

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 2018(2019年更新版)に準拠して作成

副腎皮質ホルモン外用剤
スピラゾン®軟膏 0.3%
スピラゾン®クリーム 0.3%
スピラゾン®ローション 0.3%

Spirazon Ointment0.3%・Cream0.3%・Lotion0.3%
(プレドニゾン吉草酸エステル酢酸エステル製剤)

剤形	スピラゾン軟膏 0.3%:軟膏 スピラゾンクリーム 0.3%:クリーム スピラゾンローション 0.3%:ローション	
製剤の規制区分	該当しない	
規格・含量	1g 中プレドニゾン吉草酸エステル酢酸エステル 3mg(0.3%)	
一般名	和名:プレドニゾン吉草酸エステル酢酸エステル 洋名:Prednisolone Valerate acetate	
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載年月日・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日	1992年1月17日
	薬価基準収載年月日	1992年7月10日
	販売開始年月日	1992年7月10日
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	
医薬情報担当者の連絡		
問い合わせ窓口	学術グループ TEL:03-6626-6251 FAX:03-6626-6261 受付時間:9:00~17:00(12:00~13:00休憩) 土、日、祝日、当社休日を除く 医療機関向けホームページ https://www.iwakiseiyaku.co.jp/medical.html	

本IFは2023年10月改訂の電子化された添付文書(電子添文)の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

— 日本病院薬剤師会 —

(2020年4月改訂)

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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、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。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	2
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMPの概要	2

II. 名称に関する項目

1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名(命名法)又は本質	3
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	4

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法, 定量法	5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 添付溶解液の組成及び容量	7
4. 力価	7
5. 混入する可能性のある夾雑物	7
6. 製剤の各種条件下における安定性	8
7. 調製法及び溶解後の安定性	8
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9
9. 溶出性	9
10. 容器・包装	9
11. 別途提供される資材類	10
12. その他	10

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	11
2. 効能又は効果に関連する注意	11
3. 用法及び用量	11
4. 用法及び用量に関連する注意	11
5. 臨床成績	11

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13
2. 薬理作用	13

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移	19
2. 薬物速度論的パラメータ	19
3. 母集団(ポピュレーション)解析	20
4. 吸収	20
5. 分布	20
6. 代謝	20
7. 排泄	21
8. トランスポーターに関する情報	21
9. 透析等による除去率	21
10. 特定の背景を有する患者	21
11. その他	21

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	22
2. 禁忌内容とその理由	22
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	22
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	22
5. 重要な基本的注意とその理由	22
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	22
7. 相互作用	23
8. 副作用	23
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
10. 過量投与	25
11. 適用上の注意	25
12. その他の注意	25

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験26
2. 毒性試験26

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分27
2. 有効期間27
3. 包装状態での貯法27
4. 取扱い上の注意27
5. 患者向け資材27
6. 同一成分・同効薬27
7. 国際誕生年月日27
8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価基準
収載年月日, 販売開始年月日28
9. 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
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその
内容28
11. 再審査期間28
12. 投薬期間制限に関する情報28
13. 各種コード28
14. 保険給付上の注意28

XI. 文献

1. 引用文献29
2. その他の参考文献29

XII. 参考資料

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

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたって
の参考情報31
2. その他の関連資料31

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

従来、強力な外用コルチコイドほど全身的・局所的影響が強い傾向にあり、日常診療において、使用しにくい面があった。近年は治療効果と全身的・局所的影響の分離を示すものが優れたステロイド剤として重要視されるようになってきている。

プレドニゾロン吉草酸酢酸エステルはプレドニゾロンの 17 位および 21 位の水酸基をそれぞれ吉草酸および酢酸でエステル化した合成グルココルチコイドであり、全身への影響が少なく、より局所抗炎症作用を高める目的で合成された化合物である¹⁾。本邦では 1982 年に初めて上市されている。

当社では 1992 年に後発医薬品としてスピラゾン軟膏、スピラゾンクリーム、スピラゾンローションとして承認を取得し販売を開始した。2007 年 12 月に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、スピラゾン軟膏 0.3%、スピラゾンクリーム 0.3%、スピラゾンローション 0.3%として販売を継続している。本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

2. 製品の治療学的特性

- (1) プレドニゾロン吉草酸エステル酢酸エステル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) 次の患者には投与しない。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患者、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、VIII.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。

[VIII.安全性(使用上の注意等)に関する報告、効能又は効果に関する注意、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、後嚢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、後嚢白内障等が現れることがある。

[VIII.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、皮膚の感染症、魚鱗癬様皮膚変化や一過性の刺激感、乾燥などの皮膚症状、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、紅斑などの過敏症、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。

[VIII.安全性(使用上の注意等)に関する報告、その他の副作用]

I. 概要に関する項目

3. 製品の製剤学的特性

軟膏剤は白色ワセリンを主体した分散型の油性軟膏剤である。クリーム剤及びローション剤は O/W 型の乳剤性基剤である。プレドニゾロン吉草酸エステル酢酸エステル 0.3%外用剤の局所抗炎症効果は Medium にランクされている。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ.名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

スピラゾン軟膏 0.3%、スピラゾンクリーム 0.3%、スピラゾンローション 0.3%

(2) 洋名

Spirazon Ointment0.3%・Spirazon Cream0.3%・Spirazon Lotion0.3%

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

プレドニゾン吉草酸エステル酢酸エステル(JAN)

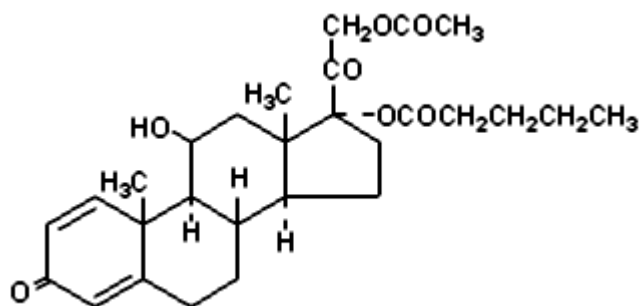
(2) 洋名(命名法)

Prednisolone valerate acetate(JAN)

(3) ステム(stem)

prednisone and prednisolone derivatives:pred-

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₂₈H₃₈O₇

分子量: 486.60

5. 化学名(命名法)又は本質

11β,17α,21-Trihydroxy-1,4-pregnadiene-3,20dione 21-acetate 17-valerate

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

別名: PVA

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

アセトン又は 1,4-ジオキサンに溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水又はヘキサンにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点: 約 186°C (分解)

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度: $[\alpha]_D^{20}$: +30 ~ +35° (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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法, 定量法

(1) 確認試験法

- 1) 硫酸による呈色反応
- 2) フェーリング試液による呈色反応
- 3) 紫外可視吸光度測定法
- 4) 吸収極大: 241~245nm [メタノール溶液 (1→50000)]
- 5) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

(2) 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) 剤形の区別

製剤	剤形
スピラゾン軟膏 0.3%	軟膏
スピラゾンクリーム 0.3%	クリーム
スピラゾンローション 0.3%	ローション

(2) 製剤の外観及び性状

剤形	外観・性状
軟膏	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。
クリーム	白色のクリーム剤で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。
ローション	乳白色のローション剤で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

製剤	pH
スピラゾン軟膏 0.3%	5.0～7.5
スピラゾンクリーム 0.3%	3.8～4.8
スピラゾンローション 0.3%	3.8～4.8

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

1)有効成分の含量

1g 中プレドニゾロン吉草酸エステル酢酸エステル 3mg (0.3%)

IV. 製剤に関する項目

2) 添加剤

製剤	添加剤
スピラゾン軟膏 0.3%	流動パラフィン、白色ワセリン、ミリスチン酸イソプロピル
スピラゾンクリーム 0.3%	パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸ブチル、セタノール、中鎖脂肪酸トリグリセリド、ポリオキシエチレンセチルエーテル、セトマクロゴール 1000、ポリオキシエチレンステアリルエーテル、プロピレングリコール、エデト酸ナトリウム水和物、pH 調節剤 2 成分、その他 1 成分

製剤	添加剤
スピラゾンローション 0.3%	パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸ブチル、セタノール、流動パラフィン、サラシミツロウ、中鎖脂肪酸トリグリセリド、ポリオキシエチレンセチルエーテル、セトマクロゴール 1000、ポリオキシエチレンステアリルエーテル、プロピレングリコール、エデト酸ナトリウム水和物、pH 調節剤 2 成分、その他 1 成分

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

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、スピラゾン軟膏 0.3%、スピラゾンクリーム 0.3%及びスピラゾンローション 0.3%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。

結果

表 40℃75%RHにおける安定性試験(3ロット3回の平均値)

製品名	包装	項目	試験開始時	1か月	2か月	4か月	6ヶ月
スピラゾン 軟膏 0.3%	チューブ	外観	適合	適合	適合	適合	適合
		確認試験	適合	適合	適合	適合	適合
		pH	6.1	6.0	5.9	5.8	6.1
		表示量に対する含有率(%)	101.0	100.1	99.6	98.1	98.7
		残存率(%)	100.0	99.0	98.6	97.1	97.7
	ポリビン	外観	適合	適合	適合	適合	適合
		確認試験	適合	適合	適合	適合	適合
		pH	6.0	6.1	6.1	5.9	6.3
		表示量に対する含有率(%)	100.9	100.4	100.1	99.6	98.3
		残存率(%)	100.0	99.5	99.2	98.7	97.4
スピラゾン クリーム 0.3%	チューブ	外観	適合	適合	適合	適合	適合
		確認試験	適合	適合	適合	適合	適合
		pH	4.4	4.3	4.4	4.2	4.0
		表示量に対する含有率(%)	102.8	99.1	100.7	101.3	101.3
		残存率(%)	100.0	96.4	98.0	98.5	98.5
	ポリビン	外観	適合	適合	適合	適合	適合
		確認試験	適合	適合	適合	適合	適合
		pH	4.4	4.3	4.4	4.3	4.3
		表示量に対する含有率(%)	100.1	101.2	101.7	101.5	101.9
		残存率(%)	100.0	101.1	101.6	101.5	101.9
スピラゾン ローション 0.3%	ポリビン	外観	適合	適合	適合	適合	適合
		確認試験	適合	適合	適合	適合	適合
		pH	4.2	4.1	4.1	4.1	4.1
		表示量に対する含有率(%)	103.0	100.5	101.0	100.9	100.2
		残存率(%)	100.0	97.6	98.1	98.0	97.3

(2) 室温における長期安定性

該当資料なし

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

(2) 包装

製剤	包装
スピラゾン軟膏 0.3%	10本[5g(チューブ)×10] 50本[5g(チューブ)×50] 50本[10g(チューブ)×50] 500g [ボトル]
スピラゾンクリーム 0.3%	10本[5g(チューブ)×10] 50本[5g(チューブ)×50] 50本[10g(チューブ)×50] 600g [ボトル]
スピラゾンローション 0.3%	10本[10g(ボトル)×10] 50本[10g(ボトル)×50]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

製品	包装	材質
スピラゾン軟膏 0.3%	5g 10g	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
	500g	容器:ポリエチレン キャップ:ポリプロピレン
スピラゾンクリーム 0.3%	5g 10g	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
	600g	容器:ポリエチレン キャップ:ポリプロピレン
スピラゾンローション 0.3%	10g	ボトル:ポリエチレン 中栓:ポリエチレン キャップ:ポリプロピレン

IV. 製剤に関する項目

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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

4. 効能又は効果

- 湿疹・皮膚炎群（進行性指掌角皮症、ビダール苔癬を含む）
- 痒疹群（固定じん麻疹、ストロフルスを含む）
- 虫さされ
- 乾癬
- 掌蹠膿疱症

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

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。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 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。
また、症状により密封法を行う。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内二重盲検比較試験

尋常性乾癬、苔癬化型及び湿潤型湿疹・皮膚炎患者を対象に二重盲検比較試験を行った結果、プレドニゾロン吉草酸エステル酢酸エステル軟膏・クリームの有用性が認められた^{2,3)}。

2) 安全性試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.2 国内長期投与試験

苔癬化型のアトピー皮膚炎、尋常性乾癬及び局面状類乾癬患者 17 例を対象にプレドニゾロン吉草酸エステル酢酸エステル軟膏又はクリームを 1 日 2~3 回、2~6.5 ヶ月間塗布した結果、局所的あるいは全身的な副作用は認められなかった⁴⁾。

17.1.3 国内小児臨床試験

痒疹群、虫刺症、湿潤型及び苔癬化型湿疹・皮膚炎の乳児、幼児及び小児患者 67 例を対象にプレドニゾロン吉草酸エステル酢酸エステル軟膏を 1 日 2~3 回、3 日~4 週間塗布した結果、全身的影響は認められなかった。副作用は 2/67 例(3.0%)に認められ、いずれも毛のう炎であった⁵⁾。

17.3 その他

17.3.1 全身における影響

成人尋常性乾癬患者 18 例にプレドニゾロン吉草酸エステル酢酸エステル軟膏(10g/日又は 30g/日)を 5 日間密封法にて塗布した二重盲検比較試験の結果、プレドニゾロン吉草酸エステル酢酸エステル軟膏による血漿コルチゾール値の低下は一過性であり、また末梢血好酸球数及び血糖値等には変化を認めなかった⁶⁾。

(5) 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(一般使用成績調査, 特定使用成績調査, 使用成績比較調査), 製造販売後データベース調査, 製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

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

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(Medium)

アルクロメタゾンプロピオン酸エステル(0.1%)、トリアムシノロンアセトニド(0.1%)、クロベタゾン酪酸エステル(0.05%)、ヒドロコルチゾン酪酸エステル(0.1%)、デキサメタゾン(0.1%)

注意: 関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

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

18.1 作用機序

一般にグルココルチコイドの作用機序として、グルココルチコイドが細胞質の受容体と結合後、ステロイド-受容体結合体が核に移行して、特定のタンパクを合成させ、その合成タンパクにより各種作用が発現するといわれている。

(3) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 局所抗炎症作用

局所抗炎症作用

18.2.1 カラゲニン足浮腫抑制作用

軟膏・クリーム製剤による実験(ラット)で、浮腫抑制率はベタメタゾン吉草酸エステル製剤と同程度で、ヒドロコルチゾン酪酸エステル製剤より大きかった¹⁾。

18.2.2 クロトン油耳浮腫抑制作用

軟膏製剤による実験(ラット)で、浮腫抑制率はベタメタゾン吉草酸エステル製剤あるいはヒドロコルチゾン酪酸エステル製剤より大きかった¹⁾。

18.2.3 その他の局所抗炎症作用

肉芽腫増殖(ラット)、PCA(ラット)及び遅延型アレルギー性皮膚炎(モルモット)等の実験的炎症モデルに軟膏を塗布した結果、局所抗炎症作用が認められた¹⁾。

18.3 血管収縮作用

18.3.1

健康成人男性において二重盲検比較試験を行った結果、プレドニゾロン吉草酸エステル酪酸エステル軟膏・クリームの血管収縮作用が認められた⁷⁾。

18.3.2

健康成人男子においてプレドニゾロン吉草酸エステル酪酸エステルローションの血管収縮作用をプレドニゾロン吉草酸エステル酪酸エステルローション基剤及びプレドニゾロン吉草酸エステル酪酸エステルクリームを対照に比較した結果、基剤に比し、有意な血管収縮反応を示した。また、プレドニゾロン吉草酸エステル酪酸エステルクリームとは同等の血管収縮作用を示した⁸⁾。

VI. 薬効薬理に関する項目

1) 生物学的同等性試験⁹⁾

① 試験の概要

試験概要	実施時期	1989～1990年
	ガイドライン等	「生物学的同等性に関する試験基準」(昭和55年5月30日薬審第718号)に基づいて実施した。
	試験方法	試料薬、試料薬基剤および標準製剤について、ラットに対して以下の薬理試験を行い、両者の抗炎症作用の効力を比較した。 1. クロトン油耳浮腫抑制試験(クロトン油耳浮腫法) 2. ペーパーディスクによる炎症性の肉芽形成増殖抑制試験(ペーパーディスク法)
同等性の要約	ラットを用いたクロトン油耳浮腫抑制試験及びペーパーディスク肉芽形成抑制試験において、スピラゾン軟膏0.3%、スピラゾンクリーム0.3%及びスピラゾンローション0.3%並びにそれぞれの標準製剤を塗布し、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、いずれの製剤も標準製剤との生物学的同等性が確認された。	
備考	クロトン油耳浮腫は炎症の患部が皮膚表皮の浅在性であり、急性炎症のモデルとして用いられる。肉芽形成は炎症の患部が皮膚の深在性であり、亜急性炎症モデルとして用いられる。	

② クロトン耳浮腫法

[被験薬]

軟膏の試験	スピラゾン軟膏0.3% スピラゾン軟膏0.3%基剤 スピラゾン軟膏0.3%の標準製剤(軟膏剤)
クリームの試験	スピラゾンクリーム0.3% スピラゾンクリーム0.3%基剤 スピラゾンクリーム0.3%の標準製剤(クリーム剤)
ローションの試験	スピラゾンローション0.3% スピラゾンローション0.3%基剤 スピラゾンローション0.3%の標準製剤(ローション剤)

[試験方法]

エーテル麻酔したラット右耳内側に20mg薬剤塗布を行い、1時間後に除去した。その後、起炎物質(クロトン油)を同部位に塗布した。起炎物質塗布後から6時間後、起炎物質を除去し、薬剤塗布部分の重量として製剤の炎症抑制作用を評価した。

VI. 薬効薬理に関する項目

なお、スピラゾン製剤塗布群、スピラゾン基剤塗布群、標準製剤塗布群、コントロール群、各群 10 匹のラットを使用した。コントロール群は薬剤無塗布で起炎物質注射を行った群である。

(参考)

$$\text{浮腫率 } E (\%) = (W_R - W_L) / W_L \times 100$$

W_R : 右耳重量(起炎剤塗布) W_L : 左耳重量(起炎剤未塗布)

$$\text{浮腫抑制率 } I (\%) = (E_C - E_D) / E_C \times 100$$

E_C : コントロール群の平均浮腫率 E_D : 薬剤塗布群の平均浮腫率

[結果]

いずれの剤形についても、スピラゾン製剤塗布群は、コントロール群及び基剤群に比較して有意に浮腫を抑制し、スピラゾン各製剤に抗炎症作用が認められた。また、抗炎症作用は、スピラゾン製剤塗布群とその標準製剤塗布群においてほぼ同じであり、スピラゾン製剤及びその標準製剤との抗炎症作用に有意な差はなかった。それぞれの製剤の結果を、以下に示す。なお、浮腫抑制率等の測定値は試験条件によって異なる可能性がある。

・軟膏

	平均浮腫率±SE(%)	抑制率(%)
Control	83.0±4.9	—
スピラゾン軟膏 0.3%	27.7±3.2	66.6
スピラゾン軟膏 0.3%基剤	79.7±4.4	4.4
標準製剤(軟膏剤)	32.6±3.9	60.7

・クリーム

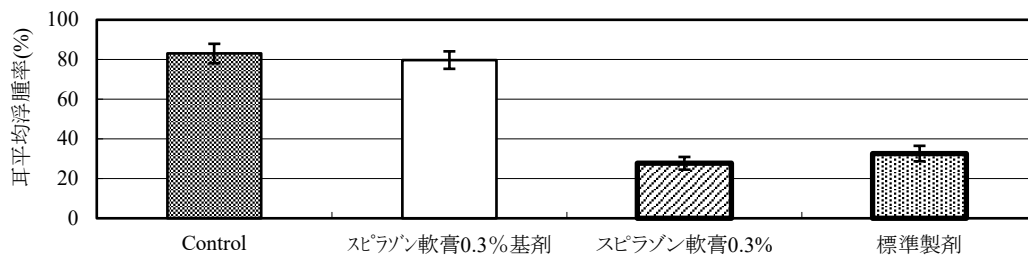
	平均浮腫率±SE(%)	抑制率(%)
Control	83.0±4.9	—
スピラゾンクリーム 0.3%	28.6±3.2	65.5
スピラゾンクリーム 0.3%基剤	75.2±5.3	9.4
標準製剤(クリーム剤)	29.4±4.8	64.6

・ローション

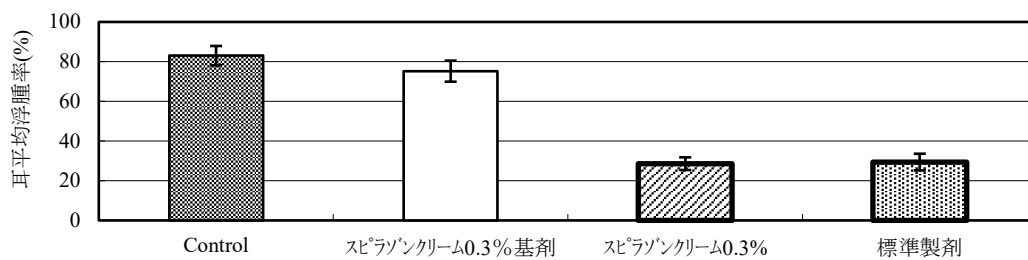
	平均浮腫率±SE(%)	抑制率(%)
Control	83.0±4.9	—
スピラゾンローション 0.3%	33.3±3.2	59.9
スピラゾンローション 0.3%基剤	80.0±4.3	3.6
標準製剤(ローション剤)	34.7±3.2	58.2

VI. 薬効薬理に関する項目

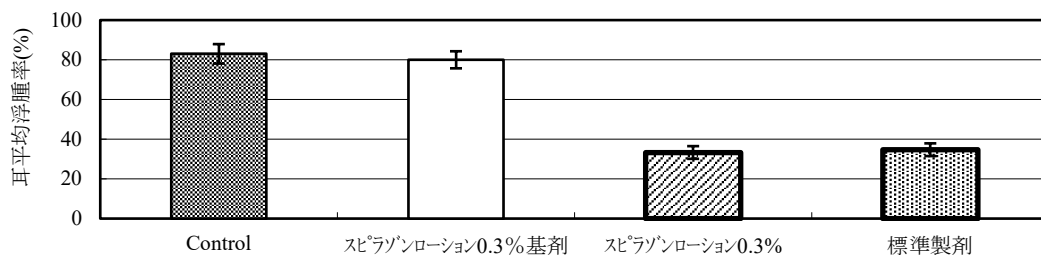
軟膏 クロトン油による耳平均浮腫率 (n=10)



クリーム クロトン油による耳平均浮腫率 (n=10)



ローション クロトン油による耳平均浮腫率 (n=10)



③ペーパーディスク法

[被験薬]

軟膏の試験	スピラゾン軟膏 0.3% スピラゾン軟膏 0.3%基剤 スピラゾン軟膏 0.3%の標準製剤(軟膏剤)
クリームの試験	スピラゾンクリーム 0.3% スピラゾンクリーム 0.3%基剤 スピラゾンクリーム 0.3%の標準製剤(クリーム剤)
ローションの試験	スピラゾンローション 0.3% スピラゾンローション 0.3%基剤 スピラゾンローション 0.3%の標準製剤(ローション剤)

VI. 薬効薬理に関する項目

[試験方法]

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、各薬剤を 50mg ずつ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求めた。

なお、スピラゾン製剤塗布群、スピラゾン基剤塗布群、標準製剤塗布群、コントロール群、各群 10 匹のラットを使用した。コントロール群は薬剤を塗布しないこと以外は他の群と同様の操作を行った群である。

(参考)

$$\text{肉芽形成抑制率 } I (\%) = (W_C - W_D) / W_C \times 100$$

W_C : コントロール群の平均肉芽乾燥重量 W_D : 薬剤塗布群の平均肉芽乾燥重量

[結果]

いずれの製剤についても、スピラゾン製剤塗布群は、コントロール群及び基剤塗布群に比較して有意に浮腫を抑制した。スピラゾン各製剤に抗炎症作用が認められた。また、抗炎症作用は、スピラゾン製剤塗布群はその標準製剤塗布群とほぼ同じであり、スピラゾン製剤及びその標準製剤との抗炎症作用に有意な差はなかった。なお、肉芽形成抑制率等の測定値は、試験条件によって異なる可能性がある。

それぞれの製剤の結果を、以下に示す。

・軟膏

	平均浮腫率±SE(%)	抑制率(%)
Control	83.1±5.2	—
スピラゾン軟膏 0.3%	63.7±5.5	23.3
スピラゾン軟膏 0.3%基剤	79.9±4.8	3.9
標準製剤(軟膏剤)	64.3±4.5	22.6

・クリーム

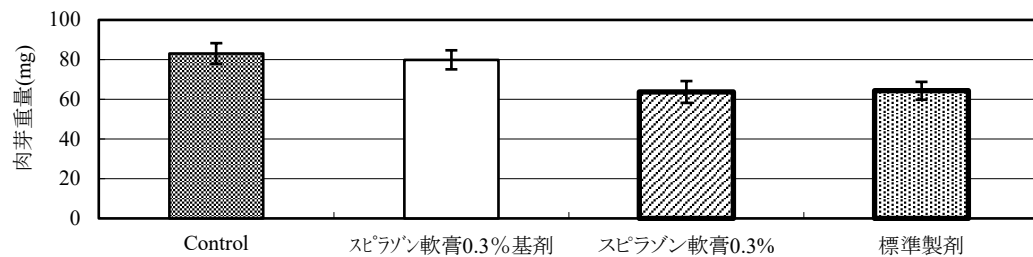
	平均浮腫率±SE(%)	抑制率(%)
Control	83.1±5.2	—
スピラゾンクリーム 0.3%	57.3±3.3	31.0
スピラゾンクリーム 0.3%基剤	78.2±5.3	5.9
標準製剤(クリーム剤)	58.6±5.1	29.5

VI. 薬効薬理に関する項目

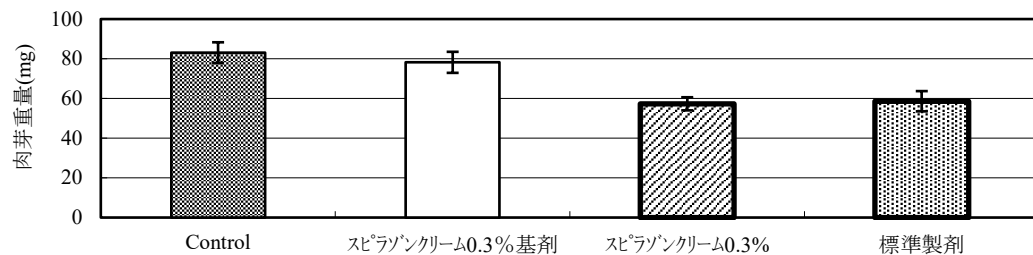
・ローション

	平均浮腫率±SE(%)	抑制率(%)
Control	83.1±5.2	—
スピラゾンローション 0.3%	56.1±4.8	32.5
スピラゾンローション 0.3%基剤	80.6±5.8	3.0
標準製剤(ローション剤)	60.4±4.1	27.3

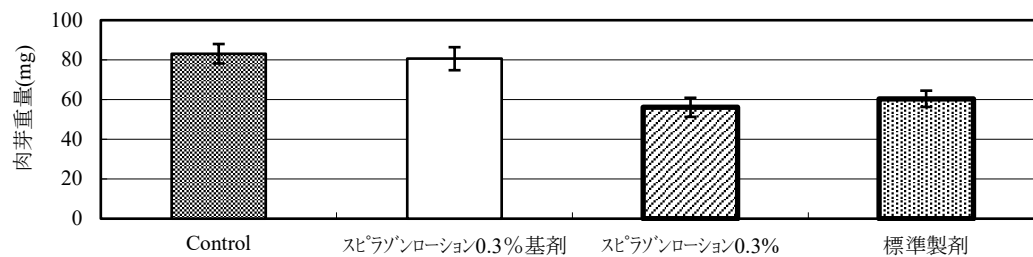
軟膏 ペーパーディスクによる肉芽形成量の変化(n=10)



クリーム ペーパーディスクによる肉芽形成量の変化(n=10)



ローション ペーパーディスクによる肉芽重量の変化(n=10)



(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

0.3% [³H] プレドニゾロン吉草酸エステル酢酸エステル軟膏又はクリームをラット正常皮膚に塗布した結果、軟膏では塗布後 8 時間で、クリームでは塗布後 4 時間でそれぞれ血中濃度がピークに達し、以後漸減した。また軟膏をラット損傷皮膚に塗布した結果、塗布後 1~2 時間で血中濃度がピークに達し、以後速やかに減少した¹⁰⁾。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

0.3% [³H] プレドニゾロン吉草酸エステル酢酸エステル軟膏をラット損傷皮膚に塗布し、経皮吸収時の代謝を検討した結果、ラットにおける代謝経路はエステルの加水分解、6β位の水酸化及び20位カルボニルの還元であることが示唆された¹¹⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

(2) 代謝に関与する酵素(CYP 等)の分子種,寄与率

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活性比,存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

0.3% [³H] プレドニゾロン吉草酸エステル酢酸エステル軟膏又はクリームをラット正常皮膚に塗布した結果、軟膏では塗布後 4 日間で投与量の 0.5%が尿中、5%が糞中に、クリームでは塗布後 4 日間で投与量の 1%が尿中、8%が糞中にそれぞれ排泄された。また軟膏をラット損傷皮膚に塗布した結果、塗布後 4 日間で投与量の 4%が尿中、32%が糞中に排泄された¹⁰⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当しない

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 細菌・真菌・スピロヘータ・ウイルス皮膚感染症及び動物性皮膚疾患(疥癬、けじらみ等) [感染を悪化させるおそれがある。]

2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.3 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。]

2.4 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注意とその理由

5. 効能又は効果に関連する注意

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。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。[9.5 参照],[9.7 参照],[9.8 参照],[11.1.1 参照]

8.2 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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、大量又は長期にわたる広範囲の使用を避けること。[8.1 参照]

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

9.7 小児等

長期・大量使用又は密封法（ODT）は避けること。発育障害をきたすおそれがある。また、おむつは密封法と同様の作用があるので注意すること。[8.1 参照]

(8) 高齢者

9.8 高齢者

大量又は長期にわたる広範囲の使用を避けること。一般に生理機能が低下している。[8.1 参照]

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 眼圧亢進、緑内障、白内障（いずれも頻度不明）

眼瞼皮膚への使用に際しては、眼圧亢進、緑内障、白内障を起こすことがある。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、白内障等があらわれることがある。[8.1 参照]

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用		
種類\頻度	0.1～5%未満	頻度不明
皮膚の感染症 ^{注1)}		皮膚の真菌症(カンジダ症、白癬症等)、細菌感染症(伝染性膿痂疹、毛のう炎等)、ウイルス感染症
その他の皮膚症状	魚鱗癬様皮膚変化、一過性の刺激感、乾燥	ざ瘡様発疹 ^{注2)} 、酒さ様皮膚炎・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) ^{注2)} 、ステロイド皮膚(皮膚萎縮、毛細血管拡張、紫斑) ^{注2)} 、多毛 ^{注2)} 、色素脱失等 ^{注2)}
過敏症		紅斑等の過敏症状
下垂体・副腎皮質系機能 ^{注3)}		下垂体・副腎皮質系機能の抑制

注1) 密封法(ODT)の場合、起こり易い。このような症状があらわれた場合には、適切な抗真菌剤、抗菌剤等を併用し、症状が速やかに改善しない場合には、使用を中止すること。

注2) 長期連用した場合。このような症状があらわれた場合には使用を中止し、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3) 大量又は長期にわたる広範囲の使用、密封法(ODT)の場合。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

10. 過量投与

設定されていない

(参考)

ステロイド軟膏の中毒症状¹⁾参考

毒性機序	有効成分であるステロイド剤は通常の誤飲程度では人体に対してほとんど作用しない。 (参考) 吉草酸ベタメタゾン:マウス経口 LD50 ♂4066.8mg/kg フルオシオニド:マウス経口 LD50 ♂>6000 mg/kg フルオシノロンアセトニド:マウス経口 LD50 ♂>4000 mg/kg プロピオン酸ベクロメタゾン:マウス経口 LD50>3000 mg/kg
中毒症状	・通常の幼小児の誤飲程度では、ほとんど症状が現れない。 ・大量に誤飲すると、軟膏、クリーム剤の基剤(油脂)により、一過性の嘔吐、腹痛、軟便、下痢を起こすことがある。 ・クリーム剤が目に入ると、灼熱感、疼痛、充血、結膜炎を起こす。
処置方法	・ほとんどの場合はそのまま放置すればよい。 ・念のため塩類下剤を投与する場合もある。 ・大量誤飲の時は胃洗浄しておくとい。

※製剤以外にチューブやキャップなどの誤飲がないか注意する。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意 14.1 薬剤交付時の注意 〈製剤共通〉 14.1.1 化粧下、ひげそり後等に使用することのないよう指導すること。 〈ローション〉 14.1.2 よく振ってから使用すること。 14.2 薬剤投与時の注意 眼科用として使用しないこと。
--

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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

有効期間:3年(外箱に記載)

(参考)安定性試験

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、スピラゾン軟膏 0.3%、スピラゾンクリーム 0.3%及びスピラゾンローション 0.3%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. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

(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14. 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. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド:なし

くすりのしおり:あり

6. 同一成分・同効薬

(1) 同一成分薬

リドメックスコーワ軟膏 0.3%、クリーム 0.3%、ローション 0.3%(標準製品)

(2) 同効薬

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(Medium)

アルクロメタゾンプロピオン酸エステル(0.1%)、トリアムシノロンアセトニド(0.1%)、クロベタゾン酪酸エステル(0.05%)、ヒドロコルチゾン酪酸エステル(0.1%)、デキサメタゾン(0.1%)

注意:関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価基準収載年月日, 販売開始年月日

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	販売開始年月日
スピラゾン軟膏 0.3%	1992年1月17日	22000AMX00654000	1992年7月10日	1992年7月10日
スピラゾンクリーム 0.3%	1992年1月17日	22000AMX01538000	1992年7月10日	1992年7月10日
スピラゾンローション 0.3%	1992年1月17日	22000AMX01539000	1992年7月10日	1992年7月10日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価 基準収載医薬品コ ード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT 番号(9桁)	レセプト電算処理 システム用コード
スピラゾン軟膏 0.3%	2646720M1012	2646720M1071	113724801	620007651
スピラゾン クリーム 0.3%	2646720N1018	2646720N1085	113725501	620007650
スピラゾン ローション 0.3%	2646720Q1014	2646720Q1057	113726201	620007652

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 和田靖史他.:日本薬理学雑誌.190;76:333-345
- 2) 福代良一他.:新薬と臨床.1980;29:1300-1315
- 3) 久木田淳他.:臨床評価.1981;9:501-522
- 4) 渡辺靖他.:西日本皮膚科.1981;43:468-473
- 5) 山本一哉他.:新薬と臨床.1981;30:302-308
- 6) 久木田淳他.:西日本皮膚科.1981;43:460-467
- 7) 石原勝.:薬理と治療.1980;8:2989-2993
- 8) 戸田淨他.:基礎と臨床.1985;19:7309-7320
- 9) 岩城製薬株式会社 社内資料(生物学的同等性試験)
- 10) 松本修他.:応用薬理.1980;20:45-53
- 11) 甲重雄他.:応用薬理.1980;20:173-183

2. その他の参考文献

- 1)参考 急性中毒情報ファイル 第4版 廣川書店

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

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意:本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし