

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

副腎皮質ホルモン外用剤

ビトラ軟膏 0.1%

Vittra Ointment 0.1%
(プロピオン酸アルクロメタゾン軟膏)

剤 形	軟膏剤
規 格 ・ 含 量	プロピオン酸アルクロメタゾン 1 g 中 1mg (0.1%)
一 般 名	和名：プロピオン酸アルクロメタゾン 洋名：Alclometasone Dipropionate
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：2007 年 7 月 17 日 薬価基準収載年月日：2007 年 12 月 21 日 発 売 年 月 日：2007 年 12 月 21 日
開発・製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	製造販売元：岩城製薬株式会社
担 当 者 の 連 絡 先 ・ 電 話 番 号 ・ FAX 番 号	
問 い 合 わ せ 窓 口	学術部 TEL 03-3668-1574 FAX 03-3668-5282 受付時間：土、日、祝日を除く 9:00～17:00 医療関係者向けホームページ http://www.iwakiseiyaku.co.jp/product/index_m.html

本 I F は 2014 年 10 月作成の添付文書の記載に基づき作成した。
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合情報提供 HP にてご確認ください。
<http://www.info.pmda.go.jp>

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の作成の経緯

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提供や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 記載用量 2008 が策定された。

IF 記載用量 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事(e-IF)が原則となった。この変更に合わせて、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 が提供される事となった。

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に審査・検討することとした。

平成 20 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催して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「添付文書などの情報を補完し、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」と位置づけられる。

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、1 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(内服剤、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。「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、再審査結果または再評価結果(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自らが整備するとともに、IF の利用にあたっては、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から記載されている「臨床成績」や「おもな外国での発売状況」に関する事項は承認条項にもかかわることがあり、その取り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いただきたい。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保管する情報資材であり、今後インターネットでの公開などもふまえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成す荒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
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名(命名法)	2
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	2
7. CAS 登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法	3
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	4
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4
5. 製剤の各種条件下における安定性	5
6. 溶解後の安定性	5
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5
8. 溶出性	5
9. 生物学的試験法	5
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	5
11. 製剤中の有効成分の定量法	5
12. 力価	5
13. 混入する可能性のある夾雑物	5
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	5
15. 刺激性	6
16. その他	6
V. 治療に関する項目	6
1. 効能又は効果	6
2. 用法及び用量	6
3. 臨床成績	6
VI. 薬効薬理に関する項目	7
1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	7
2. 薬理作用	7
VII. 薬物動態に関する項目	11
1. 血中濃度の推移・測定法	11
2. 薬物速度論的パラメータ	11
3. 吸収	11
4. 分布	11
5. 代謝	11
6. 排泄	11

7. トランスポーターに関する情報.....	11
8. 透析等による除去率.....	12
VIII. 安全性(使用上の注意等) に関する項目.....	13
1. 警告内容とその理由.....	13
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	13
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	13
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	13
5. 慎重投与内容とその理由.....	13
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	13
7. 相互作用	13
8. 副作用	14
9. 高齢者への投与	14
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	14
11. 小児等への投与	15
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	15
13. 過量投与	15
14. 適用上の注意	15
15. その他の注意	15
16. その他	15
IX. 非臨床試験に関する項目.....	15
1. 薬理試験	15
2. 毒性試験	15
X. 管理的事項に関する項目.....	16
1. 規制区分	16
2. 有効期間又は使用期限.....	16
3. 貯法・保存条件	16
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	16
5. 承認条件等	16
6. 包装	16
7. 容器の材質	16
8. 同一成分・同効薬.....	16
9. 国際誕生年月日	17
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	17
11. 薬価基準収載年月日.....	17
12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容.....	17
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容.....	17
14. 再審査期間	17
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	17
16. 各種コード	17
17. 保険給付上の注意.....	17
X I. 文献	18
1. 引用文献	18
2. その他の参考文献.....	18
X II. 参考資料	18
1. 主な外国での発売状況.....	18
2. 海外における臨床支援情報.....	18
X III. 備考	18
その他の関連資料	18

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

主成分であるプロピオン酸アルクロメタゾンは、副腎皮質ホルモン剤である。その化学構造は、C-7位にハロゲンを導入したものとなっている。

本剤は局所抗炎症作用と全身作用・皮膚萎縮作用との乖離性が大きく、安全性に優れた製剤である。日本では1988年に市販されている。

当社では2001年7月よりビトラ軟膏として発売を開始した。2007年12月医薬品に係わる医療事故防止対策としての販売名称変更を行い、ビトラ軟膏0.1%として発売を継続している。

なお、本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当する。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) プロピオン酸アルクロメタゾンの副腎皮質ホルモン様作用である抗炎症作用、免疫抑制作用による皮膚組織炎症症状の緩和を目的としたステロイド外用剤である。

[VI. 薬効薬理に関する項目]

- (2) 次の患者には使用しない。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）、本剤の成分に過敏症の既往歴がある、鼓膜に穿孔のある湿疹性外耳道炎、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。[【禁忌】、VII. 安全性（使用上の注意等）に関する報告]

- (3) 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）、抗真菌剤を用いて治療を行うか、これらを併用する。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現れることがある。[VII. 安全性（使用上の注意等）に関する報告 重要な基本的注意]

- (4) 重大な副作用として、眼圧亢進、緑内障、後囊白内障が報告されている。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、後囊白内障等が現れることがある。[VII. 安全性（使用上の注意等）に関する報告、重大な副作用]

- (5) 副作用として、過敏症、瘙痒などの皮膚症状、皮膚の感染症、長期連用により起こることのある副腎皮質ホルモン特有の皮膚症状、副腎皮質ホルモンの全身性副作用としての下垂体・副腎皮質機能の抑制について注意が促されている。

[VII. 安全性（使用上の注意等）に関する報告 その他の副作用]

- (6) 本剤は白色ワセリンを主体とし、液滴に主薬を溶解して分散した液滴分散型の油性軟膏剤である。プロピオン酸アルクロメタゾン0.1%軟膏の局所抗炎症効果はMediumにランクされている。

Ⅱ．名称に関する項目

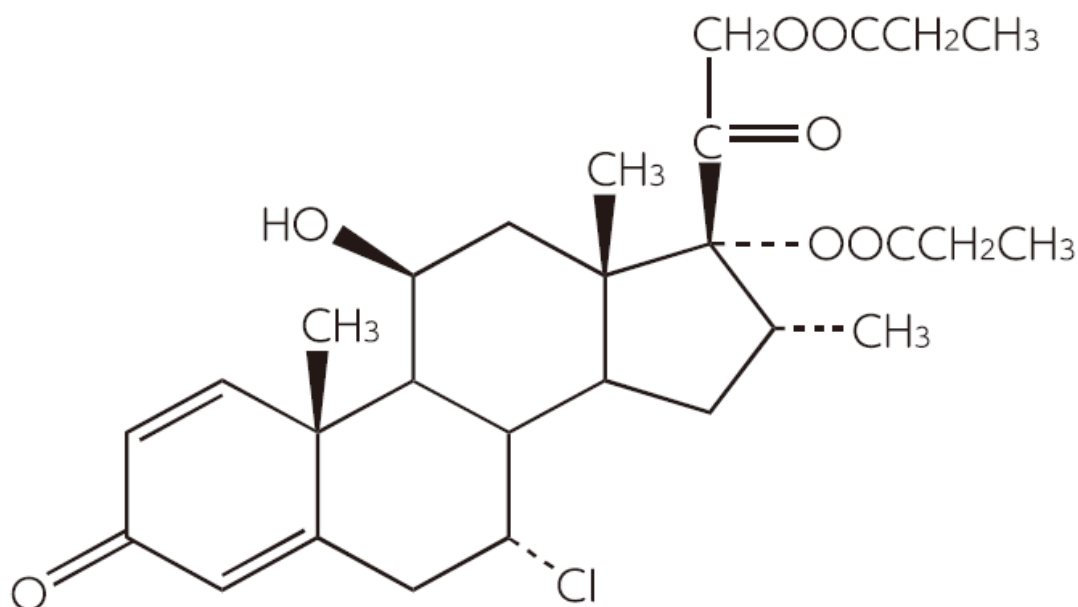
1．販売名

- (1) 和名：ビトラ軟膏 0.1%
- (2) 洋名：Vitra Ointment 0.1%
- (3) 名称の由来：特になし

2．一般名

- (1) 和名(命名法)：プロピオン酸アルクロメタゾン(JAN)
- (2) 洋名(命名法)：Alclometasone Dipropionate (JAN)
- (3) ステム：プレドニゾン及びプレドニゾロン誘導体 -metasone

3．構造式又は示性式



4．分子式及び分子量

分子式： $C_{28}H_{37}ClO_7$

分子量：521.04

5．化学名(命名法)

(+)-7 α -chloro-11 β , 17, 21-trihydroxy-16 α -methyl-1, 4-pregnadiene-3, 20-dione
17, 21-dipropionate (IUPAC)

6．慣用名,別名,略号,記号番号

略号：ADP

別名：アルクロメタゾンプロピオン酸エステル

7．CAS 登録番号

66734-13-2 (プロピオン酸アルクロメタゾン)

67452-97-5 (アルクロメタゾン)

Ⅲ．有効成分に関する項目

1．物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

本品はアセトンにやや溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、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：190～216℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

酸塩基解離基を有しない

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度： $[\alpha]^{20}_D$ ：+43～+49°（乾燥後、0.1g、アセトン、10mL、100mm）

2．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3．有効成分の確認試験法

(1) イソジアニド試液による呈色反応

(2) 赤外線吸収スペクトル測定（臭化カリウム錠剤法）

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、規格及び性状
 - 1) 剤型の区別：軟膏剤
 - 2) 規格：1g 中 プロピオン酸アルクロメタゾン 1mg 含有(0.1%)
 - 3) 性状：白色～微黄色、半透明の油性の軟膏剤で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。
- (3) 製剤の物性
 - pH : 本品を 55～60℃に熱したときの pH は 4.0～5.5 である。
 - 展延性：スプレッドメーターで 5 分後の広がり直径を測ったところ、20～45mm であった。
- (4) 識別コード
該当しない
- (5) 無菌の有無
無菌製剤ではない
- (6) 酸価、ヨウ素価等
該当資料なし

2. 製剤の組成

- (1) 有効成分(活性成分)の含量
1g 中 プロピオン酸アルクロメタゾン 1mg 含有(0.1%)
- (2) 添加物
流動パラフィン、サラシミツロウ、モノステアリン酸グリセリン、ベンジルアルコール、プロピレングリコール、白色ワセリン、pH 調節剤（リン酸）
- (3) 添付溶解液の組成及び用量
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

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ビトラ軟膏 0.1%は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。¹⁾

(3 ロット 3 回の平均値)

容器	項目	試験 開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
チューブ (外側： アルミニウム 内側： 樹脂コーティング)	含量(%)	100.0	98.9	99.8	98.6
	pH	4.9	4.8	4.7	4.8
	外観	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし
	展延性(mm)	27.3	27.7	27.6	27.5
ポリエチレン容器	含量(%)	99.5	98.4	98.1	96.9
	pH	4.9	4.9	4.8	4.8
	外観	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし
	展延性(mm)	28.0	31.3	29.5	28.8

6. 溶解後の安定性

該当しない。

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) イソシアニド試液による呈色反応
- (2) 薄層クロマトグラフィー

11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

12. 力価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 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

該当資料なし

16. その他

特になし

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）、虫さされ、
掌蹠膿疱症、扁平苔癬、ジベル薔薇色粧糠疹、
紅斑症（多形滲出性紅斑、ダリエ遠心性環状紅斑）、薬疹・中毒疹、紅皮症、
特発性色素性紫斑（シャンバーグ病、マヨッキー紫斑、紫斑性色素性苔癬様皮膚炎）、
慢性円板状エリテマトーデス

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

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 探索的試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群

副腎皮質ホルモン外用剤

・薬効の強さが近い他の副腎皮質ホルモン外用剤の成分（Medeium）

プロピオン酸アルクロメタゾン（0.1%）、吉草酸酢酸プレドニゾロン（0.3%）、

トリアムシノロンアセトニド（0.1%）、酪酸ヒドロコルチゾン（0.1%）、

デキサメタゾン（0.1%）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1) 作用部位

皮膚

2) 作用機序

プロピオン酸アルクロメタゾンの副腎皮質ホルモン様作用である抗炎症作用、免疫抑制作用による組織炎症症状の緩和効果。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 生物学的同等性試験：ヒトにおける血管収縮作用²⁾

[試験の概要]

試験概要	実施時期	1997 年～1998 年
	ガイドライン等	・「後発医薬品の生物学的同等性ガイドラインについて（平成 9 年 12 月 22 日薬審第 487 号）」に基づいて実施した。 ・本治験は GCP を遵守して実施された。
	試験方法	・薬理学試験 皮膚毛細血管収縮反応（皮膚蒼白化）の測定
同等性の概要		・ビトラ軟膏 0.1% と標準製剤（軟膏剤、0.1%）を、それぞれ健康成人男子 28 名に単回経皮投与し、皮膚血管収縮試験を行い、血管収縮反応（皮膚蒼白化）を判定した。判定結果をスコア化し、統計解析をした結果、両剤の生物学的同等性が確認された。 (判定は、薬剤による発赤の 1 例を除外)

[被験物質]

試験製剤	標準製剤	試験製剤基剤
ビトラ軟膏 0.1%	標準製剤（軟膏 0.1%）	ビトラ軟膏 0.1%基剤

[試験方法]

試験は健康成人男子 28 名を対象に行われた。背部に製剤をパッチテスト用絆創膏により各 50mg/1 ユニットで貼付した。貼付時間は 4 時間とし、薬剤除去後一定時間（2、4、6、24 時間）ごとに下記表 1 における判断基準で血管収縮反応と皮膚刺激反応を観察した。

また、薬剤塗布前後に診察及び臨床検査を行い、安全性を確認した。

[皮膚血管収縮の判断基準]

表 1 血管収縮試験における判定基準

スコア	判定基準（血管収縮）	判定基準（皮膚刺激）
0	反応なし	反応なし
1	微弱な蒼白化	微弱な紅斑
2	明らかな蒼白化	明らかな紅斑
3	著しい蒼白化	浮腫又は丘疹を伴う紅斑

[結果]

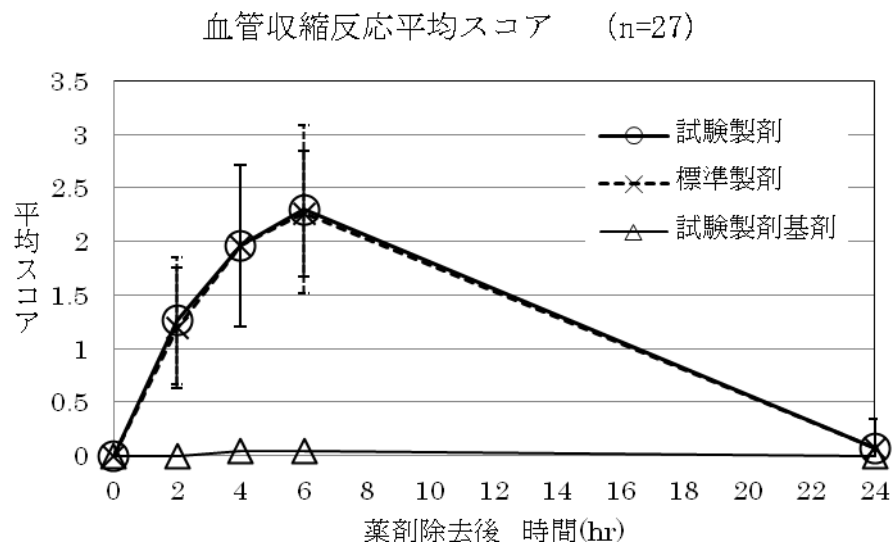
試験製剤と標準製剤の血管収縮反応スコアはほぼ同様に推移していた。標準製剤と試験製剤の血管収縮反応スコアの推移には有意差は認められなかった。また、試験製剤または標準製剤と、試験製剤基剤の間には有意差が認められ、試験製剤及び標準製剤におけるプロピオン酸アルクロメタゾンの薬理効果が確認された。

皮膚刺激について、1例で貼付薬剤全てにおいて表1のスコア1～2レベルの背中の痒みと発赤が認められた。これは薬剤貼付部位に一致しており薬剤との関連性ありと判断された。また1例でテープによる皮膚炎と判断された発赤が認められた。使用したテープによる皮膚炎であり治験薬との因果関係は「関連なし」と判断された。

その他の被験者に関して、自・他覚症状は認められなかった。

その他に臨床検査値に異常を認めたものが1名いたが、調査の結果、治験薬との関連はないことが確認された。

なお、血管収縮反応の解析については薬剤による皮膚炎と判断される発赤を生じた1例を除外している。血管収縮反応についての結果を下に示す。



2) 生物学的同等性試験：動物における抗炎症効果²⁾

[試験の概要]

試験概要	実施時期	1998 年
	ガイドライン等	・「後発医薬品の生物学的同等性ガイドラインについて（平成 9 年 12 月 22 日薬審第 487 号）」に基づいて実施した。
	試験方法	・マウスにおけるクロトン耳浮腫抑制法 ・ラットを用いたペーパーディスク肉芽形成抑制法
同等性の概要		マウスを用いたクロトン油耳浮腫抑制試験及びラットを用いたペーパーディスク肉芽形成抑制試験において、ビトラ軟膏及び標準製剤（軟膏剤、0.1%）を塗布し、浮腫抑制率及び肉芽形成抑制率を指標に統計解析した結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

[被験物質]

試験製剤	標準製剤	試験製剤基剤
ビトラ軟膏 0.1%	標準製剤（軟膏 0.1%）	ビトラ軟膏 0.1%基剤

[試験方法]

①マウスにおけるクロトン耳浮腫抑制法

試験製剤、標準製剤、試験製剤基剤、及びコントロール各群 12 匹のマウスについて以下の試験を行なった。

エーテル麻酔したマウスの右耳内側全体にマイクロシリンジを用クロトン油含有起炎剤 10 μ L を乾かしつつ均一に塗布する操作を 2 回繰り返した。最初の起炎剤塗布の 5 分後、各々の薬剤 5mg を均一に塗布した。

左耳は薬剤及びクロトン油含有起炎剤を塗布せず無処置とした。薬剤塗布後 6 時間後にマウスを屠殺し、エーテルで湿らせた脱脂綿でクロトン油含有起炎剤及び薬剤を除去した後、直径 6mm のハトメ抜きで耳介を打ち抜き、左右の耳重量を測定して浮腫率を算出した。なお、コントロール群については薬剤を塗布しないこと以外は薬剤塗布群と同様の操作をし、左右の耳重量を測定して浮腫率を算出した。

(参考)

- ・浮腫率(%) = { (処置を行った組織重量－無処置の組織重量) / 無処置の組織重量} × 100
- ・浮腫抑制率(%)
= { (薬剤無投与群の浮腫率－薬剤塗布群の浮腫率) / 薬剤無投与群の浮腫率} × 100

②ラットにおけるペーパーディスク肉芽形成抑制法

試験製剤、標準製剤、試験製剤基剤、及びコントロール各群 12 匹のラットについて以下の試験を行なった。

エーテル麻酔したラットの左右側腹部皮下に滅菌済ペーパーディスクを挿入、縫合した。次に薬剤無投与群以外のラットについて、各薬剤(本剤、本剤の基剤、本剤の標準製剤)を一定量ペーパーディスク挿入部上部皮膚に擦り込む処置を 1 日 1 回合計 7 日間行った。試験終了翌日にペーパーディスクを摘出しその乾燥重

量から肉芽形成量を算出した。なお、コントロール群については薬剤を塗布しないこと以外は薬剤塗布群と同様の操作をし、肉芽形成量を算出した。

(参考)

- ・肉芽形成量(g) = (試験後ペーパーディスク乾燥重量 - 試験前ペーパーディスク乾燥重量)
- ・肉芽形成抑制率(%)
= { (薬剤無投与薬剤塗布群の平均肉芽形成量 - 薬剤塗布群の平均肉芽形成量) / 薬剤無投与群の平均肉芽形成量 } × 100

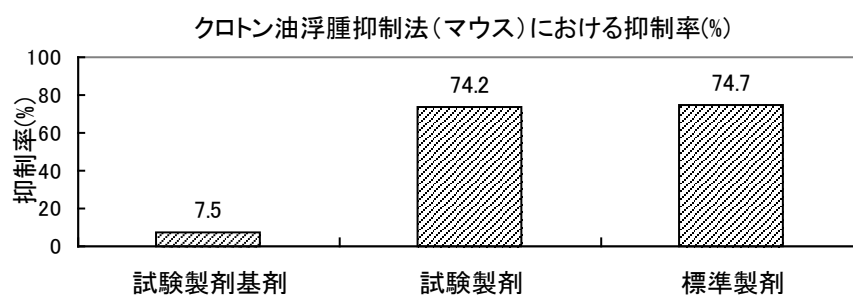
[結果]

クロトン油耳浮腫抑制試験、ペーパーディスク肉芽形成抑制試験において、試験製剤及び標準製剤は試験製剤基剤のみの場合に比べ薬効に明らかな差を見せ、抗炎症作用が認められた。

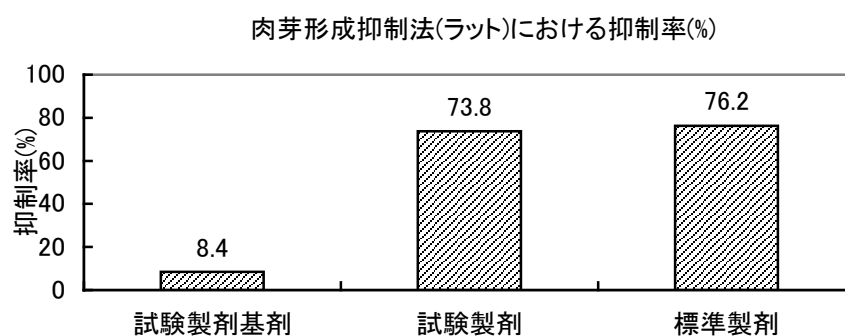
試験製剤及び標準製剤におけるプロピオン酸アルクロメタゾンの薬理効果が確認された。

なお、試験製剤と標準製剤はほぼ同様の炎症抑制率となり、有意差は見られなかった。

マウスにおけるクロトン油浮腫抑制率(n=12)



ラットにおける肉芽形成抑制率 (n=12)



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 | 局所適用外用剤のため該当しない |
| (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) 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

該当資料なし

4. 分布

- | | |
|-----------------|--------|
| (1) 血液—脳関門通過性 | 該当資料なし |
| (2) 血液—胎盤関門通過性 | 該当資料なし |
| (3) 乳汁への移行性 | 該当資料なし |
| (4) 髄液への移行性 | 該当資料なし |
| (5) その他の組織への移行性 | 該当資料なし |

5. 代謝

- | | |
|-----------------------------|--------|
| (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 | 該当資料なし |
| (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

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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) 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。〕

- (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。〕

- (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、治癒が遅延するおそれがある。〕

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 皮膚感染を伴う湿疹・皮膚炎には使用しないことを原則とするが、やむを得ず使用する必要がある場合には、あらかじめ適切な抗菌剤（全身適用）、抗真菌剤による治療を行うか、又はこれらとの併用を考慮すること。
- (2) 大量又は長期にわたる広範囲の密封法（ODT）等の使用により、副腎皮質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。
- (3) 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。
- (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

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用(頻度不明)

眼圧亢進、緑内障、後嚢白内障

眼瞼皮膚への使用に際しては眼圧亢進³⁾、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

種類\頻度	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	皮膚の刺激感、発疹
皮膚	そう痒、接触皮膚炎、皮膚乾燥
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)}	魚鱗癬様皮膚変化、紫斑、多毛、色素脱失、ステロイドざ瘡、ステロイド酒さ・口囲皮膚炎(口囲、顔面全体に紅斑、丘疹、毛細血管拡張、痂皮、鱗屑)、ステロイド皮膚(皮膚萎縮、ステロイド潮紅・毛細血管拡張)
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徐々に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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等、背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

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、過敏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。[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

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) により発育障害⁴⁾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

(重要な基本的注意 (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。

14. 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

特になし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（容器及び外箱に記載）

（参考）安定性試験¹⁾

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ビトラ軟膏0.1%は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

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

廃棄方法について特に指定はなく、医療用医薬品として取り扱う。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 1 4. 適用上の注意」を参照すること。

(3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当なし

6. 包装

チューブ：5g×10、 5g×50、 10g×50

ポリ容器：500g

7. 容器の材質

アルミニウムチューブ (5 g、10 g)	チューブ：アルミニウム チューブ内部：樹脂コーティング キャップ：ポリエチレン
ポリエチレン容器 (500 g)	容器：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

(1) 同一有効成分

アルメタ軟膏(標準製剤)、タルメア軟膏 0.1%

(2) 同効薬

・薬効の強さが近い他の副腎皮質ホルモン外用剤の成分 (Medeium)

吉草酸酢酸プレドニゾロン (0.3%)、トリアムシノロンアセトニド (0.1%)、

酪酸ヒドロコルチゾン (0.1%)、デキサメタゾン (0.1%)

9. 国際誕生年月日

該当資料なし

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日	承認番号
2007 年 7 月 17 日	21900AMX01040000

※2001 年 ビトラ軟膏として発売開始

11. 薬価基準収載年月日

2007 年 12 月 21 日

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果,再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

HOT 番号 (9 桁)	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
114140501	2646727M1057	620006497

17. 保険給付上の注意

該当しない

なお、本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当する。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 岩城製薬株式会社社内資料（安定性）
- 2) 岩城製薬株式会社社内資料（生物学的同等性）
- 3) Zugerman、C. et al. : Arch Dermatol. 112(9) 1326 (1976)
- 4) Vermeer、B. J. et al. : Dermatologica、149(5) 299 (1974)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X III . 備考

その他の関連資料

なし