

審査報告書

平成 21 年 2 月 12 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

[販売名]	①ドージロンゲル、ボルタレン AC ゲル、ボルタレン AC ジェル、ボルタレン AT ゲル、ボルタレン AT ジェル、ボルタレン ST ゲル、ボルタレン ST ジェル、ジクロテクトゲル、ジクロフォースゲル、バリゲンゲル ②ドージロンテープ、ボルタレン AC テープ、ボルタレン AT テープ、ボルタレン ST テープ、ジクロテクトテープ、ジクロフォーステープ、バリゲンテープ ③ドージロンテープ L、ボルタレン AC テープ L、ボルタレン AT テープ L、ボルタレン ST テープ L、ジクロテクトテープ L、ジクロフォーステープ L、バリゲンテープ L ④ドージロンローション、ボルタレン AC ローション、ボルタレン AT ローション、ボルタレン ST ローション、ジクロテクトローション、ジクロフォースローション、バリゲンローション
[一般名]	ジクロフェナクナトリウム
[申請者]	同仁医薬化工株式会社
[申請年月日]	平成 19 年 5 月 11 日
[申請区分]	一般用医薬品 区分（2）
[特記事項]	特になし
[審査担当部]	一般薬等審査部

審査結果

平成 21 年 2 月 12 日作成

[販売名]	①ドージロンゲル、ボルタレン AC ゲル、ボルタレン AC ジェル、ボルタレン AT ゲル、ボルタレン AT ジェル、ボルタレン ST ゲル、ボルタレン ST ジェル、ジクロテクトゲル、ジクロフォースゲル、バリゲンゲル ②ドージロンテープ、ボルタレン AC テープ、ボルタレン AT テープ、ボルタレン ST テープ、ジクロテクトテープ、ジクロフォーステープ、バリゲンテープ ③ドージロンテープ L、ボルタレン AC テープ L、ボルタレン AT テープ L、ボルタレン ST テープ L、ジクロテクトテープ L、ジクロフォーステープ L、バリゲンテープ L ④ドージロンローション、ボルタレン AC ローション、ボルタレン AT ローション、ボルタレン ST ローション、ジクロテクトローション、ジクロフォースローション、バリゲンローション
[一般名]	ジクロフェナクナトリウム
[申請者]	同仁医薬化工株式会社
[申請年月日]	平成 19 年 5 月 11 日
[成分・分量]	100g 中ジクロフェナクナトリウム 1g

[審査結果]

医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目は、以下の効能・効果、用法・用量のもとで一般用医薬品として承認して差し支えないと判断した。なお、以下の条件を付すことが適当であると判断した。

[効能・効果]	関節痛、肩こりに伴う肩の痛み、腱鞘炎（手・手首の痛み）、肘の痛み（テニス肘など）、筋肉痛、腰痛、打撲、捻挫
[用法・用量]	①1 日 3～4 回適量を患部に塗擦する。ただし、塗擦部位をラップフィルム等の通気性の悪いもので覆わないこと。なお、本成分を含む他の外用剤を併用しないこと。 ②プラスチックフィルムをはがし、1 日 1 回 1～2 枚を患部に貼る。ただし、1 回あたり 2 枚を超えて使用しないこと。なお、本成分を含む他の外用剤を併用しないこと。 ③プラスチックフィルムをはがし、1 日 1 回 1 枚を患部に貼る。ただし、1 回あたり 1 枚を超えて使用しないこと。なお、本成分を含む他の外用

剤を併用しないこと。

- ④1日3～4回適量を患部に塗布する。ただし、塗布部位をラップフィルム等の通気性の悪いもので覆わないこと。なお、本成分を含む他の外用剤を併用しないこと。

承認条件

承認後、少なくとも3年間の安全性等に関する製造販売後調査を実施すること。

審査報告

平成 21 年 2 月 12 日

1. 品目の概要

[販売名]	① ドージロンゲル、ボルタレン AC ゲル、ボルタレン AC ジェル、ボルタレン AT ゲル、ボルタレン AT ジェル、ボルタレン ST ゲル、ボルタレン ST ジェル、ジクロテクトゲル、ジクロフォースゲル、バリゲンゲル ② ドージロンテープ、ボルタレン AC テープ、ボルタレン AT テープ、ボルタレン ST テープ、ジクロテクトテープ、ジクロフォーステープ、バリゲンテープ ③ ドージロンテープ L、ボルタレン AC テープ L、ボルタレン AT テープ L、ボルタレン ST テープ L、ジクロテクトテープ L、ジクロフォーステープ L、バリゲンテープ L ④ ドージロンローション、ボルタレン AC ローション、ボルタレン AT ローション、ボルタレン ST ローション、ジクロテクトローション、ジクロフォースローション、バリゲンローション
[申請者]	同仁医薬化工株式会社
[申請年月日]	平成 19 年 5 月 11 日
[成分・分量]	100g 中ジクロフェナクナトリウム 1g
[申請時の効能・効果]	関節痛、肩こりに伴う肩の痛み、腱鞘炎（手・手首・足首の痛み）、肘の痛み（テニス肘など）、筋肉痛、腰痛、打撲、捻挫
[申請時の用法・用量]	① 1 日 3～4 回適量を患部に塗擦する ②、③ プラスチックフィルムをはがし、1 日 1 回患部に貼る。 ④ 1 日 3～4 回適量を患部に塗布する

2. 提出された資料の概略及び審査の概略

本品目については、一般用医薬品専門協議における議論を踏まえ、医薬品医療機器総合機構（以下、機構）において審査がなされた。なお、本専門協議の専門委員からは、本品について、平成 19 年 5 月 8 日付け「医薬品医療機器総合機構専門委員の利益相反問題への当面の対応について」1 及び 2（1）各項に該当しない旨の申し出がなされている。

イ. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

本品は、消炎鎮痛成分ジクロフェナクナトリウム 1% を含有した医療用医薬品「ボルタレンゲル」「ボルタレンテープ」「ボルタレンテープ L」「ボルタレンローション 1%」を同一

の成分・分量にて新一般用医薬品とするものである。

ジクロフェナクナトリウムは、1965年にスイスのチバガイギー社（現ノバルティス ファーマ株式会社）研究所で開発されたフェニル酢酸系の非ステロイド性消炎鎮痛剤（以下NSAIDs）である。ジクロフェナクナトリウム製剤としては、1974年に日本で「ボルタレン錠」が、さらに1982年には坐剤、1990年には経口徐放性製剤が発売され、臨床において幅広く使用されている。一方、局所の炎症及び疼痛部位における効果と全身的副作用の軽減を目的として経皮吸収型製剤である「ボルタレンゲル」が同仁医薬化工株式会社、エスエス製薬株式会社、日本チバガイギー株式会社で共同開発され、2000年1月18日に承認され、6年間の再審査期間が付された。その後、ゲル剤の剤型追加品目として「ボルタレンテープ」が2004年2月27日に承認され、ゲル剤の残余期間の再審査期間が付された。さらに、「ボルタレンテープ」と同一処方、サイズを2倍とした「ボルタレンテープL」が2006年3月15日に、ローション剤（「ボルタレンローション1%」）が2006年3月3日にそれぞれ承認を取得している。なお、「ボルタレンゲル」及び「ボルタレンテープ」は2008年6月17日に再審査結果が通知され、承認の効能・効果、用法・用量に変更はないとされた。

申請者は開発の経緯を以下のように述べている。

外用消炎鎮痛剤は、これまでも医療用医薬品と同一濃度で一般用医薬品に転用されている。医療用医薬品として承認取得時の添付資料及び使用実績調査をもとに本剤の一般用医薬品としての有効性・安全性・汎用性について検討した。ゲル剤の承認取得時の臨床試験においていずれの疾患においても改善率が60%以上、副作用発現率は4%以下であること、使用実績調査においても改善率が80%以上、副作用発現率は1%以下であること、テープ剤についてもゲル剤と同等の有効性及び安全性が示されていることから有効性及び安全性に優れた製剤と考えられること、効能・効果は既存の同種同効薬と同様とすることにより一般使用者が自己判断で容易に使用することが可能であること、また、複数の剤型とすることにより、使用部位や目的に合わせて選択することが可能となることから、これらの製剤は一般用医薬品として汎用性の高い製剤と考える。

海外では、ボルタレンテープがメキシコ、ペルー、アルゼンチンの3カ国で2006年に一般用医薬品として発売されていると説明された。

機構は、ナトリウム塩以外も含めたジクロフェナク類を有効成分とする消炎鎮痛外用剤の海外での使用状況及び有害事象の発生状況について示すように申請者に求めた。

申請者は、123カ国（そのうち77カ国で一般用医薬品とされている）で販売されているジクロフェナクジエチルアミン配合の乳剤性ゲル軟膏のPSUR（2002～2005年）に基づき回答した。有害事象症例数は492例で、そのうち未記載・重篤な胃腸障害14例が報告されているが、大半が経口投与のジクロフェナクを含む併用被疑薬によるものであること、腎及び尿路障害6例中4例は併用被疑薬又は基礎疾患によるものであること、未記載・重篤

の皮膚及び皮下組織障害 6 例中 4 例は併用被疑薬によるものか、本剤との関連は低いとされていること等からジクロフェナク外用剤は安全性が高い薬剤であると考えたとされた。

機構は、別途、医療用ジクロフェナクナトリウム外用剤の国内における副作用発現状況を他の NSAIDs 外用剤と比較した。ジクロフェナク製剤の平成 17 年度売り上げ約 3,900 万箱に対して平成 19 年度副作用発現数は 5 件、フェルビナク製剤は売り上げ約 5,900 万箱に対して 8 件など他の NSAIDs 外用剤と比べてジクロフェナク製剤による副作用発現が特段に多いものではないことから、申請者から示された海外での使用状況も含め、ジクロフェナクナトリウム外用剤全般の安全性について特段の問題は見受けられないと判断した。しかし、薬物動態試験の結果から、テープ剤における安全性について再度申請者に見解を求めるとした。これについてはト項にて述べる。

ロ. 物理化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料

本剤はそれぞれ「ボルタレンゲル」「ボルタレンテープ」「ボルタレンテープ L」または「ボルタレンローション 1%」と同一の製剤である。規格及び試験方法は、医療用の承認内容を基とし、一部見直しが行われている。主な違いは、確認試験における有害試薬を用いない試験法への変更である。その他、15 局に準じた記載に改められた。

ハ. 安定性に関する資料

本項については、医療用医薬品申請時の試験成績が資料概要中にまとめられており、通常の保存状態で①④は 3 年以上、②③は 2 年間安定であると考えられた。新たな試験は行われていない。

ニ. 薬理作用に関する資料

本項についても、医療用医薬品申請時の試験成績が資料概要中にまとめられており、新たな試験は行われていない。

ホ. 吸収・分布・代謝・排泄に関する資料

本項についても、医療用医薬品申請時の試験成績が資料概要中にまとめられており、新たな試験は行われていない。

ヘ. 毒性に関する資料

本項についても、医療用医薬品申請時の試験成績が資料概要中にまとめられており、新たな試験は行われていない。

ト. 臨床試験に関する資料

本項については、医療用医薬品申請時の臨床試験成績及び市販後調査結果が本申請の資

料概要中にまとめられており、新たな試験は行われていない。以下にその概略を記す。

①ボルタレンゲル

ゲル剤では変形性膝関節症を対象に 3 用量（0.5%、1%、2%）を用いて用量設定試験が実施されたが、最終全般改善度、安全性、有用性、副作用発現率に用量間の有意な差は認められなかった。しかし、非臨床薬理試験において 1%群及び 2%群が基剤群と比較して明らかな効果を示していること、本試験における各投与群別の最終全般改善度の改善率（「中等度改善」以上の割合）は 0.5%群 57.5%（42 例／73 例）、1%群 65.2%（45 例／69 例）、2%群 67.1%（47 例／70 例）であり、1%群及び 2%群で効果がプラトーに達していること、2%群は副作用発現率が 12.5%と他の消炎鎮痛外用剤（6%未満）と比較して高いことから、1%が臨床推奨用量として選択された。

第Ⅲ相二重盲検比較試験にて、変形性膝関節症を対象疾患とし、基剤群との比較試験が実施された。1%ゲル 5g を 1 日 3～4 回患部とその周囲に塗擦した場合の 4 週間後の最終全般改善度における改善率は基剤群 40.5%（34 例／84 例）に対し 1%ゲル群 61.0%（50 例／82 例）であった。自覚症状の副作用は基剤群、1%ゲル群ともに各 3 例で皮膚炎が見られた。

腱・腱鞘炎、上腕骨上顆炎を対象として、ジクロフェナクナトリウム 25mg 錠（以下 DF-Na 錠）との二重盲検比較試験が実施された。最終全般改善度における改善率はゲル剤群 60.6%（80 例／132 例）に対して DF-Na 錠群 59.1%（75 例／127 例）とほぼ同程度の有効性を示した。また全症例における副作用はゲル剤群では 9.7%（16 例／165 例）、DF-Na 錠群では 18.4%（33 例／179 例）であった。副作用のうち、消化器障害はゲル群では 12 件、DF-Na 錠群で 22 件であった。

インドメタシン軟膏との比較試験では、肩関節周囲炎、筋肉痛、一般外傷性疾患（打撲、挫傷、捻挫など）において最終全般改善度、安全性、副作用について両群間に差はみられなかった。

さらに、整形外科領域の各種疼痛疾患（変形性関節炎、肩関節周囲炎、腱・腱鞘炎、腱周囲炎、上腕骨上顆炎（テニス肘など）、一般外傷性疾患）に対する有効性、安全性及び有用性を一般臨床試験により検討している。最終全般改善度における改善率は、それぞれの疾患に対し 50～100%であった。副作用は全症例 122 例中 13 例に発現し（10.7%）、その内訳は皮膚炎（湿疹、発疹、皮疹）が 8 件と最も多かった。また別に実施した筋・筋膜性腰痛症を対象とした一般臨床試験においても最終全般改善度における改善率は 72.2%、副作用発現率は 4.8%（6 例／124 例）であった。

第Ⅱ、Ⅲ相試験の結果について、高齢者（65 歳以上）と非高齢者（65 歳未満）で層別解析を行っている。最終全般改善度における改善率は高齢者 65.6%（168 例／256 例）、非高齢者 69.4%（478 例／689 例）であり、副作用発現率も高齢者 4.2%（12 例／285 例）、非高齢者 5.4%（42 例／777 例）と、いずれも同程度であった。

②ボルタレンテープ (7cm×10cm)

テープ剤は、ゲル軟膏剤の剤型追加品目として開発され、皮膚薬物動態学的試験が実施された。また、皮膚に対する安全性の検討を目的とした皮膚安全性試験が実施された。

ホ項に記載されているが、健常成人男子志願者を対象に、本剤の経皮適用後の定常状態における角層中ジクロフェナク濃度について、ゲル軟膏剤を対照とした比較試験が行われた。投与 12、16、20、24 時間後における角層中ジクロフェナク濃度を解析した結果、テープ剤及びゲル軟膏剤共に投与後 12～24 時間で定常状態であり、このときの角層中ジクロフェナク濃度の比較から両剤は生物学的に同等であると判断された。

健常成人男子志願者を対象に、皮膚に対する安全性に関して基剤を対照にパッチテスト及び光パッチテストが実施された。その結果、皮膚刺激指数は本剤が 9.5、基剤が 2.4 であり、皮膚刺激性の判定基準では「刺激性が低く、優れた製品」と判定された。テープ剤及び基剤ともに貼付部位に光蕁麻疹性及び光毒性は認められなかった。有害事象は、接触性皮膚炎が 2 例 2 件に見られた。該当症例では、治験薬の貼付部位ではなく、治験薬が剥がれることを防止するために用いた不織布粘着性包帯の貼付部に症状が認められ、治験薬の種類にも関係なく発現していたことから、治験薬との因果関係は「関連なし」と判断された。

③ボルタレンテープ L (10cm×14cm)

サイズを 2 倍としたボルタレンテープ L (以下テープ L) では、健常成人男子志願者を対象として、テープ L4 枚を 24 時間単回貼付したときの血漿中ジクロフェナク濃度が測定され、安全性について検討された。ボルタレンテープ (7cm×10cm) 8 枚を 24 時間貼付した場合についても併せて検討された。テープ L 群の平均血漿中ジクロフェナク濃度は投与後 4 時間で 54.77ng/mL に達し、以後、除去するまで約 40～60ng/mL の間で推移し、製剤除去後は減少し 48 時間で 0.84ng/mL となった。薬物動態パラメータは、C_{max} が 67.90ng/mL、AUC₀₋₄₈ が 1419.4ng・hr/mL であった。一方、ボルタレンテープ群の平均血漿中ジクロフェナク濃度は、投与後 4 時間で 36.26ng/mL に達し、以後、除去するまで約 30～45ng/mL の間で推移した。製剤除去後の推移はテープ L 群と類似し、投与 48 時間で 0.91ng/mL となった。また、C_{max} は 46.23ng/mL、AUC₀₋₄₈ は 951.8ng・hr/mL であった。DF-Na 錠を単回経口投与したときの C_{max} は 415ng/mL、AUC₀₋₂₄ は 998ng・hr/mL であり、これらと比較してテープ L 群では C_{max} は DF-Na 錠投与時の約 1/6 であり、AUC は 1.4 倍であった。また、ボルタレンテープ群では C_{max} は DF-Na 錠投与時の約 1/9 であり、AUC は近似していた。この点について、申請者は DF-Na 錠の 1 日投与量 (3～4 錠、ジクロフェナクナトリウムとして 75～100mg) に対し、本剤は 1 日 1 回投与であることを考慮すると 1 日投与量あたりでの全身暴露は DF-Na 錠経口投与時のそれより低値を示すと考察している。本試験において有害事象は認められなかった。

④ボルタレンローション 1%

ローション剤では、健常成人男子志願者を対象に、皮膚に対する安全性に関して生理食

塩水及びブランクを対照としたクローズドパッチテストが実施された。その結果、皮膚刺激指数は本剤が 2.3、生理食塩水及びブランクが 4.5 で、皮膚刺激性の判定基準では「刺激性が低く、優れた製品」と判定された。適用部位の有害事象は認められなかった。

⑤使用成績調査

市販後の使用成績調査では、有効性は「改善」「不変」「悪化」の 3 段階で評価された、ボルタレンゲルの有効性集計対象症例 3106 例における改善率は 85.3% (2648 例/3106 例)、ボルタレンテープの有効性集計対象症例 1033 例における改善率は 89.2% (921 例/1033 例) であった。

副作用発現率はボルタレンゲル 0.60% (19 例/3157 例)、ボルタレンテープ 2.37% (25 例/1057 例)、副作用発現件数はゲル剤 20 件、テープ剤 26 件であった。副作用の種類は接触性皮膚炎や投与部位そう痒感など、いずれも薬剤の使用部位に発現したもので、特に問題となるものはなかった。テープ剤での副作用発現率がゲル剤と比較して有意に高い点について、申請者は、テープ剤は皮膚を覆い蒸れやすい状態となるためと推測している。また、65 歳以上の高齢者に限定すると、ゲル剤では 1595 例 (全体の 50.5%) 収集され、副作用発現率は 0.75% (12 例/1595 例)、テープ剤では 466 例 (全体の 44.1%) 収集され、副作用発現率 2.79% (13 例/466 例) であった。発現した副作用の種類はいずれの剤型においても非高齢者と違いは認められなかった。

再審査期間中に収集された重篤な副作用は 15 例 27 件 (ゲル剤 7 例 13 件、テープ剤 8 例 14 件) で、その内訳は、未知で重篤な症例が 12 件、既知で重篤な症例が 15 件であった。その種類は皮膚炎や投与部位における炎症、発赤、浮腫、疼痛等であるが、使用部位における炎症、紅斑等を含めた重篤な接触性皮膚炎の報告が集積されたことから、2006 年 3 月に重大な副作用の項を新設し、重篤な接触性皮膚炎について使用上の注意の改訂を行った。

機構は、テープ L における薬物動態学的な試験において、テープ L (10cm×14cm) 4 枚 (ボルタレンテープ (7cm×10cm) の場合は 8 枚) を 24 時間貼付した場合の AUC が経口剤 (25mg 錠) を単回服用した場合を大きく上回るという結果から、テープ剤の一般用医薬品としての安全性について検討を行った。一般用医薬品は 1 回に多量の枚数を貼付するなど想定外の使用方法で用いられる可能性があること、損傷皮膚や皮膚バリア機能が低下している高齢者で使用される可能性があることから、本剤の使用により経口剤と同様の有害事象が発現する可能性、また、一般用医薬品として安全に使用されるための方策について申請者の見解を求めた。

これに対し申請者は、医療用医薬品の承認時までの臨床試験及び市販後調査において有害事象の発現率は低いこと、また国内外において重篤な副作用等の報告がほとんどないことから安全性は確立されていると考えるが、テープ剤の AUC が経口剤を上回ることから経口剤と同等かそれ以上の有害事象が発現する可能性は否定できないとし、「使用上の注意」や情報提供資料において 1 回の使用枚数を明記し用法・用量の遵守を周知徹底すること、

薬剤師向け情報提供資料に血中濃度の推移に関する詳細な情報を示し、経口剤と同様の有害事象が発現する可能性があるため注意が必要であることを記載する等が対策として示された。

機構は、この申請者の見解について整形外科専門医に意見を求めたところ、全体として大きな問題はないが、多量投与により血中濃度が上昇することから使用量を制限すべきであること、具体的には、テープ剤は通常サイズ（7cm×10cm）は 1～2 枚、10cm×14cm は 1 枚までが適切と考えられること、テープ剤以外の他の剤型との併用も制限すべきであるとの見解が示された。この点について再度申請者に検討を求めたところ、そのように用法・用量を変更すると回答された。

◎効能・効果、用法・用量、使用上の注意（案）及びその設定根拠

効能・効果について

申請時の効能・効果は腱鞘炎の中に（足首の痛み）が含まれていた。申請者に確認したところ、本剤は医療用医薬品の申請時臨床試験及び使用実績調査結果を部位別に再解析等は実施しておらず、本効能を標榜する根拠がないことが説明された。よって、審査の過程でこれを削除し、既存の消炎鎮痛外用剤と同様の効能・効果とされた。

用法・用量について

医療用と同様の用法・用量が設定されている。

ト項で述べたように、テープ剤については 1 回の使用枚数を制限することが適切であること、また、血中濃度の上昇を防ぐために他剤型との併用は行わないこと、ゲルやローションの場合は密封して用いないことを記載すべきとの見解から、用法・用量にそれを反映させるように申請者に検討を求め、対応された。

使用上の注意について

「使用上の注意」は当初、医療用のボルタレンゲル、ボルタレンテープの使用上の注意及び再審査資料に基づき、既存の一般用消炎鎮痛外用剤を参考に設定されていた。

機構は、ト項での議論に基づき医療用医薬品の使用上の注意に記載されている内容を全て反映させること、特に薬物相互作用に関する注意を記載すること、薬剤師向け情報提供資料には、使用上の注意の解説以外にテープ剤における薬物動態学的試験の結果を示し、テープ剤では薬物血中濃度が経口剤を上回る可能性があるため用法・用量の厳守が必要である旨を明記することを申請者に求め、対応された。

包装単位について

ト項で述べたように、テープ剤については安全性が懸念されることから、包装単位について設定するよう申請者に求めた。申請者は 1 包装単位あたり 14 枚（7cm×10cm）及び

同 7 枚 (10cm×14cm) とすると回答したが、機構は、一度に規定以上の枚数を貼付する等、誤用の可能性も考え、この包装単位で安全性が担保できるかについて照会した。医療用製剤の使用成績調査より、安全性を担保できる枚数が 7cm×10cm のもので 4 枚 (10cm×14cm では 2 枚) であることより、1 袋あたりの枚数を 4 枚及び 2 枚にすると回答した。ただし、使用者の利便性を考慮すると、1 週間程度の枚数が必要であることより、1 箱の内容量を 3 袋としたいと申し出があった。

機構は、使用者の利便性及び安全性を考慮し、以上の回答を了承した。

3. 総合評価

以上のような検討を行った結果、機構は提出された申請内容について、以下の効能・効果、用法・用量において本品を承認して差し支えないと判断した。なお、以下の条件を付すことが適当であると判断する。

[効能・効果] 関節痛、肩こりに伴う肩の痛み、腱鞘炎 (手・手首の痛み)、肘の痛み (テニス肘など)、筋肉痛、腰痛、打撲、捻挫

[用法・用量] ①1 日 3~4 回適量を患部に塗擦する。ただし、塗擦部位をラップフィルム等の通気性の悪いもので覆わないこと。なお、本成分を含む他の外用剤を併用しないこと。

②プラスチックフィルムをはがし、1 日 1 回 1~2 枚を患部に貼る。ただし、1 回あたり 2 枚を超えて使用しないこと。なお、本成分を含む他の外用剤を併用しないこと。

③プラスチックフィルムをはがし、1 日 1 回 1 枚を患部に貼る。ただし、1 回あたり 1 枚を超えて使用しないこと。なお、本成分を含む他の外用剤を併用しないこと。

④1 日 3~4 回適量を患部に塗布する。ただし、塗布部位をラップフィルム等の通気性の悪いもので覆わないこと。なお、本成分を含む他の外用剤を併用しないこと。

承認条件

承認後、少なくとも 3 年間の安全性等に関する製造販売後調査を実施すること。