小児等に関する記載を下表に示す。

出典	記載内容
英国の SPC (2017 年 8 月) Eumovate Ointment	<p>Special warnings and precautions for use</p> <p>Paediatric population</p> <p>Children are more likely to develop local and systemic adverse reactions due to the use of local corticosteroids because of their higher surface area to body mass ratio and, in general, require a shorter treatment.</p> <p>Particularly, in infants and toddlers the diaper can be considered as an occlusive dressing and therefore can enhance absorption</p> <p>In infants and children under 12 years of age, long-term continuous topical corticosteroid therapy should be avoided where possible, as adrenal and growth suppression is more likely to occur.</p>

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒107-0052 東京都港区赤坂 1-8-1