

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2008に準拠して作成

抗生物質配合外用合成副腎皮質ホルモン剤
ベトノバル®G軟膏0.12%
ベトノバル®Gクリーム0.12%
 Betnoval® G Ointment・Cream 0.12%
 （日本薬局方 ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩
 軟膏・クリーム）

剤形	軟膏剤、クリーム剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g中 日局ベタメタゾン吉草酸エステル1.2mg 日局ゲンタマイシン硫酸塩1mg（力価）を含有する。
一般名	和名：ベタメタゾン吉草酸エステル ゲンタマイシン硫酸塩 洋名：Betamethasone Valerate Gentamicin Sulfate
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：2009年 7月 1日 薬価基準収載年月日：2009年 9月25日 発売年月日：2004年 1月15日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：佐藤製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	佐藤製薬株式会社 医薬事業部 TEL 03-5412-7817 FAX 03-3796-6560 医療関係者向けホームページ http://www.sato-seiyaku.co.jp/top/medical/medical.html

本IFは2009年9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.info.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年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

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2008」（以下、「IF記載要領2008」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2008」は、平成21年4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2008」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2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008年9月)

目 次

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

16. その他	20
IX. 非臨床試験に関する項目	21
1. 薬理試験	21
2. 毒性試験	22
X. 管理的事項に関する項目	24
1. 規制区分	24
2. 有効期間又は使用期限	24
3. 貯法・保存条件	24
4. 薬剤取扱い上の注意点	24
5. 承認条件等	24
6. 包装	24
7. 容器の材質	24
8. 同一成分・同効薬	25
9. 国際誕生年月日	25
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
11. 薬価基準収載年月日	25
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	25
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	25
14. 再審査期間	25
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
16. 各種コード	26
17. 保険給付上の注意	26
X I. 文献	27
1. 引用文献	27
2. その他の参考文献	27
X II. 参考資料	28
1. 主な外国での発売状況	28
2. 海外における臨床支援情報	28
X III. 備考	29
その他の関連資料	29

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

副腎皮質ホルモン（CS）外用剤は、今日では皮膚科領域の炎症性皮膚疾患の治療に必要不可欠のものとみなされている。一方、皮膚の炎症性病巣には細菌感染がしばしば併発し、炎症症状の増悪因子となりうることや、細菌感染が発症要因として重視されている炎症性皮膚疾患もある。このようにしばしば合併する炎症症状および感染症を軽減する目的で、CSに抗生物質を配合した外用剤が広く用いられている。抗生物質としてはゲンタマイシン硫酸塩（GM）およびフラジオマイシン硫酸塩（FM）が最も一般的に使用されている。

ベトノバル G 軟膏 0.12% 及びクリーム 0.12% は、英国 Glaxo Wellcome 社が特に局所作用を目的として開発した合成副腎皮質ホルモン・ベタメタゾン吉草酸エステルに、アミノ配糖系抗生物質・ゲンタマイシン硫酸塩を配合した外用剤で、皮膚の炎症症状としばしば合併する細菌による感染症状の治療剤である。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 強力な抗炎症作用：血管収縮活性においてフルオシノロンアセトニドを 100 としたとき 360 である。
2. 強力な抗菌作用：ブドウ球菌、連鎖球菌等のグラム陽性菌及び緑膿菌、変形菌、大腸菌等のグラム陰性菌に対して強い抗菌力を示す。
3. ベタメタゾン吉草酸エステル（BV）と GM を配合しても、BV は GM の抗菌作用に、また GM は BV の抗炎症作用に影響を及ぼさない。
4. 軟膏は白色ワセリンを主体としているので刺激性がほとんどない。
クリームはプロピレングリコールを含まず、比較的刺激が少ない。
5. 湿潤、びらん、結痂を伴うか、又は二次感染を併発している炎症性皮膚疾患に対し有用性が高い。

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ベトノバル G 軟膏 0.12%

ベトノバル G クリーム 0.12%

(2) 洋名

Betnoval G Ointment・Cream 0.12%

(3) 名称の由来

Betno は Glaxo Wellcome 社の皮膚科用剤第 1 号の Betnovate より、また val は吉草酸の valerate より、また G は Gentamicin より命名された。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ベタメタゾン吉草酸エステル

ゲンタマイシン硫酸塩

(2) 洋名（命名法）

Betamethasone Valerate

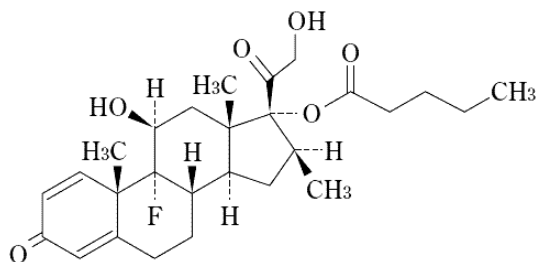
Gentamicin Sulfate

(3) ステム

該当資料なし

3. 構造式又は示性式

ベタメタゾン吉草酸エステル



ゲンタマイシン硫酸塩

ゲンタマイシン C₁ 硫酸塩 : R¹ = CH₃

R² = NHCH₃

ゲンタマイシン C₂ 硫酸塩 : R¹ = CH₃

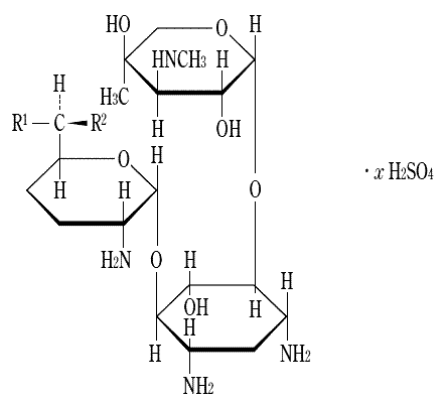
R² = NH₂

ゲンタマイシン C_{1a} 硫酸塩 : R¹ = H

R² = NH₂

(ゲンタマイシン硫酸塩は、ゲンタマイシン

C₁、C₂及びC_{1a}の混合物の硫酸塩である。)



4. 分子式及び分子量

ベタメタゾン吉草酸エステル

分子式 : C₂₇H₃₇FO₆

分子量 : 476.58

ゲンタマイシン硫酸塩

分子式 : C₁ = C₂₁H₄₃N₅O₇ · xH₂SO₄

C₂ = C₂₀H₄₁N₅O₇ · xH₂SO₄

C_{1a} = C₁₉H₃₉N₅O₇ · xH₂SO₄

分子量 : (塩基部分)

C₁ = 477.60 C₂ = 463.57 C_{1a} = 449.54

5. 化学名（命名法）

ベタメタゾン吉草酸エステル

9-Fluoro-11 β , 17, 21-trihydroxy-16 β -methylpregna-1, 4-diene-3, 20-dione 17-pentanoate

ゲンタマイシン硫酸塩

ゲンタマイシン C₁ 硫酸塩

(6*R*)-2-Amino-2, 3, 4, 6-tetradeoxy-6-methylamino-6-methyl- α -D-*erythro*-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-[3-deoxy-4-*C*-methyl-3-methylamino- β -L-arabinopyranosyl-(1 \rightarrow 6)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

ゲンタマイシン C₂ 硫酸塩

(6*R*)-2, 6-Diamino-2, 3, 4, 6-tetradeoxy-6-methyl- α -D-*erythro*-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-[3-deoxy-4-*C*-methyl-3-methylamino- β -L-arabinopyranosyl-(1 \rightarrow 6)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

ゲンタマイシン C_{1a} 硫酸塩

2, 6-Diamino-2, 3, 4, 6-tetradeoxy- α -D-*erythro*-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-[3-deoxy-4-*C*-methyl-3-methylamino- β -L-arabinopyranosyl-(1 \rightarrow 6)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

GM（ゲンタマイシン硫酸塩の略号）

7. CAS 登録番号

378-44-9 (Betamethasone)

2152-44-5 (Betamethasone 17valerate)

1403-66-3 (Gentamicin)

1405-51-0 (Gentamicin Sulfate)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

ベタメタゾン吉草酸エステル

本品は白色の結晶性粉末で、においはない。

ゲンタマイシン硫酸塩

本品は白色～淡黄白色の粉末である。

(2) 溶解性

ベタメタゾン吉草酸エステル

本品はクロロホルムに溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

溶 媒	本品 1g を溶かすに要する溶媒量(mL)	局方による表現
クロロホルム	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
エタノール	10mL 以上 30mL 未満	やや溶けやすい
メタノール	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
エーテル	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
水	1000mL 以上	ほとんど溶けない

ゲンタマイシン硫酸塩

本品は水に極めて溶けやすく、エーテル（99.5）にほとんど溶けない。

溶 媒	本品 1g を溶かすに要する溶媒量(mL)	局方による表現
水	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
エタノール	1000mL 以上	ほとんど溶けない
エーテル	1000mL 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

ゲンタマイシン硫酸塩

吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

ベタメタゾン吉草酸エステル

融点：約 190℃（分解）

ゲンタマイシン硫酸塩（混合物硫酸塩）

融点：218～237℃

(5) 酸塩基解離定数

該当しない

(6) 分配係数

該当しない

(7) その他の主な示性値

ベタメタゾン吉草酸エステル

旋光度 $[\alpha]^{20} = +75 \sim +81^\circ$

(乾燥後、0.25g、ジオキサソ 25mL、100mm)

分配係数 (logP) : 4.8 (pH7.1、1-オクタノール/水系)

ゲンタマイシン硫酸塩

旋光度 $[\alpha]^{20} = +107 \sim +121^\circ$

(脱水物換算 250mg、水 25mL、200mm)

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

ベタメタゾン吉草酸エステル

日局「ベタメタゾン吉草酸エステル」の確認試験による。

ゲンタマイシン硫酸塩

日局「ゲンタマイシン硫酸塩」の確認試験による。

4. 有効成分の定量法

ベタメタゾン吉草酸エステル

日局「ベタメタゾン吉草酸エステル」の純度試験および定量法による。

ゲンタマイシン硫酸塩

日局「ゲンタマイシン硫酸塩」の力価試験による。

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、規格及び性状

販売名	ベトノバールG軟膏 0.12%	ベトノバールGクリーム 0.12%
有効成分 (1g中)	日局 ベタメタゾン吉草酸エステル 1.2mg 日局 ゲンタマイシン硫酸塩 1mg (力価)	
基剤	白色ワセリンを主体とする疎水性基剤	白色ワセリン、流動パラフィン を主体とする親水性基剤
添加物	流動パラフィン、ワセリン	クロロクレゾール、 セトマクロゴール、 セトステアリルアルコール、 流動パラフィン、ワセリン、 pH調整剤、リン酸二水素 Na
製剤の性状	白色、半透明の均質な軟膏で おいはない。	白色の粒子の均一なクリームで 特異なおいがある。

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

チューブへの直接印刷のため識別コードはない

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

該当資料なし

(6) 無菌の有無

無菌の製剤ではない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1. (2) 剤形の区別、規格及び性状の表参照

(2) 添加物

軟膏	基 剤	流動パラフィン
		ワセリン

クリーム	乳化剤	セトマクロゴール
	基 剤	セトステアリルアルコール
		ワセリン
		流動パラフィン
	防腐剤	クロロクレゾール
	pH 調整剤	リン酸二水素 Na
pH 調整剤		

(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

該当資料なし

5. 製剤の各種条件下における安定性

	保存条件	保存期間	性 状	ベタメタゾン吉草酸 エステル含量 (対表示量%)	ゲンタマイシン含量 (対表示量%)
軟 膏	測定開始時		白色半透明	99	100
	室 温	36 ヲ月	の均質な軟	98	101
	25°C75%RH	24 ヲ月	膏で、におい	99	97
	40°C75%RH	6 ヲ月	はない	100	100
ク リ ー ム	測定開始時		白色の粒子の	99	101
	室 温	36 ヲ月	均一なクリー	100	100
	25°C75%RH	24 ヲ月	ムで、特異な	100	100
	40°C75%RH	6 ヲ月	においがある	99	101

6. 溶解後の安定性

該当資料なし

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

該当資料なし

9. 生物学的試験法

該当資料なし

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

ベタメタゾン吉草酸エステル

日局 ベタメタゾン吉草酸エステルの確認試験による。

ゲンタマイシン硫酸塩

日局 ゲンタマイシン硫酸塩の確認試験による。

11. 製剤中の有効成分の定量法

ベタメタゾン吉草酸エステル

日局 ベタメタゾン吉草酸エステルの定量法による。

ゲンタマイシン硫酸塩

日局 ゲンタマイシン硫酸塩の力価試験による。

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. 治療上注意が必要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

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

〈適応菌種〉

ゲンタマイシン感性菌

〈適応症〉

- ・ 湿潤、びらん、結痂を伴うか、又は二次感染を併発している次の疾患：
湿疹・皮膚炎群（進行性指掌角皮症、脂漏性皮膚炎を含む）、乾癬、掌蹠膿疱症
- ・ 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染

2. 用法及び用量

通常 1 日 1～数回適量を塗布する。なお、症状により適宜増減する。

小児用量

長期・大量使用又は密封法（ODT）により発育障害を来すという報告がある。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。

高齢者用量

設定していない。

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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ（2009 年 4 月以降承認品目）

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

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

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

(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

ベタメタゾン吉草酸エステル

外用合成副腎皮質ホルモン

ゲンタマイシン硫酸塩

アミノグリコシド系抗生物質

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：皮膚

作用機序：外用合成副腎皮質ホルモンは、肉芽腫抑制作用、血管収縮作用、浮腫抑制作用などを通して炎症を抑制する。

アミノグリコシド系抗生物質は各種起因菌に対し殺菌的に働く。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

ベタメタゾン吉草酸エステル

・血管収縮試験

ベタメタゾン吉草酸エステルは Mckenzie らの方法によるヒト皮膚での血管収縮試験でフルオシノロンアセトニドの約 3.6 倍の値を示した。^{1) 2)}

ゲンタマイシン硫酸塩

・試験管内抗菌作用

ゲンタマイシン硫酸塩はアミノグリコシド系抗生物質であり、ブドウ球菌、連鎖球菌などのグラム陽性菌及び緑膿菌、大腸菌等のグラム陰性菌に対して強い抗菌力を示す。嫌気性菌に対してはほとんど耐性である。³⁾

(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

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) コンパートメントモデル

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

ベタメタゾン吉草酸エステル (³H) をブタの背部皮膚（剪毛し、紙やすりで刺激）の 6 × 6 インチの部位に 72 時間密封法により投与した。投与後 2、4、24 時間と血漿中放射能は増加し、72 時間後に最高値に達した (0.68 ± 0.13%)。⁴⁾

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

ゲンタマイシン 10mg/kg をマウスに皮下投与またはラットに筋肉内投与したところ、いずれの動物においても腎への移行性が極めて高く、次いで肺に比較的高く分布した。心臓、脾臓及びラットの場合の睾丸へは低く、肝臓への分布は極めてわずかであった。⁵⁾

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

ベタメタゾン吉草酸エステル (³H) をブタの背部皮膚（剪毛し、紙やすりで刺激）の 6 × 6 インチの部位に 72 時間密封法により投与した。72 時間後には 11.0 ± 2.3% が尿中に、1.4 ± 0.4% が糞便中に、6.8 ± 2.7% が検査した諸臓器に存在した。⁴⁾

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 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.
 - 1) ゲンタマイシン耐性菌又は非感性菌による皮膚感染症のある患者
 - 2) 真菌・スピロヘータ・ウイルス皮膚感染症、皮膚結核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. 本剤の成分に対して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〔穿孔部位の治癒が遅れるおそれがある。また、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、治癒が著しく遅れるおそれがある。〕
5. ストレプトマイシン、カナマイシン、ゲンタマイシン、フラジオマイシン等のアミノグリコシド系抗生物質又はバシトラシンに対し過敏症の既往歴のある患者

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) 湿疹・皮膚炎群、乾癬、掌蹠膿疱症、熱傷に対しては、湿潤、びらん、結痂を伴うか、又は二次感染を併発しているもののみ使用し、これらの症状が改善した場合には、速やかに使用を中止し、抗生物質を含有しない薬剤に切り替えること。
- 2) 感作されるおそれがあるので、観察を十分に行い感作されたことを示す兆候（掻痒、発赤、腫脹、丘疹、小水疱等）があらわれた場合には使用を中止すること。
- 3) 大量又は長期にわたる広範囲の使用により、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。
- 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

副作用

本剤は使用成績調査等の副作用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（ベタメタゾン吉草酸エステルによる）

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、後嚢白内障等の症状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**：皮膚の真菌症（カンジダ症、白癬等）、ゲンタマイシン耐性菌又は非感性菌による感染症及びウイルス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使用を中止し、適切な抗真菌剤、抗菌剤等に切り替えること。
- 2) **その他の皮膚症状**（ベタメタゾン吉草酸エステルによる）：長期連用により、痲瘡様発疹、酒皰様皮膚炎・口囲皮膚炎（ほほ、口囲等に潮紅、丘疹、膿疱、毛細血管拡張）、ステロイド皮膚（皮膚萎縮、毛細血管拡張、紫斑）、多毛、色素脱失等があらわれることがある。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、ときに魚鱗癬様皮膚変化があらわれることがある。
- 3) **過敏症**：皮膚の刺激感、接触性皮膚炎、発疹等の過敏症状があらわれることがあるので、このような場合には使用を中止すること。
- 4) **下垂体・副腎皮質系機能**（ベタメタゾン吉草酸エステルによる）：大量また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きた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。
- 5) **長期連用**（ゲンタマイシン硫酸塩による）：腎障害、難聴があらわれる可能性があるため、長期連用を避けること。

(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

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 [妊婦に対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 (ベタメタゾン吉草酸エステルによる)

長期・大量使用又は密封法 (ODT) により発育障害を来すという報告がある。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

該当しない

13. 過量投与

該当しない

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。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

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

ベタメタゾン吉草酸エステル

マウス、ラット等を用いて中枢神経系作用、末梢神経系作用、循環器作用、消化器作用、局所麻酔の抑制作用、抗原性、光毒性等に及ぼす影響について検討した。⁶⁾

試験項目		動物	投与経路	投与量 (mg/kg)	試験成績
中枢神経系作用	一般症状	マウス	皮下	3,000	影響なし
	自発運動	マウス	皮下	100	100mg/kg で自発運動の抑制傾向
	鎮痛作用	マウス	皮下	1,000	影響なし
	麻酔への影響	マウス	皮下	1,000	影響なし
	体温への影響	ラット* ¹	皮下	1,000	影響なし
	誘発痙攣への影響	マウス	皮下	1,000	影響なし
	脳波への影響	ウサギ	筋注	10	影響なし
呼吸・循環系作用	呼吸	ウサギ	静注	10	呼吸数の有意な増加
	血圧	ウサギ			影響なし
	心拍数	ウサギ			影響なし
	摘出心房	モルモット			影響なし
	摘出心	ウサギ			影響なし
	耳血管灌流	ウサギ	—	10mg	影響なし
	毛細血管透過性	モルモット	皮下	100	毛細血管透過性亢進作用抑制
消化器系及び平滑筋	摘出回腸	モルモット	0.1mg/mL		Ach、Hist 収縮抑制
	摘出子宮	ラット* ²	0.3mg/mL		Ach 収縮抑制
	腸管運動	ウサギ	静注	10	影響なし
局所作用	局所麻酔作用	ウサギ	点眼	0.1mL	影響なし
	局所粘膜刺激作用	ウサギ	点眼	100mg/mL	影響なし
抗原性	全身活動性アナフィラキシー	モルモット	静注	0.2mL/body	影響なし
その他	横隔膜神経筋標本	ラット	0.02mg/mL		影響なし

注：マウス…雄性 ddy 系マウス

ラット…*¹: 雄性 Wister 系ラット、*²: Wister 系処女ラット

ウサギ…雄性日本白色種ウサギ

モルモット…雄性 Hartley 系モルモット

(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

DS系マウスの皮下投与におけるLD₅₀は次の通りであった。⁷⁾

LD₅₀値：ベタメタゾン吉草酸エステル (mg/kg)

ゲンタマイシン硫酸塩 (mg (力価) /kg)

薬物		雄	雌
配	ベタメタゾン吉草酸エステル： ゲンタマイシン硫酸塩 (1:1.2)	1145.5 (1053.1~1330.0)	1209.9 (1100.7~1330.0)
	ベタメタゾン吉草酸エステル として	441.3 (406.1~480.5)	466.5 (424.4~512.8)
合	ゲンタマイシン硫酸塩として	368.1 (338.4~400.5)	388.8 (353.7~427.4)
単 味	ベタメタゾン吉草酸エステル	>2488.0	>2488.0
	ゲンタマイシン硫酸塩	403.3 (365.3~444.6)	396.0 (359.2~436.6)

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性

Wister系雌雄ラットの背部に〔ゲンタマイシン硫酸塩：ベタメタゾン吉草酸エステル=1:1.2〕配合クリームを0.5~0.7g/日を30日間連続塗布したところ、好中球の増加、リンパ球の減少がみられたが、一般症状、局所塗布部位の観察、病理組織学的所見においては著変は認められなかった。⁷⁾

慢性毒性

・ベタメタゾン吉草酸エステル

Wister系雌雄ラットの背部に0.05~1.5mg/kg/日、6ヵ月間皮下投与したところ、成長抑制、るい瘦、好中球増加、リンパ球減少、GOT、GPTの上昇がみられ、0.5mg/kg以上では死亡例がみられた。また、病理組織学的所見では、副腎萎縮、肝細胞壊死、脂肪変性等がみられた。⁸⁾

・ゲンタマイシン硫酸塩

Wister系雌雄ラットにゲンタマイシン硫酸塩10~40mg/kgを6ヵ月間連続筋肉内投与したところ、成長促進、血色素増加、尿蛋白がみられ、病理組織学的所見では、腎に石灰沈着を認めたものがあつたが、その他の主要臓器には著変はみられなかった。

⁹⁾

(3) 生殖発生毒性試験

Wister 系雌雄ラットの器官形成期に皮下投与したところ、10mg/kg で副腎皮質ホルモンに共通する口蓋破裂、臍ヘルニア、化骨遅延等が認められた。¹⁰⁾

(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

3年（包装に使用期限を表示）

3. 貯法・保存条件

遮光して室温保存（気密容器）

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

「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

(2) 薬剤交付時の注意（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

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

<軟膏>

5g×50、10g×10

<クリーム>

5g×50、10g×10

7. 容器の材質

チューブ：アルミニウムチューブ

キャップ：ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：リンデロン-VG 軟膏・クリーム 0.12%・ローション、デキサン VG 軟膏 0.12%、
デルモゾール G 軟膏・クリーム・ローション、ルリクール VG 軟膏 0.12%

同効薬：抗生物質と合成副腎皮質ホルモンの配合剤

オキシテトラサイクリン塩酸塩＋ヒドロコルチゾン

テトラサイクリン塩酸塩＋ヒドロコルチゾン酢酸エステル

フラジオマイシン＋ベタメタゾン吉草酸エステル

フラジオマイシン＋トリアムシノロン

フラジオマイシン＋フルオシノロンアセトニド

フラジオマイシン硫酸塩＋プレドニゾロン

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：＜軟膏＞2009年7月1日

＜クリーム＞2009年7月1日

承認番号：＜軟膏＞22100AMX01607

＜クリーム＞22100AMX01608

11. 薬価基準収載年月日

2009年9月25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

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

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
ベトノバル G 軟膏 0.12%	106312702	2647709M1145	620631201
ベトノバル G クリーム 0.12%	106318902	2647709N1078	620631801

17. 保険給付上の注意

なし

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) McKenzie, A. W., et al. : Arch. Dermatol., 86 ; 611, 1962
- 2) McKenzie, A. W., et al. : Arch. Dermatol., 89 ; 741, 1964
- 3) 上田 泰ほか : 新化学療法ハンドブック, 永井書店, 1980
- 4) Groselliers, Des : J Invest Derm, 53 ; 270, 1969
- 5) 池田智恵子ほか : Jap J Antibiotics, 32 ; 312, 1979
- 6) 内山利満ほか : 東邦医会誌, 26 (1,2) ; 149, 1979
- 7) 倉本昌明ほか : 四国医誌, 26 (1) ; 31, 1970
- 8) 倉本昌明ほか : 四国医誌, 29 (3) ; 252, 1973
- 9) 梶本義衛ほか : Chemotherapy, 15 (4) ; 490, 1967
- 10) 山田 隆ほか : 応用薬理, 21 (3) ; 441, 1981

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

販売名	販売会社（国名）	発売年月
Sulmycin mit Celeston [®] -V	エッセックス・ファルマ社 （ドイツ）	1968年

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし