

## 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

外用副腎皮質ホルモン剤

**メサデルム® クリーム 0.1%****メサデルム® 軟膏 0.1%****メサデルム® ローション 0.1%****Methaderm® cream・ointment・lotion**

|                                 |  |
|---------------------------------|--|
| 剤 形                             | メサデルムクリーム 0.1% : クリーム剤<br>メサデルム軟膏 0.1% : 軟膏剤<br>メサデルムローション 0.1% : ローション剤   |
| 製剤の規制区分                         | 劇薬   |
| 規格・含量                           | 1g中にデキサメタゾンプロピオン酸エステル1mg(0.1%)を含有する。   |
| 一般名                             | 和名：デキサメタゾンプロピオン酸エステル (JAN)<br>洋名：Dexamethasone Propionate (JAN)  |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・<br>販売開始年月日 | 製造販売承認年月日<br>メサデルムクリーム0.1% : 2008年3月7日 (販売名変更による)<br>メサデルム軟膏0.1%・ローション0.1% : 2008年2月28日 (販売名変更による)<br>薬価基準収載年月日<br>メサデルムクリーム0.1%・軟膏0.1%・ローション0.1% : 2008年6月20日 (販売名変更による)<br>販売開始年月日<br>メサデルムクリーム0.1%・軟膏0.1% : 1987年5月1日<br>メサデルムローション0.1% : 1994年7月8日 |
| 製造販売<br>(輸入)・提携・<br>販売会社名       | 製造販売元：岡山大鵬薬品株式会社<br>販売元：大鵬薬品工業株式会社   |
| 医薬情報担当者の連絡先                     |  |
| 問い合わせ窓口                         | 大鵬薬品工業株式会社 医薬品情報課<br>TEL：0120-20-4527<br>受付時間：9時00分～17時30分<br>(土・日・祝日、その他当社の休業日を除く)<br>医療関係者向けホームページ<br><a href="https://www.taiho.co.jp/">https://www.taiho.co.jp/</a>  |

本IFは2020年9月改訂（第1版）の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、「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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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を利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 ..... 1
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 ..... 3

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 ..... 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..... 4
3. 有効成分の確認試験法、定量法 ..... 6

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 ..... 7
2. 製剤の組成 ..... 8
3. 添付溶解液の組成及び容量 ..... 8
4. 力価 ..... 8
5. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 8
6. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 9
7. 調製法及び溶解後の安定性 ..... 9
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化） ..... 9
9. 溶出性 ..... 9
10. 容器・包装 ..... 10
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 ..... 18
2. 薬理作用 ..... 18

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移 ..... 24
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 26
3. 母集団（ポピュレーション）解析 ..... 26
4. 吸収 ..... 26
5. 分布 ..... 26
6. 代謝 ..... 29
7. 排泄 ..... 31
8. トランスポーターに関する情報 ..... 32
9. 透析等による除去率 ..... 32
10. 特定の背景を有する患者 ..... 32
11. その他 ..... 32

## 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 ..... 33
2. 禁忌内容とその理由 ..... 33
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ..... 33
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ..... 33
5. 重要な基本的注意とその理由 ..... 33
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 ..... 33
7. 相互作用 ..... 34
8. 副作用 ..... 35
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 ..... 39
10. 過量投与 ..... 39
11. 適用上の注意 ..... 39
12. その他の注意 ..... 39

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 ..... 40
2. 毒性試験 ..... 41

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 ..... 45
2. 有効期間 ..... 45
3. 包装状態での貯法 ..... 45
4. 取扱い上の注意 ..... 45
5. 患者向け資材 ..... 45
6. 同一成分・同効薬 ..... 45
7. 国際誕生年月日 ..... 45
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 ..... 46
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 ..... 46
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び  
その内容 ..... 46
11. 再審査期間 ..... 46
12. 投薬期間制限に関する情報 ..... 46
13. 各種コード ..... 47
14. 保険給付上の注意 ..... 47

## XI. 文献

1. 引用文献 ..... 48
2. その他の参考文献 ..... 49

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況 ..... 50
2. 海外における臨床支援情報 ..... 50

## 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 ..... 51
2. その他の関連資料 ..... 51

## 略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

1979年大鵬薬品工業(株)において、局所抗炎症作用と全身的副作用の分離性の良い薬剤の開発を目的に、新しいステロイド外用剤の研究に着手した。副腎皮質ステロイド外用剤として抗炎症作用の強いデキサメタゾンの基本骨格を選び、17,21位の各種酸エステルを合成した。

これらのエステル化合物についての安全性試験成績より、全身的副作用の弱いプレドニゾン及びメチルプレドニゾンとほぼ同じ程度であるデキサメタゾンプロピオン酸エステルを選定し、以後の開発を進めた。

薬理、吸収・分布・排泄及び製剤学的、基礎研究において既存のステロイド外用剤に比べて本剤の有用性の高いことが示唆された。

臨床試験は1981年より開始され、薬剤濃度はベタメタゾン吉草酸エステルを対照薬とした至適濃度設定試験により0.1%に決定された。以後、比較臨床試験、一般臨床試験が実施され、デキサメタゾンプロピオン酸エステル外用剤(メサデルムクリーム・軟膏)の有用性が確認された。1987年1月12日に、下記効能・効果で承認された。

「湿疹・皮膚炎群(進行性指掌角皮症、ビダール苔癬、日光皮膚炎を含む)、痒疹群(蕁麻疹様苔癬、ストロフルス、固定蕁麻疹を含む)、虫さされ、乾癬、掌蹠膿疱症、扁平苔癬、紅皮症、慢性円板状エリテマトーデス、薬疹・中毒疹、円形脱毛症」

その後、1991年6月4日に下記効能追加が承認された。

「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)、毛孔性紅色秕糠疹、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)、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)、アミロイド苔癬、斑状アミロイドーシス、天疱瘡群、家族性良性慢性天疱瘡、類天疱瘡」

その後、軟膏及びクリームに比して、被髪頭部等の有毛部位適用に優れたローションの開発が検討され、基礎的・臨床的研究において、有効性と安全性が確認され、1994年1月19日にメサデルムローションが承認された。

承認後は使用成績調査を1987年5月から1993年1月まで実施し、その有効性、安全性に関する集計を行い、再審査申請を行った。再審査結果は、1994年9月8日に通知された。

2008年2月28日にメサデルム軟膏0.1%・ローション0.1%が、2008年3月7日にメサデルムクリーム0.1%がそれぞれ販売名変更代替新規承認された。

2012年2月24日にはクリーム及びローションの臭気等、使用感の改善を目的とした処方の一部変更申請が承認された。

## 2. 製品の治療学的特性

- ・メサデルムの一般臨床試験において、ステロイド外用剤の適用皮膚疾患に対し、有効率85.4%の臨床効果が認められた(17頁参照)。
- ・承認時におけるメサデルム投与による副作用は副作用評価可能症例の3.5%(95/2681例)にみられた。副作用はほとんど適用部位に局在したものであった(36頁参照)。
- ・メサデルムは単純塗布による一般的治療範囲では、全身の影響が少なく、長期連用可能であることが確認されている(13頁参照)。

## 3. 製品の製剤学的特性

特になし



## I. 概要に関する項目

### 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、<br>適正使用推進ガイドライン等 | 有無                        |
|------------------------------|---------------------------|
| RMP                          | 無<br>(「I. 6. RMPの概要」の項参照) |
| 追加のリスク最小化活動として<br>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                         |

(2023年7月時点)

### 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

メサデルムクリーム0.1%  
メサデルム軟膏0.1%  
メサデルムローション0.1%

#### (2) 洋名

Methaderm cream 0.1%  
Methaderm ointment 0.1%  
Methaderm lotion 0.1%

#### (3) 名称の由来

皮膚 (derm) に用いるdexamethasone propionateということからmethadermと命名した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

デキサメタゾンプロピオン酸エステル (JAN)

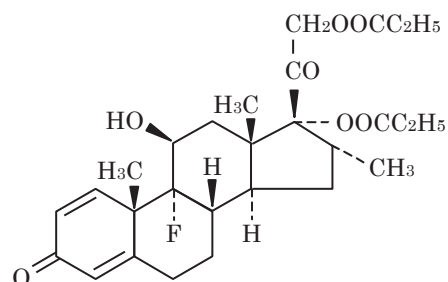
#### (2) 洋名 (命名法)

Dexamethasone Propionate (JAN)

#### (3) ステム

プレドニン及びプレドニゾン誘導体：-methasone

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>28</sub>H<sub>37</sub>FO<sub>7</sub>

分子量：504.59

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

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

### 6. 慣用名、別名、略号、 記号番号

THS-101 (治験番号)

### 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

クロロホルム又はジオキサンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノールにやや溶けにくく、エーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

#### デキサメタゾンプロピオン酸エステル<sup>®</sup>の溶解度 (20℃)

| 溶媒      | 溶解度 (mg/mL) | 溶媒    | 溶解度 (mg/mL) |
|---------|-------------|-------|-------------|
| クロロホルム  | 494.4       | メタノール | 29.1        |
| ジクロロメタン | 458.2       | エタノール | 19.6        |
| ジオキサン   | 191.7       | エーテル  | 2.5         |
| アセトン    | 137.6       | 水     | 0.016       |
| 酢酸エチル   | 36.6        | ヘキサン  | 0.00011     |

##### (3) 吸湿性

温度25℃、相対湿度50～94%にて200時間放置し、吸湿平衡測定法により吸湿性を測定した結果、吸湿性は認められなかった。

##### (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：200～206℃

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

クロロホルムと各種pH緩衝液 (clark lubs緩衝液：pH 2、6、7、8、10) との分配係数を測定した結果、いずれの緩衝液ともに水層への移行は認められず、分配係数 (クロロホルム/水) は無限大であった。

##### (7) その他の主な示性値

旋光度

$[\alpha]_D^{20}$  : +31～+37° (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

##### (1) 固体状態における安定性

|        | 保存条件              | 保存期間 | 保存形態 | 結果   |
|--------|-------------------|------|------|--|
| 長期保存試験 | 室温                | 36箇月 | 気密容器 | 規格内  |
| 加速試験   | 40℃ RH75%         | 6箇月  | 〃    | 〃  |
| 苛酷試験   | 60℃               | 30日  | 〃    | 変化なし   |
|        | 直射日光下             | 3箇月  | 〃    | 2箇月後より、黄色化、含量低下と分解物の生成が認められ、3箇月後の含量低下は、2～6%であった。 |
|        | 室内散乱光下 (約1000ルクス) | 6箇月  | 〃    | 変化なし   |
|        | 40℃ RH91%         | 3箇月  | 開放容器 | 3箇月後で0～3%の含量低下が認められた以外著変なし。                      |

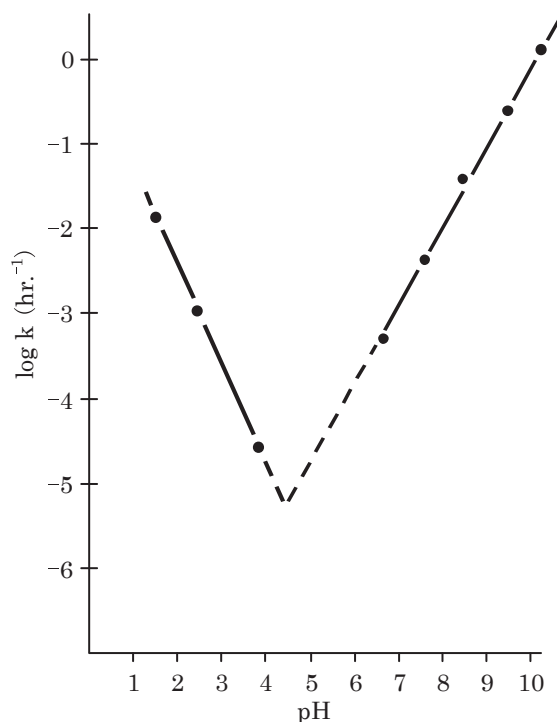
測定項目：性状, 融点, 旋光度, UVスペクトル, IRスペクトル, 確認試験, TLC, 乾燥減量, 含量 (HPLC)

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性 (つづき)

##### (2) 37°C水溶液中での安定性

37°Cにおけるメタノール・緩衝液 (pH 1~10) 混液 (1:1) 中の分解速度定数を一次反応式から求めた。pH-log kプロファイルを図に示した。



##### 37°Cにおけるデキサメタゾンプロピオン酸エステルのpH-log kプロファイル

(500 μg/mLメタノール・緩衝液混液 (1:1))

デキサメタゾンプロピオン酸エステルはpH 4~6で37°C、30日間安定であり、その他のpHではエステルが擬一次反応に従って加水分解された。

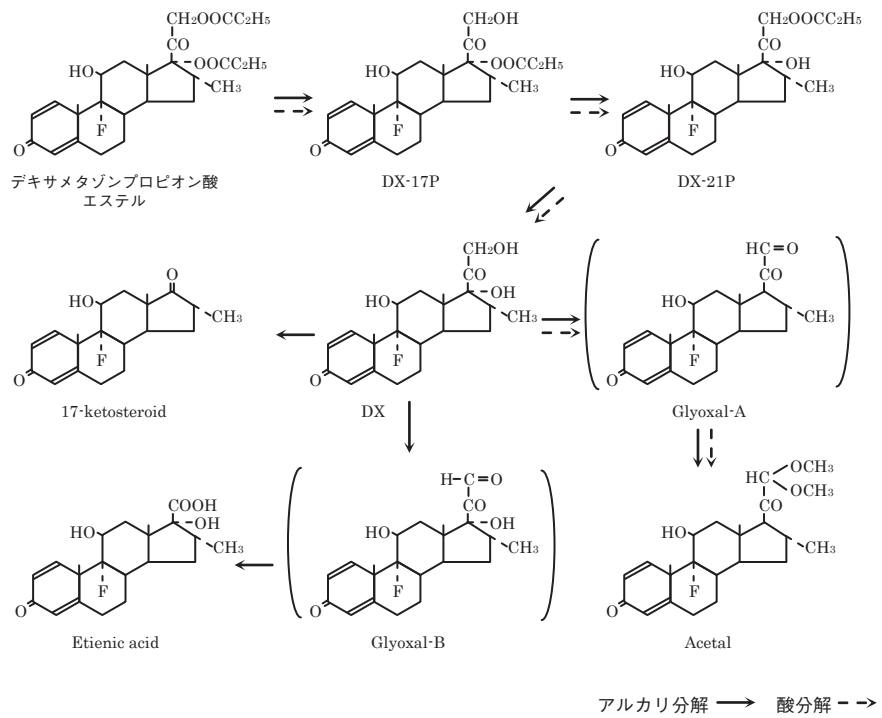
また、分解物として17-プロピオン酸デキサメタゾン、21-プロピオン酸デキサメタゾン及びデキサメタゾンが認められた。

##### (3) 苛酷試験による分解生成物

デキサメタゾンプロピオン酸エステルを酸又はアルカリ水溶液 (50%メタノール又はジオキサン含有) 中に保存した場合の分解生成物を検索した成績を図に示した。

酸及びアルカリにおいて、17,21位のエステルの加水分解及び転位がみられ、17-プロピオン酸デキサメタゾン (DX-17P)、21-プロピオン酸デキサメタゾン (DX-21P) 及びデキサメタゾン (DX) が生成した。更に分解させると、デキサメタゾンの17-dihydroxyacetone側鎖が分解し、glyoxalを生じ最終的には共存するメタノールとの反応物acetalを生じた。アルカリ側では、デキサメタゾンの分解物として知られている17-ketosteroid及びEtienic acidが認められた。

2. 有効成分の各種条件下における安定性  
(つづき)



デキサメタゾンプロピオン酸エステルの酸及びアルカリ  
(50%メタノール) 中分解生成物及び分解経路

3. 有効成分の確認試験法、  
定量法

確認試験法：局外規「デキサメタゾンプロピオン酸エステル」による。  
定量法：局外規「デキサメタゾンプロピオン酸エステル」による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

メサデルムクリーム0.1% : クリーム剤  
 メサデルム軟膏0.1% : 軟膏剤  
 メサデルムローション0.1% : ローション剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

|                |                               |
|----------------|-------------------------------|
| メサデルムクリーム0.1%  | 白色の全質均等のクリームである。わずかに特異なおいがある。 |
| メサデルム軟膏0.1%    | 白色～微黄色の全質均等の軟膏である。においはない。     |
| メサデルムローション0.1% | 白色のローション剤である。わずかに特異なおいがある。    |

#### (3) 識別コード

| 販 売 名          | 容 器           | 識別コード (容器に表示) |
|----------------|---------------|---------------|
| メサデルムクリーム0.1%  | 5gチューブ        | TC 260 5g     |
|                | 10gチューブ       | TC 260 10g    |
|                | 100g・500gポリ容器 | —             |
| メサデルム軟膏0.1%    | 5gチューブ        | TC 261 5g     |
|                | 10gチューブ       | TC 261 10g    |
|                | 100g・500gポリ容器 | —             |
| メサデルムローション0.1% | 10gプラスチック容器   | TC 262        |

#### (4) 製剤の物性

・ pH  
 メサデルムクリーム0.1% : 4.0～5.0 (2gを水20mL (加温) で振り混ぜた水層)  
 メサデルム軟膏0.1% : 4.5～7.0 (2gを温水20mL (加温) で振り混ぜた水層)  
 メサデルムローション0.1% : 4.0～6.0

・ 安定なpH域  
 デキサメタゾンプロピオン酸エステル<sub>2</sub>の安定なpH域は、4.0～6.0である。(「Ⅲ. 2. (2) 37℃水溶液中での安定性」の項参照)

#### (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

【有効成分の含量】

・メサデルムクリーム0.1%・軟膏0.1%・ローション0.1%

1g中にデキサメタゾンプロピオン酸エステル1mg（0.1%）を含有する。

【添加剤】

・メサデルムクリーム0.1%

白色ワセリン、プロピレングリコール、スクワラン、グリセリン脂肪酸エステル、パラフィン、軽質流動パラフィン、サラシミツロウ、カルボキシビニルポリマー、ジブチルヒドロキシトルエン、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、クエン酸ナトリウム水和物、クエン酸水和物、精製水

・メサデルム軟膏0.1%

白色ワセリン、流動パラフィン、モノステアリン酸グリセリン、炭酸プロピレン、プロピレングリコール、ワセリン、ラノリンアルコール

・メサデルムローション0.1%

軽質流動パラフィン、1,3-ブチレングリコール、ヒマシ油、ポリソルベート60、スクワラン、グリセリン脂肪酸エステル、セタノール、カルボキシビニルポリマー、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、クエン酸ナトリウム水和物、クエン酸水和物、水酸化ナトリウム、精製水

(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

17-プロピオン酸デキサメタゾン  
21-プロピオン酸デキサメタゾン  
デキサメタゾン

## 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

#### ・メサデルムクリーム0.1%

|      | 保存条件      | 保存期間 | 保存容器     | 結 果  |
|------|-----------|------|----------|------|
| 加速試験 | 40℃ 75%RH | 6箇月  | アルミ製チューブ | 変化なし |
|      |           |      | ポリエチレン容器 | 変化なし |

#### ・メサデルム軟膏0.1%

|        | 保存条件      | 保存期間 | 保存容器             | 結 果                                  |
|--------|-----------|------|------------------|--------------------------------------|
| 長期保存試験 | 室 温       | 36箇月 | アルミ製チューブ         | 規格内                                  |
| 苛酷試験   | 40℃       | 3箇月  | アルミ製チューブ         | 1箇月後より液の分離とpH低下が認められたが、その他は著変なし。     |
|        | 直射日光下     | 3箇月  | ガラス製無着色瓶<br>(密封) | 1箇月後より褐色に着色、pH低下及び30~35%の含量低下が認められた。 |
|        | 25℃ 85%RH | 3箇月  | ガラス製無着色瓶<br>(開放) | 変化なし                                 |

測定項目:性状(pHも含む), 確認試験, 純度試験, 定量法

#### ・メサデルムローション0.1%

|      | 保存条件      | 保存期間 | 保存容器     | 結 果  |
|------|-----------|------|----------|------|
| 加速試験 | 40℃ 75%RH | 6箇月  | プラスチック容器 | 変化なし |

### 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

### 8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

「XIII. 備考 2. その他の関連資料」の項参照。

### 9. 溶出性

該当しない



## IV. 製剤に関する項目

### 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

該当しない

(2) 包装

| 販売名            | 包装形態     | 包装単位                      |
|----------------|----------|---------------------------|
| メサデルムクリーム0.1%  | チューブ     | 5g×10、5g×50、10g×10、10g×50 |
|                | ポリ容器     | 100g、500g                 |
| メサデルム軟膏0.1%    | チューブ     | 5g×10、5g×50、10g×10、10g×50 |
|                | ポリ容器     | 100g、500g                 |
| メサデルムローション0.1% | プラスチック容器 | 10g×10、10g×50             |

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

・メサデルムクリーム0.1%、メサデルム軟膏0.1%

| 包装形態 | 容器本体   | キャップ    |
|------|--------|---------|
| チューブ | アルミニウム | ポリプロピレン |
| ポリ容器 | ポリエチレン | ポリプロピレン |

・メサデルムローション0.1%

| 包装形態     | 容器本体   | 中 栓    | キャップ    |
|----------|--------|--------|---------|
| プラスチック容器 | ポリエチレン | ポリエチレン | ポリプロピレン |

11. 別途提供される資材類

特になし

12. 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、ビダール苔癬、日光皮膚炎を含む）、痒疹群（蕁麻疹様苔癬、ストロフルス、固定蕁麻疹を含む）、虫さされ、薬疹・中毒疹、乾癬、掌蹠膿疱症、扁平紅色苔癬、紅皮症、慢性円板状エリテマトーデス、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）、毛孔性紅色枇糠疹、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）、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）、アミロイド苔癬、斑状アミロイドーシス、天疱瘡群、家族性良性慢性天疱瘡、類天疱瘡、円形脱毛症  |
| 2. 効能又は効果に関連する注意           | <b>5. 効能又は効果に関連する注意</b><br>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              | 通常、1日1～数回、適量を患部に塗布する。  |
| (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠         | 「V. 5. (3) 用量反応探索試験」の項参照。  |
| 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<br>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 <sup>1)</sup> | <b>・至適濃度設定試験</b><br>血管収縮試験の結果よりデキサメタゾンプロピオン酸エステル軟膏の濃度を0.064%と0.1%とし、0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏（BV軟膏）を対照薬にして至適濃度設定試験を実施した。湿潤型湿疹皮膚炎、苔癬化型湿疹皮膚炎及び尋常性乾癬の患者に薬剤を1日2～3回、3週間（湿潤型湿疹皮膚炎では1週間）単純塗布した。比較方法は左右対比較とした。<br>全般改善度及び全般改善度の優劣比較において、0.064%軟膏はいずれの疾患ともBV軟膏との間に有意差を認めなかった（Wilcoxonの1標本検定）が、0.1%軟膏は苔癬化型湿疹皮膚炎においてBV軟膏に比べて有意に優れた（ $p < 0.05$ 、Wilcoxonの1標本検定）。副作用には差異を認めなかった。以上の結果から、メサデルムの薬剤濃度を0.1%と決定した。 |

(4) 検証的試験<sup>2~6)</sup>

1) 有効性検証試験

・比較試験

次の薬剤を1日2~3回、3週間(湿潤型湿疹皮膚炎では1週間)単純塗布し、比較試験(左右対比較)を実施した結果、メサデルムクリーム0.1%・軟膏0.1%の有用性<sup>\*</sup>が認められた。

- ①メサデルムクリーム0.1%と0.12%ベタメタゾン吉草酸エステルクリームとの比較(対象疾患:苔癬化型湿疹皮膚炎、尋常性乾癬<sup>2,5)</sup>ならびに急性痒疹、亜急性・慢性痒疹、紅皮症<sup>3)</sup>)
- ②メサデルムクリーム0.1%と0.1%ヒドロコルチゾン酪酸プロピオン酸エステルクリームとの比較(対象疾患:苔癬化型湿疹皮膚炎、尋常性乾癬)<sup>6)</sup>
- ③メサデルムクリーム0.1%と0.064%ベタメタゾンジプロピオン酸エステルクリームとの比較(対象疾患:尋常性乾癬)<sup>4)</sup>
- ④メサデルム軟膏0.1%と0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏との比較(対象疾患:湿潤型湿疹皮膚炎、苔癬化型湿疹皮膚炎、尋常性乾癬<sup>2)</sup>ならびに急性痒疹、亜急性・慢性痒疹、紅皮症<sup>3)</sup>)
- ⑤メサデルム軟膏0.1%と0.1%ジフルコルトロン吉草酸エステル軟膏との比較(対象疾患:湿潤型湿疹皮膚炎、苔癬化型湿疹皮膚炎)<sup>5)</sup>

※評価項目:全般改善度、皮膚所見、副作用

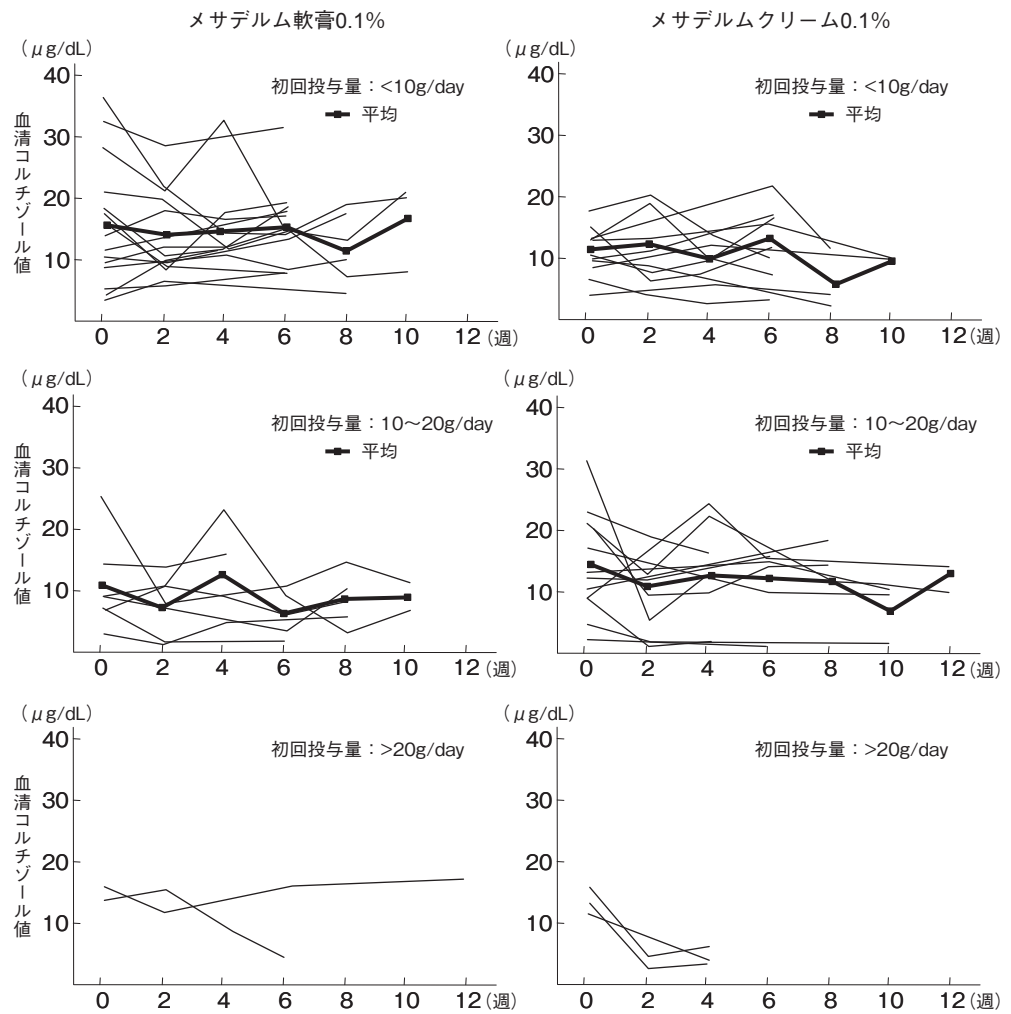
## V. 治療に関する項目

### 2) 安全性試験<sup>7~9)</sup>

#### ①長期投与試験<sup>7)</sup>

初回1日5g以上投与可能な皮疹を有する患者にメサデルムクリーム0.1%・軟膏0.1%を1日2~3回、4~12週間単純塗布し、長期投与試験（対象疾患：尋常性乾癬、アトピー性皮膚炎、慢性湿疹及び紅皮症）を実施した。

最終評価日における全般改善度「かなり軽快」以上の有効率はクリームで96.2%（25/26）、軟膏で95.8%（23/24）であり、副作用はクリームで1例（瘡瘍様発疹）、軟膏で1例（毛包炎・癬と皮膚萎縮）に認めた。全身的影響については、1日10g未満塗布例では軟膏・クリームともに血清コルチゾール値の低下を認めなかったが、10~20g塗布例では軟膏・クリームともに血清コルチゾール値の軽度の低下を認め、20g以上塗布例では副腎皮質機能の抑制が示唆された。



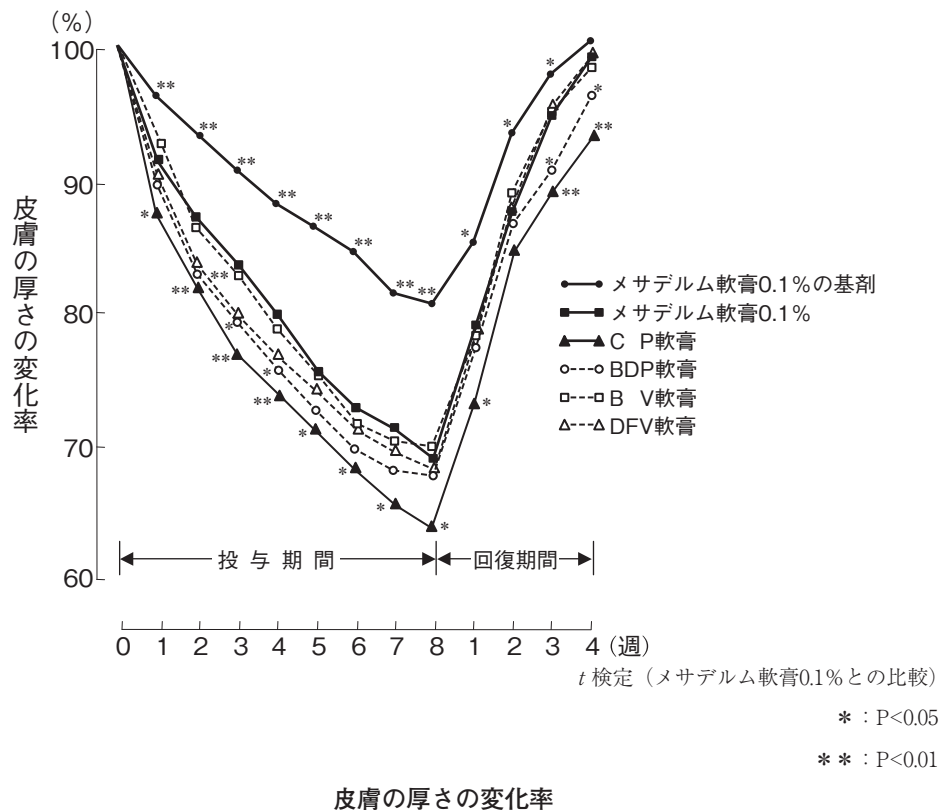
血清コルチゾール値の変動（長期投与試験）

2) 安全性試験<sup>7~9)</sup>  
(つづき)

②局所安全性試験<sup>8)</sup>

メサデルム軟膏0.1%、その基剤、0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 (BV軟膏)、0.1%ジフルコルトロン吉草酸エステル軟膏 (DFV軟膏)、0.064%ベタメタゾンジプロピオン酸エステル軟膏 (BDP軟膏) 及び0.05%クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏 (CP軟膏) の局所安全性を比較した。健康成人男子において左右の前腕内側に3箇所ずつ合計6箇所の部位に6種類の薬剤を割付けた。薬剤を約100mg塗布した後、ガーゼ及びサランラップで1日10時間(月～金曜日の夜間)の固定・密封を8週間行った。

皮膚の厚さについては、メサデルム軟膏0.1%とBV軟膏及びDFV軟膏との間に有意差を認めなかったが、BDP軟膏及びCP軟膏はメサデルム軟膏0.1%に比べて菲薄化が大きかった。潮紅及び毛細血管拡張については、メサデルム軟膏0.1%とBDP軟膏及びBV軟膏との間に有意差を認めなかったが、メサデルム軟膏0.1%はDFV軟膏に比べて生じやすく、CP軟膏はメサデルム軟膏0.1%に比べて生じやすかった。皮膚萎縮については、メサデルム軟膏0.1%と基剤、BDP軟膏、BV軟膏及びDFV軟膏との間に有意差を認めなかったが、CP軟膏はメサデルム軟膏0.1%に比べて皮膚萎縮を生じやすかった。



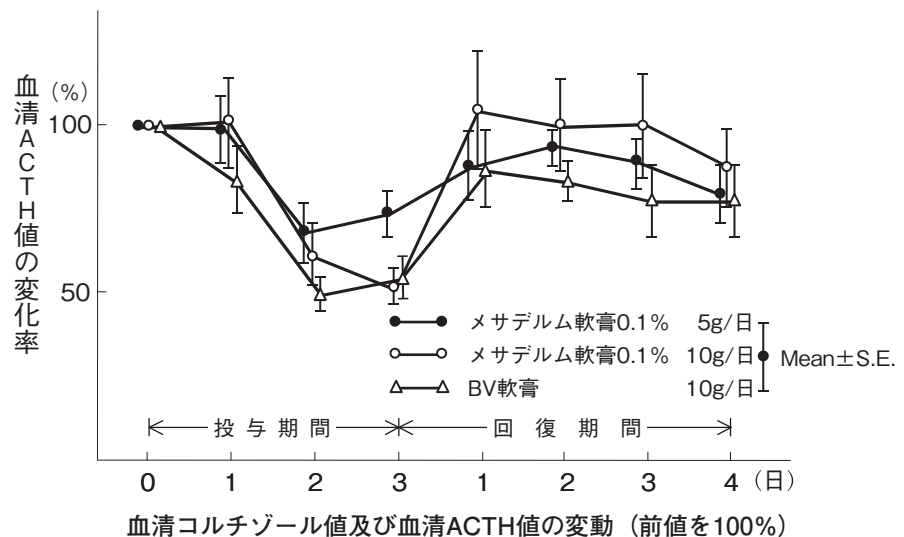
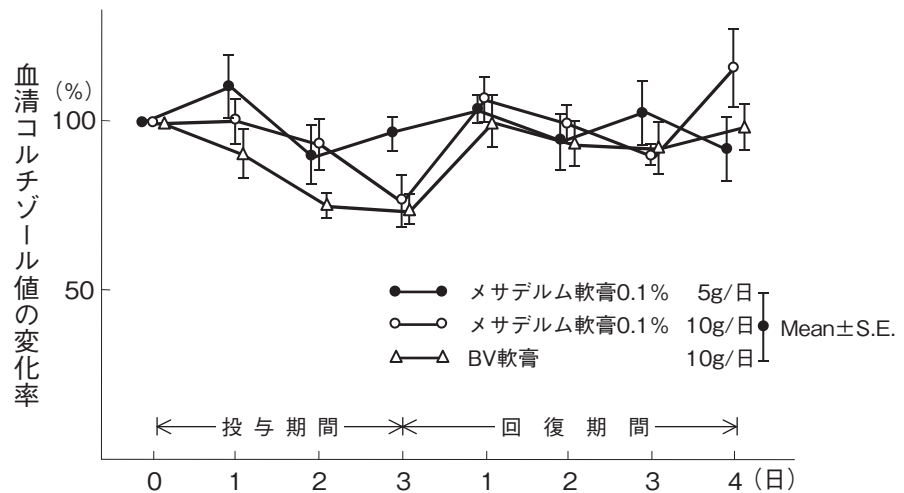
## V. 治療に関する項目

### 2) 安全性試験<sup>7~9)</sup> (つづき)

### ③全身影響試験<sup>9)</sup>

健康成人男子にメサデルム軟膏0.1% (1日5g又は10g) 及び0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏10g (BV軟膏) を1日14時間3日間、密封包帯法で投与した。

メサデルム軟膏0.1% 10gでは投与3日目に、BV軟膏でも投与2日目より前値に比べて血清コルチゾール値の有意な低下を認めた ( $p < 0.05$ 、差の $t$ 検定) が、両群間には有意差を認めなかった ( $t$ 検定)。メサデルム軟膏0.1% 5gでは血清コルチゾール値の有意な低下を認めなかった (差の $t$ 検定)。メサデルム軟膏0.1% 5g・10g及びBV軟膏ともに前値に比べて血清ACTH値の有意な低下を認めた ( $p < 0.05$ 、差の $t$ 検定) が、3群間に有意差を認めなかった ( $t$ 検定)。



血清コルチゾール値及び血清ACTH値の変動 (前値を100%)

### (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

①使用成績調査

全国（691施設）で実施されたメサデルムクリーム0.1%・軟膏0.1%の使用成績調査において、総合評価「改善」以上の有効率は82.5%（11090/13447）で、疾患別の有効率は湿疹・皮膚炎群86.9%（7819/8995）、痒疹群78.5%（922/1174）、虫さされ94.9%（444/468）、薬疹・中毒疹93.8%（301/321）、乾癬64.1%（588/918）、掌蹠膿疱症63.6%（220/346）、扁平紅色苔癬75.6%（90/119）、紅皮症82.1%（64/78）、慢性円板状エリテマトーデス67.6%（46/68）、紅斑症92.7%（152/164）、毛孔性紅色秕糠疹77.8%（21/27）、特発性色素性紫斑70.3%（109/155）、肥厚性瘢痕・ケロイド37.8%（62/164）、肉芽腫症60.3%（35/58）、悪性リンパ腫38.5%（20/52）、アミロイド苔癬54.8%（34/62）、斑状アミロイド35.7%（5/14）、天疱瘡群67.6%（46/68）、家族性良性慢性天疱瘡56.3%（9/16）、類天疱瘡77.2%（61/79）、円形脱毛症41.6%（42/101）であった。

副作用発現率は0.62%（87/13929）であった（副作用の内訳は「Ⅷ-8.副作用」の項参照）。

総投与日数が70日を超える長期使用症例では副作用発現率が0.90%（18/1992）で、副作用の内訳は毛包炎・癬5件、皮膚萎縮4件、発赤・紅斑3件、毛細血管拡張、膿痂疹各2件、ステロイド紫斑、真菌感染、細菌感染、接触皮膚炎、瘡瘍様発疹、刺激感、丘疹各1件であった。

15歳以下の小児では副作用発現率が0.43%（7/1618）であり、16歳以上の0.65%（80/12302）との間に差を認めなかった。高齢者（65歳以上）では副作用発現率が0.82%（26/3178）であり、65歳未満の0.57%（61/10742）との間に差を認めなかった。妊婦に使用された症例（68例）では副作用を認めなかった（胎児及び新生児に対する追跡調査は実施しなかった）。

②製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験

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  
調査・試験の概要

該当しない

## V. 治療に関する項目

(7) その他

全国延べ249施設2740例において実施されたメサデルムの二重盲検比較又は比較臨床試験を含む臨床試験の成績を集計した結果、効果判定可能例数は2628例で、有効率は85.4% (2243例/2628例) であり、二重盲検比較試験又は比較臨床試験でも有用性が認められている<sup>1~7,10~22)</sup>。

剤形別、疾患別有効率

| 疾患名           | クリーム0.1%        | 軟膏0.1%          | ローション0.1%       | 合計              |
|---------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 湿疹・皮膚炎群       | 93.1% (335/360) | 91.9% (386/420) | 83.8% ( 67/ 80) | 91.6% (788/860) |
| 痒疹群           | 88.0 ( 44/ 50)  | 86.3 ( 44/ 51)  | 75.0 ( 9/ 12)   | 85.8 ( 97/113)  |
| 虫さされ          | 100.0 ( 32/ 32) | 90.5 ( 19/ 21)  | —               | 96.2 ( 51/ 53)  |
| 薬疹・中毒疹        | 100.0 ( 27/ 27) | 96.6 ( 28/ 29)  | —               | 98.2 ( 55/ 56)  |
| 乾癬            | 87.8 (251/286)  | 84.7 (144/170)  | —               | 86.6 (395/456)  |
| 掌蹠膿疱症         | 82.1 ( 23/ 28)  | 83.9 ( 26/ 31)  | —               | 83.1 ( 49/ 59)  |
| 扁平紅色苔癬        | 84.8 ( 28/ 33)  | 61.5 ( 8/ 13)   | —               | 78.3 ( 36/ 46)  |
| 紅皮症           | 86.7 ( 26/ 30)  | 96.6 ( 28/ 29)  | —               | 91.5 ( 54/ 59)  |
| 慢性円板状エリテマトーデス | 76.2 ( 16/ 21)  | 75.0 ( 15/ 20)  | —               | 75.6 ( 31/ 41)  |
| 紅斑症           | 95.0 ( 57/ 60)  | 94.6 ( 53/ 56)  | —               | 94.8 (110/116)  |
| 毛孔性紅色秕糠疹      | 76.5 ( 13/ 17)  | 76.9 ( 20/ 26)  | —               | 76.7 ( 33/ 43)  |
| 特発性色素性紫斑      | 81.5 ( 66/ 81)  | 80.0 ( 56/ 70)  | —               | 80.8 (122/151)  |
| 肥厚性癬痕・ケロイド    | 69.4 ( 43/ 62)  | 61.7 ( 37/ 60)  | —               | 65.6 ( 80/122)  |
| 肉芽腫症          | 71.1 ( 27/ 38)  | 71.9 ( 23/ 32)  | —               | 71.4 ( 50/ 70)  |
| 悪性リンパ腫        | 58.6 ( 17/ 29)  | 65.4 ( 34/ 52)  | —               | 63.0 ( 51/ 81)  |
| アミロイド苔癬       | 86.7 ( 26/ 30)  | 75.0 ( 18/ 24)  | —               | 81.5 ( 44/ 54)  |
| 斑状アミロイドーシス    | 88.9 ( 8/ 9)    | 100.0 ( 9/ 9)   | —               | 94.4 ( 17/ 18)  |
| 天疱瘡群          | 84.2 ( 16/ 19)  | 90.2 ( 46/ 51)  | —               | 88.6 ( 62/ 70)  |
| 家族性良性慢性天疱瘡    | 85.7 ( 6/ 7)    | 62.5 ( 5/ 8)    | —               | 73.3 ( 11/ 15)  |
| 類天疱瘡          | 90.5 ( 19/ 21)  | 88.4 ( 38/ 43)  | —               | 89.1 ( 57/ 64)  |
| 円形脱毛症         | 63.6 ( 21/ 33)  | 47.6 ( 10/ 21)  | 70.4 ( 19/ 27)  | 61.7 ( 50/ 81)  |



## 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

デキサメタゾン  
 デキサメタゾン誘導体  
 副腎皮質ステロイド

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 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

炎症の初発反応においてはアラキドン酸が生成され、さらに炎症関与物質のプロスタグランジンやロイコトリエン等が生成される。このアラキドン酸生成に関わる酵素(ホスホリパーゼA<sub>2</sub>)を阻害するのが特異性蛋白リポコルチンであり、コルチコステロイドはこのリポコルチンを生成させることにより、抗炎症作用を発現するものと考えられている。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績<sup>23~26)</sup>

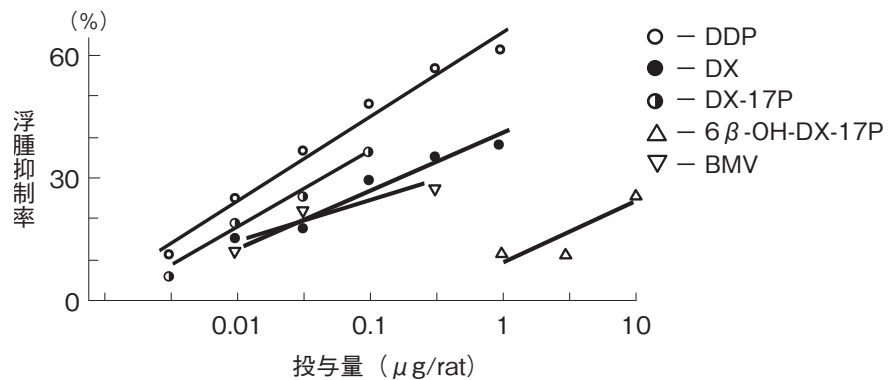
##### 1) 抗炎症作用<sup>23)</sup>

デキサメタゾンプロピオン酸エステルの抗炎症作用について、下記の薬剤及び代謝物と比較した。

- ・ dexamethasone(DX)
- ・ dexamethasone 17-propionate(DX-17P)
- ・ 6β-hydroxy-dexamethasone 17-propionate(6β-OH-DX-17P)
- ・ betamethasone 17-valerate(BMV)

##### ①カラゲニン足蹠浮腫におよぼす影響（ラット）

Wistarラットを用い、カラゲニン及びデキサメタゾンプロピオン酸エステル（DDP）を足蹠皮下投与し、カラゲニン浮腫発生に及ぼす影響を検討した結果、DDPはDXの約10倍、DX-17Pの約2.5倍の足蹠浮腫抑制作用を示した。

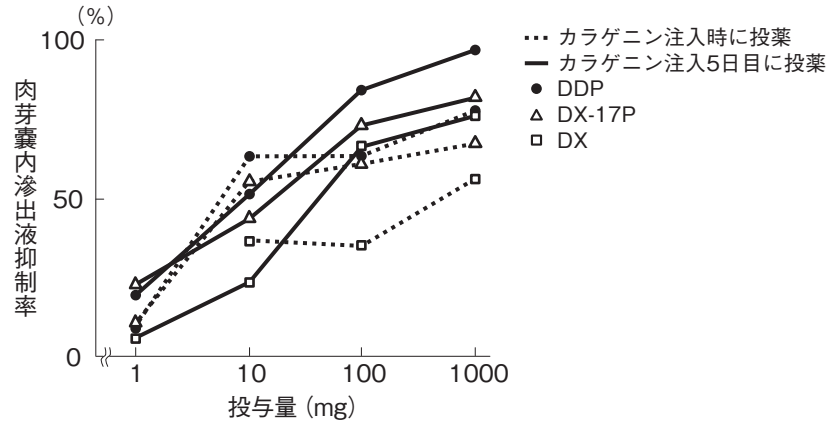


## VI. 薬効薬理に関する項目

### (2) 薬効を裏付ける試験成績<sup>23~26)</sup> (つづき)

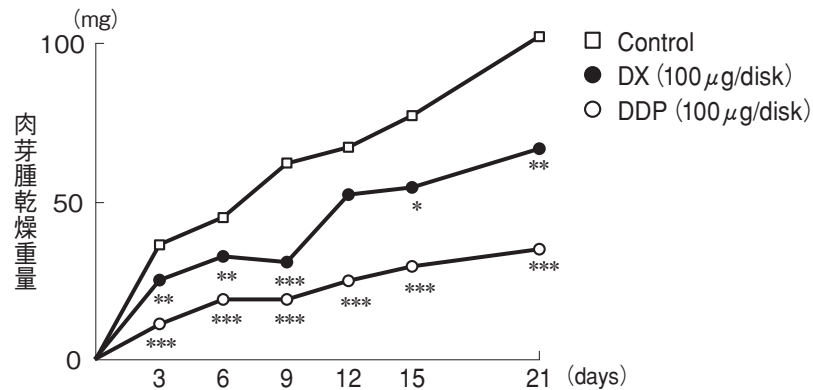
#### ②カラゲニン肉芽囊試験 (ラット)

Wistarラットを用い、背部皮下に空気及びカラゲニンを皮下投与して形成した肉芽囊内にデキサメタゾンプロピオン酸エステル (DDP) を注入して滲出液量を測定した結果、DDPは肉芽囊中の滲出液の貯留を抑制した。



#### ③濾紙植え込みによる肉芽腫抑制試験 (ラット)

Wistarラットを用い、デキサメタゾンプロピオン酸エステル (DDP) を浸み込ませた濾紙を皮下に植え込んで形成した肉芽組織増殖に対する影響を検討した結果、DDPは持続的に肉芽組織の増殖を抑制した。



t 検定

\*P<0.05, \*\*P<0.01, \*\*\*P<0.001

#### ④クロトン油耳浮腫試験 (ラット、マウス)

Wistarラット及びddYマウスを用い、クロトン油及びデキサメタゾンプロピオン酸エステル (DDP) を耳介適用し、クロトン油より惹起された耳浮腫の抑制効果を検討した結果、DDPは用量依存的に耳浮腫を抑制した。またその効果は、ラットにおいてDX>DDP>DX-17P>BMV、マウスにおいてDX-17P>BMV>DDP>DXの順であった。

(2) 薬効を裏付ける試験成績<sup>23~26)</sup>  
(つづき)

2) メサデルム製剤塗布における抗炎症作用<sup>24)</sup>

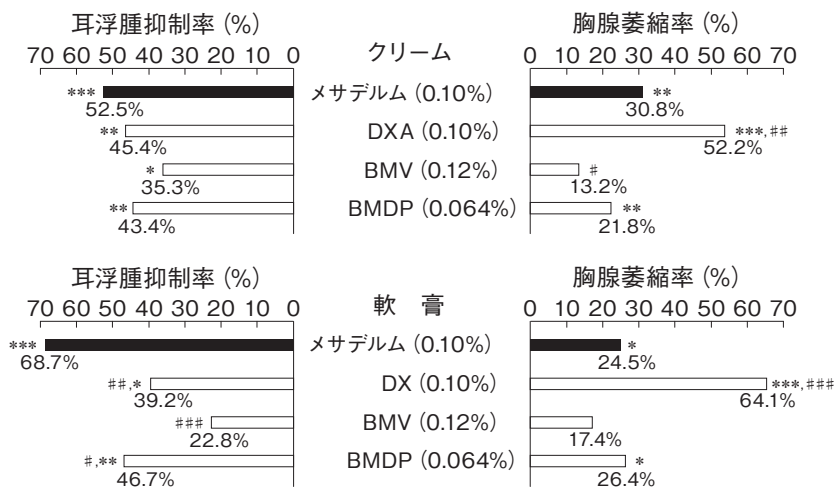
デキサメタゾンプロピオン酸エステル (DDP) 製剤 (メサデルム製剤) の抗炎症作用について下記の製剤と比較した。

- ・デキサメタゾン (DX)
- ・デキサメタゾン酢酸エステル (DXA)
- ・ベタメタゾン吉草酸エステル (BMV)
- ・ベタメタゾンジプロピオン酸エステル (BMDP)

①クロトン油耳浮腫試験 (ラット)

Wistarラットを用い、クロトン油により惹起した耳浮腫にメサデルムクリーム・軟膏等の製剤を惹起1時間後に塗布し、耳浮腫抑制効果及び胸腺への影響を検討した。

浮腫抑制率はクリームで52.5%、軟膏で68.7%、胸腺萎縮率はクリームで30.8%、軟膏で24.5%となった。



t 検定 \*P<0.05, \*\*P<0.01, \*\*\*P<0.001 (VS. Control)  
t 検定 #P<0.05, ##P<0.01, ###P<0.001 (VS.メサデルム)

②血管透過性試験 (ラット)

Wistarラットを用い、メサデルム製剤等の塗布後塗布部皮内にヒスタミン注入し、エバンスブルー静注による血管色素透過性を測定した。

メサデルムクリーム及び軟膏は、いずれもヒスタミンにより惹起される背部皮膚の血管透過性を有意に抑制し、その抑制率はそれぞれ37.0%及び32.4%であった。

クリーム

| 薬剤名     | (濃度)     | 色素吸光度 (OD <sub>620</sub> )<br>Mean±S.D. | 抑制率 (%) |
|---------|----------|---|---------|
| Control |          | 0.465 ± 0.122                           |         |
| メサデルム   | (0.10%)  | 0.293 ± 0.094**                         | 37.0    |
| DXA     | (0.10%)  | 0.277 ± 0.067**                         | 40.4    |
| BMV     | (0.12%)  | 0.366 ± 0.069                           | 21.3    |
| BMDP    | (0.064%) | 0.388 ± 0.156                           | 16.7    |

軟膏

| 薬剤名     | (濃度)     | 色素吸光度 (OD <sub>620</sub> )<br>Mean±S.D. | 抑制率 (%) |
|---------|----------|---|---------|
| Control |          | 0.342 ± 0.058                           |         |
| メサデルム   | (0.10%)  | 0.231 ± 0.034***                        | 32.4    |
| DX      | (0.10%)  | 0.217 ± 0.050***                        | 36.6    |
| BMV     | (0.12%)  | 0.317 ± 0.102*                          | 7.5     |
| BMDP    | (0.064%) | 0.317 ± 0.058**                         | 7.2     |

t 検定 \*\*\*p<0.01, \*\*\*\*p<0.001(vs. Control), \*p<0.05, \*\*p<0.01 (vs.メサデルム), n=8

## VI. 薬効薬理に関する項目

### (2) 薬効を裏付ける試験成績<sup>23~26)</sup> (つづき)

#### ③PCA (passive cutaneous anaphylaxis) 反応試験 (ラット)

Wistarラットを用い、卵白アルブミンによるPCA反応を惹起して血管透過性を測定した。なお、メサデルム製剤等は抗原注射前に塗布した。

メサデルム製剤は、クリーム・軟膏ともに血管透過性を指標としたPCA反応を抑制し、その程度はクリームにおいてDXA>BMV>メサデルム>BMDP、軟膏においてDX>メサデルム>BMV>BMDPの順であった。

#### ④遅延型アレルギー反応試験 (マウス)

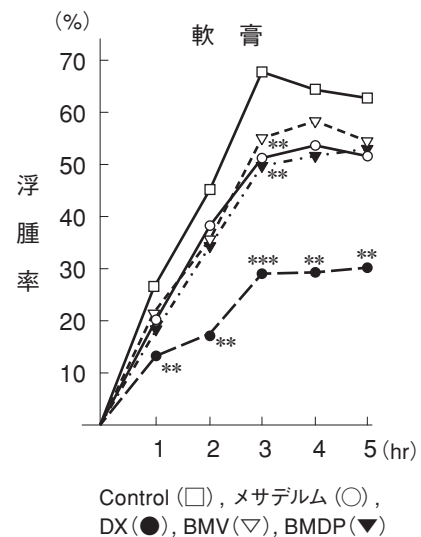
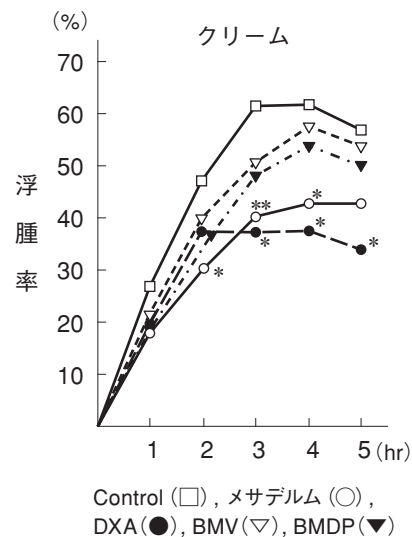
C57BL/6マウスを用い、塩化ピクリル誘発遅延型アレルギー反応を惹起した。なお、メサデルム製剤は反応惹起1時間前に塗布した。

メサデルム製剤 (クリーム・軟膏) はいずれも耳浮腫を指標としたアレルギー反応を抑制した。

#### ⑤カラゲニン足蹠浮腫試験 (ラット)

Wistarラットを用い、足蹠容積を測定後メサデルム製剤等を塗布した。2時間後にカラゲニン浮腫を惹起後足蹠容積を経時的に測定した。

メサデルムクリーム及び軟膏は、いずれも有意な浮腫抑制作用を示した。



*t* 検定

\*P<0.05, \*\*P<0.01, \*\*\*P<0.001 (vs. Control)

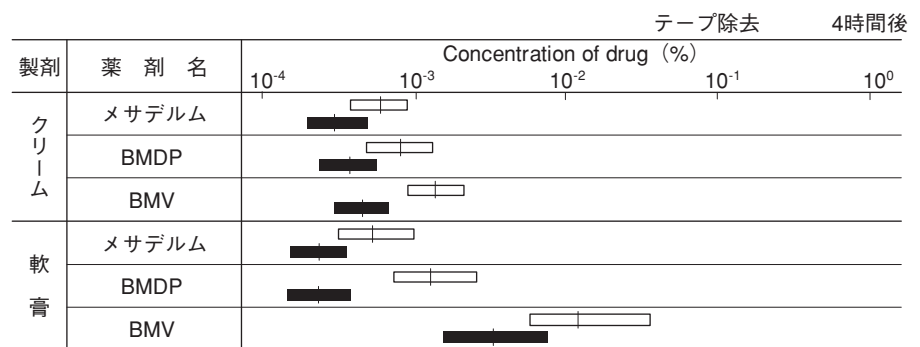
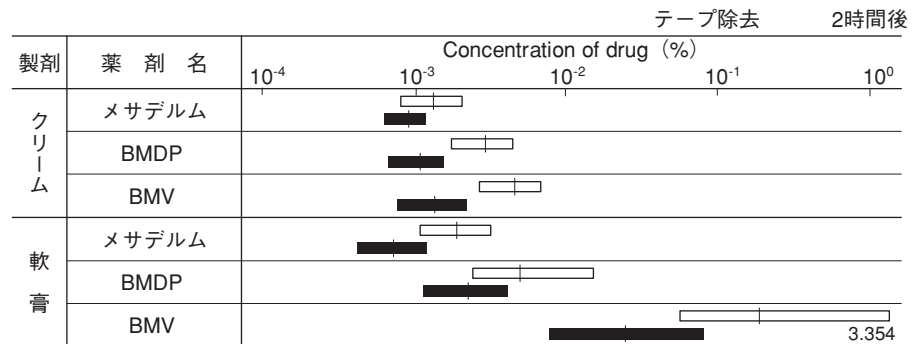
(2) 薬効を裏付ける  
試験成績<sup>23~26)</sup>  
(つづき)

3) ヒト血管収縮試験<sup>25)</sup>

健康成人男子22名を被験者として血管収縮試験を行った（密封時間4時間、被験薬剤除去後2時間後と4時間後に判定）。被験薬剤としてメサデルム軟膏0.1%、メサデルムクリーム0.1%、ベタメタゾンジプロピオン酸エステル（BMDP）軟膏、BMDPクリーム、ベタメタゾン吉草酸エステル（BMV）軟膏、BMVクリームを用いた。

その結果、メサデルム軟膏0.1%はBMV軟膏に比べて強く、BMDP軟膏よりやや強い血管収縮能を示した。一方、メサデルムクリーム0.1%の場合ではBMDP、BMVクリームに比べ、やや強い程度の血管収縮能であった。

血管収縮試験におけるED<sub>50</sub>（95%信頼限界）値



■ 一微かな蒼白化現象 (±)を陽性  
 □ 一明らかな蒼白化現象 (+)を陽性  
 BMDP : ベタメタゾンジプロピオン酸エステル  
 BMV : ベタメタゾン吉草酸エステル

## Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

(2) 薬効を裏付ける  
試験成績<sup>23~26)</sup>  
(つづき)

4) メサデルムローション0.1%と軟膏の生物学的同等性比較<sup>26)</sup>

健康成人男子を対象とし、メサデルムローション0.1%とメサデルム軟膏0.1%の生物学的同等性を比較検討した。塗布時間は4時間とし、薬剤除去後の皮膚蒼白化の程度を判定した。

両製剤とも除去後8時間まで100%陽性率を示し、24時間後には0%となり、ローション・軟膏の間に有意差は認められなかった。

| 除去後<br>時間 (hr) | 製 剤   | 蒼白化の程度 |    |    |    | 蒼白化陽性率(%) |      | U検定 |
|----------------|-------|--------|----|----|----|-----------|------|-----|
|                |       | ++     | +  | ±  | -  | ≥ ++      | ≥ +  |     |
| 1              | ローション | 30     | 0  | 0  | 0  | 100       | 100  | NS  |
|                | 軟 膏   | 29     | 1  | 0  | 0  | 96.7      | 100  |     |
| 2              | ローション | 29     | 1  | 0  | 0  | 96.7      | 100  | NS  |
|                | 軟 膏   | 29     | 1  | 0  | 0  | 96.7      | 100  |     |
| 4              | ローション | 30     | 0  | 0  | 0  | 100       | 100  | NS  |
|                | 軟 膏   | 28     | 2  | 0  | 0  | 93.3      | 100  |     |
| 8              | ローション | 30     | 0  | 0  | 0  | 100       | 100  | NS  |
|                | 軟 膏   | 29     | 1  | 0  | 0  | 96.7      | 100  |     |
| 12             | ローション | 15     | 13 | 2  | 0  | 50.0      | 93.3 | NS  |
|                | 軟 膏   | 19     | 10 | 1  | 0  | 63.3      | 96.7 |     |
| 24             | ローション | 0      | 0  | 5  | 25 | 0         | 0    | NS  |
|                | 軟 膏   | 0      | 0  | 10 | 20 | 0         | 0    |     |

(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

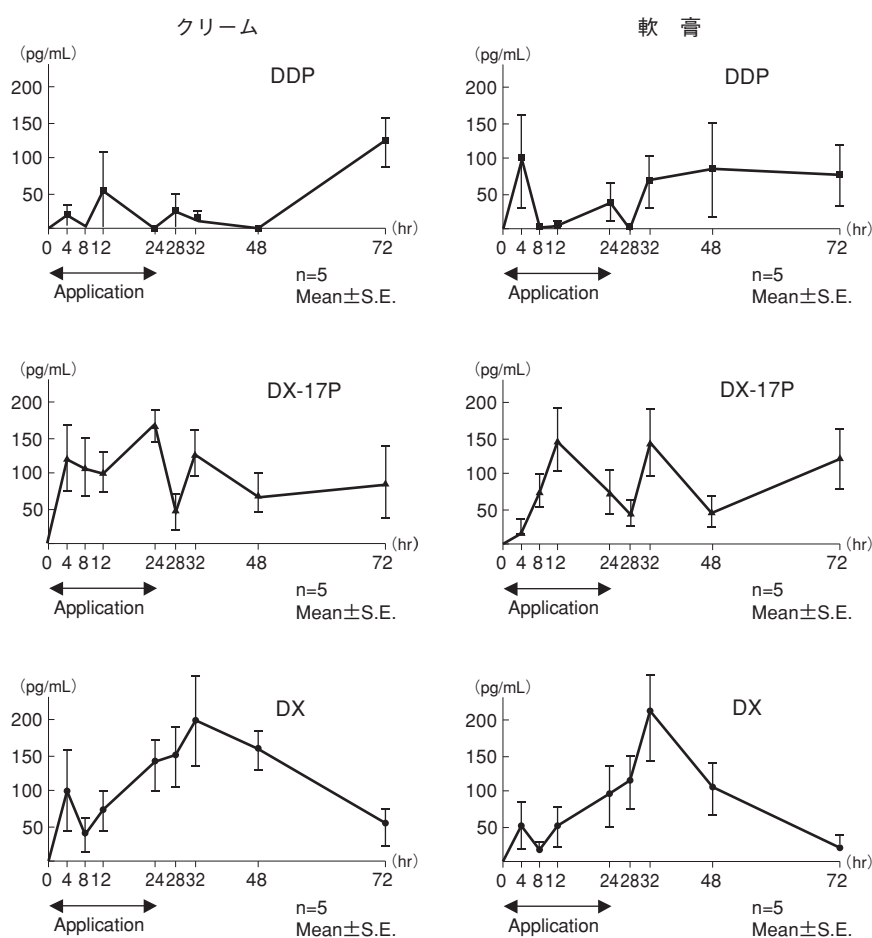
(1) 治療上有効な  
血中濃度

局所適用のため該当しない。

(2) 臨床試験で確認  
された血中濃度<sup>27)</sup>

#### (1) 単回塗布<sup>27)</sup>

健康成人男子の背部皮膚にデキサメタゾンプロピオン酸エステル（DDP）として5mg（塗布面積900cm<sup>2</sup>）を塗布し、密封包帯法で24時間適用して経時的に血漿中のDDP及びその代謝物（17-プロピオン酸デキサメタゾン；DX-17P、デキサメタゾン；DX）濃度を測定した結果、DDPの血漿中濃度は72時間まではほとんど100pg/mL以下の低値を示した。一方、代謝物であるDX-17Pは塗布後徐々に増加し、DXはDX-17Pよりやや遅れて増加し、それぞれ12～24時間で150～160pg/mL（DX-17P）、32時間で約200pg/mL（DX）の最高血漿中濃度を示した後、漸減した。



## VII. 薬物動態に関する項目

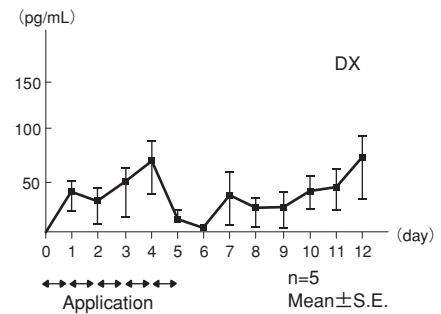
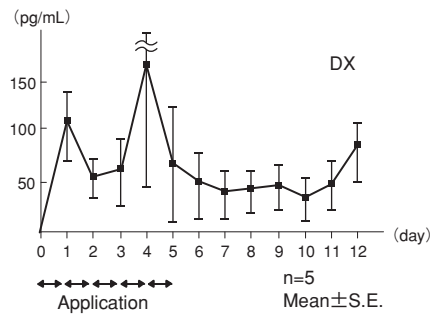
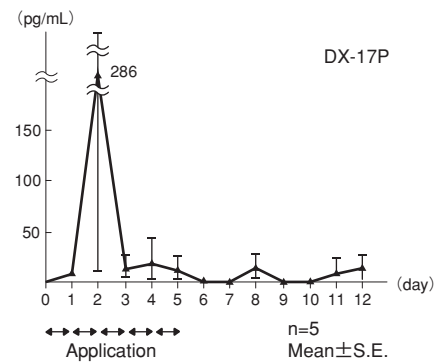
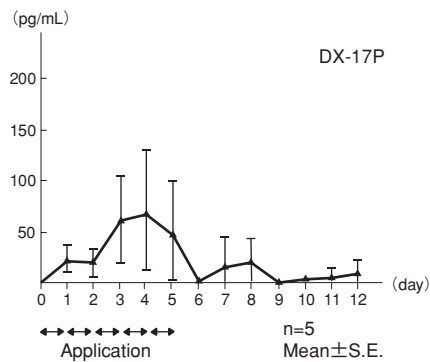
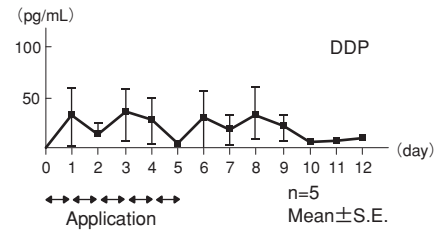
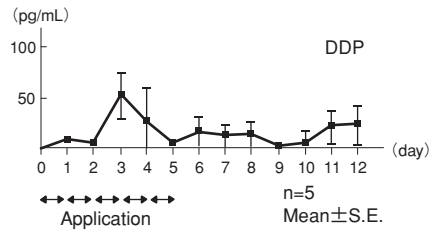
(2) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>27)</sup>  
(つづき)

(2) 連続塗布<sup>27)</sup>

単回塗布と同様の方法で24時間ごとに5回繰り返し処置して測定した結果、DDPの血漿中濃度は塗布期間中最高値30~50pg/mLと低い値を示し、DX-17P及びDXは塗布期間中4日目まで漸増し、除去後は漸減しつつ推移した。

クリーム

軟膏



(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

皮膚から吸収される。

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<sup>28)</sup>

該当資料なし

<参考>胎児への移行性 (ラット、静脈内投与)<sup>28)</sup>

妊娠18日目のWistarラットに<sup>3</sup>H-デキサメタゾンプロピオン酸エステルを静脈内投与した。

子宮、胎盤及び羊膜では母体血液と類似した濃度推移を示し、胎児及び羊水中放射能はそれより低値であった。

## VII. 薬物動態に関する項目

(2) 血液—胎盤関門  
通過性<sup>28)</sup>  
(つづき)

妊娠18日目ラットに<sup>3</sup>H-デキサメタゾンプロピオン酸エステルを  
静脈内投与後の臓器・組織中濃度 (投与量：500 μg/250 μCi/kg)

| 組織               | 投与後時間 | 濃度 (ng <sup>a)</sup> / g of wet wt. or mL) |                |               |
|------------------|-------|--|----------------|---------------|
|                  |       | 0.5hr                                      | 4hr            | 24hr          |
| 脳                |       | 26.2 ± 5.9                                 | 14.0 ± 2.8     | 4.3 ± 0.5     |
| 肺臓               |       | 290.8 ± 60.7                               | 85.4 ± 13.8    | 5.8 ± 1.3     |
| 心臓               |       | 296.1 ± 62.6                               | 69.6 ± 10.4    | 5.9 ± 2.6     |
| 肝臓               |       | 1617.4 ± 551.5                             | 463.2 ± 46.8   | 41.1 ± 20.3   |
| 腎臓               |       | 473.2 ± 56.4                               | 156.8 ± 29.6   | 16.3 ± 4.9    |
| 副腎               |       | 475.3 ± 96.3                               | 148.2 ± 16.3   | 19.5 ± 5.0    |
| 子宮               | 右     | 229.2 ± 41.3                               | 171.4 ± 86.8   | 12.3 ± 1.8    |
|                  | 左     | 216.4 ± 113.4                              | 237.3 ± 83.4   | 13.4 ± 3.6    |
| 小腸 <sup>b)</sup> |       | 4505.2 ± 462.3                             | 10548.7 ± 97.5 | 351.4 ± 308.2 |
| 筋肉               |       | 182.9 ± 21.5                               | 47.0 ± 10.5    | 4.7 ± 1.0     |
| 胎盤               | 右     | 239.5 ± 48.8                               | 116.0 ± 25.4   | 32.7 ± 20.7   |
|                  | 左     | 246.1 ± 17.3                               | 152.5 ± 18.6   | 23.3 ± 15.6   |
| 羊水               | 右     | 61.2 ± 9.4                                 | 17.2 ± 5.1     | 1.6 ± 0.4     |
|                  | 左     | 54.1 ± 15.9                                | 16.6 ± 3.8     | 2.3 ± 0.1     |
| 血液               |       | 253.2 ± 20.0                               | 49.9 ± 10.5    | 3.5 ± 0.5     |
| 血漿               |       | 317.1 ± 34.1                               | 53.1 ± 9.6     | 1.9 ± 0.1     |
| 羊膜               | 右     | 186.1 ± 39.0                               | 160.6 ± 53.4   | 19.6 ± 15.0   |
|                  | 左     | 183.3 ± 51.9                               | 121.0 ± 45.0   | 23.3 ± 8.7    |
| 胎児               | 右     | 39.2 ± 16.9                                | 44.0 ± 16.3    | 4.8 ± 1.4     |
|                  | 左     | 61.2 ± 9.4                                 | 62.3 ± 61.5    | 4.0 ± 1.3     |

a) Dexamethasone propionate equivalent

Mean±S.D. n=3

b) 内容物を含む

(3) 乳汁への移行性<sup>28)</sup>

該当資料なし

<参考> 乳汁中への移行性 (ラット、静脈内投与) <sup>28)</sup>

出産後7日目の授乳中Wistarラットに<sup>3</sup>H-デキサメタゾンプロピオン酸エステルを静脈内投与し、経時的に30分間授乳させた乳児胃腔内乳汁塊の放射能推移を測定した。

乳汁中濃度は母体血中濃度に比して極めて低値であった。

| 組織                | 投与後時間 | 濃度 (ng/g of wet wt. or mL) |           |           |
|-------------------|-------|----------------------------|-----------|-----------|
|                   |       | 0.5hr                      | 4hr       | 24hr      |
| 乳汁中濃度<br>(乳児胃内容物) |       | 0.5 ± 0.03                 | 0.6 ± 0.1 | 0.5 ± 0.1 |
| 母体血中濃度            |       | 269.1                      | 60.6      | 8.7       |
| 母体血漿中濃度           |       | 347.5                      | 76.1      | 5.1       |

投与量 500 μg/250 μCi/kg

乳汁中濃度：Mean±S.D. n=3 / 母体血中濃度：n=1

(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<sup>29)</sup>

該当資料なし

<参考>経皮投与時の体内分布 (ラット) <sup>29)</sup>

Wistarラットを用い、正常及び損傷皮膚に<sup>3</sup>H-デキサメタゾンプロピオン酸エステル軟膏を密封療法で経皮投与し、放射能を測定した。

正常皮膚では塗布部皮膚の他は、24時間の組織内放射能は、極めて低く、肝臓、ハーダー氏腺及び消化管内容物にごくわずかな放射能が認められただけであった。

一方、損傷皮膚では塗布部皮膚は真皮層までに高い放射能が認められたが、その下層の結合組織及び筋層では他の部位に比べてそれほど高くなかった。臓器分布では、塗布後1時間で肝臓、ハーダー氏腺、腎臓に高いレベルの放射能が認められた。消化管内容物では、塗布後1時間で小腸内に極めて高く、8時間では盲腸部への移行がみられた。

(6) 血漿蛋白結合率<sup>30)</sup>

ヒト、Beagleイヌ又はWistarラットの血漿を用い、*in vitro*におけるデキサメタゾンプロピオン酸エステルの結合率を測定した。

いずれも96%以上の結合率を示した。

| 動物  | 血漿蛋白結合率 (%)  |
|-----|--------------|
| ヒト  | 97.20 ± 0.07 |
| イヌ  | 96.99 ± 0.14 |
| ラット | 96.55 ± 0.09 |

Mean±S.D. n=3

## VII. 薬物動態に関する項目

### 6. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路<sup>30,31)</sup>

##### 1) 代謝部位

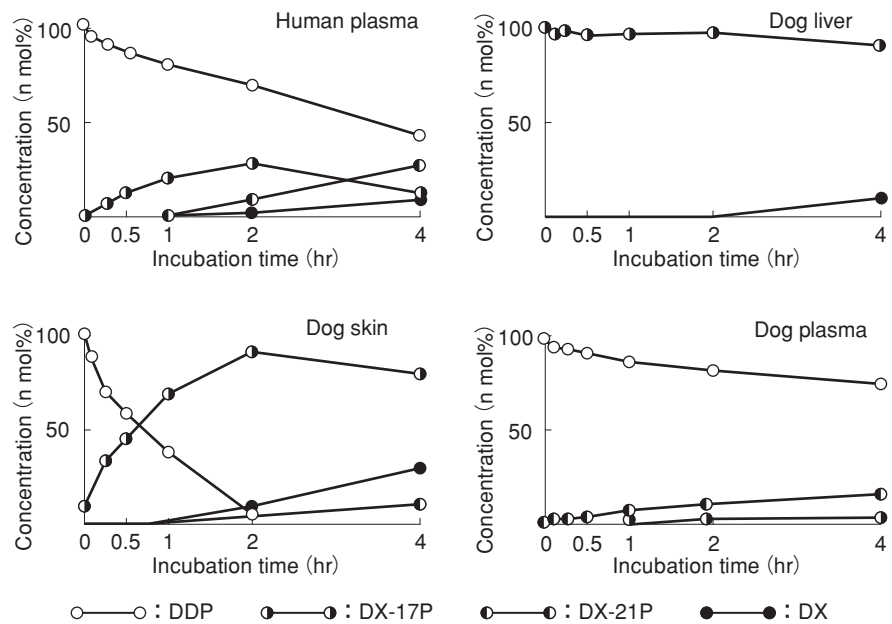
経皮投与後の体内浸透（皮膚→血液→肝）過程で代謝されるものと考えられる。

<参考>代謝部位 (*in vitro*)<sup>30)</sup>

ヒト血漿ならびにBeagleイヌ、New Zealand Whiteウサギ及びWistarラットの皮膚、肝及び血漿とデキサメタゾンプロピオン酸エステル（DDP）をインキュベートし、経時的に代謝物等を測定した。

その結果、ヒト血漿ではDDPの消失に対応したDX-17P及び21-プロピオン酸デキサメタゾン（DX-21P）が生成した。

各動物の血漿及び組織共にDDPの減少に伴うDX-17Pの増加、次いでDX-17Pの減少に伴うDXの増加傾向が認められた。その代謝速度は、各動物共に肝>皮膚>血漿の順であった。



ヒト血漿中ならびにBeagleイヌの肝、皮膚及び血漿中における代謝推移 (*in vitro*)

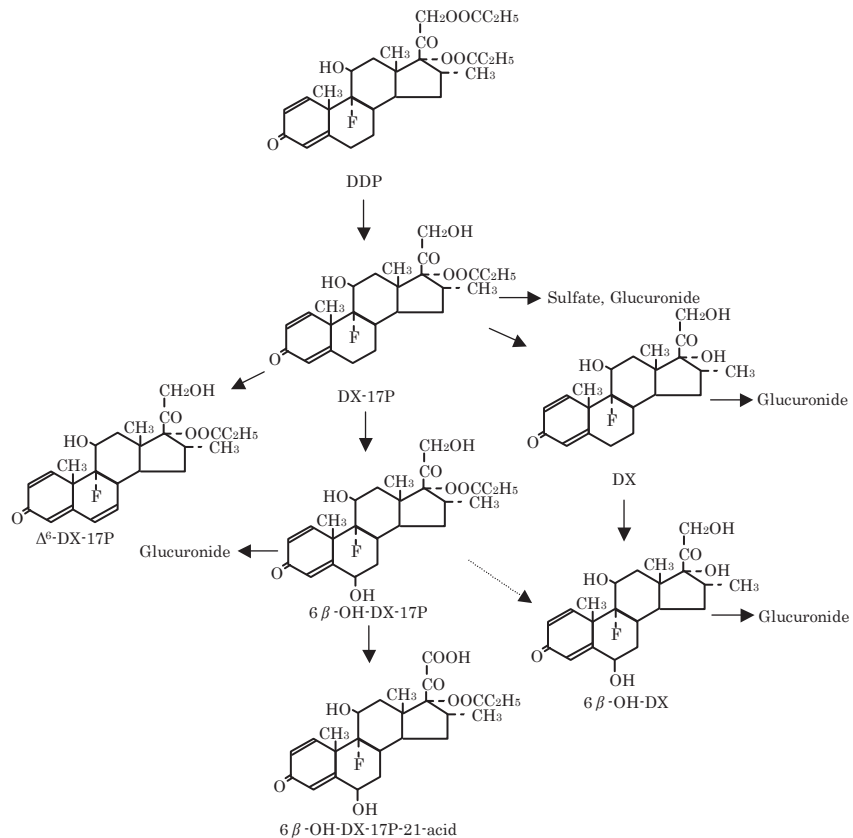
(1) 代謝部位及び代謝経路<sup>30,31)</sup>  
(つづき)

2) 代謝経路

デキサメタゾンプロピオン酸エステル (DDP) は主に組織中又は血漿中のエステラーゼにより21位のエステルが加水分解され、17-プロピオン酸デキサメタゾン (DX-17P) を経てデキサメタゾン (DX) に代謝される。また、DX-17Pの一部は17-プロピオン酸6β-ヒドロキシデキサメタゾン (6β-OH-DX-17P) に酸化され、次いで6β-ヒドロキシデキサメタゾン (6β-OH-DX) に代謝されることが考えられる。

<参考>推定代謝経路 (ラット)<sup>31)</sup>

デキサメタゾンプロピオン酸エステル (DDP) の代謝経路は、*in vivo* 及び *in vitro* での代謝物動態により下図のごとく考えられた。



すなわちDDPは、真皮層到達後に21位の脱エステル反応をうけ17-プロピオン酸デキサメタゾン (DX-17P) に代謝されつつDX-17Pとして吸収されるものと考えられる。吸収されたDX-17Pはデキサメタゾン (DX) へ代謝され、また主として肝で21位が硫酸抱合されたり、または硫酸抱合をうけずに6β位の水酸化と21位の酸化を受けて17-プロピオン酸6β-ヒドロキシデキサメタゾン (6β-OH-DX-17P) と17-プロピオン酸ヒドロキシデキサメタゾン21-酸 (6β-OH-DX-17P-21-acid) に代謝され胆汁中に排泄されて腸肝循環経路を経て、さらに代謝されるものと考えられる。

## VII. 薬物動態に関する項目

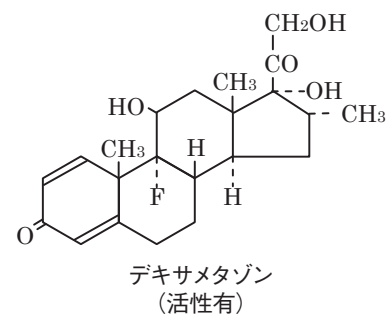
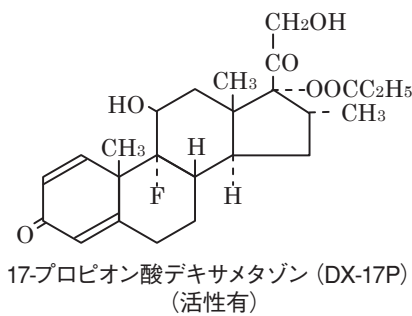
(2) 代謝に関する酵素 (CYP等) の分子種、寄与率

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



### 7. 排泄<sup>27,29,30)</sup>

#### 1) 排泄部位及び経路

投与薬剤の一部が経皮吸収され、胆汁排泄と腸肝循環を経て主として糞中に排泄される。尿中排泄の占める割合は、少ないと考えられる。

#### 2) 単回塗布時の尿中排泄<sup>27)</sup>

健康成人男子の背部皮膚にメサデルム製剤5g (塗布面積900cm<sup>2</sup>、デキサメタゾンプロピオン酸エステルとして5mg) を塗布し、密封包帯法で24時間適用して尿中代謝物等を測定した。

尿中にはデキサメタゾンプロピオン酸エステル (DDP)、17-プロピオン酸デキサメタゾン (DX-17P)、デキサメタゾン (DX)、17-プロピオン酸6β-ヒドロキシデキサメタゾン (6β-OH-DX-17P) 及び6β-ヒドロキシデキサメタゾン (6β-OH-DX) が確認された。投与後3日間の累積排泄率は各代謝物共に投与量の0.02~0.28%であり、また累積総排泄率はクリームで投与量の0.56%、軟膏で投与量の0.30%であった。

#### 3) 連続塗布時の尿中排泄<sup>27)</sup>

単回塗布と同様の方法で1日1回、5日間繰り返し塗布し、尿中代謝物を測定した。

尿中には単回塗布の場合と同一の代謝物が確認され、各代謝物の累積排泄率は投与期間中徐々に増加し、除去後3日目でプラトーに達した。投与開始後12日間の尿中累積総排泄率は、クリームで総投与量の0.51%、軟膏で総投与量の0.22%であった。

7. 排泄<sup>27,29,30)</sup>  
(つづき)

<参考>糞中、尿中排泄 (ラット) <sup>29)</sup>

雄ラットに<sup>3</sup>H標識したデキサメタゾンプロピオン酸エステル軟膏を密封療法で経皮投与した結果、正常皮膚及び損傷皮膚塗布後24時間の薬物残存率はそれぞれ投与量の86.46%及び37.32%であり、塗布後144時間(24時間)の糞中排泄率はそれぞれ投与量の3.09%(1.45%)及び44.16%(33.73%)で、尿中排泄率はそれぞれ投与量の0.43%(0.21%)及び5.68%(4.56%)であり、ほとんどは糞中排泄であった。

<参考>胆汁中排泄及び腸肝循環 (ラット、静脈内投与) <sup>28)</sup>

胆管カニューレを施した雄ラットに<sup>3</sup>H-デキサメタゾンプロピオン酸エステル (DDP) を静脈内投与した後24時間までの胆汁、尿及び糞中への放射能の排泄率を測定した結果、それぞれ投与量の82.99%、15.53%、1.42%であり、排泄経路は主として胆汁中であった。

また、胆管カニューレを施した雄ラットにDDP及び<sup>3</sup>H-デキサメタゾン (DX) を静脈内投与して得た胆汁(0~6時間)を、別の胆管カニューレを施したラットに十二指腸内投与した後の胆汁中及び尿中への放射能の排泄率を測定した結果、DDPでは胆汁排泄量の約40%が再吸収され、DXでは胆汁排泄量の約70%が再吸収された。

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

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 [免疫を抑制し、感染症が悪化するおそれがある。]

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 [穿孔部位の治療の遅延及び感染のおそれがある。]

2.4 潰瘍（バーチェット病は除く。）、第2度深在性以上の熱傷・凍傷 [組織修復・肉芽形成を抑制し、治療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

「V.2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

### 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

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、9.7、9.8、11.1.1 参照]

（解説）

全身作用が現われる量が経皮吸収されることがあるので、注意を喚起するため設定した。

### 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

(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。[8. 参照]

(6) 授乳婦

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

(7) 小児等

### 9.7 小児等

長期・大量使用又は密封法（ODT）により、発育障害をきたすおそれがある。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。[8. 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密封法（ODT）等の使用に際しては注意すること。一般に高齢者では副作用があらわれやすい。[8. 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

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 8. 副作用

#### (1) 重大な副作用と 初期症状<sup>32)</sup>

#### (2) その他の副作用

#### 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。

#### 11.1 重大な副作用

##### 11.1.1 緑内障、後のう白内障（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<sup>32)</sup>。大量又は長期にわたる広範囲の使用、密封法（ODT）により、後のう白内障、緑内障等があらわれることがある。[8. 参照]

#### 11.2 その他の副作用

|                     | 0.1～5%未満   | 0.1%未満            | 頻度不明   |
|---------------------|--|-------------------|--|
| 皮膚の<br>感染症          | 皮膚の真菌性感染症（カンジダ症、白癬等）、細菌性感染症（伝染性膿痂疹、毛のう炎等）<br>〈密封法（ODT）の場合に起こりやすい。〉 |                   |  |
|                     | 処置：適切な抗真菌剤、抗菌剤等を併用し、症状がすみやかに改善しない場合には使用を中止すること。                    |                   |  |
| その他の<br>皮膚症状        | 〈長期連用により〉<br>ステロイド皮膚（皮膚萎縮、毛細血管拡張、紫斑）、ステロイド痤瘡                       | 〈長期連用により〉<br>色素脱失 | 〈長期連用により〉<br>ステロイド酒皰・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）、魚鱗癬様皮膚変化、多毛 |
|                     | 処置：上記症状があらわれた場合には徐々にその使用を差しひかえ、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。          |                   |  |
| 過敏症                 | 皮膚の刺激感   |                   | 発疹   |
| 下垂体・<br>副腎皮質<br>系機能 |  |                   | 〈大量又は長期にわたる広範囲の使用、密封法（ODT）により〉<br>下垂体・副腎皮質系機能の抑制                   |

主な原因：コルチコステロイドの作用である細胞の増殖ないし線維新生抑制作用、免疫・アレルギー抑制作用、ホルモン作用などに基づく。

処置：使用を中止するなど、適切な処置を行う。

## 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  
(つづき)

**項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧<sup>1~7,9~22)</sup>**

副作用評価可能症例は2,681例であり、副作用発現症例率は3.5% (95例/2,681例)であった。発現した副作用は表のとおりであった。

**1) 副作用発現率（承認時まで）<sup>1~7,10~22)</sup>**

| 副作用の種類         | 発現件数 (%)  |          |           |
|----------------|-----------|----------|-----------|
|                | 軟膏・クリーム   | ローション    | 合 計       |
|                | 承認時まで     | 承認時まで    |           |
| ステロイド潮紅・毛細血管拡張 | 30 (1.17) |          | 30 (1.12) |
| 毛 包 炎 ・ 癬      | 29 (1.13) |          | 29 (1.08) |
| 皮 膚 萎 縮        | 16 (0.62) |          | 16 (0.60) |
| 痤 瘡 様 発 疹      | 15 (0.58) |          | 15 (0.56) |
| 真 菌 感 染        | 7 (0.27)  |          | 7 (0.26)  |
| 接 触 皮 膚 炎      | 6 (0.23)  |          | 6 (0.22)  |
| 刺 激 (感)        | 5 (0.19)  | 1 (0.83) | 6 (0.22)  |
| ス テ ロ イ ド 紫 斑  | 4 (0.16)  |          | 4 (0.15)  |
| 瘙 痒 (感)        | 3 (0.12)  |          | 3 (0.11)  |
| 色 素 脱 失        | 1 (0.04)  |          | 1 (0.04)  |
| 副作用評価症例数       | 2,560     | 121      | 2,681     |
| 副作用発現症例数       | 94        | 1        | 95        |
| 副作用発現件数        | 116       | 1        | 117       |
| 副作用発現症例率 (%)   | 3.67      | 0.83     | 3.54      |

**2) 臨床検査値異常（承認時まで）<sup>1~7,10~22)</sup>**

本剤に起因する臨床検査値の異常変動は認められなかった。

**3) 副腎皮質機能への影響<sup>9)</sup>**

健康成人男子21例に対し、副腎皮質機能に及ぼす影響を検討した結果、血中コルチゾール値、血中ACTH値の減少はバタメタゾン吉草酸エステル投与の場合と同等ないし同等以下であり、投与終了後に速やかに回復した。

**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<sup>1~7,10~22,33)</sup>**

**1) 剤形別副作用発現率（承認時まで）<sup>1~7,10~22)</sup>**

承認時において剤形別に副作用発現率を検討したところ、剤形による差異は認められなかった。

| 剤 形    | ク リ ー ム        | 軟 膏            | ロ ー シ ョ ン    |
|--------|----------------|----------------|--------------|
| 副作用発現率 | 4.1% (53/1298) | 3.2% (41/1262) | 0.8% (1/121) |

## 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  
(つづき)

2) 適用方法別副作用発現率（承認時まで）<sup>1~7,10~19)</sup>

承認時におけるクリーム及び軟膏について、適用方法別に副作用発現率を検討したところ、密封療法での発現率が高かった。

| 適用方法   | 単純塗布           | 密封療法           |
|--------|----------------|----------------|
| 副作用発現率 | 2.8% (65/2337) | 12.6% (29/231) |

3) 背景別副作用発現率（使用成績調査）<sup>33)</sup>

クリーム・軟膏の使用成績調査13,929例において患者背景因子別に解析すると、使用理由別では肥厚性癬痕・ケロイド、総投与量別では100gを超える投与群、総投与日数別では71日以上投与群において副作用発現率が高く、長期投与例において副作用が発現しやすい傾向が見られた。

| 背景因子 |               | 症例数   | 副作用例数 (%) |
|------|---------------|-------|-----------|
| 剤形   | 軟膏            | 8,516 | 48 (0.56) |
|      | クリーム          | 5,306 | 39 (0.74) |
|      | 両方            | 107   | 0 (0.00)  |
| 性別   | 男性            | 6,935 | 43 (0.62) |
|      | 女性            | 6,994 | 44 (0.63) |
| 年齢   | 9歳以下          | 969   | 5 (0.52)  |
|      | 10~19歳        | 1,347 | 6 (0.45)  |
|      | 20~29歳        | 1,913 | 10 (0.52) |
|      | 30~39歳        | 1,523 | 12 (0.79) |
|      | 40~49歳        | 1,750 | 7 (0.40)  |
|      | 50~59歳        | 2,108 | 13 (0.62) |
|      | 60~69歳        | 2,197 | 22 (1.00) |
|      | 70歳以上         | 2,113 | 12 (0.57) |
|      | 不明・未記載        | 9     | 0 (0.00)  |
| 使用理由 | 湿疹・皮膚炎群       | 9,011 | 39 (0.43) |
|      | 痒疹群           | 1,174 | 6 (0.51)  |
|      | 虫さされ          | 468   | 2 (0.43)  |
|      | 薬疹・中毒疹        | 323   | 2 (0.62)  |
|      | 乾癬            | 923   | 9 (0.98)  |
|      | 掌蹠膿疱症         | 349   | 3 (0.86)  |
|      | 扁平紅色苔癬        | 120   | 0 (0.00)  |
|      | 紅皮症           | 78    | 1 (1.28)  |
|      | 慢性円板状エリテマトーデス | 68    | 1 (1.47)  |
|      | 紅斑症           | 218   | 1 (0.46)  |
|      | 毛孔性紅色枇糠疹      | 31    | 0 (0.00)  |
|      | 特発性色素性紫斑      | 181   | 1 (0.55)  |
|      | 肥厚性癬痕・ケロイド    | 185   | 6 (3.24)  |
|      | 肉芽腫症          | 63    | 3 (4.76)  |
|      | 悪性リンパ腫        | 62    | 1 (1.61)  |
|      | アミロイド苔癬       | 73    | 0 (0.00)  |
|      | 斑状アミロイドーゼ     | 14    | 0 (0.00)  |
|      | 天疱瘡群          | 69    | 2 (2.90)  |
|      | 家族性良性慢性天疱瘡    | 20    | 0 (0.00)  |
|      | 類天疱瘡          | 91    | 3 (3.30)  |
|      | 円形脱毛症         | 103   | 2 (1.94)  |
|      | その他           | 194   | 4 (2.06)  |
|      | 複数疾患          | 111   | 1 (0.90)  |

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  
(つづき)

|               | 背景因子        | 症例数    | 副作用例数 (%) |
|---------------|-------------|--------|-----------|
| 1日投与回数        | 1回          | 1,019  | 12 (1.18) |
|               | 2回          | 8,851  | 48 (0.54) |
|               | 3回          | 2,780  | 17 (0.61) |
|               | その他         | 1,268  | 10 (0.79) |
|               | 不明・未記載      | 11     | 0 (0.00)  |
| 総投与量<br>(累積)  | 5g以下        | 13,912 | 13 (0.09) |
|               | 5g超 10g以下   | 13,004 | 19 (0.15) |
|               | 10g超 20g以下  | 10,778 | 7 (0.06)  |
|               | 20g超 30g以下  | 7,905  | 9 (0.11)  |
|               | 30g超 40g以下  | 6,072  | 5 (0.08)  |
|               | 40g超 50g以下  | 4,967  | 5 (0.10)  |
|               | 50g超 100g以下 | 4,151  | 10 (0.24) |
|               | 100g超       | 2,000  | 16 (0.80) |
|               | 不明・未記載      | 17     | 3 (17.65) |
| 総投与日数<br>(累積) | 7日以下        | 13,883 | 22 (0.16) |
|               | 8～14日       | 12,365 | 6 (0.05)  |
|               | 15～21日      | 9,307  | 13 (0.14) |
|               | 22～28日      | 6,901  | 9 (0.13)  |
|               | 29～42日      | 5,673  | 8 (0.14)  |
|               | 43～56日      | 3,780  | 5 (0.13)  |
|               | 57～70日      | 2,860  | 3 (0.10)  |
|               | 71日以上       | 1,992  | 18 (0.90) |
|               | 不明・未記載      | 46     | 3 (6.52)  |
| 合併症           | なし          | 11,284 | 60 (0.53) |
|               | あり          | 2,643  | 27 (1.02) |
|               | 不明・未記載      | 2      | 0 (0.00)  |
| 併用薬           | なし          | 5,230  | 21 (0.40) |
|               | あり          | 8,696  | 66 (0.76) |
|               | 不明・未記載      | 3      | 0 (0.00)  |
| 体質            | アレルギー既往なし   | 12,607 | 79 (0.63) |
|               | アレルギー既往あり   | 1,274  | 8 (0.63)  |
|               | 不明・未記載      | 48     | 0 (0.00)  |

**薬物アレルギーに対する注意及び試験法**

注意：

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) 皮膚の刺激感(頻度：0.1～5%未満)、発疹(頻度：頻度不明)等があらわれることがある。  
投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

試験法：貼付試験（パッチテスト）

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

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 眼科用として使用しないこと。

14.1.2 患者に化粧下、ひげそり後などに使用することのないよう注意すること。

〈ローション〉

14.1.3 用時均一に振りまぜて使用すること。

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

## Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験<sup>34)</sup>

#### (1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

| 試験項目           |                              | 使用動物                   | 投与経路 (投与量)  | 結果   |                   |
|----------------|------------------------------|------------------------|---|--|-------------------|
| 中枢神経系作用        | 自発運動量                        | ddYマウス                 | s.c.<br>(0.01, 0.1, 1.0, 10.0mg/kg)                           | 10.0mg/kgにおいてわずかに抑制  |                   |
|                | 睡眠増強作用 (hexobarbital)        |                        |   | 影響なし   |                   |
|                | 鎮痛作用 (酢酸writhing法)           |                        |   | 10.0mg/kgにおいて軽度抑制  |                   |
|                | 強調運動試験 (rotarod法)            |                        |   | 影響なし   |                   |
|                | 抗痙攣試験                        |                        |   | 抗最大電撃痙攣  | 影響なし              |
|                |                              |                        |   | 抗pentylenetetrazol痙攣   | 10.0mg/kgにおいて軽度抑制 |
|                |                              | 抗strychnine痙攣          | 1.0mg/kgから軽度抑制  |  |                   |
|                | 正常体温への影響                     | Wistarラット              | 影響なし  |  |                   |
|                | 条件回避反応                       | Wistarラット              | s.c.<br>(0.1, 1.0, 10.0mg/kg)                                 | 影響なし   |                   |
|                | 脳波                           | 自発脳波                   | 日本白色種ウサギ  | s.c.<br>(1.0, 10.0mg/kg)   | 影響なし              |
| 音刺激脳波覚醒反応      |                              | 影響なし                   |   |  |                   |
| 光誘発反応          |                              | 影響なし                   |   |  |                   |
| 呼吸・循環器系作用      | 呼吸及び<br>血圧等                  | 麻酔Beagleイヌ             | i.v.<br>(1.0, 5.0, 10.0mg/kg)                                 | 10.0mg/kgで軽度の呼吸回数の増加と<br>流速及び流量の低下   |                   |
|                |                              |                        |   | 10.0mg/kgで軽度の低下  |                   |
|                |                              |                        |   | 10.0mg/kgで軽度の低下  |                   |
|                |                              |                        |   | 10.0mg/kgで軽度の増加  |                   |
|                | 心臓                           | 心電図                    | i.v.<br>(5.0, 10.0mg/kg)                                      | 10.0mg/kgで軽度のR-R間隔の延長と<br>R波の増大、T波の低下  |                   |
|                |                              | 摘出心臓<br>(Langendorff法) | 日本白色種ウサギ  | <i>in vitro</i><br>(10 <sup>-4</sup> , 10 <sup>-3</sup> g/mL)  | 影響なし              |
|                |                              | 摘出心房                   | Hartleyモルモット  | <i>in vitro</i><br>(10 <sup>-6</sup> , 10 <sup>-3</sup> g/mL)  | 影響なし              |
| 血管             | 耳介血管<br>(Krawkow-Pissemski法) | 日本白色種ウサギ               | <i>in vitro</i><br>(10 <sup>-4</sup> , 10 <sup>-3</sup> g/mL) | 影響なし   |                   |
| 自律神経系作用        | 摘出平滑筋                        | 十二指腸の自動運動              | 日本白色種ウサギ  | <i>in vitro</i><br>(10 <sup>-5</sup> g/mL)   | 影響なし              |
|                |                              | 子宮の自動運動                | Wistarラット   | <i>in vitro</i><br>(10 <sup>-6</sup> , 10 <sup>-3</sup> g/mL)  | 影響なし              |
|                |                              | 妊娠子宮の自動運動              | 10 <sup>-5</sup> g/mLで軽度の抑制                                   |  |                   |
|                |                              | 輸精管の自動運動               | Hartleyモルモット  | 影響なし   |                   |
|                | 消化管輸送能                       | 炭末輸送能                  | ddYマウス  | s.c.<br>(0.01, 0.1, 1.0, 10.0mg/kg)  | 影響なし              |
|                | 交感神経節                        | 隣膜標本                   | 雑種ネコ  | i.v.<br>(1.0, 10.0mg/kg)   | 影響なし              |
| 体性神経系作用        | 坐骨神経腓腹筋                      | Wistarラット              | i.v.<br>(1.0, 10.0mg/kg)                                      | 影響なし   |                   |
| 系知作用<br>覚神経    | 作局用所<br>麻醉                   | 表面麻醉作用 (角膜反射法)         | Hartleyモルモット  | 点眼 (0.01, 0.1, 1.0%)   | 影響なし              |
|                |                              | 浸潤麻醉作用 (丘疹法)           |   | 皮内 (0.01, 0.1, 1.0%)   | 影響なし              |
| 糖質コルチ<br>コイド作用 | 血糖値作用                        | Wistar正常ラット            | s.c.<br>(0.01, 0.1, 1.0, 10.0mg/kg)                           | 0.01mg/kgから血糖上昇作用  |                   |
|                | 肝グリコーゲン沈着作用                  | Wistar副腎摘出ラット          | s.c.<br>(0.01, 0.1, 1.0mg/kg)                                 | 0.1mg/kgから肝グリコーゲン沈着作用  |                   |
| 鉱質コルチ<br>コイド作用 | 尿・電解質排泄作用                    | Wistarラット              | s.c.<br>(0.01, 0.1, 1.0mg/kg)                                 | 0.01mg/kgからK <sup>+</sup> 排泄促進<br>0.1mg/kgから尿量増加・pH上昇<br>1.0mg/kgから浸透圧低下、Na <sup>+</sup> 、Cl <sup>-</sup><br>の排泄促進 |                   |
| 作性ホル<br>モン     | 卵胞ホルモン及び抗卵胞ホルモン作用            | ddYマウス                 | s.c.<br>(0.1, 1.0mg/kg)                                       | 影響なし   |                   |
|                | 男性ホルモン及び蛋白同化ホルモン作用           | 影響なし                   |   |  |                   |
|                | 副腎皮質ホルモンに及ぼす影響               | Wistarラット              | s.c.<br>(0.01, 0.1, 1.0mg/kg)                                 | 1.0mg/kgで血中コルチコステロン値を<br>低下  |                   |

## Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

### (2) 安全性薬理試験 (つづき)

皮下投与及び静脈内投与等において、中枢神経系、呼吸・循環器系、自律神経系、体性神経系及び知覚神経系に対して特記すべき作用は認められなかった。

一方、正常ラットの血糖上昇作用、副腎摘出ラットの肝グリコーゲン沈着作用及び尿量・電解質 (Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Cl<sup>-</sup>) 排泄促進作用等の糖質コルチコイド及び鉱質コルチコイド作用がみられた。

### (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<sup>35)</sup>

#### 単回投与毒性試験<sup>35)</sup>

Wistarラット及びNew Zealand Whiteウサギに、16時間絶食後薬剤投与し28日間観察した。

デキサメタゾンプロピオン酸エステル<sup>35)</sup>のLD<sub>50</sub>値 (mg/kg)

| 使用動物<br>性 | ラ ッ ト            |                  | ウサギ          |     |
|-----------|------------------|------------------|--------------|-----|
|           | 雄                | 雌                | 雄            | 雌   |
| 皮下投与      | 42.5 (30.8~58.7) | 26.0 (18.9~35.9) | 9.6          | 7.6 |
| 腹腔内投与     | 69.5 (55.0~87.0) | 36.5 (27.0~48.0) | Up and Down法 |     |
| 経口投与      | >4000            | >4000            |              |     |

Litchfield-Wilcoxon法

#### 中毒症状

- ・ラット：皮下あるいは腹腔内投与群では立毛、軟便、下痢、自発運動の低下、消瘦がみられた。また、死亡例の多くは流涙及び皮温の低下がみられ、投与2週目より衰弱の後死亡した。また経口投与群では少数例に軽度の立毛と呼吸音の異常がみられ、1例(雌)が死亡した。
- ・ウサギ：呼吸音の異常、血液を混じた鼻汁の分泌、流涙、下痢及び消瘦がみられた。また、これら症状が進展し徐々に消瘦した例が投与8日目より散発的に死亡した。

#### 病理組織学的所見

- ・ラット：皮下あるいは腹腔内投与群では、胸腺、脾及び副腎の萎縮、肺炎、胃粘膜のうっ血と出血、胃及び盲腸の潰瘍、腎に細菌の集簇巣がみられた。
- ・ウサギ：胸腺、脾及び副腎の萎縮、肺炎、肝及び腎に細菌の集簇巣がみられた。



(2) 反復投与毒性試験<sup>36~38)</sup>

1) Wistarラットによる12週間反復投与毒性試験<sup>36)</sup>

(2、10、50、250、1250 μg/kg/day、12週間皮下投与、回復試験8週間)

50 μg/kg以上で用量依存的な体重増加抑制と胸腺、脾及び副腎の重量及び相対重量減少が、250 μg/kg以上で摂餌量が減少し、血液学的には赤血球、ヘモグロビン量及びヘマトクリット値の減少、好中球数の増加、リンパ球数、好酸球数及び血小板数の減少など、血液生化学的にはアルカリホスファターゼ (Al-P)、遊離及び総コレステロールの増加、コリンエステラーゼ (ChE)、コルチコステロンの減少などが認められた。また、病理学的には胸腺、脾及び副腎の萎縮、腎盂腎炎、肝細胞の肥大、クッパー細胞の腫大、骨髄の脂肪化などがみられた。1250 μg/kg群ではさらに影響が強く、立毛、動作の緩慢、削瘦、死亡が、血液生化学的には尿素窒素の増加、総蛋白、アルブミンの減少、尿所見では潜血陽性反応が、病理学的には肺胞内泡沫細胞、胃のび爛あるいは潰瘍、投薬部位皮膚の菲薄化と付属器の萎縮がみられた。

いずれの変化も8週間の休薬により、回復傾向ないし回復した。

2) Wistarラットによる24週間反復投与毒性試験<sup>37)</sup>

(2、10、50、250 μg/kg/day、24週間皮下投与、回復試験8週間)

体重増加抑制が50 μg/kg以上 (雌雄) に、眼球突出傾向が50 μg/kg以上 (雌)、250 μg/kg (雄) に、疎毛が250 μg/kg (雌雄) に、胸腺、脾、副腎重量の減少が50 μg/kg以上 (雌雄) に、胸腺リンパ組織萎縮が10 μg/kg以上 (雌雄) に、脾、腸間膜リンパ組織、副腎束状帯及び網状帯の萎縮と副腎網状帯風船細胞が50 μg/kg以上 (雌雄) に、骨髄脂肪化、胃び爛、皮膚萎縮、肺泡沫細胞集簇、肝クッパー細胞の腫大と周辺性空胞化、肝細胞肥大、腎盂腎炎、下垂体前葉明調細胞出現が主に250 μg/kg (雌雄) に認められた。また、赤血球減少、平均赤血球ヘモグロビン量 (MCH)、平均赤血球容積、好中球比の増加及びリンパ球比、好酸球比、血小板数の減少が50 μg/kg以上 (雌)、250 μg/kg (雄) に、Al-P活性、総及び遊離コレステロールの増加あるいはChE活性、コルチコステロンの減少が250 μg/kg (雌雄) に、尿潜血反応陽性が250 μg/kg (雄) に認められた。

いずれの変化も8週間の休薬により、回復傾向ないし回復した。

3) New Zealand Whiteウサギによる26週間反復投与毒性試験<sup>38)</sup>

(15、50、150、500 μg/body/day、週6回、26週間経皮投与、回復試験8週間)

体重増加抑制が150 μg/body以上 (雌)、500 μg/body (雄) に流涙、眼瞼周囲脱毛が500 μg/body (雌雄) に、皮膚菲薄化が500 μg/body (雌雄) に、皮膚萎縮、副腎束状帯萎縮が15 μg/body以上 (雄)、50 μg/body以上 (雌) に、胸腺萎縮、脾リンパ組織萎縮あるいはリンパ球減少、リンパ濾胞の消失を伴うリンパ節萎縮が50 μg/body以上 (雄)、150 μg/body以上 (雌) に認められた。また、高用量で血糖、アルブミン、蛋白、トリグリセリドの増加、無機リン減少が、白血球、リンパ球比の減少が50 μg/body以上 (雄)、150 μg/body以上 (雌) に、赤血球減少、MCH及び平均赤血球容積の増加傾向が500 μg/body (雌雄) に、網状赤血球、正染赤芽球の増加が150 μg/body以上 (雌) に、プロトロンビン時間短縮が150 μg/body以上 (雌雄) に認められた。

いずれの変化も8週間の休薬により、回復傾向ないし回復した。

(3) 遺伝毒性試験

復帰突然変異誘発性試験及び染色体異常誘発性試験の結果、いずれも陰性対照と同程度かそれ以下であり、変異原性はないものと考えられた。

(4) がん原性試験

該当資料なし

## Ⅹ. 非臨床試験に関する項目

### (5) 生殖発生毒性試験<sup>39~42)</sup>

#### 1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験<sup>39)</sup>

(CDラット：3、10、30、100  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 、皮下投与)

ラット雌雄親動物では体重増加抑制、投与部位膿瘍あるいは痂皮形成が、胎児では胎児体重及び胎盤重量抑制傾向、骨化仙尾椎数減少傾向が認められたのみで、催奇形作用は認められなかった。

#### 2) 器官形成期投与試験<sup>40, 41)</sup>

(CDラット：30、100、300、1000  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 、皮下投与、JW-KBLウサギ：1、3、10、30  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 、皮下投与)

ラット母体の体重増加抑制が用量依存的に認められ、胎児体重抑制が300  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以上に、胎児致死作用、催奇形作用が1000  $\mu\text{g}/\text{kg}$ に認められ、主な異常は口蓋裂、切歯孔部開裂、臍帯ヘルニア及び心室中隔欠損であった。また、新生児では発育抑制が100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以上に、行動発達及び一般分化抑制が300  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以上に認められた。

ウサギ母体の体重増加抑制が10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以上で認められ、胎児体重の抑制が10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以上に、胚・胎児死亡率増加傾向が30  $\mu\text{g}/\text{kg}$ に認められた。胎児異常は10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以上で認められ、主な異常は口蓋裂、臍帯ヘルニア及び心室中隔欠損であった。

#### 3) 周産期及び授乳期投与試験<sup>42)</sup>

(CDラット：10、30、100、300  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 、皮下投与)

ラット母体の体重増加抑制、分娩後の体重回復抑制が認められたが、離乳時までには回復傾向を示した。

出生児では哺育期の出生児体重増加抑制、皮膚毛生時期の遅延、離乳児の副腎及び腎臓重量減少傾向が300  $\mu\text{g}/\text{kg}$ に認められた。

### (6) 局所刺激性試験

#### 1) 動物での刺激性試験

ウサギを用いた眼粘膜刺激性試験、皮膚一次及び皮膚累積刺激性試験、モルモットを用いた光毒性試験を行った。

眼粘膜刺激及び皮膚一次刺激試験において刺激性を示さず、光毒性も示さなかった。一方、皮膚累積刺激性試験では紅斑及び浮腫がみられ、病理所見では皮膚萎縮が認められた。

#### 2) ヒトでの皮膚刺激性試験 (パッチテスト)

試験方法

##### ①メサデルムクリーム0.1%及びメサデルムローション0.1%

健康成人男子を対象とし、48時間1回貼付を行い、試料除去後0.5、24時間に皮膚刺激の程度を観察した。

##### ②メサデルム軟膏0.1%

健康成人男子を対象とし、24時間1回貼付及び24時間×3回の連続貼付を行い、試料除去後2、8、24、48時間に皮膚刺激の程度を観察した。

|        |                    |
|--------|--------------------|
| 判定：(-) | 反応なし               |
| (±)    | 軽い紅斑               |
| (+)    | 紅斑                 |
| (++)   | 紅斑+浮腫              |
| (+++)  | 紅斑+浮腫+丘疹、漿液性丘疹、小水疱 |
| (++++) | 大水疱                |

結果

メサデルムクリーム0.1%、メサデルム軟膏0.1%及びメサデルムローション0.1%の刺激性は、いずれの条件においても「紅斑」以上の反応はなく、また「軽い紅斑」は一過性であり48~72時間ではほとんど陰性になる弱いものであった。

## (7) その他の特殊毒性

## 1) 抗原性試験

Hartleyモルモットにデキサメタゾンプロピオン酸エステル（DDP）及びDDP-BSAを投与して感作し、全身性アナフィラキシー反応、皮内反応、PCA反応、寒天ゲル内沈降反応、Schultz-Dale反応について試験した。

DDP-BSA感作では弱いながらも陽性の反応を示したが、DDP単独感作ではいずれも陰性であった。

## 2) 光毒性試験

## ①メサデルムクリーム0.1%及びメサデルムローション0.1%

健康成人男子を対象とし、24時間1回貼付を行い、試料除去後30分に刺激の程度を観察した。その後、パッチテスト部位を布等で被い、光パッチテスト部位に10分間紫外線照射を行った。紫外線照射後30分にパッチテスト判定基準に従って判定し、併せて光蕁麻疹の有無を観察した。判定終了後、再度遮光し紫外線照射後24時間及び48時間に試料貼付部位を同様に観察し判定した。

## ②メサデルム軟膏0.1%

健康成人男子及び女子を対象とし、48時間1回貼付し試料除去後左右いずれかの部位にアルミホイルで遮光して10分間紫外線照射した後1、24、48時間に刺激の程度を観察した。

判定は、(1) 皮膚一時刺激性に準じる。

## 結果

メサデルムクリーム0.1%、メサデルム軟膏0.1%及びメサデルムローション0.1%の紫外線照射による陽性率は、いずれも非照射群と同程度であり、紫外線による光過敏性の亢進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：劇薬<br>有効成分：デキサメタゾンプロピオン酸エステル 毒薬  |
| 2. 有効期間     | 3年   |
| 3. 包装状態での貯法 | 室温保存   |
| 4. 取扱い上の注意  | <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"><b>20. 取扱い上の注意</b><br/>透明ガラス容器下では光によって分解する。</div>                          |
| 5. 患者向け資材   | 患者向医薬品ガイド：なし<br>くすりのしおり：あり   |
| 6. 同一成分・同効薬 | 同一成分薬：デキサメタゾンプロピオン酸エステル軟膏0.1%/クリーム0.1%/ローション0.1%<br>同 効 薬：ベタメタゾン吉草酸エステル、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 |
| 7. 国際誕生年月日  | 1987年1月12日   |

|   |  |
|---|--|
| <p>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</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・メサデルムクリーム0.1% :<br/>承認年月日：2008年3月7日（販売名変更による）<sup>[注1]</sup><br/>承認番号：22000AMX00475000<br/>[注1] 旧販売名：メサデルムクリーム<br/>承認年月日：1987年1月12日</li> <li>・メサデルム軟膏0.1% :<br/>承認年月日：2008年2月28日（販売名変更による）<sup>[注2]</sup><br/>承認番号：22000AMX00193000<br/>[注2] 旧販売名：メサデルム軟膏<br/>承認年月日：1987年1月12日</li> <li>・メサデルムローション0.1% :<br/>承認年月日：2008年2月28日（販売名変更による）<sup>[注3]</sup><br/>承認番号：22000AMX00133000<br/>[注3] 旧販売名：メサデルムローション<br/>承認年月日：1994年1月19日</li> <li>・薬価基準収載年月日<br/>メサデルムクリーム0.1%・軟膏0.1%・ローション0.1% :<br/>2008年6月20日（販売名変更による）<sup>[注4]</sup><br/>[注4] メサデルムクリーム : 1987年3月12日<br/>メサデルム軟膏 : 1987年3月12日<br/>メサデルムローション : 1994年7月8日</li> <li>・販売開始年月日<br/>メサデルムクリーム0.1% : 1987年5月1日<br/>メサデルム軟膏0.1% : 1987年5月1日<br/>メサデルムローション0.1% : 1994年7月8日</li> </ul> |
| <p>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</p>    | <p>効能・効果追加の年月日：1991年6月4日<br/>内容：下記効能追加が承認された。<br/>「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）、毛孔性紅色秕糠疹、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）、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）、アミロイド苔癬、斑状アミロイドーシス、天疱瘡群、家族性良性慢性天疱瘡、類天疱瘡」<br/>また、「扁平苔癬」を「扁平紅色苔癬」に変更。</p>   |
| <p>10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容</p>           | <p>再審査結果公表年月日：1994年9月8日<br/>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。</p>  |
| <p>11. 再審査期間</p>                            | <p>6年（1987年1月12日～1993年1月11日）（終了）</p>   |
| <p>12. 投薬期間制限に関する情報</p>                     | <p>本剤は投薬期間に関する制限は定められていない。</p>   |

## X. 管理的事項に関する項目

### 13. 各種コード

| 販売名                | 厚生労働省<br>薬価基準収載<br>医薬品コード | 個別<br>医薬品コード<br>(YJコード) | HOT(9桁)<br>番号 | レセプト<br>電算処理<br>システム用<br>コード |
|--------------------|---------------------------|-------------------------|---------------|------------------------------|
| メサデルム<br>クリーム0.1%  | 2646726N1090              | 2646726N1090            | 106275501     | 620007798                    |
| メサデルム<br>軟膏0.1%    | 2646726M1095              | 2646726M1095            | 106271701     | 620007799                    |
| メサデルム<br>ローション0.1% | 2646726Q1046              | 2646726Q1046            | 106279301     | 620007800                    |

### 14. 保険給付上の注意

該当しない

## Ⅺ. 文献

### 1. 引用文献

- 1) THS-101至適濃度設定研究班：Dexamethasone 17,21-dipropionate外用剤 (THS-101)の至適濃度設定に関する臨床的研究, 薬理と治療, 1984, **12** (3), 1269-1282
- 2) THS-101研究班：0.1% Dexamethasone 17,21-dipropionate外用剤 (THS-101)の湿疹・皮膚炎、尋常性乾癬に対する0.12% betamethasone 17-valerateとの比較試験成績－Double blind and well controlled comparative study－, 医学のあゆみ, 1984, **128** (11), 774-788
- 3) THS-101臨床研究班：0.1% Dexamethasone 17,21-dipropionate外用剤 (THS-101)の痒疹群, 紅皮症に対する有用性の検討－0.12% Be-tamethasone 17-valerateとのdouble blindとwell controlled studyによる比較試験－, 皮膚, 1984, **26** (2), 344-360
- 4) THS-101外用剤臨床研究班:0.1% Dexamethasone 17,21-dipropionate(THS-101)クリームの尋常性乾癬に対する有用性の検討－0.064% Betamethasone 17,21-dipropionateクリームとのwell controlled comparative studyによる比較試験成績－, 薬理と治療, 1984, **12** (5), 2147-2154
- 5) THS-101外用剤研究班：0.1% Dexamethasone 17,21-dipropionate外用剤 (THS-101)の湿疹・皮膚炎および尋常性乾癬に対する臨床効果の検討－0.1% Diflucortolone 21-valerate軟膏および0.12% Betamethasone 17-valerateクリームとのwell controlled comparative study－, 薬理と治療, 1984, **12** (5), 2155-2169
- 6) メサデルム臨床試験研究班：メサデルム (0.1% Dexamethasone 17, 21-dipropionate) クリームの苔癬化型湿疹皮膚炎および尋常性乾癬に対する臨床効果の検討－パナデル (0.1% Hydrocortisone 17-butyrate 21-propionate) クリームとのwell controlled comparative studyによる比較臨床試験成績－, 皮膚科紀要, 1984, **79** (3), 215-224
- 7) THS-101外用剤長期投与試験研究班：Dexamethasone 17,21-Dipropionate外用剤 (THS-101)の単純塗布による長期投与試験, 西日本皮膚科, 1984, **46** (5), 1170-1179
- 8) 渡辺 靖：0.1% Dexamethasone 17,21-dipropionate軟膏 (THS-101)と他剤の皮膚萎縮、ステロイド潮紅、毛細血管拡張作用の比較成績, 薬理と治療, 1984, **12** (1), 167-174
- 9) 武田克之 他：Dexamethasone 17,21-dipropionate (THS-101)軟膏の全身への影響, とくにヒト副腎皮質機能抑制を中心に, 皮膚科紀要, 1984, **79** (2), 113-131
- 10) 木内一佳志 他：2,3の皮膚疾患に対するMeathaderm (0.1% Dexamethasone 17,21-dipropionate) creamの使用経験, 新薬と臨床, 1984, **33** (4), 589-592
- 11) 吉村正子 他：各種皮膚疾患に対するメサデルムクリームの使用経験, 新薬と臨床, 1984, **33** (4), 593-596
- 12) 昆 宰市 他：2,3皮膚疾患に対する副腎皮質ホルモン外用剤メサデルム軟膏の使用経験, 基礎と臨床, 1984, **18** (4), 1643-1647
- 13) THS-101臨床試験研究班：メサデルム軟膏・クリームの各種皮膚疾患に対する臨床試験成績, 皮膚科紀要, 1984, **79** (2), 149-159
- 14) 高橋博之 他：2,3の皮膚疾患に対するメサデルム (0.1% Dexamethasone 17,21-dipropionate) 軟膏の治療経験, 基礎と臨床, 1984, **18** (5), 2284-2288
- 15) 片岡和洋 他：メサデルム (0.1% Dexamethasone 17,21-dipropionate) クリームの各種皮膚疾患に対する使用経験, 基礎と臨床, 1984, **18** (5), 2289-2294
- 16) 瀬野寿理 他：メサデルムクリームによる各種皮膚疾患の治療経験, 薬理と治療, 1984, **12** (6), 2607-2610
- 17) 竹村 司 他：メサデルムクリーム (0.1% Dexamethasone 17,21-dipropionate外用剤)の各種皮膚疾患に対する治療成績, 基礎と臨床, 1984, **18** (6), 2687-2692
- 18) メサデルム臨床研究班：メサデルム軟膏・クリームの各種皮膚疾患に対する臨床効果の検討, 皮膚, 1984, **26** (4), 965-977
- 19) 武田克之 他：0.1% Dexamethasone 17,21-dipropionate外用剤の難治性皮膚疾患に対する臨床効果の検討, 臨床医薬, 1990, **6** (5), 1015-1026
- 20) 桐生美磨 他：湿疹・皮膚炎群、円形脱毛症に対するTHS-101Lの有用性の検討, 西日本皮膚科, 1992, **54** (4), 779-783
- 21) 吉田彦太郎 他：0.1% Dexamethasone 17,21-dipropionate含有ローション剤 (THS-101L)の各種皮膚疾患に対する臨床試験成績, 薬理と治療, 1992, **20** (9), 3761-3768
- 22) 田代正昭 他：THS-101Lの各種皮膚疾患に対する臨床評価, 薬理と治療, 1992, **20** (9), 3753-3759
- 23) Ono, N., et al. : Anti-inflammatory Effect of Dexamethasone 17,21-dipropionate (THS-101) (1), 応用薬理, 1984, **28** (4), 639-652
- 24) Fujiwara, K., et al. : Anti-inflammatory Effect of Dexamethasone 17, 21-dipropionate (THS-101) (2), 応用薬理, 1984, **28** (4), 653-661
- 25) 石原 勝 他：新合成コルチコステロイドDexamethasone 17,21-dipropionateの血管収縮能の検討 (第1報), 薬理と治療, 1984, **12** (3), 1259-1268
- 26) 渡辺 靖：0.1% Dexamethasone 17,21-dipropionateローション (THS-101L)の血管収縮作用の検討, 薬理と治療, 1992, **20** (9), 3749-3752
- 27) 石原 勝 他：Dexamethasone 17,21-dipropionateのヒトにおける経皮吸収について, 社内資料, 研究報告書No.22 (1986)

## XI. 文献

### 1. 引用文献 (つづき)

- 28) 新藤恭司 他：Dexamethasone 17,21-dipropionate (THS-101) の体内動態 (第1報) ラットにおける静脈内あるいは皮下投与後の吸収, 分布及び排泄, 応用薬理, 1984, **27** (5), 949-969
- 29) 新藤恭司 他：Dexamethasone 17,21-dipropionate (THS-101) の体内動態 (第2報) ラットにおける経皮投与後の吸収, 分布および排泄, 応用薬理, 1984, **27** (5), 971-984
- 30) 新藤恭司 他：Dexamethasone 17,21-dipropionate (THS-101) の体内動態 (第4報) 種差による体内動態の相違, 応用薬理, 1984, **27** (6), 1073-1083
- 31) 新藤恭司 他：Dexamethasone 17,21-dipropionate (THS-101) の体内動態 (第3報) ラットにおける静脈内あるいは経皮投与後の代謝物の同定と代謝経路, 応用薬理, 1984, **27** (6), 1057-1072
- 32) Zugeran, C., et al. : Glaucoma from Topically Applied Steroids, Arch. Dermatol., 1976, **112**, 1326
- 33) 鈴木文雄 他：メサデルム軟膏・クリームの使用成績調査－副作用に関する集計－, 社内資料, 研究報告書No.71 (1994)
- 34) Toide, K., et al. : General Pharmacological Studies of Dexamethasone 17,21-dipropionate (THS-101), 応用薬理, 1984, **27** (3), 387-400
- 35) 須藤晴雄 他：Dexamethasone 17,21-dipropionate (THS-101) のラットおよびウサギにおける急性毒性試験, 応用薬理, 1984, **28** (4), 687-695
- 36) 吉田良一 他：Dexamethasone 17,21-dipropionate (THS-101) のラット皮下投与における3ヵ月間亜急性毒性試験および2ヵ月間回復試験, 応用薬理, 1984, **28** (5), 775-810
- 37) 中野茂樹 他：Dexamethasone 17,21-dipropionate (THS-101) のラット皮下投与による6ヵ月間慢性毒性試験および2ヵ月間回復試験, 応用薬理, 1984, **28** (5), 949-971
- 38) 大滝恒夫 他：Dexamethasone 17,21-dipropionate (THS-101) のウサギにおける26週間皮膚塗布による慢性毒性試験, 応用薬理, 1986, **31** (5), 893-930
- 39) 長尾哲二 他：Dexamethasone 17,21-dipropionate (THS-101) の生殖試験 (第4報) ラットにおける妊娠前及び妊娠初期投与試験, 医薬品研究, 1986, **17** (2), 347-356
- 40) 水谷正寛 他：Dexamethasone 17,21-dipropionate (THS-101) の生殖試験 (第1報) ラットにおける器官形成期投与試験, 医薬品研究, 1986, **17** (2), 310-326
- 41) 松田 洋 他：Dexamethasone 17,21-dipropionate (THS-101) の生殖試験 (第2報) ウサギにおける器官形成期投与試験, 医薬品研究, 1986, **17** (2), 327-335
- 42) 橋本 豊 他：Dexamethasone 17,21-dipropionate (THS-101) の生殖試験 (第3報) ラットにおける周産期及び授乳期投与試験, 医薬品研究, 1986, **17** (2), 336-346

### 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 海外では発売されていない（2023年7月時点）

2. 海外における臨床支援  
情報 該当資料なし

## 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

2. その他の関連資料

該当資料なし

### メサデルム製剤配合変化試験

#### 1) 試験方法

##### ・配合方法

各薬剤を専用容器に100gずつ量りとり、自転と公転の力を利用した軟膏調剤・製剤機を用いて配合条件下で混合した（配合比率1：1）。

##### ・配合条件

|      |          |
|------|----------|
| 回転数  | 2,000rpm |
| 配合時間 | 1分間      |
| 容器   | 300mL容器  |
| 充てん量 | 200g     |

##### ・保存条件

25℃・60%RH

##### ・試験項目及び試験方法

混和性：目視により観察。

色調：分光測色計により、表に示した条件で測定し、開始値との色差を求める。

| 測定条件    | 測定条件    | 反射測定 (Ref)          |
|---------|---------|---------------------|
|         | 測定計径    | φ 3mm               |
|         | SCI/SCE | SCE (Excluded)      |
| 測定オプション | 自動平均測定  | 1回                  |
|         | 手動平均測定  | 1回                  |
|         | シャッター   | 閉じる                 |
| 観察条件    | 表色系     | L*a*b $\Delta$ E*ab |
|         | インデックス  | なし                  |
|         | 視野      | 2°                  |
|         | 主光源     | D65                 |
|         | 第2光源    | なし                  |

分離：スクリュー管に分取された評価サンプルの分離状態を目視により確認。液面上に液層を認めた場合、デジタルノギスで液層を測定。

硬化・軟化：デジタル回転粘度計により、表に示した条件で測定し、開始値との変化率を求める。

|                   |                           |
|-------------------|---------------------------|
| スピンドル             | CPA-41Z/CPA-52Z           |
| 試料の量              | CPA-41Z：2mL/CPA-52Z：0.5mL |
| 測定温度              | 20℃                       |
| 回転数 <sup>*1</sup> | トルクが10～100%の範囲に収まる回転数     |
| 測定時間              | 10分                       |
| 測定ポイント            | 9分から10分の平均値               |

<sup>\*1</sup>初回測定時は高粘度測定用スピンドル：CPA-52Zにて測定する。回転数(1～200rpm)の設定のみでは十分なトルクを得ることができないと判断した場合、スピンドルを低粘度測定用スピンドル：CPA-41Zを選定する。なお、初回測定時に評価サンプルの粘度に応じて適切な条件を設定し、以降の試験についても同条件で試験を実施する。

pH

軟膏、クリーム：評価サンプル2gに水20mLを加え、加湿して液状とした後、10分間激しく振り混ぜる。冷後、これをろ過し、ろ液をpHメーターで測定。

ローション：直接pHメーターで測定。

・判定基準

| 項目    | 判定 |                  | 判定基準                  |
|-------|----|------------------|-----------------------|
| 混合性   | -  | 混和する             | 混和を認める                |
|       | +  | 混和が困難である         | 混和を認めない               |
| 色調    | -  | 変化なし又は、ほとんどなし    | 色差が3.0未満              |
|       | +  | 変色あり             | 色差が3.0以上              |
| 分離    | -  | 分離なし又は、ほとんどなし    | 液面上に液層を認めない           |
|       | ±  | 僅かに分離あり          | 液面上に液層として1mm未満の分離を認める |
|       | +  | 分離あり             | 液面上に液層として1mm以上の分離を認める |
| 硬化・軟化 | -  | 硬化・軟化なし又は、ほとんどなし | 変化率が50%未満             |
|       | +  | 硬化・軟化あり          | 変化率が50%以上             |
| pH*   |    |                  |                       |

\*pH：経時的な変化を確認するため、判定基準は設定しない。

2) 試験結果

表1 配合変化試験結果 メサデルム軟膏0.1%

| 薬効分類                        | 配合薬剤  |      |     | 保存条件             | 観察項目  | 結果   |      |      |      |      | 試験実施年月日                  |
|-----------------------------|---|------|-----|------------------|-------|------|------|------|------|------|--------------------------|
|                             | 薬剤名<br>配合比率                                       | 販売会社 | 外観  |                  |       | 直後   | 1週間目 | 2週間目 | 3週間目 | 4週間目 |                          |
| 鎮痛・鎮痒・収斂・消炎剤<br>2<br>6<br>4 | 亜鉛華 (10%) 単軟膏「ニココー」<br>1:1                        | 日興製薬 | 未測定 | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性   | -    |      |      |      |      | 2022/6/27~<br>2022/8/3   |
|                             |   |      |     |                  | 色調    |      | -    | -    | -    | -    |                          |
|                             |   |      |     |                  | 分離    | -    | -    | -    | -    | -    |                          |
|                             |   |      |     |                  | 硬化・軟化 |      | -    | -    | -    | -    |                          |
|                             |   |      |     |                  | pH    | 6.55 | 6.86 | 6.63 | 6.72 | 6.68 |                          |
|                             | 亜鉛華軟膏「ニココー」<br>1:1                                | 日興製薬 | 未測定 | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性   | -    |      |      |      |      | 2022/6/27~<br>2022/8/3   |
|                             |   |      |     |                  | 色調    |      | -    | -    | -    | -    |                          |
|                             |   |      |     |                  | 分離    | -    | -    | -    | -    | ±*1  |                          |
|                             |   |      |     |                  | 硬化・軟化 |      | -    | -    | -    | -    |                          |
|                             |   |      |     |                  | pH    | 6.97 | 7.09 | 6.81 | 6.92 | 6.83 |                          |
|                             | アズノール軟膏0.033%<br>※配合方法が異なる<br>2000rpm、3分間<br>1:1  | 日本新薬 | 未測定 | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性   | -    |      |      |      |      | 2022/9/22~<br>2022/10/25 |
|                             |   |      |     |                  | 色調    |      | +*3  | +*3  | +*3  | +*3  |                          |
|                             |   |      |     |                  | 分離    | -    | -    | -    | -    | -    |                          |
|                             |   |      |     |                  | 硬化・軟化 |      | -    | -    | -    | -    |                          |
|                             |   |      |     |                  | pH    | 6.83 | 6.96 | 6.99 | 6.72 | 7.22 |                          |
|                             | オイラックスクリーム10%<br>※配合方法が異なる<br>1000rpm、55秒間<br>1:1 | 日新製薬 | 未測定 | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性   | -    |      |      |      |      | 2022/9/22~<br>2022/10/25 |
| 色調                          |   |      |     |                  |       | -    | -    | -    | -    |      |                          |
| 分離                          |   |      |     |                  | -     | -    | -    | -    | -    |      |                          |
| 硬化・軟化                       |   |      |     |                  |       | -    | -    | -    | -    |      |                          |
| pH                          |   |      |     |                  | 7.93  | 7.93 | 7.74 | 7.74 | 7.99 |      |                          |

空欄：未実施    -：変化なし    \*1：僅かに分離あり    \*3：変色あり

### XIII. 備考

表1 配合変化試験結果 メサデルム軟膏0.1% (つづき)

| 薬効分類                   | 配合薬剤            |      |        | 保存条件  | 観察項目             | 結果   |      |      |      |      | 試験実施年月日                 |
|------------------------|-----------------|------|--------|-------|------------------|------|------|------|------|------|-------------------------|
|                        | 薬剤名             | 配合比率 | 販売会社   |       |                  | 外観   | 直後   | 1週間目 | 2週間目 | 3週間目 |                         |
| 鎮痛・鎮痒・収斂・消炎剤<br>264    | ザーネ軟膏0.5%       | 1:1  | エーザイ   | 未測定   | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性  | -    | -    | -    | -    | 2022/6/27~<br>2022/8/3  |
|                        |                 |      |        |       |                  | 色調   | -    | -    | -    | -    |                         |
|                        |                 |      |        | 分離    | -                | -    | -    | -    | ±*1  |      |                         |
|                        |                 |      |        | 硬化・軟化 | -                | -    | -    | -    | -    |      |                         |
|                        |                 |      |        | pH    | 7.61             | 7.75 | 7.66 | 7.70 | 7.66 |      |                         |
|                        | レスタミンコーワクリーム1%  | 1:1  | 興和     | 未測定   | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性  | -    | -    | -    | -    | 2022/6/27~<br>2022/8/3  |
|                        |                 |      |        |       |                  | 色調   | -    | +*3  | +*3  | +*3  |                         |
|                        |                 |      |        | 分離    | -                | -    | -    | -    | ±*1  |      |                         |
|                        |                 |      |        | 硬化・軟化 | -                | -    | -    | -    | -    |      |                         |
|                        |                 |      |        | pH    | 7.72             | 7.95 | 7.99 | 8.11 | 7.96 |      |                         |
| 寄生性皮膚疾患<br>265         | 5%サリチル酸ワセリン軟膏東豊 | 1:1  | 東豊薬品   | 未測定   | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性  | -    | -    | -    | -    | 2022/6/27~<br>2022/8/3  |
|                        |                 |      |        |       |                  | 色調   | -    | +*3  | +*3  | +*3  |                         |
|                        |                 |      |        | 分離    | -                | -    | -    | -    | -    |      |                         |
|                        |                 |      |        | 硬化・軟化 | -                | -    | -    | -    | -    |      |                         |
|                        |                 |      |        | pH    | 2.49             | 2.35 | 2.40 | 2.45 | 2.40 |      |                         |
| 皮膚軟化剤(腐しよく剤を含む)<br>266 | ウレパールクリーム10%    | 1:1  | 大塚製薬工場 | 未測定   | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性  | -    | -    | -    | -    | 2022/6/27~<br>2022/8/3  |
|                        |                 |      |        |       |                  | 色調   | -    | -    | -    | -    |                         |
|                        |                 |      |        | 分離    | -                | ±*1  | ±*1  | ±*1  | +*2  |      |                         |
|                        |                 |      |        | 硬化・軟化 | -                | -    | -    | -    | -    |      |                         |
|                        |                 |      |        | pH    | 5.14             | 5.18 | 5.15 | 5.08 | 5.15 |      |                         |
|                        | パスタロンクリーム20%    | 1:1  | 佐藤製薬   | 未測定   | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性  | -    | -    | -    | -    | 2022/6/27~<br>2022/8/3  |
|                        |                 |      |        |       |                  | 色調   | -    | -    | -    | -    |                         |
|                        |                 |      |        | 分離    | -                | -    | -    | -    | -    |      |                         |
|                        |                 |      |        | 硬化・軟化 | -                | -    | -    | -    | -    |      |                         |
|                        |                 |      |        | pH    | 6.71             | 6.87 | 7.19 | 7.11 | 6.87 |      |                         |
|                        | パスタロンソフト軟膏10%   | 1:1  | 佐藤製薬   | 未測定   | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性  | -    | -    | -    | -    | 2022/3/3~<br>2022/6/10  |
|                        |                 |      |        |       |                  | 色調   | -    | -    | -    | -    |                         |
|                        |                 |      |        | 分離    | -                | -    | -    | -    | -    |      |                         |
|                        |                 |      |        | 硬化・軟化 | -                | -    | -    | -    | -    |      |                         |
|                        |                 |      |        | pH    | 7.81             | 7.68 | 7.65 | 7.64 | 7.32 |      |                         |
|                        | パスタロンソフト軟膏20%   | 1:1  | 佐藤製薬   | 未測定   | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性  | -    | -    | -    | -    | 2022/3/3~<br>2022/6/10  |
|                        |                 |      |        |       |                  | 色調   | -    | -    | -    | -    |                         |
|                        |                 |      |        | 分離    | -                | -    | -    | -    | -    |      |                         |
|                        |                 |      |        | 硬化・軟化 | -                | -    | -    | -    | -    |      |                         |
|                        |                 |      |        | pH    | 7.41             | 7.57 | 7.42 | 7.23 | 7.28 |      |                         |
| 血液凝固阻止剤<br>333         | ヒルドイドクリーム0.3%   | 1:1  | マルホ    | 未測定   | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性  | -    | -    | -    | -    | 2021/8/16~<br>2021/9/16 |
|                        |                 |      |        |       |                  | 色調   | -    | -    | -    | -    |                         |
|                        |                 |      |        | 分離    | -                | -    | -    | -    | -    |      |                         |
|                        |                 |      |        | 硬化・軟化 | -                | -    | -    | -    | -    |      |                         |
|                        |                 |      |        | pH    | 7.39             | 7.31 | 7.32 | 7.39 | 7.29 |      |                         |
|                        | ヒルドイドソフト軟膏0.3%  | 1:1  | マルホ    | 未測定   | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性  | -    | -    | -    | -    | 2021/8/16~<br>2021/9/16 |
|                        |                 |      |        |       |                  | 色調   | -    | -    | -    | -    |                         |
|                        |                 |      |        | 分離    | -                | -    | -    | -    | -    |      |                         |
|                        |                 |      |        | 硬化・軟化 | -                | -    | -    | -    | -    |      |                         |
|                        |                 |      |        | pH    | 6.67             | 6.55 | 6.35 | 6.37 | 6.66 |      |                         |
|                        | ヒルドイドローション0.3%  | 1:1  | マルホ    | 未測定   | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性  | -    | -    | -    | -    | 2022/6/27~<br>2022/8/3  |
|                        |                 |      |        |       |                  | 色調   | -    | -    | -    | -    |                         |
|                        |                 |      |        | 分離    | -                | -    | -    | -    | -    |      |                         |
|                        |                 |      |        | 硬化・軟化 | -                | -    | -    | -    | -    |      |                         |
|                        |                 |      |        | pH    | 6.97             | 6.89 | 6.79 | 6.81 | 6.14 |      |                         |

空欄：未実施    -：変化なし    \*1：僅かに分離あり    \*2：分離あり    \*3：変色あり

表1 配合変化試験結果 メサデルム軟膏0.1% (つづき)

| 薬効分類        | 配合薬剤                                   |      |      | 保存条件             | 観察項目  | 結果   |      |      |      |      | 試験実施年月日                 |
|-------------|--|------|------|------------------|-------|------|------|------|------|------|-------------------------|
|             | 薬剤名                                    | 配合比率 | 販売会社 |                  |       | 外観   | 直後   | 1週間目 | 2週間目 | 3週間目 |                         |
| 血液凝固阻<br>止剤 | ヘパリン類似物質クリーム0.3%<br>「日医工」<br><br>1:1   | 帝國製薬 | 未測定  | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性   | -    |      |      |      |      | 2022/6/27~<br>2022/8/3  |
|             |  |      |      |                  | 色調    |      | -    | -    | -    | -    |                         |
|             |  |      |      |                  | 分離    | -    | -    | -    | -    | -    |                         |
|             |  |      |      |                  | 硬化・軟化 |      | -    | -    | -    | -    |                         |
|             |  |      |      |                  | pH    | 6.34 | 6.37 | 6.32 | 6.30 | 5.71 |                         |
| 3<br>3<br>3 | ヘパリン類似物質油性クリーム0.3%<br>「日医工」<br><br>1:1 | 日医工  | 未測定  | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性   | -    |      |      |      |      | 2021/8/16~<br>2021/9/16 |
|             |  |      |      |                  | 色調    |      | -    | -    | -    | -    |                         |
|             |  |      |      |                  | 分離    | -    | -    | -    | -    | -    |                         |
|             |  |      |      |                  | 硬化・軟化 |      | -    | -    | -    | -    |                         |
|             |  |      |      |                  | pH    | 6.63 | 6.70 | 6.64 | 6.64 | 6.68 |                         |
| 7<br>1<br>2 | プロベト<br><br><br>1:1                    | 丸石製薬 | 未測定  | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性   | -    |      |      |      |      | 2022/3/3~<br>2022/6/10  |
|             |  |      |      |                  | 色調    |      | -    | -    | -    | -    |                         |
|             |  |      |      |                  | 分離    | -    | -    | -    | -    | -    |                         |
|             |  |      |      |                  | 硬化・軟化 |      | -    | -    | -    | -    |                         |
|             |  |      |      |                  | pH    | 6.72 | 6.46 | 6.44 | 6.52 | 6.37 |                         |

空欄：未実施 -：変化なし

### XIII. 備考

表2 配合変化試験結果 メサデルムクリーム0.1%

| 薬効分類                   | 配合薬剤             |      |        | 保存条件 | 観察項目             | 結果    |    |      |      |      | 試験実施年月日                  |      |
|------------------------|------------------|------|--------|------|------------------|-------|----|------|------|------|--------------------------|------|
|                        | 薬剤名              | 配合比率 | 販売会社   |      |                  | 外観    | 直後 | 1週間目 | 2週間目 | 3週間目 |                          | 4週間目 |
| 鎮痛・鎮痒・収斂・消炎剤<br>264    | 亜鉛華（10%）単軟膏「ニコー」 | 1：1  | 日興製薬   | 未測定  | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性   | -  | -    | -    | -    | 2022/6/28～<br>2022/9/12  |      |
|                        |                  |      |        |      |                  | 色調    | -  | -    | -    | -    |                          |      |
|                        |                  |      |        |      |                  | 分離    | -  | -    | -    | -    |                          |      |
|                        |                  |      |        |      |                  | 硬化・軟化 | -  | -    | -    | -    |                          |      |
|                        | pH               | 7.06 | 6.65   | 7.22 | 6.66             | 6.91  |    |      |      |      |                          |      |
|                        | オイラックスクリーム10%    | 1：1  | 日新製薬   | 未測定  | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性   | -  | -    | -    | -    | 2022/6/28～<br>2022/9/12  |      |
|                        |                  |      |        |      |                  | 色調    | -  | -    | -    | -    |                          |      |
|                        |                  |      |        |      |                  | 分離    | -  | -    | -    | -    |                          |      |
|                        |                  |      |        |      |                  | 硬化・軟化 | -  | -    | -    | -    |                          |      |
|                        | pH               | 7.78 | 7.78   | 7.75 | 7.84             | 7.52  |    |      |      |      |                          |      |
|                        | ザーネ軟膏0.5%        | 1：1  | エーザイ   | 未測定  | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性   | -  | -    | -    | -    | 2022/6/28～<br>2022/9/12  |      |
|                        |                  |      |        |      |                  | 色調    | -  | -    | -    | -    |                          |      |
|                        |                  |      |        |      |                  | 分離    | -  | ±*   | ±*   | ±*   |                          | ±*   |
|                        |                  |      |        |      |                  | 硬化・軟化 | -  | -    | -    | -    |                          |      |
|                        | pH               | 7.11 | 7.33   | 7.11 | 6.75             | 6.98  |    |      |      |      |                          |      |
|                        | レスタミンコーワクリーム1%   | 1：1  | 興和     | 未測定  | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性   | -  | -    | -    | -    | 2022/6/28～<br>2022/9/12  |      |
| 色調                     |                  |      |        |      |                  | -     | -  | -    | -    |      |                          |      |
| 分離                     |                  |      |        |      |                  | -     | -  | -    | -    |      |                          |      |
| 硬化・軟化                  |                  |      |        |      |                  | -     | -  | -    | -    |      |                          |      |
| pH                     | 7.65             | 7.58 | 7.67   | 7.71 | 7.60             |       |    |      |      |      |                          |      |
| 皮ふ軟化剤（腐しよく剤を含む）<br>266 | ウレパールクリーム10%     | 1：1  | 大塚製薬工場 | 未測定  | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性   | -  | -    | -    | -    | 2022/6/28～<br>2022/9/12  |      |
|                        |                  |      |        |      |                  | 色調    | -  | -    | -    | -    |                          |      |
|                        |                  |      |        |      |                  | 分離    | -  | -    | -    | -    |                          |      |
|                        |                  |      |        |      |                  | 硬化・軟化 | -  | -    | -    | -    |                          |      |
|                        | pH               | 4.87 | 5.14   | 5.08 | 5.08             | 5.10  |    |      |      |      |                          |      |
|                        | パスタロンクリーム20%     | 1：1  | 佐藤製薬   | 未測定  | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性   | -  | -    | -    | -    | 2022/6/15～<br>2022/10/12 |      |
|                        |                  |      |        |      |                  | 色調    | -  | -    | -    | -    |                          |      |
|                        |                  |      |        |      |                  | 分離    | -  | -    | -    | -    |                          |      |
|                        |                  |      |        |      |                  | 硬化・軟化 | -  | -    | -    | -    |                          |      |
|                        | pH               | 6.06 | 5.76   | 6.13 | 6.33             | 6.16  |    |      |      |      |                          |      |
|                        | パスタロンソフト軟膏10%    | 1：1  | 佐藤製薬   | 未測定  | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性   | -  | -    | -    | -    | 2022/6/15～<br>2022/10/12 |      |
|                        |                  |      |        |      |                  | 色調    | -  | -    | -    | -    |                          |      |
|                        |                  |      |        |      |                  | 分離    | -  | -    | -    | -    |                          |      |
|                        |                  |      |        |      |                  | 硬化・軟化 | -  | -    | -    | -    |                          |      |
|                        | pH               | 7.14 | 7.76   | 7.28 | 7.13             | 7.19  |    |      |      |      |                          |      |
|                        | パスタロンソフト軟膏20%    | 1：1  | 佐藤製薬   | 未測定  | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性   | -  | -    | -    | -    | 2022/6/15～<br>2022/10/12 |      |
| 色調                     |                  |      |        |      |                  | -     | -  | -    | -    |      |                          |      |
| 分離                     |                  |      |        |      |                  | -     | -  | -    | -    |      |                          |      |
| 硬化・軟化                  |                  |      |        |      |                  | -     | -  | -    | -    |      |                          |      |
| pH                     | 6.75             | 7.36 | 6.92   | 7.07 | 7.21             |       |    |      |      |      |                          |      |
| 血液凝固阻止剤<br>333         | ヒルドイドクリーム0.3%    | 1：1  | マルホ    | 未測定  | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性   | -  | -    | -    | -    | 2022/6/28～<br>2022/9/12  |      |
|                        |                  |      |        |      |                  | 色調    | -  | -    | -    | -    |                          |      |
|                        |                  |      |        |      |                  | 分離    | -  | -    | -    | -    |                          |      |
|                        |                  |      |        |      |                  | 硬化・軟化 | -  | -    | -    | -    |                          |      |
|                        | pH               | 7.77 | 7.77   | 7.70 | 7.67             | 7.66  |    |      |      |      |                          |      |
|                        | ヒルドイドソフト軟膏0.3%   | 1：1  | マルホ    | 未測定  | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性   | -  | -    | -    | -    | 2021/9/22～<br>2021/10/21 |      |
|                        |                  |      |        |      |                  | 色調    | -  | -    | -    | -    |                          |      |
|                        |                  |      |        |      |                  | 分離    | -  | -    | -    | -    |                          |      |
| 硬化・軟化                  |                  |      |        |      |                  | -     | -  | -    | -    |      |                          |      |
| pH                     | 5.87             | 5.98 | 5.82   | 6.11 | 6.05             |       |    |      |      |      |                          |      |

空欄：未実施    -：変化なし    \*：僅かに分離あり

表2 配合変化試験結果 メサデルムクリーム0.1% (つづき)

| 薬効分類        | 配合薬剤                                   |      |      | 保存条件             | 観察項目  | 結果   |      |      |      |      | 試験実施年月日                  |
|-------------|--|------|------|------------------|-------|------|------|------|------|------|--------------------------|
|             | 薬剤名                                    | 配合比率 | 販売会社 |                  |       | 外観   | 直後   | 1週間目 | 2週間目 | 3週間目 |                          |
| 血液凝固阻<br>止剤 | ヘパリン類似物質クリーム0.3%<br>「日医工」<br><br>1:1   | 帝國製薬 | 未測定  | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性   | -    | -    | -    | -    | -    | 2021/9/22~<br>2021/10/21 |
|             |  |      |      |                  | 色調    | -    | -    | -    | -    | -    |                          |
|             |  |      |      |                  | 分離    | -    | -    | -    | -    | -    |                          |
|             |  |      |      |                  | 硬化・軟化 | -    | -    | -    | -    | -    |                          |
|             |  |      |      |                  | pH    | 5.47 | 5.50 | 5.80 | 5.51 | 5.06 |                          |
| 3<br>3<br>3 | ヘパリン類似物質油性クリーム0.3%<br>「日医工」<br><br>1:1 | 持田製薬 | 未測定  | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性   | -    | -    | -    | -    | -    | 2021/9/22~<br>2021/10/21 |
|             |  |      |      |                  | 色調    | -    | -    | -    | -    | -    |                          |
|             |  |      |      |                  | 分離    | -    | -    | -    | -    | -    |                          |
|             |  |      |      |                  | 硬化・軟化 | -    | -    | -    | -    | -    |                          |
|             |  |      |      |                  | pH    | 5.65 | 5.66 | 5.34 | 5.70 | 5.63 |                          |
| 7<br>1<br>2 | プロベト<br><br><br>1:1                    | 丸石製薬 | 未測定  | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性   | -    | -    | -    | -    | -    | 2022/6/28~<br>2022/9/12  |
|             |  |      |      |                  | 色調    | -    | -    | -    | -    | -    |                          |
|             |  |      |      |                  | 分離    | -    | -    | -    | -    | ±*   |                          |
|             |  |      |      |                  | 硬化・軟化 | -    | -    | -    | -    | -    |                          |
|             |  |      |      |                  | pH    | 4.66 | 4.49 | 4.56 | 4.41 | 4.71 |                          |

空欄：未実施    -：変化なし    \*：僅かに分離あり

### XIII. 備考

表3 配合変化試験結果 メサデルムローション0.1%

| 薬効分類             | 配合薬剤                       |      |         | 保存条件 | 観察項目             | 結果      |      |      |      |      | 試験実施年月日 |                         |
|------------------|----------------------------|------|---------|------|------------------|---------|------|------|------|------|---------|-------------------------|
|                  | 薬剤名                        | 配合比率 | 販売会社    |      |                  | 外観      | 直後   | 1週間目 | 2週間目 | 3週間目 |         | 4週間目                    |
| 毛髮用剤(養毛剤)<br>267 | フロジン外用液5%                  | 1:1  | ニプロファーマ | 未測定  | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性     | -    |      |      |      |         | 2022/7/12~<br>2022/9/12 |
|                  |                            |      |         |      |                  | 色調      |      | -    | -    | -    | -       |                         |
|                  |                            |      |         |      |                  | 分離      | -    | +*1  | +*1  | +*1  | +*1     |                         |
|                  |                            |      |         |      |                  | 硬化・軟化*2 |      |      |      |      |         |                         |
|                  |                            |      |         |      |                  | pH      | 4.66 | 4.70 | 4.49 | 4.76 | 4.84    |                         |
| 血液凝固阻止剤<br>333   | ヒルドイドローション0.3%             | 1:1  | マルホ     | 未測定  | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性     | -    |      |      |      |         | 2022/7/12~<br>2022/9/12 |
|                  |                            |      |         |      |                  | 色調      |      | -    | -    | -    | -       |                         |
|                  |                            |      |         |      |                  | 分離      | -    | -    | -    | -    | -       |                         |
|                  |                            |      |         |      |                  | 硬化・軟化   |      | -    | -    | -    | -       |                         |
|                  |                            |      |         |      |                  | pH      | 5.37 | 5.25 | 5.38 | 5.33 | 5.32    |                         |
| 333              | ヘパリン類似物質ローション0.3%<br>「日医工」 | 1:1  | 帝國製薬    | 未測定  | 25℃<br>60%<br>RH | 混合性     | -    |      |      |      |         | 2022/7/12~<br>2022/9/12 |
|                  |                            |      |         |      |                  | 色調      |      | -    | -    | -    | -       |                         |
|                  |                            |      |         |      |                  | 分離      | -    | -    | -    | -    | -       |                         |
|                  |                            |      |         |      |                  | 硬化・軟化   |      | -    | -    | -    | -       |                         |
|                  |                            |      |         |      |                  | pH      | 5.34 | 5.31 | 5.20 | 5.30 | 5.35    |                         |

空欄：未実施    -：変化なし    \*1：分離あり    \*2：粘度が測定可能範囲を下回ったため、未実施。



## 3) 配合変化試験薬剤名索引

| 薬 剤 名               | 販売会社   | 頁      |
|---------------------|--------|--------|
| <b>ア</b>            |        |        |
| 亜鉛華 (10%) 単軟膏「ニココー」 | 日興製薬   | 52, 55 |
| 亜鉛華軟膏「ニココー」         | 日興製薬   | 52     |
| アズノール軟膏0.033%       | 日本新薬   | 52     |
| <b>ウ</b>            |        |        |
| ウレパールクリーム10%        | 大塚製薬工場 | 53, 55 |
| <b>オ</b>            |        |        |
| オイラックスクリーム10%       | 日新製薬   | 52, 55 |
| <b>サ</b>            |        |        |
| ザーネ軟膏0.5%           | エーザイ   | 53, 55 |
| 5%サリチル酸ワセリン軟膏東豊     | 東豊薬品   | 53     |
| <b>ハ</b>            |        |        |
| パスタロンクリーム20%        | 佐藤製薬   | 53, 55 |
| パスタロンソフト軟膏10%       | 佐藤製薬   | 53, 55 |
| パスタロンソフト軟膏20%       | 佐藤製薬   | 53, 55 |

| 薬 剤 名                   | 販売会社    | 頁      |
|-------------------------|---------|--------|
| <b>ヒ</b>                |         |        |
| ヒルドイドクリーム0.3%           | マルホ     | 53, 55 |
| ヒルドイドソフト軟膏0.3%          | マルホ     | 53, 55 |
| ヒルドイドローション0.3%          | マルホ     | 53, 57 |
| <b>フ</b>                |         |        |
| フロジン外用液5%               | ニプロファーマ | 57     |
| プロペト                    | 丸石製薬    | 54, 56 |
| <b>ヘ</b>                |         |        |
| ヘパリン類似物質クリーム0.3%「日医工」   | 帝國製薬    | 54, 56 |
| ヘパリン類似物質油性クリーム0.3%「日医工」 | 日医工     | 54     |
| ヘパリン類似物質油性クリーム0.3%「日医工」 | 持田製薬    | 56     |
| ヘパリン類似物質ローション0.3%「日医工」  | 帝國製薬    | 57     |
| <b>レ</b>                |         |        |
| レスタミンコーワクリーム1%          | 興和      | 53, 55 |

販売元



文献請求先及び問い合わせ先  
**大鵬薬品工業株式会社**  
〒101-8444 東京都千代田区神田錦町1-27  
TEL.0120-20-4527 <https://www.taiho.co.jp/>

製造販売元



**岡山大鵬薬品株式会社**  
岡山県備前市久々井字沖1775-1