

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

外用合成副腎皮質ホルモン剤

ジフラル[®]軟膏0.05%

ジフラル[®]クリーム0.05%

Diflal[®] Ointment 0.05%, Cream 0.05%

剤形	軟膏・クリーム
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	ジフラル軟膏 0.05% 1g 中に日局ジフロラゾン酢酸エステル 0.5mg を含有する。 ジフラルクリーム 0.05% 1g 中に日局ジフロラゾン酢酸エステル 0.5mg を含有する。
一般名	和名：ジフロラゾン酢酸エステル (JAN) 洋名：Diflorasone Diacetate (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：2008年9月25日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2008年12月19日(販売名変更による) 発売年月日：1985年9月3日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売：アステラス製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	アステラス製薬株式会社 メディカルインフォメーションセンター TEL 0120-189-371 医療従事者向け情報サイト(Astellas Medical Net) https://amn.astellas.jp/

本 IF は 2016 年 10 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.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。
- 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、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	VI. 薬効薬理に関する項目	14
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	14
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	14
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	17
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	17
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	17
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	18
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	18
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	6. 排泄	20
7. CAS登録番号	2	7. トランスポーターに関する情報	20
III. 有効成分に関する項目	3	8. 透析等による除去率	20
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 警告内容とその理由	21
3. 有効成分の確認試験法	4	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	21
4. 有効成分の定量法	4	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	21
IV. 製剤に関する項目	5	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	21
1. 剤形	5	5. 慎重投与内容とその理由	21
2. 製剤の組成	5	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	5	7. 相互作用	21
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	8. 副作用	21
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	9. 高齢者への投与	24
6. 溶解後の安定性	6	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	24
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	11. 小児等への投与	24
8. 溶性性	6	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
9. 生物学的試験法	6	13. 過量投与	24
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	14. 適用上の注意	24
11. 製剤中の有効成分の定量法	6	15. その他の注意	24
12. 力価	7	16. その他	24
13. 混入する可能性のある夾雑物	7	IX. 非臨床試験に関する項目	25
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	7	1. 薬理試験	25
15. 刺激性	7	2. 毒性試験	26
16. その他	7	X. 管理的事項に関する項目	27
V. 治療に関する項目	8	1. 規制区分	27
1. 効能又は効果	8	2. 有効期間又は使用期限	27
2. 用法及び用量	8	3. 貯法・保存条件	27
3. 臨床成績	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	27

目次

5. 承認条件等	27
6. 包装	27
7. 容器の材質	27
8. 同一成分・同効薬	27
9. 国際誕生年月日	28
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
11. 薬価基準収載年月日	28
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	28
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	28
14. 再審査期間	28
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	28
16. 各種コード	28
17. 保険給付上の注意	28
X I . 文献	29
1. 引用文献	29
2. その他の参考文献	29
X II . 参考資料	30
1. 主な外国での発売状況	30
2. 海外における臨床支援情報	30
X III . 備考	32
その他の関連資料	32

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

米国アップジョン社(現 ファイザー)において強力な効力を有するコルチコステロイドを開発すべく6 α -fluoro-betamethasone 及び6 α -fluoro-dexamethasone 等の誘導体について研究開発が行われ、1970年酢酸ジフロラゾン(diflorasone diacetate)が合成された。同社はこの酢酸ジフロラゾンに関して種々検討を行った結果、本化合物が優れた外用剤になり得ることを認め、これを軟膏及びクリーム剤として開発するに至った。血管収縮能を指標として酢酸ジフロラゾンの効果を検討した結果によると、現在市販されているコルチコステロイド外用剤のうち最も効果の強いものに匹敵する作用を示すことが確認されている。

本邦においては、1977年より山之内(現 アステラス)、日本アップジョン(現 ファイザー)、住友化学工業が前臨床試験より共同開発を実施し、1985年4月に「ジフラル軟膏」「ジフラルクリーム」の販売名にて承認を取得した。その後、平成12年9月19日付医薬発第935号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」に基づく販売名の製造承認を2008年9月に取得し、新販売名を「ジフラル軟膏0.05%」「ジフラルクリーム0.05%」とした。また、厚生労働省薬食審査発第0806001号「我が国における医薬品の一般的名称の変更について(その1)」(平成19年8月6日付)に基づき、一般的名称を「酢酸ジフロラゾン」から「ジフロラゾン酢酸エステル」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

Strongest にランクされる普通薬

(1) 強力で持続的な血管収縮作用を示す。

(「VI. 2. 薬理作用」の項参照)

(2) 難治性を含む各種皮膚疾患に優れた効果を示す。

(「V. 3. (5)4 患者・病態別試験」の項参照)

(3) 単純塗擦法(SA)で、密封法(ODT)と同程度の効果を示す。

(「V. 3. (5)4 患者・病態別試験」の項参照)

(4) 皮膚萎縮作用及び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とほぼ同等である。

(「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)

(5) 副作用発現率は1.46%(233例/15,960例)であり、主な副作用は毛囊炎・癬66件(0.41%)、皮膚萎縮44件(0.28%)、ステロイド座瘡31件(0.19%)等であった。

(再審査結果通知：1992年6月)

(「VIII. 8. 副作用」の項参照)

(6) 重大な副作用として皮膚の細菌・真菌感染症、下垂体・副腎皮質系機能抑制、後囊白内障・緑内障が報告されている。

(「VIII. 8. 副作用」の項参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ジフラルール軟膏 0.05%、ジフラルールクリーム 0.05%

(2) 洋名

Diflal Ointment 0.05%、Diflal Cream 0.05%

(3) 名称の由来

一般名に由来している。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ジフロラゾン酢酸エステル (JAN)

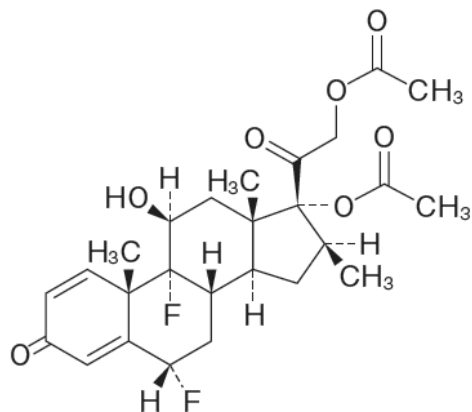
(2) 洋名（命名法）

Diflorasone Diacetate (JAN)

(3) ステム

ステロイド医薬品：-olone

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₆H₃₂F₂O₇

分子量：494.52

5. 化学名（命名法）

6 α ,9-Difluoro-11 β ,17,21-trihydroxy-16 β -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 17,21-diacetate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：DDA

7. CAS 登録番号

33564-31-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

ジフロラゾン酢酸エステルは白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

アセトニトリルにやや溶けやすく、エタノール(99.5)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：222℃(分解)

(5) 酸塩基解離定数

pKa：水にほとんど溶けないため得られない。

(6) 分配係数

pH	分配率 (25℃)	
	クロロホルム/水	酢酸エチル/水
2.0	7.1×10^3	2.6×10^3
4.0	6.5×10^3	7.4×10^3
7.0	8.1×10^3	4.8×10^3

ジフロラゾン酢酸エステルの水溶液は、アルカリ性側では、酢酸エステルの加水分解が起こるため測定していない。

(7) その他の主な示性値

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：+88～+93°(乾燥後、0.1g、アセトニトリル、10mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果	
長期保存試験	室温	ガラスびん (密栓)	36 箇月	いずれの測定項目もほとんど変化は認められなかった	
苛酷試験	温度	40℃	ガラスびん (密栓)	6 箇月	いずれの測定項目もほとんど変化は認められなかった
		50℃			
	湿度	40℃、75%RH	ガラスびん (開栓)	6 箇月	乾燥減量が増大する傾向を示したが、その他の測定項目にほとんど変化は認められなかった
		50℃、83%RH			
	光	室温、室内光 (1日8時間)	ガラスびん (密栓)	6 箇月	いずれの測定項目もほとんど変化は認められなかった
		室温蛍光灯 (1000lx)		2 箇月	
直射日光 (1日8時間)		1 箇月			

測定項目：性状、確認試験、旋光度、融点、乾燥減量、薄層クロマトグラフィー、含量

溶液中の安定性については、本品は、プロピレングリコール及び pH1～11 の水中ではほぼ安定であったが、pH13 の水中では、加水分解による含量の低下が見られた。またメタノールが介在することにより、加水分解が促進された。本品の水溶液中における至適安定 pH は 4～5 付近にあった。

Ⅲ. 有効成分に関する項目

3. 有効成分の確認試験法

日局「ジフロラゾン酢酸エステル」の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

日局「ジフロラゾン酢酸エステル」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

- (1) 投与経路
経皮

(2) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	剤形	性状
ジフラル軟膏 0.05%	軟膏	白色ワセリンを主体とした基剤よりなり、白色でにおいはない。
ジフラルクリーム 0.05%	クリーム	白色のクリーム状で、においはない。

(3) 製剤の物性

[ジフラルクリーム 0.05%]
pH4.0～5.0

- (4) 識別コード
該当しない

- (5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等
該当しない

- (6) 無菌の有無
無菌ではない。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

[ジフラル軟膏 0.05%、ジフラルクリーム 0.05%]
1g 中に日局ジフロラゾン酢酸エステル 0.5mg を含有する。

(2) 添加物

「医薬品添加物の記載に関する申し合わせについて」(平成 13 年 10 月 1 日 日薬連発第 712 号)並びに「『医薬品添加物の記載に関する自主申し合わせ』の実施について」(平成 14 年 3 月 13 日 日薬連発第 170 号)に基づき全添加物について記載した。添加物は以下のとおり。

販売名	添加物
ジフラル軟膏 0.05%	プロピレングリコール、モノステアリン酸グリセリン、無水クエン酸、白色ワセリン
ジフラルクリーム 0.05%	プロピレングリコール、流動パラフィン、ステアリルアルコール、セタノール、ポリソルベート 60、モノステアリン酸ソルビタン、pH 調節剤

- (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

IV. 製剤に関する項目

5. 製剤の各種条件下における安定性

[ジブラール軟膏 0.05%]

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25℃、60%RH	36 箇月	アルミニウムチューブ	ほとんど変化なし
			プラスチックボトル	
加速試験	40℃、75%RH	6 箇月	プラスチックボトル	類縁物質 I *、II *を極くわずかに認めたが、その他の項目についてはほとんど変化なし
苛酷試験	温度	40℃	アルミニウムチューブ	類縁物質 I *、II *を極くわずかに認めたが、その他の項目についてはほとんど変化なし
	湿度	50℃		
	光	直射日光	1 箇月	プラスチックボトル

測定項目：性状、純度、含量

[ジブラールクリーム 0.05%]

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25℃、60%RH	36 箇月	アルミニウムチューブ	ほとんど変化なし
苛酷試験	40℃	6 箇月		類縁物質 II *を極くわずかに認めたが、その他の項目についてはほとんど変化なし
	50℃	3 箇月		外観においてわずかに分解が認められ、類縁物質 I *、II *を極くわずかに認めたが、その他の項目についてはほとんど変化なし

測定項目：性状、pH、含量、薄層クロマトグラフィー(苛酷試験のみ)

* 「13. 混入する可能性のある夾雑物」の項参照

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1)呈色反応(イソニアジド試液、黄色)
- (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

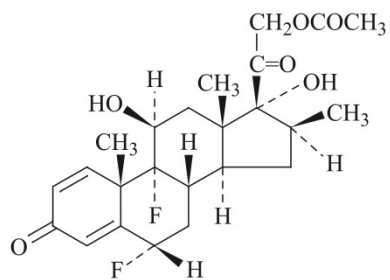
IV. 製剤に関する項目

12. 力価

該当しない

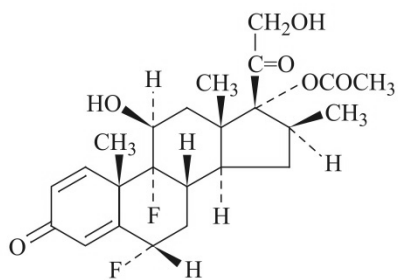
13. 混入する可能性のある夾雑物

類縁物質I(分解物・代謝物)



(diflorasone 21-acetate)

類縁物質II(分解物・代謝物)



(diflorasone 17-acetate)

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

15. 刺激性

ウサギの眼粘膜刺激性試験では、軟膏製剤、クリーム製剤には、特に問題となるような刺激性は認められなかった¹⁻³⁾。

ウサギの皮膚一次刺激性試験では、ジフロラゾン酢酸エステルに起因する異常は観察されなかった⁴⁾。

モルモットの光刺激性試験でも、問題となるような刺激性は認められなかった⁵⁾。

16. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

湿疹・皮膚炎群(ビダール苔癬、進行性指掌角皮症、脂漏性皮膚炎を含む)、乾癬、痒疹群(ストロフルス、じん麻疹様苔癬、固定じん麻疹を含む)、掌蹠膿疱症、紅皮症、薬疹・中毒疹、虫さされ、紅斑症(多形滲出性紅斑、ダリエ遠心性環状紅斑、遠心性丘疹性紅斑)、慢性円板状エリテマトーデス、扁平紅色苔癬、毛孔性紅色粗糠疹、特発性色素性紫斑(マヨッキー紫斑、シャンバーク病、紫斑性色素性苔癬様皮膚炎を含む)、肥厚性瘢痕・ケロイド、肉芽腫症(サルコイドーシス、環状肉芽腫)、悪性リンパ腫(菌状息肉症を含む)、皮膚アミロイドーシス(アミロイド苔癬、斑状型アミロイド苔癬を含む)、天疱瘡群、類天疱瘡(ジューリング疱疹状皮膚炎を含む)、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。

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

国内36施設で実施された5種類の比較試験を含む臨床試験(臨床効果判定症例数：軟膏986例、クリーム761例)の概要は次のとおりである⁶⁻¹¹⁾。

疾患名	軟膏		クリーム	
	有効症例数 /症例数	有効率 (%)	有効症例数 /症例数	有効率 (%)
合計	894/986	90.7	694/761	91.2
湿疹・皮膚炎群 急性湿疹、接触性皮膚炎、貨幣状湿疹、自家感作皮膚炎、アトピー皮膚炎、慢性湿疹、ビダール苔癬、進行性指掌角皮症、脂漏性皮膚炎	273/287	95.1	179/184	97.3
乾癬	153/168	91.1	65/72	90.3
痒疹群 急性痒疹(ストロフルス)、じん麻疹様苔癬、結節性痒疹(固定じん麻疹)、亜急性痒疹、慢性痒疹	95/96	99.0	80/85	94.1
掌蹠膿疱症	37/43	86.0	30/33	90.9
紅皮症 原発性紅皮症、続発性紅皮症	56/59	94.9	45/50	90.0
薬疹・中毒疹	31/31	100	32/32	100
虫さされ	32/32	100	29/29	100
紅斑症 多形滲出性紅斑、ダリエ遠心性環状紅斑、遠心性丘疹性紅斑	20/23	87.0	26/26	100
慢性円板状エリテマトーデス	29/31	93.5	30/31	96.8
扁平(紅色)苔癬	22/24	91.7	25/25	100
毛孔性紅色粗糠疹	13/14	92.9	7/9	77.8
特発性色素性紫斑 マヨッキー(血管拡張性環状)紫斑、シャンバーク病、紫斑性色素性苔癬様皮膚炎	26/31	83.9	29/31	93.5
肥厚性瘢痕・ケロイド	22/33	66.7	20/31	64.5
肉芽腫症 サルコイドーシス、環状肉芽腫	17/17	100	16/21	76.2

V. 治療に関する項目

疾患名	軟膏		クリーム	
	有効症例数 /症例数	有効率 (%)	有効症例数 /症例数	有効率 (%)
合計	894/986	90.7	694/761	91.2
悪性リンパ腫(菌状息肉症を含む)	17/22	77.3	15/19	78.9
皮膚アミロイドーシス アミロイド苔癬、斑状型アミロイド苔癬、その他皮膚アミロイドーシス	13/15	86.7	21/23	91.3
天疱瘡群 天疱瘡、家族性良性慢性天疱瘡	14/20	70.0	12/13	92.3
類天疱瘡(ジュリーング疱疹状皮膚炎を含む)	10/14	71.4	11/11	100
円形脱毛症	14/26	53.8	22/36	61.1

[渡辺 靖 他：皮膚, 26(1)：139, 1984]

[渡辺 靖 他：皮膚, 26(1)：150, 1984]

[DDA 外用剤臨床研究班：皮膚, 26(2)：361, 1984]

[DDA 研究班：皮膚, 26(2)：374, 1984]

[渡辺 靖 他：薬理と治療, 11(12)：5395, 1983]

[阿曾 三樹 他：西日本皮膚科, 43(増)：1158, 1981]

(3) 臨床薬理試験

1) 血管収縮試験¹²⁾

血管収縮能は臨床効果と高い相関関係があることから、ジフラル軟膏(DDA)の血管収縮能と塗擦部位における副作用を検討するため、健康成人男子 24 名に対し、本剤とクロベタゾールプロピオン酸エステル(CP)、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)の 4 コルチコステロイド外用剤の製品濃度及び 4 倍希釈系列の試料を調製し、背部に 4 時間密封した。除去 4 時間後に蒼白化現象を判定した結果、本剤の血管収縮能は CP の収縮能にほぼ匹敵し、BV、HB のそれより有意に優れることを認めた。また塗擦した部位での本剤による副作用はなかった。

[水野 惇子：薬理と治療, 11(11)：5045, 1983]

2) 皮膚萎縮試験¹³⁾

健康成人男子 16 名の前腕屈側の 4 ヶ所のそれぞれに、DDA、CP、BV、及び DDA の軟膏基剤を密封法にて 1 日 12 時間で月曜日から金曜日までの 5 日間反復の 6 週間投与を行った。その結果、皮膚の菲薄化の局所的副作用の発生に関して、本剤は CP に比し有意に生じにくく、他方 BV との間には有意差をみなかった。

[水野 惇子：薬理と治療, 11(11)：5053, 1983]

(4) 探索的試験

ジフロラゾン酢酸エステルの至適濃度を検討するために、0.1%と 0.05%のジフラル軟膏を試験薬剤とし、尋常性乾癬患者を対象に、外用方法を行いやすい体部の右側、左側に無作為に割り付け、1 日 2~3 回 2 週間単純塗擦した。10 施設 39 例において二重盲検法で左右を比較したところ、有用性について両薬剤間に有意差は認められなかったため、低濃度の 0.05%が妥当であるという結論が得られた¹⁰⁾。

有用性の比較					計	検 定	
0.1% ≥0.05%	0.1% >0.05%	0.1% =0.05%	0.1% <0.05%	0.1% ≪0.05%		W	S
1	7	19	11	1	39	NS	NS

W : Wilcoxon's signed ranks test

S : Sign test

NS : Not significant

[渡辺 靖 他：薬理と治療, 11(12)：5395, 1983]

注)本剤の承認されている用法及び用量は、0.05%軟膏あるいは0.05%クリームを「通常 1 日 1~数回適量を患部に塗布する。」である。

V. 治療に関する項目

(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

34施設 195例の患者を対象に0.05%ジフルラル軟膏(DDA)の臨床効果を検討した。64例の湿潤型湿疹皮膚炎患者に対し0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏(BV)を対照薬とする well controlled comparative study を、63例の苔癬化型湿疹皮膚炎及び68例の尋常性乾癬患者に対し DDA の軟膏基剤にベタメタゾン吉草酸エステルを0.12%含有させた外用剤(BV-D)を対照薬として二重盲検比較試験を行った。典型的な皮疹が認められ、かつ本試験の外用方法を行いやすい体部に1日2~3回1週間単純塗布を行った結果、DDAはBVとの比較において有意に優れた効果を示した。また、同様に1日2~3回3週間単純塗布を行ったところ、DDAとBV-Dとの比較においては有意差が認められなかった⁸⁾。

対象疾患	有用性の比較					計	検定	
	DDA ≧ BV 又は BV-D	DDA > BV 又は BV-D	DDA = BV 又は BV-D	DDA < BV 又は BV-D	DDA ≦ BV 又は BV-D		W	S
湿潤型 湿疹皮膚炎	3	30	18	12	1	64	**	**
苔癬化型 湿疹皮膚炎	4	18	22	16	3	63	NS	NS
尋常性乾癬	4	25	21	12	6	68	NS	NS

W : Wilcoxon's signed ranks test S : Sign test NS : Not significant

** : P<0.01(DDA superior to BV and BV-D)

[DDA 外用剤臨床研究班 : 皮膚, 26(2) : 361, 1984]

28施設 169例の患者を対象に0.05%ジフルラル(DDA)軟膏及びクリームを臨床効果を検討した。急性痒疹、亜急性・慢性痒疹、紅皮症患者に対し、0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル(BV)軟膏及びクリームを対照薬とする well controlled comparative study を行った。

1日2~3回3週間単純塗擦を行った結果、DDAはBVとの比較において有意に優れた効果を示した⁹⁾。

対象疾患		軟膏			クリーム		
		急性痒疹群	亜急性・慢性痒疹群	紅皮症	急性痒疹群	亜急性・慢性痒疹群	紅皮症
有用性の比較	DDA ≧ BV	2	6	4	4	9	6
	DDA > BV	12	12	15	12	5	7
	DDA = BV	12	4	5	9	9	9
	DDA < BV	2	6	4	4	3	6
	DDA ≦ BV	2	0	0	0	0	0
検定	W	NS	**	**	**	**	*
	S	*	*	**	*	*	NS

W : Wilcoxon's signed ranks test S : Sign test NS : Not significant

* : P<0.05(DDA superior to BV) ** : P<0.01(DDA superior to BV)

[DDA 研究班 : 皮膚, 26(2) : 374, 1984]

V. 治療に関する項目

3) 安全性試験

〔長期投与試験〕

28施設53例の患者を対象に、0.05%ジフラール軟膏及びクリーム的一般診療で使用する量を長期使用した場合に見られる全身への影響を血清コルチゾール値、末梢血好酸球数及び一般臨床検査を指標として検討し、合わせて臨床効果、局所皮膚への影響についても解析した。1日量5g以上を塗布する面積を持つアトピー皮膚炎、尋常乾癬及びその他慢性に経過する皮膚疾患患者を対象に1日2~3回単純塗擦した。外用期間は4~16週(平均7.7週)であった。

その結果、臨床効果は極めて高く、局所皮膚への影響も少ないものと考えられた。また、全身への影響について、血清コルチゾール値、末梢血好酸球数はあまり変化のない症例が多かったが、20g/日以上的大量使用では、軟膏でコルチゾール値が、軟膏、クリームで末梢血好酸球数低下の傾向がみられた。一般臨床検査では、本剤によると思われる異常は認められなかった。

以上より、血管収縮能、臨床効果に比べて局所皮膚や全身への影響が比較的少ない外用コルチコステロイド剤と考えられる¹⁴⁾。

全般改善度

疾患名	剤型	症例数	最終全般改善度症例数						有効例数 (≥++)	有効率 (%)	合計		
			++++	+++	++	+	○	×			症例数	有効数	有効率 (%)
尋常乾癬	軟膏	21	6	12	2	1			20	95.2	35	33	94.3
	クリーム	14	5	5	3		1		13	92.9			
アトピー皮膚炎	軟膏	5	2	3					5	100.0	9	9	100.0
	クリーム	4	3	1					4	100.0			
その他	軟膏	4	1	3					4	100.0	9	8	88.9
	クリーム	5	1	1	2	1			4	80.0			
合計	軟膏	30	9	18	12	1			29	96.7	53	50	94.3
	クリーム	23	9	7	5	1	1		21	91.3			

++++: 治癒、+++ : 著しく軽快、++ : かなり軽快、+ : やや軽快、○ : 不変、× : 増悪

有用性

疾患名	剤型	症例数	有用性の判定					有用以上の例数	有用率 (%)	合計		
			極めて有用	有用	やや有用	無用	有害			症例数	有用以上の例数	有用率 (%)
尋常乾癬	軟膏	21	8	13				21	100.0	35	34	97.1
	クリーム	14	5	8		1		13	92.9			
アトピー皮膚炎	軟膏	5	2	3				5	100.0	9	9	100.0
	クリーム	4	2	2				4	100.0			
その他	軟膏	4	3	1				4	100.0	9	7	77.8
	クリーム	5	2	1	2			3	60.0			
合計	軟膏	30	13	17				30	100.0	53	50	94.3
	クリーム	23	9	11	2	1		20	87.0			

[Diflorasone Diacetate 研究班：西日本皮膚科, 47(3) : 530, 1985]

V. 治療に関する項目

4) 患者・病態別試験

①国内 36 施設で実施された 5 種類の臨床試験における各種疾患の有効率。

(「(2)臨床効果」の項参照)

②0.05%ジフルラル軟膏及びクリーム of 難治性を含む 19 種の皮膚疾患群に対する臨床的有用性を確認するために、34 施設 1,026 症例を対象に、密封療法又は単純塗布擦で臨床試験を行った。その結果、以下のとおりの顕著な有用性を認めた。外用方法の違いによる有効率の差はみられなかった¹⁵⁾。

	軟膏	クリーム	計
有効率	87.8%	89.6%	88.7%
副作用	3.0%	4.5%	3.7%
有用性	82.8%	84.8%	83.8%

疾患名	剤型	症例数	有用性別症例数					有用以上の例数	有用率 (%)	合計		
			極めて有用	有用	やや有用	無用	有害			症例数	有用以上の例数	有用率 (%)
進行性指掌角皮症	軟膏	41	8	26	5	2		34	82.9	66	57	86.4
	クリーム	25	5	18	2			23	92.0			
脂漏性皮膚炎	軟膏	32	18	14				32	100	68	67	98.5
	クリーム	36	23	12	1			35	97.2			
痒疹群	軟膏	38	15	17	6			32	84.2	68	57	83.8
	クリーム	30	7	18	5			25	83.3			
掌蹠膿疱症	軟膏	43	8	29	5	1		37	86.0	76	65	85.5
	クリーム	33	6	22	2	2	1	28	84.8			
紅皮症	軟膏	31	15	14	2			29	93.5	51	46	90.2
	クリーム	20	8	9	2	1		17	85.0			
薬疹・中毒疹	軟膏	31	18	10	3			28	90.3	63	60	95.2
	クリーム	32	16	16				32	100			
虫さされ	軟膏	32	22	9	1			31	96.9	61	60	98.4
	クリーム	29	23	6				29	100			
紅斑症	軟膏	23	12	7	4			19	82.6	49	44	89.8
	クリーム	26	17	8	1			25	96.2			
慢性円板状エリテマトーデス	軟膏	31	7	17	7			24	77.4	62	51	82.3
	クリーム	31	9	18	4			27	87.1			
扁平(紅色)苔癬	軟膏	24	12	10	1	1		22	91.7	49	47	95.9
	クリーム	25	17	8				25	100			
毛孔性紅色皰糠疹	軟膏	14	2	11	1			13	92.9	23	19	82.6
	クリーム	9	2	4	3			6	66.7			
特発性色素性紫斑	軟膏	31	11	12	7	1		23	74.2	61	49	80.3
	クリーム	30	7	19	4			26	86.7			
肥厚性癬痕・ケロイド	軟膏	33	15	13	5			28	84.8	64	44	68.8
	クリーム	31	3	13	12	3		16	51.6			
肉芽腫症	軟膏	17	5	10	2			15	88.2	38	29	76.3
	クリーム	21	6	8	7			14	66.7			
悪性リンパ腫	軟膏	22	2	12	4	4		14	63.6	41	28	68.3
	クリーム	19	4	10	1	3	1	14	73.7			
皮膚アミロイドーシス	軟膏	15	1	11	2	1		12	80.0	38	33	86.8
	クリーム	23	10	11	2			21	91.3			
天疱瘡群	軟膏	20	5	9	3	3		14	70.0	33	25	75.8
	クリーム	13	3	8	2			11	84.6			
ジューリング疱疹状皮膚炎	軟膏	14	2	8	4			10	71.4	25	20	80.0
	クリーム	11	2	8	1			10	90.9			
円形脱毛症	軟膏	26	2	10	8	6		12	46.2	62	35	56.5
	クリーム	36	4	19	5	8		23	63.9			
合計	軟膏	518	180	249	70	19		429	82.8	998	836	83.8
	クリーム	480	172	235	54	17	2	407	84.8			

[DDA 外用剤臨床研究班：皮膚, 26(2) : 393, 1984]

V. 治療に関する項目

(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

合成副腎皮質ホルモン(コルチコステロイド)

strongest : クロベタゾールプロピオン酸エステル

very strong : 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、フルオシノニド、アムシノニド、ジフルコルトロン吉草酸エステル、等

strong : デプロドンプロピオン酸エステル、デキサメタゾン吉草酸エステル、ベタメタゾン吉草酸エステル、フルオシノロンアセトニド、等

medium : トリアムシノロンアセトニド、ヒドロコルチゾン酪酸エステル、クロベタゾン酪酸エステル、ヒドロコルチゾン酢酸エステル、等

weak : プレドニゾロン

(ステロイド外用剤のランクは日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2016 による)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：皮膚

作用機序：アラキドン酸代謝の抑制、炎症、免疫担当細胞の抑制(ライソゾーム膜の安定化、白血球遊走の抑制、細胞増殖の抑制など)などの作用が総合的に作用して抗炎症効果を発揮するものと考えられる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

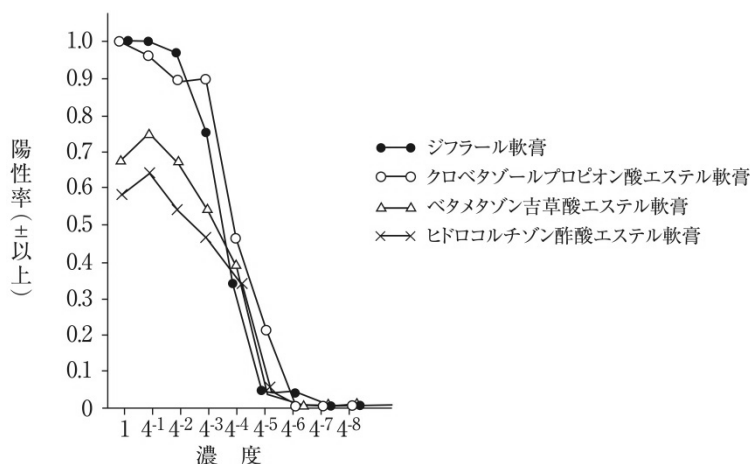
1) ヒトでの作用

① 血管収縮作用¹²⁾

健康成人男子 24 名においてジフロラゾン酢酸エステル(DDA)の血管収縮作用を、クロベタゾールプロピオン酸エステル(CP)、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)と比較した。

各軟膏剤を順次 4 倍希釈し、9 段階の濃度の試料の一定量を被験者の上背部に 4 時間貼付した後の蒼白現象を判定したところ、DDA の血管収縮能は CP と同等で、BV 及び HB より有意に優れていた。

軟膏製剤によるヒト血管収縮作用
(密封塗布 4 時間後観察、n=24)



〔判定基準〕 ++：著明な蒼白現象、+：明らかな蒼白現象、±：微弱な蒼白現象 -：反応なし
±以上を陽性とした。

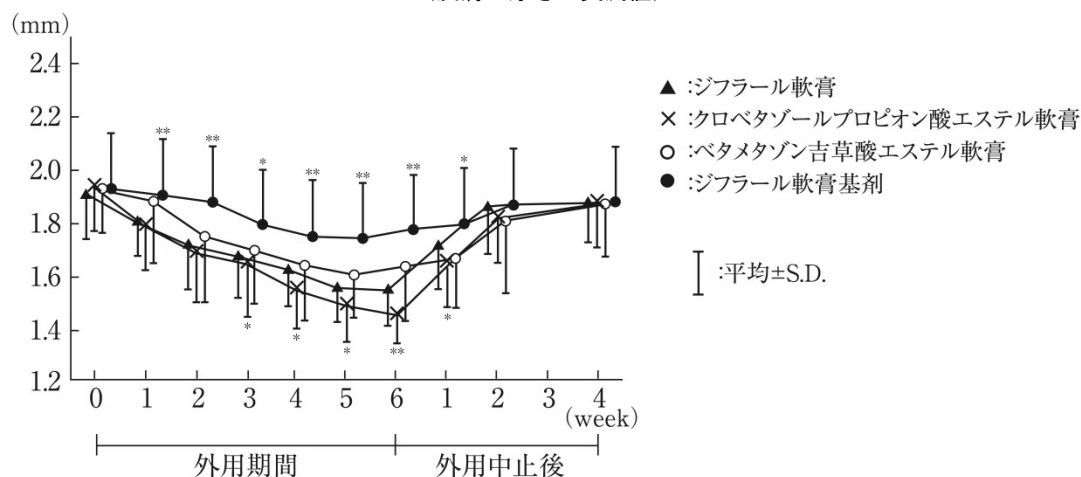
	ED ₅₀ (希釈度)	95%信頼区間
0.05%DDA	4 ^{-3.68}	4 ^{-4.11} ~4 ^{-3.26}
0.05%CP	4 ^{-3.98}	4 ^{-4.49} ~4 ^{-3.47}
0.12%BV	4 ^{-2.47}	4 ^{-3.12} ~4 ^{-1.82}
0.1%HB	4 ^{-1.78}	4 ^{-2.55} ~4 ^{-1.01}

VI. 薬効薬理に関する項目

② 局所皮膚への影響¹³⁾

健康成人男子16名において0.05%ジフルラル軟膏(DDA)の皮膚菲薄化及びステロイド潮紅等の局所的な副作用を、0.05%クロベタゾールプロピオン酸エステル(CP)、0.05%ベタメタゾン吉草酸エステル(BV)と比較した。6週間密封塗布したとき、皮膚の厚さの減少を指標にした本剤による皮膚菲薄化は、BVとほぼ同等で、CPより有意に弱かった。ステロイド潮紅はCPで最も生じやすく、DDAとBVにおいてはほぼ同等であった。

軟膏塗布したときの皮膚の厚さの変化
(皮膚の厚さの実測値)



* : $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ (vs ジフルラル軟膏、Wilcoxon の符号付順位和検定)

③ 全身への影響¹⁶⁾

健康成人男子 21 名を対象に 0.05%ジフルラル軟膏(DDA) 5、10g/日及び 0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏(BV) 10g/日を 3 日間密封包帯法(ODT)により外用し、下垂体-副腎皮質機能に密接に関連する血漿コルチゾール、血漿 ATCH、末梢循環血好酸球数、並びに血糖値の変動を比較検討した。その結果、ATCH、末梢循環血好酸球数においては有意差を認めず、血漿コルチゾールにおいては DDA 10g で DDA 5g と比較して有意に減少したが、BV 10g とは有意差を認めなかった。従って、DDA の下垂体-副腎皮質機能抑制は BV とほぼ同程度と考えられた。また、血糖値においても、DDA 10g で DDA 5g と比較して有意に上昇したが、BV 10g とは有意差を認めなかった。以上より、DDA の全身に及ぼす影響は BV とほぼ同等ないしはわずかに強い程度と考えられた。

2) 動物での作用

① 抗炎症作用¹⁷⁾

i) 急性炎症抑制作用（マウス、ラット）

マウスの耳表面にクロトン油を滴下、又はマウスの耳表面にピクリールクロライドを滴下、又はラットの背部皮膚に抗ラットウサギ血清皮内投与などにより惹起した浮腫に対するジフラル軟膏塗布の成績及びラットの足蹠浮腫に対するジフロラゾン酢酸エステル経口投与の成績より急性炎症抑制作用を認めた。

ii) 増殖性炎症及びアレルギー性炎症抑制作用（マウス、ラット）

ラットのろ紙埋込法、綿球埋込法により肉芽増殖抑制作用を、また創傷治癒抑制作用、アジュバンド関節炎抑制作用など増殖性炎症抑制作用を認めた。また、ピクリールクロライド腹部塗布により感作したマウス耳介にピクリールクロライドのオリーブ油溶液を滴下して惹起した皮膚炎に対する抑制作用より遅延型アレルギー性抑制作用を認めた。

② 全身への影響（ラット）¹⁷⁾

ラットのろ紙埋込法、アジュバンド関節炎の炎症モデルで胸腺、脾臓、リンパ節、副腎の重量への影響をみたところ、ジフラル軟膏は胸腺、脾臓の重量を減少させたが、その程度はベタメタゾン吉草酸エステルと同等かやや弱いものであった。

(3) 作用発現時間・持続時間

健康成人にジフラルクリームを7時間塗布8、12及び24時間後、若しくは11時間塗布12及び24時間後における血管収縮作用について検討した結果、その作用は24時間後においても認められた¹⁸⁾。

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

<参考>

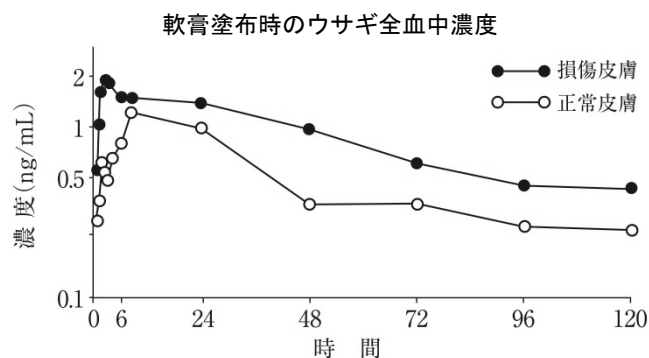
1)(ラット)¹⁹⁾

ラット背部皮膚 4cm²に³H-DDA の軟膏あるいはクリームを塗布したときの最高血中濃度到達時間は3~6時間であった。

		t _{max} (h)	t _{1/2α} (h)	t _{1/2β} (h)	C _{max} (ng/mL)
軟膏	正常皮膚	3	6	100	2.2
	損傷皮膚	3	6	230	13.4
クリーム	正常皮膚	6	6	230	2.9
	損傷皮膚	3	4	280	14.5

2)(ウサギ)²⁰⁾

ウサギ背部正常皮膚 36cm²に³H-DDA の軟膏あるいはクリームを塗布したときの最高血中濃度到達時間は、軟膏で8~24時間、クリームで48時間であった。



(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) 解析方法

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(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

<参考>(ラット)²⁰⁾

血漿蛋白結合率 16.4%(³H-DDA 軟膏、経皮投与)

3. 吸収

吸収部位：皮膚

経路：該当資料なし

直接表皮を経由する場合(経皮ルート)と汗腺及び毛孔などの附属器官を経由する場合(経毛嚢ルート)が考えられる。

吸収率：該当資料なし

<参考>腸肝循環(ラット)²⁰⁾

DDA 皮下投与ラットから採取した胆汁を他のラットの十二指腸内に注入したところ、48 時間までの胆汁中に注入量の 24.1%、尿中に 10.2%が排出され、腸肝循環が認められた。

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

<参考>(ラット)¹⁹⁾

ラットに ³H-DDA を経皮投与した場合の脳内への移行は低濃度だが認められ、軟膏での最高値は投与後 2～4 時間で 0.2ng/g、クリームでは 4 時間で 0.16ng/g であった。

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考>(ラット)²⁰⁾

妊娠 19 週目のラットに経皮投与した場合、胎児中濃度は軟膏塗布後 24 時間、クリーム塗布後では 4 時間に最高となった。胎児の肺、肝、腎で濃度が高く、これらの組織では母体血漿中濃度と同程度から 2 倍の濃度となった。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>(ラット)²⁰⁾

哺乳中のラットに経皮投与した場合、乳汁中には血液中濃度の約 1.1～5.1 倍の放射能が認められた。

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

該当資料なし

<参考>(ラット)¹⁹⁾

ラットに ³H-DDA を経皮投与した場合の体内分布には軟膏とクリームの間には大きな差はなく、高濃度に移行する組織は肝、小腸、腎及び副腎で、脳、眼球及び睪丸は移行が少なかった。

経皮投与後 4～6 時間で組織中濃度は最高に達したが消失は遅く、投与後 120 時間でも多くの組織で残留が認められた。作用部位である皮膚にも長時間にわたって放射能の残留が認められ、皮膚組織への親和性が示唆された。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

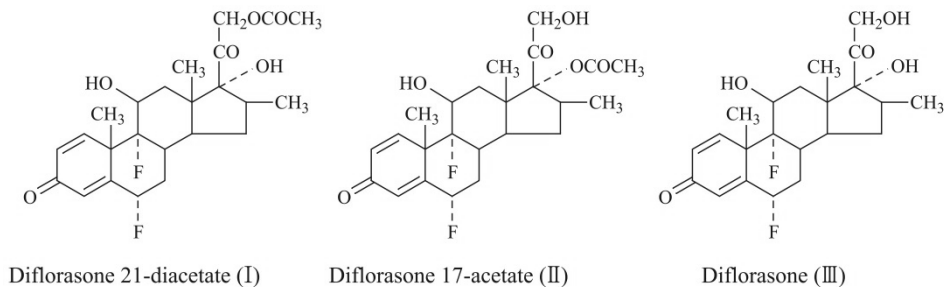
<参考>(ラット)²⁰⁾

ラットに ³H-DDA を皮内投与した場合の 1 時間後の血漿中の代謝物は類縁物質 I 27%、II 13%、III 10% が認められ、未変化体は認められなかった。

また、³H-DDA 軟膏及びクリームを経皮投与後 1～24 時間の皮膚中代謝物は大部分が代謝物として存在し、未変化体は 0～1.7% であった。

なお、代謝物 I、II、III の抗炎症作用を経皮投与で検討したところ、いずれも DDA とほぼ等しいものであった。

ジフロラゾン酢酸エステル代謝物の構造



(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

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

6. 排泄

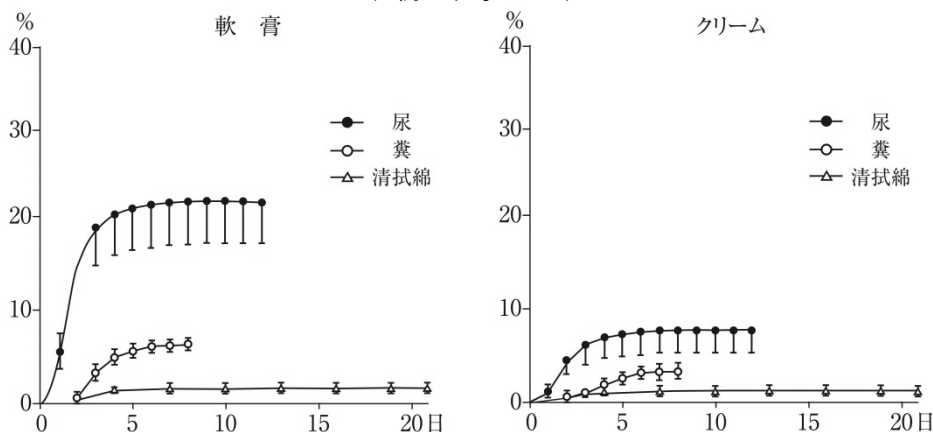
(1) 排泄部位及び経路

(外国人データ)²¹⁾

健康人の前腕部に経皮投与した場合、軟膏では12日までに尿に投与放射能の11～32%、糞に5～8%が排泄された。クリーム塗布では12日までに尿に2～12%、糞に1～5%が排泄された。(全放射能にて測定)

ヒトに経皮投与した場合の尿、糞中排泄率

(4例の平均±S.E.)



<参考>(ラット)¹⁹⁾

ラットに³H-DDAの軟膏及びクリームを経皮投与した排泄は遅く、大部分が投与後72時間までの尿、糞中に排泄された。また、皮下投与の場合は排泄はすみやかで、大部分は投与後48時間までの尿及び72時間までの糞中へ排泄された。

ラットに投与した場合の尿、糞中排泄率

(120時間、%)

	経皮投与				皮下投与
	正常皮膚		損傷皮膚		
	軟膏	クリーム	軟膏	クリーム	
尿	8.8	9.2	22.3	19.0	26.2
糞	20.4	21.0	54.0	34.9	71.8
合計	29.2	30.2	76.3	53.9	98.0

(2) 排泄率

「(1) 排泄部位及び経路」の項参照

(3) 排泄速度

「(1) 排泄部位及び経路」の項参照

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

特になし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には使用しないこと）】

- (1)細菌・真菌・スピロヘータ・ウイルス皮膚感染症及び動物性皮膚疾患(疥癬、けじらみ等)の患者〔免疫機能を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。〕
- (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の患者〔穿孔の治癒障害を起こすおそれがある。〕
- (4)潰瘍(ペーチェット病は除く)、第2度深在性以上の熱傷・凍傷のある患者〔創傷修復を抑制し、症状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

慎重使用（次の部位には慎重に使用すること）

顔面・頸・陰部・間擦部〔局所的副作用が発現しやすい。（「重要な基本的注意」(2)の項参照）〕

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)皮膚感染を伴う場合には使用しないこと。
- (2)皮膚萎縮、ステロイド潮紅などの局所的副作用が発現しやすいので、特に顔面、頸、陰部、間擦部位への使用にあたっては、症状の程度を十分考慮すること。
- (3)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的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、長期又は大量使用、密封法(ODT)は難治性症例に対してのみ行うこと。
- (4)症状改善後は、投与回数又は投与量を減少させるなど、より緩和な局所療法への転換を考慮すること。

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

ジフロラゾン酢酸エステル製剤としての調査症例 15,960 例(軟膏・クリームを含む)中、副作用発現症例は 233 例(1.46%)であり、副作用発現件数は延べ 269 件であった。主な副作用は毛嚢炎・癬 66 件(0.41%)、皮膚萎縮 44 件(0.28%)、ステロイド座瘡 31 件(0.19%)等であった。(再審査結果通知：1992 年 6 月)
臨床検査値では、20g/日以上外用した症例の一部に軽度な副腎皮質系機能抑制(血中コルチゾール値、好酸球数の減少等)が認められた。(承認時までの調査及び市販後の使用成績調査の集計)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用	
1)皮膚の細菌・真菌感染症(0.53%)	: 皮膚の細菌性感染症(伝染性膿痂疹、毛囊炎等)、真菌性感染症(カンジダ症、白癬等)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)下垂体・副腎皮質系機能抑制(0.01%)	: 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来すことがあるので、短期の使用が望ましい。特別の場合を除き、密封法(ODT)や長期又は大量使用は避けること。
3)後嚢白内障・緑内障(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、後嚢白内障、緑内障等があらわれることがある。

(3) その他の副作用

	0.1～1%未満	0.1%未満
皮膚 ^{注1)}	長期連用によるステロイド皮膚(皮膚萎縮、線条、毛細血管拡張、紫斑)、ステロイド瘡瘡、酒皸様皮膚炎・口囲皮膚炎(ほほ、口囲等に潮紅、丘疹、膿疱、毛細血管拡張を生じる。)	乾燥、長期連用による魚鱗癬様皮膚変化、多毛、色素脱失
過敏症 ^{注2)}	皮膚の刺激感	そう痒、発疹、灼熱感、接触皮膚炎

注1)このような場合には徐々にその使用を差し控え、副腎皮質ステロイドを含有しない薬剤に切り替えること。
注2)このような症状があらわれた場合には使用を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧²²⁾

対象	時期	承認時迄の調査	使用成績の調査の累計 (昭和60年4月16日～ 平成3年4月15日)	計
調査施設数 ①		36	707	707
調査症例数 ②		1,775	14,185	15,960
副作用発現症例数 ③		63	170	233
副作用発現件数 ④		82	187	269
副作用発現症例率 (③/②×100)	(%)	3.55	1.20	1.46

副作用の種類	副作用発現症例数及び件数(%)		
皮膚・皮膚付属器障害	48 (2.70)	118 (0.83)	166 (1.04)
紅斑	—	4 (0.03)	4 (0.03)
浮腫性紅斑	—	1 (0.01)	1 (0.01)
発疹	3 (0.17)	—	3 (0.02)
ステロイド瘡瘡	14 (0.79)	17 (0.12)	31 (0.19)
小水疱	—	1 (0.01)	1 (0.01)
癩(腫)症	—	3 (0.02)	3 (0.02)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

副作用の種類	副作用発現症例数及び件数(%)		
痒痒	—	9(0.06)	9(0.06)
多毛(症)	1(0.06)	1(0.01)	2(0.01)
膿疱	—	1(0.01)	1(0.01)
丘疹	—	1(0.01)	1(0.01)
鮮紅色丘疹	1(0.06)	1(0.01)	2(0.01)
蕁疹	—	1(0.01)	1(0.01)
皮膚萎縮	13(0.73)	30(0.21)	43(0.27)
チリメンじわ	1(0.06)	—	1(0.01)
口囲皮膚炎	—	1(0.01)	1(0.01)
皮膚色素脱失	—	3(0.02)	3(0.02)
脱色素斑	—	1(0.01)	1(0.01)
ステロイド(誘発)性皮膚(症)	—	1(0.01)	1(0.01)
皮膚菲薄化	—	5(0.04)	5(0.03)
色素沈着	—	1(0.01)	1(0.01)
皮膚乾燥	1(0.06)	2(0.01)	3(0.02)
魚鱗癬様皮膚変化	1(0.06)	—	1(0.01)
毛嚢炎・癩	10(0.56)	—	10(0.06)
毛包炎(毛嚢炎)	14(0.79)	39(0.27)	53(0.33)
代謝・栄養障害	—	1(0.01)	1(0.01)
尿糖陽性	—	1(0.01)	1(0.01)
内分泌障害	—	1(0.01)	1(0.01)
尿中17KS低下	—	1(0.01)	1(0.01)
尿中17OHCS低下	—	1(0.01)	1(0.01)
血管(心臓外)障害	12(0.68)	21(0.15)	33(0.21)
ステロイド潮紅・毛細血管拡張	3(0.17)	—	3(0.02)
皮膚潮紅	1(0.06)	5(0.04)	6(0.04)
発赤	—	2(0.01)	2(0.01)
毛細血管拡張(症)	8(0.45)	14(0.10)	22(0.14)
血小板・出血凝血障害	—	4(0.03)	4(0.03)
紫斑	—	3(0.03)	3(0.02)
皮下出血斑	—	1(0.01)	1(0.01)
一般的全身障害	—	4(0.03)	4(0.03)
浮腫	—	1(0.01)	1(0.01)
顔のほてり	—	1(0.01)	1(0.01)
顔面潮紅	—	2(0.01)	2(0.01)
灼熱感	—	1(0.01)	1(0.01)
適用部位障害	10(0.56)	14(0.10)	24(0.15)
皮膚刺激感	10(0.56)	13(0.09)	23(0.14)
接触皮膚炎	—	1(0.01)	1(0.01)
抵抗機構障害	1(0.06)	17(0.12)	18(0.11)
細菌感染	—	1(0.01)	1(0.01)
真菌感染(症)	1(0.06)	3(0.02)	4(0.03)
白癬	—	11(0.08)	11(0.07)
カンジダ症	—	1(0.01)	1(0.01)
膿瘍	—	1(0.01)	1(0.01)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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

「2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)」及び「(3) その他の副作用」の項参照

9. 高齢者への投与

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

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦等：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。[動物実験(ウサギ)で催奇形作用が報告されている。]

(2)授乳婦：本剤使用中は授乳を避けさせることが望ましい。[動物実験(ラット)で乳汁中に移行することが認められている。]

11. 小児等への投与

長期使用又は密封法(ODT)は、発育障害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

(1)投与経路：皮膚外用剤として用法・用量にしたがって使用し、眼科用として使用しないこと。

(2)投与时：密封法(ODT)により副作用はより発現しやすくなり、また、皮膚の浸軟又は汗疹があらわれることがあるので、特別な場合を除き、密封法(ODT)は避けること。

特に、広範囲の密封法(ODT)により体温調節が難しくなるおそれがあるので、体温上昇がみられる場合には密封法(ODT)を行わないこと。

15. その他の注意

(1)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。

(2)類薬(外国)で、乾癬患者に長期大量使用した場合、治療中あるいは治療中止後、乾癬性紅皮症、膿疱性乾癬等がみられたとの報告がある。

(3)類薬(外国)で、頭蓋内圧亢進がみられたとの報告がある。

16. その他

該当しない

Ⅷ. 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

ジフロラゾン酢酸エステル的一般薬理作用に関し、中枢神経、呼吸・循環器系、自律神経系などに対する作用について実験を行った²³⁾。

1) 中枢神経系に対する作用

マウスへの皮下投与により 100mg/kg までの用量で、行動、自発運動、体温、協調運動に影響を及ぼさず、睡眠延長作用、抗けいれん作用、鎮痛作用、抗レセルピン作用、抗メタンフェタミン作用を示さなかった。また、ネコの脳波及び行動に対して、0.03～3mg/kg の皮下投与で影響を与えなかった。

2) 呼吸・循環器系に対する作用

麻酔ラットの呼吸、血圧、心拍数及び、麻酔イヌの呼吸、血圧、心拍数、血流量、心電図に対して、皮下投与により 10mg/kg までの用量で作用を示さなかった。また、摘出心房に対しても、 10^{-7} ～ 10^{-5} g/mL では影響を与えなかった。

3) 自律神経系に対する作用

イヌの自律神経機能及びマウスの瞳孔径へは皮下投与により 10mg/kg までの用量で影響を示さず、マウスの皮下投与により 100mg/kg までの用量で消化管輸送能に対して影響を示さず、モルモットの摘出回腸に対する鎮痙作用や自動運動及びラットの摘出子宮に対する自動運動に対して 10^{-7} ～ 10^{-5} g/mL では影響を与えなかった。

4) その他の作用

ラットへの皮下投与により尿排泄に及ぼす影響として、0.01mg/kg では影響はないが、0.1、1mg/kg では尿量、 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- の排泄量が増加し、1mg/kg で浸透圧の低下が認められた。

ラットへの皮下投与により 100mg/kg までの用量で、坐骨神経電気刺激や腹筋の収縮などの神経筋機能、胆汁分泌量、血液凝固に対し影響を与えず、モルモットへの角膜、皮膚での局所麻酔作用は示さなかった。

(4) その他の薬理試験

ラットへの皮下投与により、ジフロラゾン酢酸エステル(DDA)はベタメタゾン吉草酸エステル(BV)と同程度の肝グリコーゲン蓄積作用を示したが、男性ホルモン・蛋白同化作用を示さず、抗男性ホルモン・抗蛋白同化ホルモン作用も示さなかった。またマウスへの皮下投与により、DDA は弱い卵胞ホルモン作用を示したが、抗卵胞ホルモン作用は示さなかった。さらにウサギへの皮下投与により DDA は BV と同程度の黄体ホルモン作用を示した²⁴⁾。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

ジフロラゾン酢酸エステル²⁵⁾の臨床適用経路(経皮)の代替経路である皮下投与時、ならびに経口及び腹腔内投与時のLD₅₀値はいずれも雌雄ともに3,000mg/kg以上であった²⁵⁾。

動物種	週令	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)	
			雄	雌
ICR マウス	7	経口	>3,000	>3,000
		皮下	>3,000	>3,000
		腹腔内	>3,000	>3,000
SD ラット	8	経口	>3,000	>3,000
		皮下	>3,000	>3,000
		腹腔内	>3,000	>3,000

(2) 反復投与毒性試験

1)SD ラットを用いた13週間の皮下投与試験において、0.45mg/kg以上で白血球の減少、胸腺・副腎・脾臓・皮膚の萎縮等のコルチコイド剤投与で知られている変化が認められた。なお、これらの変化は休薬によって回復する可逆的なものであった²⁶⁾。

2)SD ラットを用いた5週間及び26週間の経皮投与試験においても0.004~0.01mg/kg以上で白血球数の減少、胸腺・副腎・脾臓・皮膚の萎縮等のコルチコイド剤投与で知られている変化が認められた。なお、これらの変化は休薬によって回復する可逆的なものであった^{27,28)}。

(3) 生殖発生毒性試験

「妊娠前及び妊娠初期投与試験」²⁹⁾

SD ラットの皮下投与において0.45mg/kgで黄体数・着床数・着床率の減少、胎仔体重の減少、胚・胎仔死亡率の増加が認められた。

「器官形成期投与試験」^{30,31)}

ラットの皮下投与において0.45mg/kgで胎仔・出産仔の発育抑制作用が認められた。

ウサギの経皮投与において0.016mg/kgでコルチコイド剤に共通する胎仔の口蓋裂等の催奇形作用が認められた。

「周産期及び授乳期投与試験」³²⁾

SD ラットの皮下投与において0.045mg/kgで極めてわずかな妊娠期間の延長が認められた。

(4) その他の特殊毒性

1) 抗原性³³⁻³⁷⁾

モルモットを用いた皮膚感作性、光感作性及び全身性アナフィラキシー、マウスのIgE抗体産生について検討したが、抗原性は認められなかった。

2) 変異原性³⁸⁻⁴²⁾

細菌を用いて検討した修復試験、復帰変異試験並びにマウスを用いて検討した小核試験では、変異原性は認められなかった。

3) 局所刺激性¹⁻⁵⁾

ウサギで眼粘膜刺激性及び皮膚一次刺激性を、モルモットで光刺激性を検討したが、問題となるような局所刺激性は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ジフラル軟膏 0.05%、ジフラルクリーム 0.05%
該当しない
有効成分：日局ジフロラゾン酢酸エステル
該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：ケース等に表示(製造後3年)

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）
「VIII. 14. 適用上の注意」及び「VIII. 15. その他の注意」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

販売名	形態	包装
ジフラル軟膏 0.05%	チューブ	5g×10 10g×10
	瓶(プラスチックボトル)	500g
ジフラルクリーム 0.05%	チューブ	5g×10 10g×10

7. 容器の材質

[ジフラル軟膏 0.05%]

瓶：キャップーポリプロピレン、ボトルーポリエチレン

チューブ：キャップーポリエチレン、チューブーアルミニウム

[ジフラルクリーム 0.05%]

チューブ：キャップーポリエチレン、チューブーアルミニウム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ダイアコート軟膏、ダイアコートクリーム

同 効 薬：合成副腎皮質ホルモン(コルチコステロイド)外用剤

ベタメタゾン吉草酸エステル、フルオシノニド、酪酸ヒドロコルチゾン、酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン、クロベタゾールプロピオン酸エステル、ベタメタゾンジプロピオン酸エステル、ジフルコルトロン吉草酸エステルなど

X. 管理的事項に関する項目

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

11. 薬価基準収載年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日
ジブラール軟膏 0.05%	2008年9月25日	22000AMX02132	2008年12月19日
(旧販売名)ジブラール軟膏	1985年4月16日*	60AM-591	1985年7月29日
ジブラールクリーム 0.05%	2008年9月25日	22000AMX02131	2008年12月19日
(旧販売名)ジブラールクリーム	1985年4月16日*	60AM-592	1985年7月29日

* 製造承認年月日

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

結果公表年月日：1992年6月3日

結果内容：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：1985年4月16日～1991年4月15日(終了)

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

「療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等」(厚生労働省告示第107号：平成18年3月6日付)と其の一部改正(厚生労働省告示第97号：平成20年3月19日付)により「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

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
ジブラール軟膏 0.05%	106238001	2646723M1156	620009002
ジブラールクリーム 0.05%	106243401	2646723N1135	620009001

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 社内報告書(D199800728-01.00)
- 2) 社内報告書(D199800729-01.00)
- 3) 社内報告書(D199800730-01.00)
- 4) 社内報告書(D199800731-01.00)
- 5) 社内報告書(D199800732-01.00)
- 6) 渡辺 靖 他：皮膚, 26(1) : 139, 1984. (DF-009)
- 7) 渡辺 靖 他：皮膚, 26(1) : 150, 1984. (DF-007)
- 8) DDA外用剤臨床研究班：皮膚, 26(2) : 361, 1984. (DF-006)
- 9) DDA研究班：皮膚, 26(2) : 374, 1984. (DF-010)
- 10) 渡辺 靖 他：薬理と治療, 11(12) : 5395, 1983. (DF-027)
- 11) 阿曾 三樹 他：西日本皮膚科, 43(増) : 1158, 1981. (DF-012)
- 12) 水野 惇子 他：薬理と治療, 11(11) : 5045, 1983. (DF-026)
- 13) 水野 惇子 他：薬理と治療, 11(11) : 5053, 1983. (DF-025)
- 14) Diflorasone Diacetate研究班 他：西日本皮膚科, 47(3) : 530, 1985. (DF-039)
- 15) DDA外用剤臨床研究班：皮膚, 26(2) : 393, 1984. (DF-008)
- 16) 社内報告書(D199800716-01.00)
- 17) 久木 浩平 他：応用薬理, 27(5) : 941, 1984. (DF-029)
- 18) 社内報告書(DIR130016)
- 19) 川井 龍太郎 他：基礎と臨床, 17(10) : 3137, 1983. (DF-035)
- 20) 社内報告書(D200201787-01.00)
- 21) 社内報告書(D199800714-01.00)
- 22) 厚生省医薬安全局安全対策研究会監修：医薬品副作用要覧 第2集 : p.420, 1998. (DF-00261)
- 23) 井田 昶 他：応用薬理, 26(1) : 137, 1983. (DF-036)
- 24) 社内報告書(DIR130015)
- 25) 社内報告書(D199800717-01.00)
- 26) 鈴木 弘 他：応用薬理, 26(4) : 637, 1983. (DF-030)
- 27) 武田 克之 他：四国医学雑誌, 40(1) : 18, 1984. (DF-031)
- 28) 満園 東治 他：応用薬理, 27(6) : 1217, 1984. (DF-028)
- 29) 鈴木 登志郎 他：応用薬理, 28(2) : 195, 1984. (DF-032)
- 30) 佐藤 利和 他：応用薬理, 28(2) : 207, 1984. (DF-033)
- 31) 奈良間 功 他：応用薬理, 28(2) : 241, 1984. (DF-022)
- 32) 佐藤 利和 他：応用薬理, 28(2) : 225, 1984. (DF-034)
- 33) 社内報告書(D199800718-01.00)
- 34) 社内報告書(D199800719-01.00)
- 35) 社内報告書(D199800720-01.00)
- 36) 社内報告書(D199800721-01.00)
- 37) 社内報告書(D199800722-01.00)
- 38) 社内報告書(D199800723-01.00)
- 39) 社内報告書(D199800724-01.00)
- 40) 社内報告書(D199800725-01.00)
- 41) 社内報告書(D199800726-01.00)
- 42) 社内報告書(D199800727-01.00)

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

主な外国での発売状況(2012年現在)

国名	販売名	会社名
Canada	Florone	Pharmacia Upjohn
Germany	florone	Galderma
Italy	Dermaflor	NCSN
	Sterodelta	Metaphama
Spain	Murode	Teofarma
	Vincosona	Reig Jofre
Sweden	Soriflor	Nycomed
U.S.A	Maxiflor	Allergan
	Psorcon	Dermik

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦における海外情報 (FDA)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項は以下のとおりであり、米FDAとは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への使用」

(1)妊婦等：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。〔動物実験(ウサギ)で催奇形作用が報告されている。〕

(2)授乳婦：本剤使用中は授乳を避けさせることが望ましい。〔動物実験(ラット)で乳汁中に移行することが認められている。〕

	分類
FDA : Pregnancy Category	C(2003年4月)

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、米国の添付文書とは異なる。

【使用上の注意】「小児等への使用」

長期使用又は密封法(ODT)は、発育障害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。

X II. 参考資料

出典	記載内容
<p>米国の psorcon ointment の添付文書 (2003 年 4 月)</p>	<p>Pediatric Use: Safety and effectiveness of psorcon (diflorasone diacetate ointment) in pediatric patients have not been established. 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 when they are treated with topical corticosteroids. They are, therefore, also at greater risk of glucocorticosteroid insufficiency after withdrawal of treatment and of Cushing's syndrome while on treatment. Adverse effects including striae have been reported with inappropriate use of topical corticosteroids in pediatric patients. HPA axis suppression, Cushing's syndrome, and intracranial hypertension have been reported in pediatric patients receiving topical corticosteroids. Manifestations of adrenal suppression in pediatric patients 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>

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

製造販売

アステラス製薬株式会社

東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号