

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 に準拠して作成

外用副腎皮質ホルモン剤
ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル(Betamethasone Butyrate Propionate)製剤

劇薬 **アンテベート**® 軟膏0.05%
クリーム0.05%
ローション0.05%

ANTEBATE® OINTMENT 0.05%・CREAM 0.05%・LOTION 0.05%

剤形	軟膏剤、クリーム剤、ローション剤
製剤の規制区分	劇薬
規格・含量	1g 中 ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル 0.5mg (0.05%) 含有
一般名	和名：ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル 洋名：Betamethasone Butyrate Propionate
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	P31参照
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：鳥居薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	鳥居薬品株式会社 お客様相談室 TEL：0120-316-834 FAX：03-3231-6890 医療関係者向けホームページ https://www.torii.co.jp （医療関係者の皆さま）

本IFは2020年10月改訂の添付文書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。

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとして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、日病薬と略す）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 は紙媒体の冊子としての提供方式から 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 と略す）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008 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。

この度、2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「IF 記載要領 2018」として公表された。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。ただし、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（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わるもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IF の提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。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薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは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 の利用にあたっては、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「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

(2018年10月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VII. 薬物動態に関する項目	17
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移	17
2. 製品の治療学的特性	2	2. 薬物速度論的パラメータ	17
3. 製品の製剤学的特性	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析	17
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	4. 吸収	17
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 分布	18
6. RMPの概要	2	6. 代謝	19
II. 名称に関する項目	3	7. 排泄	20
1. 販売名	3	8. トランスポーターに関する情報	20
2. 一般名	3	9. 透析等による除去率	20
3. 構造式又は示性式	3	10. 特定の背景を有する患者	20
4. 分子式及び分子量	3	11. その他	20
5. 化学名（命名法）又は本質	4	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	1. 警告内容とその理由	21
III. 有効成分に関する項目	5	2. 禁忌内容とその理由	21
1. 物理化学的性質	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	21
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	5. 重要な基本的注意とその理由	21
IV. 製剤に関する項目	7	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	21
1. 剤形	7	7. 相互作用	22
2. 製剤の組成	8	8. 副作用	22
3. 添付溶解液の組成及び容量	8	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
4. 力価	8	10. 過量投与	26
5. 混入する可能性のある夾雑物	8	11. 適用上の注意	26
6. 製剤の各種条件下における安定性	9	12. その他の注意	27
7. 調製法及び溶解後の安定性	10	IX. 非臨床試験に関する項目	28
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	10	1. 薬理試験	28
9. 溶出性	10	2. 毒性試験	28
10. 容器・包装	10	X. 管理的事項に関する項目	30
11. 別途提供される資材類	10	1. 規制区分	30
12. その他	11	2. 有効期間	30
V. 治療に関する項目	12	3. 包装状態での貯法	30
1. 効能又は効果	12	4. 取扱い上の注意	30
2. 効能又は効果に関連する注意	12	5. 患者向け資材	30
3. 用法及び用量	12	6. 同一成分・同効薬	30
4. 用法及び用量に関連する注意	12	7. 国際誕生年月日	30
5. 臨床成績	12	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	31
VI. 薬効薬理に関する項目	15	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	31
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	31
2. 薬理作用	15		

11. 再審査期間.....	31
12. 投薬期間制限に関する情報.....	32
13. 各種コード.....	32
14. 保険給付上の注意.....	32
XI. 文献.....	33
1. 引用文献.....	33
2. その他の参考文献.....	35
XII. 参考資料.....	36
1. 主な外国での発売状況.....	36
2. 海外における臨床支援情報.....	36
XIII. 備考.....	37
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.....	37
2. その他の関連資料.....	37

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は国内において開発された外用副腎皮質ホルモン剤で、各種皮膚疾患に対する有用性が認められている。

副腎皮質ホルモン剤は強力な抗炎症作用・抗アレルギー作用を有し、その外用剤は局所性・表在性の各種疾患に対する治療薬として、皮膚科領域において大きな役割を担っている。

しかし、外用副腎皮質ホルモン剤は強力な抗炎症作用を有する反面、大量を長期投与することにより、まれに副腎皮質機能抑制等の全身的影響がみられることがある。

従って、外用副腎皮質ホルモン剤には、局所での臨床効果（抗炎症作用）が強く、全身への影響（副腎皮質機能抑制作用など）の弱いものを求める方向にある。

本剤は一連のベタメタゾン誘導体のスクリーニングにより、著明な抗炎症作用を有し、かつ局所作用と全身作用の分離の良いものとして三菱化成株式会社（現 三菱ケミカル株式会社）において合成された副腎皮質ホルモンの外皮用剤である。

アンテベート軟膏及びアンテベートクリームは、1988年より三菱化成株式会社（現 三菱ケミカル株式会社）と鳥居薬品株式会社の共同開発がスタートし、1988年6月血管収縮試験が行われ、ヒト皮膚での安全性及び血管収縮能が確認された。さらに、1989年4月より比較臨床試験、一般臨床試験及び長期投与試験が行われ、本剤が難治性皮膚疾患を含む各種皮膚疾患に幅広く使用可能で、抗炎症効果を示し、有用な薬剤であることが確認された。

1990年9月三菱化成株式会社（現 三菱ケミカル株式会社）は原体、鳥居薬品株式会社は製剤の製造承認申請を行い、1993年10月1日承認を取得した。

アンテベート軟膏及びアンテベートクリームは湿疹・皮膚炎群、乾癬、さらに難治性疾患を含む各種皮膚疾患を対象とした試験を実施し、有効性と安全性が確認されている。また、皮膚血管収縮試験及び比較試験の結果から、**very strong** の作用ランクに属する外用副腎皮質ホルモン剤である。

このように、アンテベート軟膏及びアンテベートクリームは临床上の有用性が認められているが、被髪頭部などの有毛部位や広範な病巣部への適用は必ずしも容易ではなく、新しい剤形の開発が望まれていた。ローションは一般的に軟膏、クリームでは適用しにくい被髪頭部などの皮膚病変に用いるのに適した剤形であり、軟膏、クリームに比べて衣服への付着が少なく汚れにくい、薬剤塗布部位のてかりやべとつきが少ない、広範な皮膚病変への塗布が容易であることなどが知られている。

これらの点をふまえ、鳥居薬品株式会社はアンテベート軟膏及びアンテベートクリームの追加剤形としてアンテベートローション0.05%の開発を行い、2001年1月19日製造承認を取得した。

なお、アンテベート軟膏、アンテベートクリームは、2004年3月に再審査結果が公示された。また、「アンテベート軟膏」及び「アンテベートクリーム」の販売名を「アンテベート軟膏 0.05%」及び「アンテベートクリーム 0.05%」に変更し（2004年6月2日付厚生労働省薬食発第0602009号「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について」に基づく）、2008年10月7日製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

- (1)作用ランクは very strong に分類される。(「VI. 2. 薬理作用」の項参照)
- (2)局所抗炎症作用と全身作用（胸腺萎縮作用）の分離の大きいことが認められた。(ラット)（「VI. 2. 薬理作用」の項参照)
- (3)健常ヒト皮膚に対する血管収縮試験において局所抗炎症作用を示す。(「VI. 2. 薬理作用」の項参照)
- (4)難治性を含む 18 種の皮膚疾患に対し適応症を有する。(「V. 1. 効能又は効果」の項参照)
- (5)重大な副作用として眼圧亢進、緑内障、白内障（頻度不明）、主な副作用として、皮膚の真菌症、細菌感染症、ざ瘡、ステロイド皮膚、刺激感、湿疹が報告されている。(「VIII. 8. 副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

- (1)国内で開発されたベタメタゾン誘導体の外用合成副腎皮質ホルモン剤である。(「VII. 6. 代謝」、「X. 7. 国際誕生年月日」の項参照)
- (2)基剤に白色ワセリン、スクワランを使用している。〔軟膏・クリーム〕（「IV. 2. 製剤の組成」の項参照)
- (3)全質均等な乳剤性のローションである。〔ローション〕（「IV. 2. 製剤の組成」の項参照)

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材 ・医療従事者向け資材（具体的名称）	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

(2020年10月1日時点)

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

アンテベート[®]軟膏 0.05%、クリーム 0.05%、ローション 0.05%

(2) 洋名

ANTEBATE[®] OINTMENT 0.05%、CREAM 0.05%、LOTION 0.05%

(3) 名称の由来

Antiinflammatory Effect Betamethasone Butyrate Propionate

「抗炎症効果のあるベタメタゾンのエステル化合物」の意

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル（JAN）

(2) 洋名（命名法）

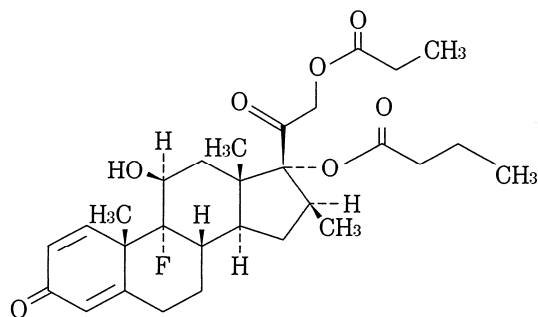
Betamethasone Butyrate Propionate（JAN）

(3) ステム

プレドニゾン、プレドニゾン誘導体：-methasone or -metasone

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₉H₃₉FO₇

分子量：518.61

5. 化学名（命名法）又は本質

(+)-9-Fluoro-11 β , 17, 21-trihydroxy-16 β -methylpregna-1, 4-diene-3, 20-dione 17-butyrate
21-propionate (IUPAC 命名法による)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : BBP (Betamethasone butyrate propionate)

治験番号 : [軟膏・クリーム] : TO-186

[ローション] : TO-186L

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

溶 媒	本品 1g を溶かすのに要する 溶媒量 (mL)	日局による表現
クロロホルム	< 1.0	極めて溶けやすい
1,4-ジオキサン	< 1.0	極めて溶けやすい
エタノール (95)	1.3	溶けやすい
メタノール	18.6	やや溶けやすい
ジエチルエーテル	36	やや溶けにくい
水	>10,000	ほとんど溶けない

(5 ロット 3 回平均値を記載)

(3) 吸湿性

吸湿性はない

本品を 25℃、相対湿度 43.0%、63.5%、79.3%及び 93.0%で 28 日間保存したが重量変化は認められなかった。

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：152～156℃

(5) 酸塩基解離定数

解離しないので pKa は存在しない。

(6) 分配係数

	オクタノール/水	クロロホルム/水
分配係数	∞	∞

(振とう時間：1 時間及び 2 時間)

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +63～+71° (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

保 存 条 件	保 存 形 態	保 存 期 間	結 果
室温・遮光・気密	ポリエチレン袋	36 ヶ月	規格内
50℃・遮光・気密	無色ガラス瓶	6 ヶ月	
40℃・75%RH・遮光・開放			
蛍光灯 (2,000Lux)・開放	シャーレ	28 日	

測定項目：性状、確認、旋光度、融点、溶状、純度、乾燥減量、強熱残分、定量

3. 有効成分の確認試験法、定量法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

軟膏剤、クリーム剤、ローション剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	アンテベート軟膏 0.05%	アンテベートクリーム 0.05%	アンテベートローション 0.05%
性状	白色の均一な油性の軟膏で、においはないか又はわずかに特異なにおいがある。	白色の均一なクリームで、においはないか又はわずかに特異なにおいがある。	白色の全質均等な乳剤性のローション剤で、においはないか又はわずかに特異なにおいがある。

(3) 識別コード

販売名	アンテベート軟膏 0.05%	アンテベートクリーム 0.05%	アンテベートローション 0.05%
識別コード	TO-186O	TO-186C	TO-186L
記載場所	チューブ（軟膏・クリーム）		容器（ローション）

(4) 製剤の物性

〔軟膏〕本品 1g に水 10mL を加え、激しく振り混ぜるとき、混和しない。
油脂性軟膏剤である。

〔クリーム〕本品 1g に水 10mL を加え激しく振り混ぜるとき、均等に白濁する。
pH：本品 1g に水 10mL を加え、激しく振り混ぜて得られる懸濁液の pH は 4.8～5.8 である。
主薬溶解型（O/W）のクリーム剤である。

〔ローション〕本品 1g に水 10mL を加え激しく振り混ぜるとき、均等に白濁する。
pH：本品 1g に水 10mL を加え激しく振り混ぜて得られる懸濁液の pH は 5.3～6.3 である。
乳剤性のローションである。

(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

販売名	アンテベート軟膏 0.05%	アンテベートクリーム 0.05%	アンテベートローション 0.05%
有効成分 (1g 中)	ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル 0.5mg (0.05%)		
添加剤	スクワラン、ゲル化炭化水素、パラフィン、白色ワセリン	セタノール、スクワラン、白色ワセリン、セトマクロゴール 1000、モノステアリン酸グリセリン、プロピレングリコール、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、無水リン酸一水素ナトリウム、クエン酸水和物	オリーブ油、セタノール、ステアリン酸、軽質流動パラフィン、メチルポリシロキサン、ポリソルベート 60、ソルビタンセスキオレイン酸エステル、カルボキシビニルポリマー、ジイソプロパノールアミン、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、プロピレングリコール

(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

ベタメタゾン、ベタメタゾン 21-ブチレート、ベタメタゾン 17-ブチレート、
ベタメタゾン 21-プロピオネート

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 軟膏、クリーム

試験名		保 存 条 件				保存期間	結 果
		温度	湿度	光	保存形態		
苛 酷 試 験	温 度	5℃	—	遮光	アルミチューブ・ 気密	36 ヶ月	規格内
		30℃	—	遮光	同上	6 ヶ月	規格内
		45℃	—	遮光	同上		規格内
		40℃⇄5℃ (1週間サイクル で変化)	—	遮光	同上		規格内
	湿度	40℃	75%RH	遮光	アルミチューブ・ ポリエチレン 容器・気密	6 ヶ月	規格内
	光	室温	—	室内散光	ポリエチレン 容器・気密		規格内
室温		—	直射日光	同上	7 日		規格内
長期保存 試験	室温	—	遮光	アルミチューブ・ ポリエチレン 容器・気密	36 ヶ月	規格内	

測定項目：性状、分解物（TLC）、定量

(2) ローション

試験名		保 存 条 件				保存期間	結 果
		温度	湿度	光	保存形態		
苛 酷 試 験	温 度	5℃	—	遮光	ポリエチレン 容器・気密	0,1,2,3,6,9, 12,18,24, 30,36,39 ヶ月	分解物の増加、粘度の 低下が認められた。
		40℃	—	遮光	同上	0,1,2,3,6 ヶ月	定量値の低下が認め られたが規格内であ った。分解物の増加、 粘度、重量の低下が 認められた。
		45℃	—	遮光	同上	0,1,2,3,6 ヶ月	定量値の低下が認め られたが規格内であ った。分解物の増加、 粘度の低下が認め られた。
		40℃⇄5℃ (1週間サイクル で変化)	—	遮光	同上	0,1,2,3,6 ヶ月	定量値の低下が認め られたが規格内であ った。分解物の増加、 粘度の低下が認め られた。
	湿度	40℃	75%RH	遮光	同上	0,1,2,3,6 ヶ月	定量値の低下が認め られたが規格内であ った。分解物の増加、 粘度の低下が認め られた。
	光	25℃	65%	白色蛍光ランプ 3000Lx	同上	11 日間	規格内*
近紫外蛍光ランプ 100×10μW/cm ²				20 時間			
長期保存 試験	25℃	—	遮光	同上	0,1,2,3,6,9, 12,18,24, 30,36,39 ヶ月	定量値の低下が認め られたが規格内であ った。分解物の増加、 粘度及び重量の 低下が認められた。	

測定項目：性状、分解物（TLC）、定量、粘度、重量変化、検鏡

*測定項目：性状、pH、定量、粘度、検鏡

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）

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈アンテベート軟膏 0.05%〉

アルミチューブ（5g×10、5g×50、10g×10、10g×50）

プラスチック容器（100g、500g）

〈アンテベートクリーム 0.05%〉

アルミチューブ（5g×10、5g×50、10g×10、10g×50）

プラスチック容器（100g、500g）

〈アンテベートローション 0.05%〉

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

〈軟膏・クリーム〉

チューブ

容器：アルミニウム

キャップ：ポリエチレン

プラスチック容器

容器：ポリエチレン

パッキン：ポリプロピレン

キャップ：ポリプロピレン

〈ローション〉

容器：ポリエチレン

中栓：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

湿疹・皮膚炎群（手湿疹、進行性指掌角皮症、脂漏性皮膚炎を含む）、乾癬、虫さされ、薬疹・中毒疹、痒疹群（ストロフルス、じん麻疹様苔癬、結節性痒疹を含む）、紅皮症、紅斑症（多形滲出性紅斑、ダリエ遠心性環状紅斑）、ジベル薔薇色靴糠疹、掌蹠膿疱症、扁平紅色苔癬、慢性円板状エリテマトーデス、肉芽腫症（サルコイドーシス、環状肉芽腫）、特発性色素性紫斑（マヨッキー紫斑、シャンバーク病）、円形脱毛症、肥厚性瘢痕・ケロイド、悪性リンパ腫（菌状息肉症を含む）、アミロイド苔癬、水疱症（天疱瘡群、ジューリング疱疹状皮膚炎・水疱性類天疱瘡）

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

皮膚感染を伴う湿疹・皮膚炎には使用しないことを原則とするが、やむを得ず使用する必要がある場合には、あらかじめ適切な抗菌剤（全身適用）、抗真菌剤による治療を行うか、又はこれらとの併用を考慮すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験^{1),2)}

〔軟膏・クリーム〕

健康成人男子を対象とした皮膚血管収縮試験において、本剤の軟膏、クリームを ODT 及び単純塗布にて実施した結果、皮膚刺激性は認められなかった。

〔ローション〕

健康成人男子を対象に本剤のローション及びその基剤のパッチテスト（4時間単純塗布）を行った結果、皮膚刺激性は認められなかった。

(3) 用量反応探索試験³⁾

尋常性乾癬を対象とした至適濃度設定試験（軟膏：44例、クリーム：47例）では、0.05%製剤と0.1%製剤を検討した結果、0.05%を至適濃度と判断した。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験^{3)~6)}

〔軟膏・クリーム〕

目的：アンテベート軟膏 0.05%・クリーム 0.05%の難治性を含む 18 種の皮膚疾患に対する有効性を検討した。

対象：【用量反応探索試験】尋常性乾癬患者

【実薬対照比較試験】湿潤型湿疹・皮膚炎群、苔癬化型湿疹・皮膚炎群、尋常性乾癬の患者

【一般臨床試験】難治性疾患を含む 18 種の皮膚疾患患者

【長期投与試験】尋常性乾癬患者、アトピー性皮膚炎患者

全 1,301 例（軟膏 650 例、クリーム 651 例）、全国のべ 110 施設にて実施

試験方法：【用量反応探索試験】アンテベート軟膏 0.05%・クリーム 0.05%を被検部位に 1 日 2～3 回単純塗擦し、3 週間観察した。

注) 軟膏 0.1%・クリーム 0.1%も実施

【実薬対照比較試験】アンテベート軟膏 0.05%・クリーム 0.05%を被検部位に 1 日 2～3 回単純塗擦し、1～3 週間観察した。

【一般臨床試験】アンテベート軟膏 0.05%・クリーム 0.05%を被検部位に 1 日 2～3 回単純塗擦、または夜間密封法と昼間 1～2 回の単純塗擦を行い、2～8 週間観察した。

【長期投与試験】アンテベート軟膏 0.05%・クリーム 0.05%を 1 日 2～3 回単純塗擦し、12 週間観察した。

なお、全 1,301 例のうち、1,285 例（98.8%）が単純塗擦であった。

評価項目：全般改善度*、改善率の経時変化（用量反応探索試験、一般臨床試験）、全身への影響（長期投与試験）、安全性 など

解析計画：全般改善度について、疾患別、性別、年齢別でサブグループ解析を行った。

アンテベート軟膏、アンテベートクリームの全国延べ 110 施設にて実施された比較試験を含む臨床試験において、効果が判定された 1,301 例（軟膏 650 例、クリーム 651 例）の疾患別有効率は、下表のとおりであり軟膏 85.4%（555/650）、クリーム 83.7%（545/651）であった。

なお 1,301 例のうち、1,285 例（98.8%）が単純塗布であった。

疾患名	有効率 (%) (かなり軽快以上/評価症例)	
	軟膏	クリーム
湿疹・皮膚炎群	91.9 (171/186)	88.7 (165/186)
乾癬	86.8 (92/106)	81.3 (87/107)
虫さされ	96.4 (27/ 28)	100 (31/ 31)
薬疹・中毒疹	96.8 (30/ 31)	100 (28/ 28)
痒疹群	93.5 (29/ 31)	83.9 (26/ 31)
紅皮症	93.3 (14/ 15)	81.3 (13/ 16)
紅斑症	100 (23/ 23)	95.5 (21/ 22)
ジベル蓄薇色秕糠疹	100 (23/ 23)	92.0 (23/ 25)
掌蹠膿疱症	74.2 (23/ 31)	69.0 (20/ 29)
扁平紅色苔癬	93.8 (15/ 16)	92.3 (12/ 13)
慢性円板状エリテマトーデス	85.7 (12/ 14)	71.4 (10/ 14)

疾患名	有効率 (%) (かなり軽快以上/評価症例)	
	軟膏	クリーム
肉芽腫症	78.6 (11/ 14)	72.7 (8/ 11)
特発性色素性紫斑	88.5 (23/ 26)	90.9 (20/ 22)
円形脱毛症	44.4 (12/ 27)	44.8 (13/ 29)
肥厚性癬痕・ケロイド	35.7 (10/ 28)	64.3 (18/ 28)
悪性リンパ腫	60.0 (9/ 15)	70.6 (12/ 17)
アミロイド苔癬	85.7 (12/ 14)	78.9 (15/ 19)
水疱症	86.4 (19/ 22)	100 (23/ 23)
合計	85.4 (555/650)	83.7 (545/651)

2) 安全性試験

[軟膏・クリーム]

長期投与試験⁴⁾

尋常性乾癬及びアトピー性皮膚炎 53 例に本剤の軟膏、クリームを、1 日平均投与量約 4.4g、平均投与期間約 74.7 日間投与した結果から、副作用の発現率は、軟膏で 15.4% (4/26)、クリームで 25.9% (7/27)、合計で 20.8% (11/53) であった。主な副作用は毛囊炎・癬、皮膚萎縮、ざ瘡様発疹、真菌感染などで、いずれも外用部位での局所的副作用のみであり、全身的副作用は認められなかった。

(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

本剤の使用実態下での有効性および安全性に関する問題点、疑問点を把握する目的で、中央登録方式にてプロスペクティブな調査を 1994 年 4 月から 1998 年 3 月まで実施した。

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

(7) その他

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ベタメタゾン群

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：皮膚

作用機序：ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステルは合成副腎皮質ステロイドであり、グルココルチコイド受容体を刺激することにより抗炎症作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 血管収縮作用^{1),2),7)}

- ① 健康成人男子を対象とした皮膚血管収縮試験において、本剤の軟膏、クリームは、ベタメタゾン吉草酸エステルより強く、ベタメタゾンジプロピオン酸エステルと同等またはそれ以上であった。
- ② 健康成人男子を対象とした皮膚血管収縮試験（単純塗布）において、本剤のローションは、本剤のクリームと同等の血管収縮作用を示した。

2) カラゲニン足浮腫抑制作用^{8),9)}

本品及びその製剤（軟膏、クリーム）はクロベタゾールプロピオン酸エステルより弱く、ベタメタゾン吉草酸エステルと同等もしくは弱く、ベタメタゾンジプロピオン酸エステル、ベクロメタゾンプロピオン酸エステルと同等もしくは強いカラゲニン足浮腫抑制作用を示した。（ラット）

3) クロトン油耳浮腫抑制作用^{8),9)}

本品及びその製剤（軟膏、クリーム）はクロベタゾールプロピオン酸エステルより弱く、ベタメタゾン吉草酸エステル、ベタメタゾンジプロピオン酸エステル、ベクロメタゾンプロピオン酸エステルとほぼ同等のクロトン油耳浮腫抑制作用を示した。（ラット）

4) PCA 反応抑制作用^{8),9)}

本品及びその製剤（軟膏、クリーム）はクロベタゾールプロピオン酸エステルより弱く、ベタメタゾン吉草酸エステル、ベタメタゾンジプロピオン酸エステルとほぼ同等で、ベクロメタゾンプロピオン酸エステルと同等もしくは強い PCA 反応抑制作用を示した。（ラット）

5) クロトン油誘発肉芽腫形成抑制作用¹⁰⁾

クロトン油誘発肉芽腫形成反応において 30%肉芽腫形成抑制用量、あるいは 30%滲出液抑制用量と、30%胸腺萎縮用量から求めた本品の抗炎症作用と全身作用の分離比は、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、ベタメタゾン吉草酸エステル及びバクロメタゾンプロピオン酸エステルのいずれよりも大きかった。(ラット)

	30%肉芽腫形成抑制用量：A (μg /ラット)	30%滲出液抑制用量：B (μg /ラット)	30%胸腺萎縮用量：C (μg /ラット)	分離比	
				C/A	C/B
ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル	55	7	330	6.0	47.1
クロベタゾールプロピオン酸エステル	29	5	20	0.7	4.0
ベタメタゾンジプロピオン酸エステル	245	71	800	3.3	11.3
ベタメタゾン吉草酸エステル	330	137	650	2.0	4.7
バクロメタゾンプロピオン酸エステル	148	51	610	4.1	12.0

n=6~10

6) 濾紙肉芽腫形成抑制作用¹¹⁾

濾紙肉芽腫形成反応において 30%肉芽腫形成抑制作用と 30%胸腺萎縮用量から求めた分離比は、本品が最も大きく、ついでジフルプレドナート、デキサメタゾンジプロピオン酸エステルの順であった。(ラット)

	30%肉芽腫形成抑制用量：A (μg /ラット)	30%胸腺萎縮用量：B (μg /ラット)	分離比
			B/A
ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル	168	386	2.3
ジフルプレドナート	6	11	1.8
デキサメタゾンジプロピオン酸エステル	59	37	0.6

n=15~17

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度¹²⁾

健康成人男子の胸背部に、本剤の軟膏 5g 又は 10g を 1 日 14 時間 3 日間密封塗布したとき、塗布期間中、血中には 2ng/mL 前後の未変化体が検出された。(測定方法：RIA 法)

(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

関連資料なし

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性¹³⁾

0.05%³H-ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル軟膏 500mg/kg をラット正常皮膚に経皮投与（オープン法）したところ、大脳、下垂体における組織内放射能濃度は検出限界以下であった。

(2) 血液－胎盤関門通過性^{13)、14)}

妊娠 18 日目の雌性ラットに ³H-ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル 1mg/kg を皮下投与したとき、胎児血漿、胎膜及び羊水中放射能濃度は投与後 48 時間までに穏やかな減少を示したが、胎児を含めた濃度は母体の組織よりおおむね低い濃度であった。

妊娠 13 日目及び 18 日目の雌性ラットに ³H-ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル 1mg/kg を皮下投与した際の全身オートラジオグラムもほぼ同様の傾向であった。

(3) 乳汁への移行性¹⁴⁾

分娩後 14 日目の授乳ラットに ³H-ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル 1mg/kg を皮下投与したときの乳汁中放射能濃度は投与後 6 時間で最高濃度 122ng/mL を示し、授乳ラット血漿中濃度の 61～86%の割合で推移した。

(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^{13)、15)}

ラットに ³H-標識ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル軟膏を経皮投与したところ、塗布部の表皮及び真皮中に未変化体が高い割合で存在した（24 時間後 73%及び 79%）。

また、組織内放射能濃度は投与後 8 時間から 24 時間に最高値を示し、肝、腎、副腎及び膀胱に高濃度認められた。

(6) 血漿蛋白結合率¹⁵⁾

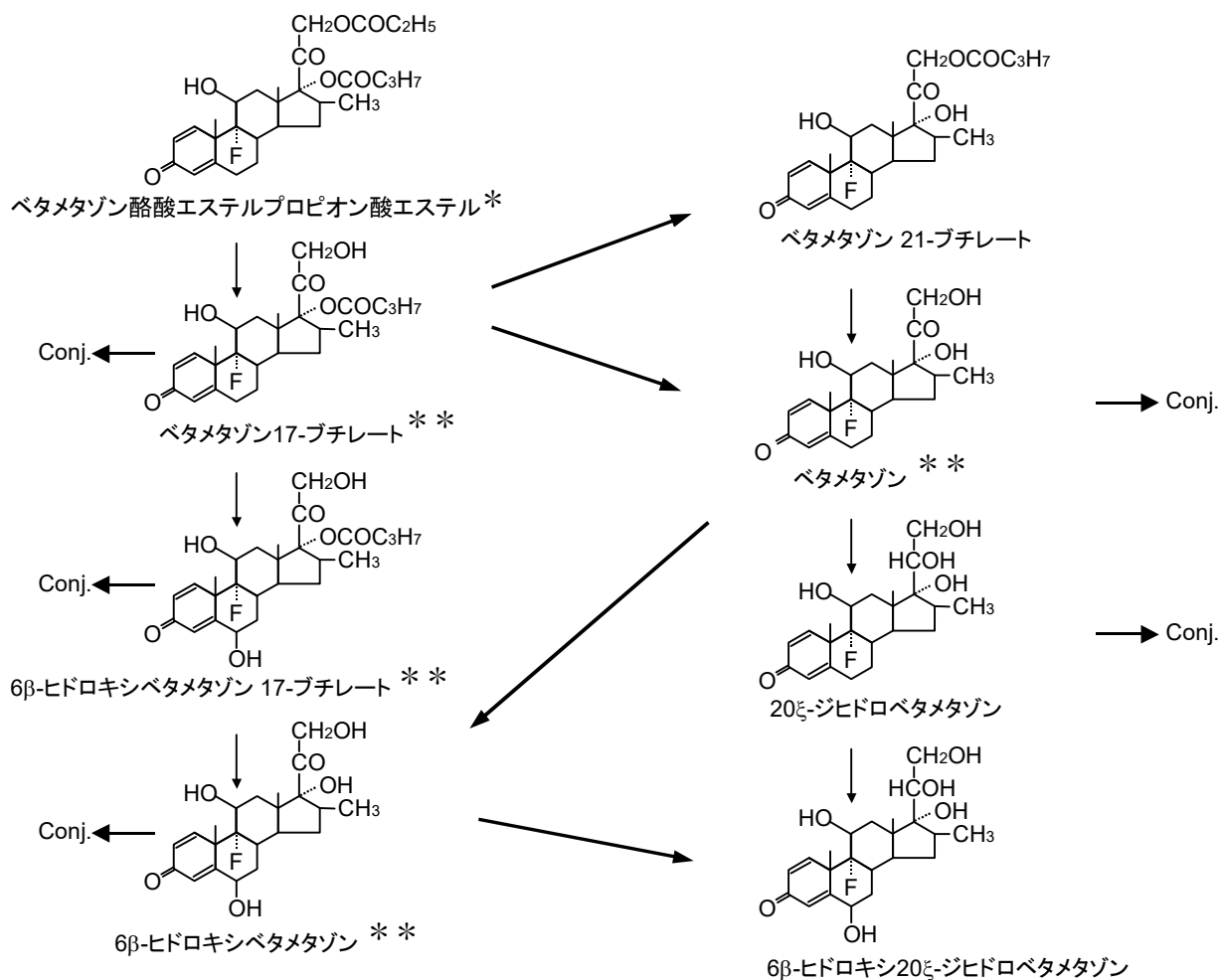
ヒト血漿蛋白結合率 98%以上 (*in vitro*)

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路¹²⁾

健康成人男子の胸背部に、本剤の軟膏 5g 又は 10g を 1 日 14 時間 3 日間密封塗布したとき、血中へ移行した未変化体は 6β-ヒドロキシベタメタゾン 17-ブチレート、6β-ヒドロキシベタメタゾンなどに代謝され速やかに尿中に排泄された。

推定代謝経路¹⁵⁾



* ヒト血中検出物
** ヒト尿中検出物

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率^{12)、16)}

ヒト尿中に認められている代謝物 6β-ヒドロキシベタメタゾン 17-ブチレート、6β-ヒドロキシベタメタゾンは、ラットにおいてごく軽度のカラゲニン足浮腫抑制作用を示した。また、ベタメタゾン、ベタメタゾン 17-ブチレート及びベタメタゾン 21-ブチレートはベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステルと同等又は強いカラゲニン足浮腫抑制作用を示した。（ラット）

7. 排泄

排泄部位及び経路^{12)、13)}

腎及び消化管

健康成人男子の胸背部に、本剤の軟膏 5g 又は 10g を 1 日 14 時間 3 日間密封塗布したとき、血中へ移行した未変化体は 6β-ヒドロキシベタメタゾン 17-ブチレート、6β-ヒドロキシベタメタゾンなどに代謝され速やかに尿中に排泄された。

排泄率¹²⁾

健康成人男子の胸背部に、本剤の軟膏 5g 又は 10g を 1 日 14 時間 3 日間密封塗布したとき、塗布開始から 7 日間の累積排泄率 (1 日 14 時間採尿) は、0.37~0.60%であった。

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

設定されていない

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、及び動物性皮膚疾患（疥癬、けじらみ等）
[感染症及び動物性皮膚疾患症状を悪化させることがある。]
- 2.2 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
- 2.3 鼓膜に穿孔のある湿疹性外耳道炎
[穿孔部位の治癒が遅れるおそれがある。また、感染のおそれがある。]
- 2.4 潰瘍（ベーチェット病は除く）、第2度深在性以上の熱傷・凍傷
[皮膚の再生が抑制され、治癒が著しく遅れるおそれがある。また、感染のおそれがある。]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」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

- 8.1 大量又は長期にわたる広範囲の使用 [とくに密封法（ODT）] により、副腎皮質ステロイド剤を全身投与した場合と同様な症状があらわれることがある。[9.5、9.7、9.8、11.1.1 参照]
- 8.2 本剤の使用により症状の改善がみられない場合又は症状の悪化をみる場合は使用を中止すること。
- 8.3 症状改善後は、できるだけ速やかに使用を中止すること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。ラット・ウサギに皮下投与した動物実験で催奇形作用が報告されている。[8.1 参照]

(解説)

〔IX. 2. (5) 生殖発生毒性試験〕の項] 参照

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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、おむつは密封法と同様の作用があるので注意すること。[8.1 参照]

(8) 高齢者

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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特に注意すること。一般に高齢者では副作用があらわれやすい。[8.1 参照]

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11. 副作用

11.1 重大な副作用

11.1.1 眼圧亢進、緑内障、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、白内障を起こすおそれがある。大量又は長期にわたる広範囲の使用、密封法（ODT）により、緑内障、後嚢下白内障等の症状があらわれるおそれがある。[8.1 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用				
	副作用発現頻度			注意・処置
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明	
皮膚の感染症	皮膚の真菌症（カンジダ症、白癬等）、細菌感染症（伝染性膿痂疹、毛囊炎・癬等）		ウイルス感染症	密封法（ODT）の場合に起こり易い。このような症状があらわれた場合には、適切な抗真菌剤、抗菌剤等を併用し、症状が速やかに改善しない場合には本剤の使用を中止すること。
その他の皮膚症状	ざ瘡（痤瘡様発疹、ステロイド痤瘡等）、ステロイド皮膚（皮膚萎縮、毛細血管拡張、ステロイド潮紅等）	ステロイド酒さ・口囲皮膚炎（口囲、顔面全体に紅斑、丘疹、毛細血管拡張、痂皮、鱗屑を生じる）、紅斑、紫斑、多毛、色素脱失、色素沈着	魚鱗癬様皮膚変化	特に長期連用に際しては注意すること。このような症状があらわれた場合には徐々にその使用を差し控え、副腎皮質ステロイドを含有しない薬剤に切り換えること。
	刺激感、湿疹（発赤、苔癬化、腫脹、糜爛等）	接触皮膚炎、皮膚乾燥、掻痒		
過敏症			皮膚の刺激感、発疹等	
下垂体・副腎皮質系機能			下垂体・副腎皮質系機能の抑制	大量又は長期にわたる広範囲の使用、密封法（ODT）により、きたすことがあるので注意すること。

副作用頻度一覧表等

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

[軟膏]

時 期	承認時迄の状況	使用成績調査の累計	合 計
調査施設数	30	538	561
調査症例数	662	3,350	4,012
副作用等の発現症例数	20	31	51
副作用等の発現件数	23	34	57
副作用等の発現症例率	3.02%	0.93%	1.27%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）		率（%）
[皮膚・皮膚付属器障害]	17例 [2.57]	29例 [0.87]	46例 [1.15]
湿疹	0件	3件 (0.09)	3件 (0.07)
痤瘡様発疹	4 (0.60)	0	4 (0.10)
ステロイド痤瘡	0	1 (0.03)	1 (0.02)
紅斑	0	3 (0.09)	3 (0.07)
ステロイド潮紅	3 (0.45)	0	3 (0.07)
ステロイド紫斑	1 (0.15)	0	1 (0.02)
腫脹	0	1 (0.03)	1 (0.02)
糜爛	0	1 (0.03)	1 (0.02)
瘙痒	0	4 (0.12)	4 (0.10)
皮膚萎縮	2 (0.30)	1 (0.03)	3 (0.07)
多毛	1 (0.15)	1 (0.03)	2 (0.05)
真菌感染	3 (0.45)	0	3 (0.07)
皮膚カンジダ症	0	1 (0.03)	1 (0.02)
白癬	0	5 (0.15)	5 (0.12)
細菌感染	0	1 (0.03)	1 (0.02)
膿疱	0	2 (0.06)	2 (0.05)
毛囊炎・癬	6 (0.91)	7 (0.21)	13 (0.32)
癬腫症	0	1 (0.03)	1 (0.02)
[血管（心臓外）障害]	3例 [0.45]	0例	3例 [0.07]
毛細血管拡張	3件 (0.45)	0件	3件 (0.07)
[適用部位障害]	0例	2例 [0.06]	2例 [0.05]
刺激感	0件	1件 (0.03)	1件 (0.02)
接触皮膚炎	0	1 (0.03)	1 (0.02)

〔クリーム〕

時 期	承認時迄の状況	使用成績調査の累計	合 計
調査施設数	30	426	453
調査症例数	664	3,199	3,863
副作用等の発現症例数	25	29	54
副作用等の発現件数	28	34	62
副作用等の発現症例率	3.77%	0.91%	1.40%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）		率（%）
〔皮膚・皮膚付属器障害〕	19例 [2.86]	25例 [0.78]	44例 [1.14]
湿疹	0件	2件 (0.06)	2件 (0.05)
尋常性痤瘡	0	1 (0.03)	1 (0.03)
痤瘡様発疹	3 (0.45)	0	3 (0.08)
ステロイド痤瘡	0	2 (0.06)	2 (0.05)
酒さ様皮膚炎	0	1 (0.03)	1 (0.03)
発赤	0	1 (0.03)	1 (0.03)
有痛性発赤	0	1 (0.03)	1 (0.03)
紅斑	0	1 (0.03)	1 (0.03)
顔面紅斑	0	1 (0.03)	1 (0.03)
ステロイド紫斑	0	1 (0.03)	1 (0.03)
苔癬化	0	1 (0.03)	1 (0.03)
皮膚乾燥	1 (0.15)	5 (0.16)	6 (0.16)
瘙癢	0	2 (0.06)	2 (0.05)
皮膚萎縮	3 (0.45)	1 (0.03)	4 (0.10)
皮膚菲薄化	0	1 (0.03)	1 (0.03)
色素脱失	0	1 (0.03)	1 (0.03)
色素沈着	0	2 (0.06)	2 (0.05)
真菌感染	2 (0.30)	0	2 (0.05)
白癬	0	1 (0.03)	1 (0.03)
毛囊炎・癬	10 (1.51)	1 (0.03)	11 (0.28)
癬腫症	0	1 (0.03)	1 (0.03)
癬	0	1 (0.03)	1 (0.03)
丹毒	0	1 (0.03)	1 (0.03)
〔血管（心臓外）障害〕	2例 [0.30]	0例	2例 [0.05]
毛細血管拡張	2件 (0.30)	0件	2件 (0.05)
〔適用部位障害〕	7例 [1.05]	5例 [0.16]	12例 [0.31]
刺激感	5件 (0.75)	3件 (0.09)	8件 (0.21)
接触皮膚炎	2 (0.30)	2 (0.06)	4 (0.10)

〔軟膏・クリーム〕

アンテベート軟膏、アンテベートクリームの承認時までの調査における安全性評価対象 1,326 例中 45 例 (3.39%) [軟膏：662 例中 20 例 (3.02%)、クリーム：664 例中 25 例 (3.77%)] に副作用が発現した。

主な症状は、毛囊炎・癬 16 件 (1.21%) [軟膏 0.91%、クリーム 1.51%]、痤瘡様発疹 7 件

(0.53%) [軟膏 0.60%、クリーム 0.45%]、皮膚萎縮 5 件 (0.38%) [軟膏 0.30%、クリーム 0.45%]、毛細血管拡張 5 件 (0.38%) [軟膏 0.45%、クリーム 0.30%]、真菌感染 5 件 (0.38%) [軟膏 0.45%、クリーム 0.30%]、刺激感 5 件 (0.38%) [クリーム 0.75%]、ステロイド潮紅 3 件 (0.23%) [軟膏 0.45%] であった。これらはいずれも局所的なものであり、かつ副腎皮質ステロイド外用剤について既知のものであった。

アンテベート軟膏、アンテベートクリームの承認時までの調査及び使用成績調査の集計における安全性評価対象 7,875 例中 105 例 (1.33%) [軟膏：4,012 例中 51 例 (1.27%)、クリーム：3,863 例中 54 例 (1.40%)] に副作用が発現した。

主な症状は、毛嚢炎・癬 24 件 (0.30%) [軟膏 0.32%、クリーム 0.28%]、刺激感 9 件 (0.11%) [軟膏 0.02%、クリーム 0.21%]、痤瘡様発疹 7 件 (0.09%) [軟膏 0.10%、クリーム 0.08%]、皮膚萎縮 7 件 (0.09%) [軟膏 0.07%、クリーム 0.10%]、白癬 6 件 (0.08%) [軟膏 0.12%、クリーム 0.03%]、皮膚乾燥 6 件 (0.08%) [クリーム 0.16%]、瘙癢 6 件 (0.08%) [軟膏 0.10%、クリーム 0.05%] であった。

1) 軟膏

使用成績調査における安全性評価対象例 3,350 例のうち、副作用の発現を認めた症例は 31 例であり、副作用発現症例率は 0.93% であった。

その内訳は、「毛嚢炎・癬」が 7 件 (0.21%)、「白癬」が 5 件 (0.15%)、「瘙癢」が 4 件 (0.12%)、「湿疹」「紅斑」が各 3 件 (0.09%)、「膿胞」が 2 件 (0.06%)、「ステロイド痤瘡」「腫脹」「びらん」「皮膚萎縮」「多毛」「皮膚カンジダ症」「細菌感染」「癬腫症」「刺激感」「接触皮膚炎」が各 1 件 (0.03%) であった。

2) クリーム

使用成績調査における安全性評価対象例 3,199 例のうち、副作用の発現を認めた症例は 29 例であり、副作用発現症例率は 0.91% であった。

その内訳は、「皮膚乾燥」が 5 件 (0.16%)、「刺激感」が 3 件 (0.09%)、「湿疹」「ステロイド痤瘡」「瘙癢」「色素沈着」「接触皮膚炎」が各 2 件 (0.06%)、「尋常性痤瘡」「酒皷様皮膚炎」「発赤」「有痛性発赤」「紅斑」「顔面紅斑」「ステロイド紫斑」「苔癬化」「皮膚萎縮」「皮膚菲薄化」「色素脱失」「白癬」「毛嚢炎・癬」「癬腫症」「癬」「丹毒」が各 1 件 (0.03%) であった。

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

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。

14.2 薬剤投与時の注意

眼科用として角膜、結膜には使用しないこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」参照

(2) 安全性薬理試験¹⁷⁾

1) 中枢神経に対する作用

マウス、ラット、ネコを用いた試験で、中枢神経系に対する作用は軽度であった。

2) 自律神経系に対する作用

マウス、モルモット、ラット、ウサギ、ネコを用いた試験で自律神経系に対する作用は軽度であった。

3) 呼吸・循環器系に対する作用

モルモット、イヌを用いた試験で、呼吸・循環器系に対する作用は軽度であった。

4) 消化器系に対する作用

ラットを用いた試験で、高用量の投与で胃液分泌量を低下させたが、その他には影響を与えなかった。

(3) その他の薬理試験

マウスを用いた試験で酢酸ライジングに、有意な変化を示さず、モルモットを用いた試験での局所麻酔作用、ラットを用いた試験での血糖及び血液凝固系に対してほとんど影響を与えなかった。

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験^{18)、19)}

使用動物 投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)					
	マウス		ラット		イヌ	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
皮下	150.3	192.0	>3,000	>3,000	249.0	>225.0
腹腔内	225.3	394.9	>3,000	>3,000	—	—
経口	>3,500	>3,500	>3,000	>3,000	—	—

(2) 反復投与毒性試験^{20)~23)}

ラットに0.01、0.1、1、3及び10mg/kg/日を13週間皮下投与した場合、死亡はみられず、体重増加抑制、白血球数及びリンパ球比の減少、好中球比の増加、胸腺細胞の減少、副腎の萎縮等が認められたがいずれも回復性の変化であった（無影響量0.01mg/kg）。また、ラットに0.001、0.01、0.1及び1mg/kg/日を6ヶ月間皮下投与した場合にも同様の所見が認められた（無影響量0.01mg/kg）。

イヌに0.001、0.01、0.1及び1mg/kg/日を13週間経皮投与した場合においても死亡はみられず塗布部の被毛の伸長抑制、体重の減少ないし増加抑制、リンパ球比の減少と好中球比の増加、副腎あるいは胸腺の萎縮等がみられ、0.001、0.01及び0.1mg/kg/日の6ヶ月間経皮投与でも同様の所見が認められた。

これらの試験でみられた変化は、いずれも他の合成副腎皮質ホルモン剤に共通して認められる変化であった。

(3) 遺伝毒性試験^{24)、25)}

微生物を用いた復帰変異試験、培養チャイニーズハムスター肺由来の細胞を用いた染色体異常試験及びマウス小核試験のいずれにおいても、本品は陰性であった。

(4) がん原性試験

(5) 生殖発生毒性試験^{26)~29)}

ラットの妊娠前及び妊娠初期投与試験、器官形成期投与試験、周産期及び授乳期投与試験ならびにウサギの器官形成期投与試験を皮下投与により検討した。その結果、親動物においては、体重増加の抑制、胸腺・副腎・脾重量の減少、妊娠期間の延長及び着床率の減少が、次世代動物は、胎盤重量及び胎児体重の減少、胎児死亡率及び外表異常の増加、出生率及び出生児生存率の低下等、合成副腎皮質ホルモン剤に共通してみられる変化が認められた。

(6) 局所刺激性試験^{30)、31)}

ウサギ眼粘膜刺激性、皮膚一次刺激性及び皮膚累積刺激性試験ならびにモルモットの光毒性及び光感作性試験において、本剤の軟膏及びクリームには明らかな刺激性は認められなかった。

(7) その他の特殊毒性

抗原性³²⁾

モルモットを用いた抗原性試験及び皮膚感作試験において本品、本剤の軟膏及びクリームは、いずれも陰性であった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：アンテベート軟膏 0.05%、アンテベートクリーム 0.05%、アンテベートローション 0.05%
劇薬

有効成分：ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル
劇薬

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

20. 取扱い上の注意

〈ローション剤〉

本剤は光によって分解するため、外箱開封後は容器にて遮光された状態で保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：サレックス他

同効薬：ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル、モメタゾンフランカルボン酸エステル、ジフルプレドナート、デキサメタゾン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、フルオシノニド、アムシノニド、ハルシノニド、酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン等

7. 国際誕生年月日

1993年10月1日 日本

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
アンテベート軟膏 0.05%*1,*2	2008年10月7日	22000AMX02257000	2008年12月19日	2008年12月
アンテベート クリーム0.05%*1,*2	2008年10月7日	22000AMX02254000	2008年12月19日	2008年12月
アンテベート ローション0.05%	2001年1月19日	21300AMZ00039000	2002年7月5日	2002年7月

旧販売名としての承認年月日

*1 アンテベート軟膏、アンテベートクリーム：1993年10月1日

旧販売名としての薬価収載年月日及び発売年月

*2 アンテベート軟膏、アンテベートクリーム

薬価収載年月日：1993年11月26日

発売年月：1993年11月

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

[軟膏・クリーム]

再審査結果公示年月日：2004年3月23日

内容：薬事法*第14条第2項の各号の承認拒否事由のいずれにも該当しない

*現 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

注) 表記の結果、「効能又は効果」、「用法及び用量」に変更はなく、以下の通りである。

「効能又は効果」

湿疹・皮膚炎群（手湿疹、進行性指掌角皮症、脂漏性皮膚炎を含む）、乾癬、虫さされ、薬疹・中毒疹、痒疹群（ストロフルス、じん麻疹様苔癬、結節性痒疹を含む）、紅皮症、紅斑症（多形滲出性紅斑、ダリエ遠心性環状紅斑）、ジベル薔薇色糝糠疹、掌蹠膿疱症、扁平紅色苔癬、慢性円板状エリテマトーデス、肉芽腫症（サルコイドーシス、環状肉芽腫）、特発性色素性紫斑（マヨッキー紫斑、シャンバーク病）、円形脱毛症、肥厚性瘢痕・ケロイド、悪性リンパ腫（菌状息肉症を含む）、アミロイド苔癬、水疱症（天疱瘡群、ジューリング疱疹状皮膚炎・水疱性類天疱瘡）

「用法及び用量」

通常、1日1～数回、適量を患部に塗布する。

11. 再審査期間

6年（1993年10月1日～1999年9月30日）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT(9)番号	レセプト電算処理 システム用コード
アンテベート軟膏 0.05%	2646730M1059	2646730M1059	106288501	620008965
アンテベート クリーム 0.05%	2646730N1054	2646730N1054	106289201	620008964
アンテベート ローション 0.05%	2646730Q1026	2646730Q1026	114784101	660463005

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料 : TO-186L臨床薬理試験 - 健常成人男子志願者における TO-186Lと TO-186Cの血管収縮能 (蒼白現象) を指標とした同等性の検証 -
- 2) 川島 眞 : 合成コルチコステロイド Betamethasone butyrate propionate (TO-186) 外用剤の血管収縮能の検討. 臨床医薬. 1990 ; 6(8) : 1671-1681
- 3) 久木田淳 ほか : Betamethasone butyrate propionate (TO-186) 外用剤の至適濃度設定に関する臨床的検討. 臨床医薬. 1990 ; 6(7) : 1393-1405
- 4) 久木田淳 ほか : 0.05% Betamethasone butyrate propionate (TO-186) 外用剤の長期投与試験 - 局所のおよび全身的影響ならびに臨床効果の検討 - . 臨床医薬. 1990 ; 6(9) : 1919-1930
- 5) 久木田淳 ほか : 0.05% Betamethasone butyrate propionate (TO-186) 軟膏およびクリーム の湿潤型湿疹・皮膚炎群、苔癬化型湿疹・皮膚炎群および尋常性乾癬に対する有用性の検討 - 0.12% Betamethasone valerate 軟膏およびクリームを対照薬とした左右比較試験 - . 臨床医薬. 1990 ; 6(8) : 1693-1713
- 6) 久木田淳 ほか : 0.05% Betamethasone butyrate propionate (TO-186) 軟膏およびクリーム の難治性を含む各種皮膚疾患に対する臨床的有用性の検討. 臨床医薬. 1990 ; 6(9) : 1901-1918
- 7) 社内資料 : Betamethasone butyrate propionate (TO-186) ローションの血管収縮能の検討
- 8) 大森健守 ほか : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) の抗炎症作用 (第1報) - 局所投与および皮下投与による作用 - . 基礎と臨床. 1990 ; 24(11) : 5847-5861
- 9) 大森健守 ほか : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) の抗炎症作用 (第2報) - クリームおよび軟膏塗布による作用 - . 基礎と臨床. 1990 ; 24(11) : 5863-5868
- 10) 越山良子 ほか : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) のクロトン油誘発肉芽形成モデルにおける局所抗炎症作用と全身作用の検討. 薬理と臨床. 1993 ; 3(9) : 1493-1500
- 11) 越山良子 ほか : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) の濾紙肉芽腫形成モデルにおける局所抗炎症作用と全身作用の検討. 応用薬理. 1994 ; 47(5) : 489-493
- 12) 社内資料 : 0.05% Betamethasone butyrate propionate (BBP) 軟膏塗布後のヒトにおける BBP およびその代謝物の血中濃度および尿中への排泄について
- 13) 江角凱夫 ほか : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) の体内動態 (第4報) - ラットおよびウサギにおける吸収、分布、排泄 - . 薬物動態. 1990 ; 5(6) : 883-902
- 14) 大石孝義 ほか : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) の生体内動態 (第2報) - ラットにおける胎仔および乳汁移行について - . 基礎と臨床. 1990 ; 24(11) : 5889-5897
- 15) 江角凱夫 ほか : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) の体内動態 (第5報) - ラットおよびウサギにおける代謝および血漿蛋白結合 - . 薬物動態. 1990 ; 5(6) : 903-923

- 16) 社内資料 : Betamethasone-17-butyrate-21-propionate および代謝産物のカラゲニン足浮腫に対する作用
- 17) 戸部昭広 ほか : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) の一般薬理作用に関する研究. 基礎と臨床. 1990 ; 24(11) : 5819-5846
- 18) 西条 敬 ほか : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) のマウスおよびラットにおける急性毒性試験. 基礎と臨床. 1990 ; 24(13) : 6603-6608
- 19) 西条 敬 ほか : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) のイヌにおける急性毒性試験. 基礎と臨床. 1990 ; 24(13) : 6609-6612
- 20) 西条 敬 ほか : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) のラットにおける 13 週間皮下投与による亜急性毒性試験. 基礎と臨床. 1990 ; 24(13) : 6614-6654
- 21) 満園東治 ほか : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) のラット皮下投与による 6 ヶ月間慢性毒性試験. 基礎と臨床. 1990 ; 24(11) : 5658-5688
- 22) 満園東治 ほか : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) のイヌ経皮投与による 13 週間亜急性毒性試験. 基礎と臨床. 1990 ; 24(11) : 5690-5733
- 23) 満園東治 ほか : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) のイヌ経皮投与による 6 ヶ月間慢性毒性試験. 基礎と臨床. 1990 ; 24(12) : 5935-5977
- 24) 西富 保 ほか : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) の変異原性試験 (第 1 報) - 細菌を用いる復帰変異試験およびマウスを用いる小核試験 -. 基礎と臨床. 1990 ; 24(11) : 5789-5797
- 25) 西富 保 ほか : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) の変異原性試験 (第 2 報) - 哺乳動物培養細胞を用いる染色体異常試験 -. 基礎と臨床. 1990 ; 24(11) : 5799-5804
- 26) 竹島 勉 ほか : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) の生殖試験 (第 1 報) - ラットの皮下投与による妊娠前および妊娠初期投与試験 -. 基礎と臨床. 1990 ; 24(11) : 5735-5746
- 27) 竹島 勉 ほか : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) の生殖試験 (第 2 報) - ラットの皮下投与による器官形成期投与試験 -. 基礎と臨床. 1990 ; 24(11) : 5747-5763
- 28) 今井節夫 : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) の生殖試験 (第 3 報) - ラットの皮下投与による周産期および授乳期投与試験 -. 基礎と臨床. 1990 ; 24(11) : 5765-5778
- 29) 西条 敬 ほか : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) の生殖試験 (第 4 報) - ウサギの皮下投与による器官形成期投与試験 -. 基礎と臨床. 1990 ; 24(11) : 5779-5787
- 30) 田村 睦 ほか : 酪酸プロピオン酸ベタメタゾン軟膏およびクリーム of ウサギにおける局所刺激性試験. 基礎と臨床. 1990 ; 24(4) : 1863-1882
- 31) 内山秀盛 ほか : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) 軟膏およびクリーム of モルモットにおける光毒性および光感作性試験. 基礎と臨床. 1990 ; 24(11) : 5813-5818
- 32) 田中一三 ほか : Betamethasone Butyrate Propionate (BBP) の抗原性に関する研究 - モルモットを用いた抗原性試験およびその製剤の皮膚感作性試験 -. 基礎と臨床. 1990 ; 24(11) : 5805-5811

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

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

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

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし

