

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2013に準拠して作成

外用合成副腎皮質ホルモン剤
クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏 0.05% 「NIG」
CLOBETASOL PROPIONATE

剤形	軟膏剤
製剤の規制区分	劇薬
規格・含量	1g中：クロベタゾールプロピオン酸エステル 0.5mg (0.05%) 含有
一般名	和名：クロベタゾールプロピオン酸エステル 洋名：Clobetasol Propionate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2008年3月13日 薬価基準収載：2022年5月25日 発売年月日：1988年7月15日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	販売：武田薬品工業株式会社 発売元：日医工株式会社 製造販売元：日医工岐阜工場株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2022年5月改訂（第16版，承継に伴う改訂）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ
<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<https://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公式サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

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

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

【IFの様式】

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤字・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

【IFの作成】

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【IFの発行】

- ① 「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

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

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

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

X. 管理的事項に関する項目	21
1. 規制区分	21
2. 有効期間又は使用期限	21
3. 貯法・保存条件	21
4. 薬剤取扱い上の注意点	21
5. 承認条件等	21
6. 包装	21
7. 容器の材質	21
8. 同一成分・同効薬	21
9. 国際誕生年月日	21
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21
11. 薬価基準収載年月日	22
12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	22
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	22
14. 再審査期間	22
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22
16. 各種コード	22
17. 保険給付上の注意	22
X I. 文献	23
1. 引用文献	23
2. その他の参考文献	23
X II. 参考資料	23
1. 主な外国での発売状況	23
2. 海外における臨床支援情報	23
X III. 備考	23
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	23
2. その他の関連資料	23

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、クロベタゾールプロピオン酸エステルを有効成分とする外用合成副腎皮質ホルモン剤である。

「エンチフルゾン軟膏」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1988年2月3日に承認を取得し、1988年7月15日から販売を開始した。（薬発第698号（昭和55年5月30日）に基づき承認申請）

医療事故防止のため、以下の販売名変更を行った。

承認年月日	販売名	旧販売名
2008年3月13日	クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏 0.05% 「タイヨー」	エンチフルゾン軟膏

2022年5月1日、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「タイヨー」から「NIG」に変更した。

2022年5月25日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、クロベタゾールプロピオン酸エステルを有効成分とする外用合成副腎皮質ホルモン剤である。
- (2) 重大な副作用（頻度不明）として、眼圧亢進、緑内障、白内障が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏 0.05%「NIG」

(2) 洋名

CLOBETASOL PROPIONATE

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

クロベタゾールプロピオン酸エステル (JAN)

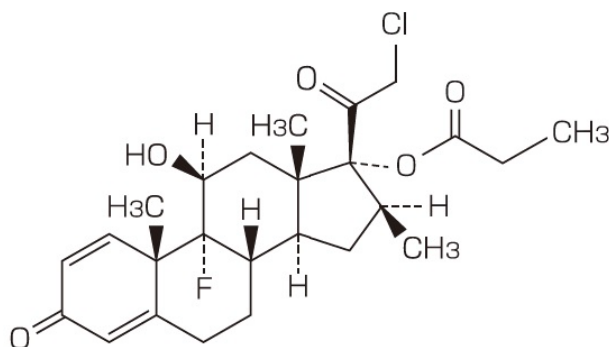
(2) 洋名 (命名法)

Clobetasol Propionate (JAN)

(3) ステム

プレドニゾン/プレドニゾン誘導体: -betasol

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{25}H_{32}ClFO_5$

分子量: 466.97

5. 化学名 (命名法)

21-Chloro-9-fluoro-11 β ,17-dihydroxy-16 β -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione
17-propanoate (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

7. CAS登録番号

25122-46-7

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～微黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

メタノール又はエタノール（99.5）にやや溶けやすく，水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融点：約 196°C（分解）

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+109～+115°（乾燥後，0.1g，メタノール，10mL，100mm）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって徐々に黄色となる。

3. 有効成分の確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法

ペースト法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロベタゾールプロピオン酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物，水，リン酸，アセトニトリル，メタノール
混液

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

外用（経皮）

(2) 剤形の区別，外観及び性状

販売名	剤形の区別	性状
クロベタゾールプロピオン酸エステル 軟膏 0.05% 「NIG」	軟膏剤	わずかに特異なおいを有する 白色～微黄色半透明の軟膏

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

なし

(5) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

該当資料なし

(6) 無菌の有無

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

販売名	クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏 0.05% 「NIG」
有効成分	1g 中：クロベタゾールプロピオン酸エステル 0.5mg (0.05%) 含有
添加物	牛脂, ソルビタンセスキオレイン酸エステル, 白色ワセリン, マイクロクリスタリンワックス, 流動パラフィン

(2) 添加物

（「IV. 2. (1) 有効成分（活性成分）の含量」の項参照）

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速試験

◇クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏 0.05% 「NIG」 加速試験 40℃・75%RH

[包装形態 (アルミチューブ)]

測定項目 <規格>	ロット番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <※1>	6NEA1 6NEA2 6NEA3	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 <95.0~105.0%>	6NEA1 6NEA2 6NEA3	100.2±0.7	100.1±0.7	100.1±0.6	99.1±0.7

※1: 白色～微黄色半透明の軟膏で、わずかに特異なおいがある

(平均±S.D.)

※2: 表示量に対する含有率 (%)

◇クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏 0.05% 「NIG」 加速試験 40℃・75%RH

[包装形態 (褐色ガラス容器)]

測定項目 <規格>	ロット番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <※1>	6NEA1 6NEA2 6NEA3	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 <95.0~105.0%>	6NEA1 6NEA2 6NEA3	100.2±0.7	100.5±0.6	100.1±0.7	99.7±0.7

※1: 白色～微黄色半透明の軟膏で、わずかに特異なおいがある

(平均±S.D.)

※2: 表示量に対する含有率 (%)

(2) 長期保存試験

◇クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏 0.05% 「NIG」 長期保存試験 [最終包装形態]

測定項目 <規格>	ロット番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	36 ヶ月	60 ヶ月
性状 <※1>	6WHN 5WHS AXAV	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 <93.0~107.0%>	6WHN 5WHS AXAV	100.4	97.7	99.1	98.3

※1: わずかに特異なおいを有する白色～微黄色半透明の軟膏剤

※2: 表示量に対する含有率 (%)

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 呈色反応

本品にエタノール（95）を加え、2,6-ジ-第三ブチル-p-クレゾール試液及び水酸化ナトリウム試液を加えて加熱するとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 薄層クロマトグラフィー

試料溶液から得た主スポットは標準溶液から得た淡紫色スポットと色調及びRf値が等しい。

11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光度計

移動相：ヘキサン，エタノール（99.5）混液

12. 力価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

15. 刺激性

該当資料なし

16. その他

該当記載事項なし

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），掌蹠膿疱症，乾癬，虫さされ，薬疹・中毒疹，ジベルばら色糝糠疹，慢性円板状エリテマトーデス，扁平紅色苔癬，紅皮症，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），アミロイド苔癬，天疱瘡群，類天疱瘡（ジューリング疱疹状皮膚炎を含む），悪性リンパ腫（菌状息肉症を含む），円形脱毛症（悪性を含む）

2. 用法及び用量

通常1日1～数回適量を塗布する。

なお，症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

（1）臨床データパッケージ

該当資料なし

（2）臨床効果

該当資料なし

（3）臨床薬理試験

該当資料なし

（4）探索的試験

該当資料なし

（5）検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

（6）治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

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

ジフロラゾン酢酸エステル, ベタメタゾンジプロピオン酸エステル等の合成副腎皮質ホルモン剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序²⁾

脂溶性合成副腎皮質ホルモンで外皮用として湿疹・皮膚炎群, 痒疹群, その他の皮膚疾患に用いられ, 薬効は最強グループに属する。糖質コルチコイドの一般的作用を示すが, 動物実験では(1)血管収縮作用はフルオシノロンアセトニドの約19倍, ベタメタゾン吉草酸エステルの約5倍, (2)肉芽腫抑制作用はベタメタゾン吉草酸エステルの約2倍, (3)浮腫抑制作用はベタメタゾン吉草酸エステルの約3倍を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績³⁾

1) クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏 0.05% 「NIG」の抗炎症作用

[目的]

クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏 0.05% 「NIG」の抗炎症作用をカラゲニン足浮腫法により, 各種ステロイド性抗炎症薬(0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル製剤, 0.064%ベタメタゾンジプロピオン酸エステル製剤, 0.05%フルオシノニド製剤, 0.1%デキサメサゾン製剤)と比較検討を行った。

[試験方法(カラゲニン足浮腫抑制作用)]

Wistar系雄性ラットを用い, 左後肢足蹠に検体 50mg を塗擦し, 1時間後同量の検体を塗擦した。塗擦1時間後(コントロール群:塗擦操作のみ)に1%カラゲニン生理食塩水懸濁液 0.1mL を左後肢足蹠皮内に注射し, 以後1時間毎に5時間目まで経時的に左後肢容積を測定しカラゲニン注射前の値に対する容積増加率を浮腫率として算出した。

[試験結果]

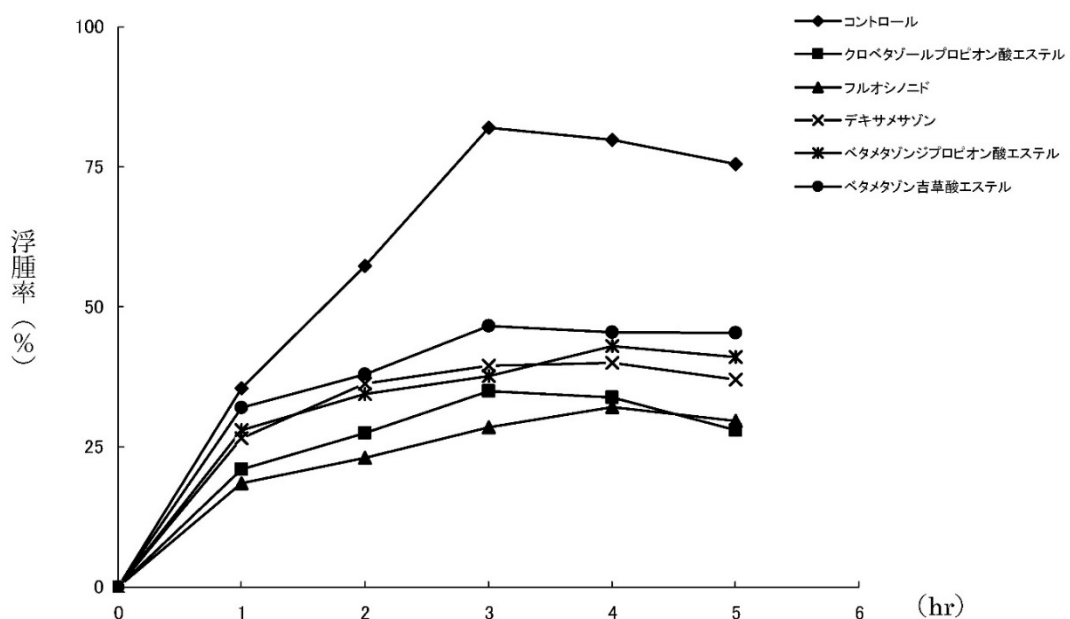


図1 各種ステロイド性抗炎症薬のラットにおけるカラゲニン足浮腫率

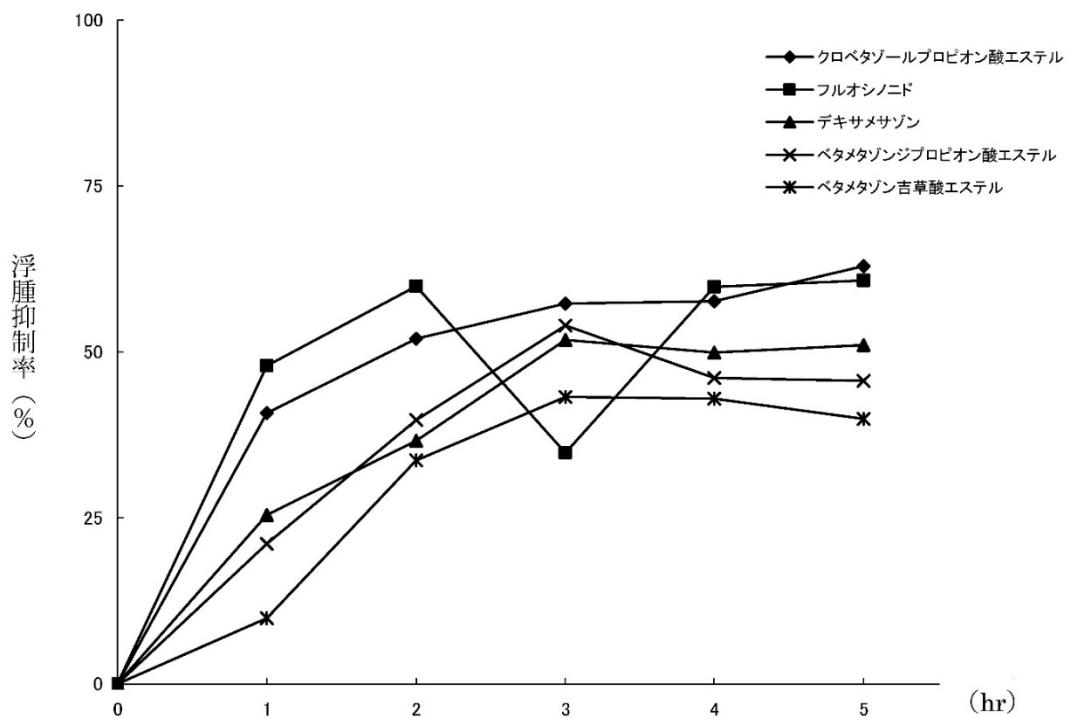


図2 各種ステロイド性抗炎症薬のラットにおけるカラゲニン足浮腫抑制率

表1

	浮腫率%				
	1hr	2hr	3hr	4hr	5hr
コントロール	35.5	57.3	82.0	79.8	75.5
クロベタゾールプロピオン酸エステル	21.0	27.5	35.0	33.8	28.0
フルオシノニド	18.5	23.0	28.5	32.1	29.6
デキサメサゾン	26.5	36.3	39.5	40.0	37.0
ベタメタゾンジプロピオン酸エステル	28.0	34.5	37.7	43.0	41.0
ベタメタゾン吉草酸エステル	32.0	38.0	46.6	45.5	45.4

表2

	浮腫抑制率%				
	1hr	2hr	3hr	4hr	5hr
クロベタゾールプロピオン酸エステル	40.8	52.0	57.3	57.6	62.9
フルオシノニド	47.9	59.9	34.8	59.8	60.8
デキサメサゾン	25.4	36.6	51.8	49.9	51.0
ベタメタゾンジプロピオン酸エステル	21.1	39.8	54.0	46.1	45.7
ベタメタゾン吉草酸エステル	9.9	33.7	43.2	43.0	39.9

2) クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏 0.05% 「NIG」の生物学的同等性試験

[目的]

クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏 0.05% 「NIG」と標準製剤の生物学的同等性をラット及びモルモットを用いた薬効薬理試験により検討した。

①ラットカラゲニン足蹠浮腫抑制作用

[試験方法]

Wistar 系雄性ラットを用い、左後肢足蹠に検体 50mg を塗擦し、1 時間後同量の検体を塗擦した。コントロール群には塗擦操作のみ行った。塗擦 1 時間後に 1%カラゲニン生理食塩水懸濁液 0.1mL を左後肢足蹠皮内に注射し、以後 1 時間毎に 5 時間目まで経時的に左後肢容積を測定しカラゲニン注射前の値に対する容積増加率を浮腫率として算出した。

[試験結果]

表 1 カラゲニン足蹠浮腫抑制作用結果 (4 時間目)

検体	用量 (mg/site×2)	例数	浮腫率 (%)	浮腫抑制率 (%)
コントロール	—	7	94.7	—
基剤	50	7	89.6	5.4
クロベタゾールプロピオン酸 エステル軟膏 0.05% 「NIG」	50	7	70.4 ^{**,#}	25.7
標準製剤	50	7	72.1 ^{**}	23.9

** : p<0.01 対コントロール (Student-t / Cochran-Cox 検定)

: p<0.05 対基剤 (Student-t / Cochran-Cox 検定)

②モルモット紫外線紅斑抑制作用

[試験方法]

Hartley 系雄性モルモットの除毛腹部に、直径 12mm の小孔を 3 箇所開けたテープをあて紫外線を 40 秒間照射し、その直後に検体 50mg/site を照射部位に塗擦し (コントロール群には塗擦操作のみを実施) , 5 時間目までの皮膚反応を紅斑スコアで評価した。

※紅斑スコア

明瞭な境界を有する紅斑…3 点 境界不明瞭な紅斑…2 点
わずかな紅斑……………1 点 紅斑のないもの……………0 点

[試験結果]

表 2 紫外線紅斑抑制作用結果 (3 時間目)

検体	用量 (mg/site)	例数	紅斑強度	抑制率 (%)
コントロール	—	7	2.29	—
基剤	50	7	2.24	2.2
クロベタゾールプロピオン酸 エステル軟膏 0.05% 「NIG」	50	7	1.76 ^{**,#}	23.1
標準製剤	50	7	1.72 ^{**}	24.9

** : p<0.01 対コントロール (Student-t / Cochran-Cox 検定)

: p<0.01 対基剤 (Student-t / Cochran-Cox 検定)

③ラット血管透過性亢進抑制作用

[試験方法]

Wistar 系雄性ラットの除毛背部 2 箇所検体 50mg/site を塗擦し（コントロール群には塗擦操作のみを実施），1 時間後に同量の検体を塗擦した。その後，1 時間目にヒスタミン生理食塩水溶液 100 μ g/0.05mL/site を塗擦部位に皮内注射し（染色剤として 0.5%エバンスブルー生理食塩水溶液 0.5mL/100g/i.v），ヒスタミン注射 30 分後に皮膚を剥離し，青染部位の面積（長径×短径）を測定後，同部位の色素漏出量を測定した。

[試験結果]

表 3 血管透過性亢進抑制作用結果（青染部位面積）

検体	用量 (mg/site×2)	例数	面積 (mm ² /site)	抑制率 (%)
コントロール	—	5	146.4	—
基剤	50	5	138.2	5.6
クロベタゾールプロピオン酸 エステル軟膏 0.05% 「NIG」	50	5	110.5 ^{**} , ^{##}	24.5
標準製剤	50	5	105.4 ^{**}	28.0

^{**} : p<0.01 対コントロール (Student-*t* / Cochran-Cox 検定)

^{##} : p<0.01 対基剤 (Student-*t* / Cochran-Cox 検定)

表 4 血管透過性亢進抑制作用結果（色素漏出量）

検体	用量 (mg/site×2)	例数	色素量 (μ g/site)	抑制率 (%)
コントロール	—	5	19.4	—
基剤	50	5	18.2	6.2
クロベタゾールプロピオン酸 エステル軟膏 0.05% 「NIG」	50	5	12.7 ^{**} , ^{##}	34.5
標準製剤	50	5	12.1 ^{**}	37.6

^{**} : p<0.01 対コントロール (Student-*t* / Cochran-Cox 検定)

^{##} : p<0.01 対基剤 (Student-*t* / Cochran-Cox 検定)

④ラット皮膚浮腫抑制作用 (punch 法)

[試験方法]

Wistar 系雄性ラットの除毛背部 6 箇所 (各約 4cm²) に検体 50mg/site を塗擦し (コントロール群には塗擦操作のみを実施), 1 時間後に同量の検体を塗擦した。その後, 1 時間目に, 抗ラットウサギ血清生理食塩水溶液 10mg/0.1mL/site を 3 箇所塗擦部位の皮内に注射し, ほかの 3 箇所には生理食塩水を同量 (0.1mL/site) 皮内注射した。注射 2 時間後にラットの皮膚を剥離し, puncher で打ち抜き, 重量を測定し, 生理食塩水注射部位の重量に対する抗ラットウサギ血清生理食塩水溶液注射部位の重量増加を浮腫率として算出した。

[試験結果]

表 5 皮膚浮腫抑制作用結果

検体	用量 (mg/site×2)	例数	浮腫率 (%)	抑制率 (%)
コントロール	—	7	62.3	—
基剤	50	7	60.1	3.5
クロベタゾールプロピオン酸 エステル軟膏 0.05% 「NIG」	50	7	45.2 ^{**} , ^{##}	27.4
標準製剤	50	7	46.9 ^{**}	24.7

^{**}: p<0.01 対コントロール (Student-*t*/Cochran-Cox 検定)

^{##}: p<0.01 対基剤 (Student-*t*/Cochran-Cox 検定)

⑤ラット創傷治癒促進作用

[試験方法]

Wistar 系雄性ラットの除毛背部皮膚に創傷を作製し, 創傷部の中心を 1 箇所縫合し, 1 日 1 回連続 6 日間, 創傷部位の周囲に検体 50mg/site を塗擦した(コントロール群には塗擦操作のみを実施)。投与 5 日目に縫合部の抜糸を行い, 7 日目に皮膚を剥離した。剥離した皮膚の創傷部分が開裂するのに要する張力を測定した。

[試験結果]

表 6 創傷治癒促進作用結果

検体	用量 (mg/site/日×6 日)	例数	張力 (g)	抑制率 (%)
コントロール	—	7	353.2	—
基剤	50	7	349.6	1.0
クロベタゾールプロピオン酸 エステル軟膏 0.05% 「NIG」	50	7	251.8 ^{**} , ^{##}	28.7
標準製剤	50	7	250.4 ^{**}	29.1

^{**}: p<0.01 対コントロール (Student-*t*/Cochran-Cox 検定)

^{##}: p<0.01 対基剤 (Student-*t*/Cochran-Cox 検定)

⑥肉芽腫形成抑制作用

[試験方法]

Wistar 系雄性ラットの除毛背部皮膚を切開し，両側肩胛部皮下に肉芽腫形成のためのペーパーディスクを左右 1 つずつ挿入し，切開部を縫合した。手術日より 1 日 1 回連続 6 日間，ペーパーディスク挿入部位に検体 50mg/site を塗擦（コントロール群には塗擦操作のみを実施）し，投与 7 日目に形成された肉芽腫の肉芽湿重量を算出し，更に，これを 24 時間乾燥（60℃）後，肉芽乾燥重量を算出した。同時に胸腺及び副腎も摘出してその重量を測定した。

[試験結果]

表 7 肉芽腫形成抑制作用結果（肉芽湿重量）

検体	用量 (mg/site/日×6 日)	例数	湿重量 (mg)	抑制率 (%)
コントロール	—	7	153.5	—
基剤	50	7	158.9	−3.5
クロベタゾールプロピオン酸 エステル軟膏 0.05% 「NIG」	50	7	93.5 ^{**} , ^{##}	39.1
標準製剤	50	7	90.0 ^{**}	41.4

^{**} : p<0.01 対コントロール (Student-*t* / Cochran-Cox 検定)

^{##} : p<0.01 対基剤 (Student-*t* / Cochran-Cox 検定)

表 8 肉芽腫形成抑制作用結果（肉芽乾燥重量）

検体	用量 (mg/site/日×6 日)	例数	乾燥重量 (mg)	抑制率 (%)
コントロール	—	7	38.2	—
基剤	50	7	39.5	−3.4
クロベタゾールプロピオン酸 エステル軟膏 0.05% 「NIG」	50	7	21.2 ^{**} , ^{##}	44.5
標準製剤	50	7	20.5 ^{**}	46.3

^{**} : p<0.01 対コントロール (Student-*t* / Cochran-Cox 検定)

^{##} : p<0.01 対基剤 (Student-*t* / Cochran-Cox 検定)

表 9 臓器重量に対する作用結果

検体	用量 (mg/site/日×6 日)	例数	胸腺重量 (mg)	両副腎重量 (mg)
コントロール	—	7	101.1	15.5±0.7
基剤	50	7	99.7	14.8±0.7
クロベタゾールプロピオン酸 エステル軟膏 0.05% 「NIG」	50	7	45.3 ^{**} , ^{##}	11.4±0.7 ^{**}
標準製剤	50	7	40.5 ^{**}	10.9±0.7 ^{**}

^{**} : p<0.01 対コントロール (Student-*t* / Cochran-Cox 検定)

^{##} : p<0.01 対基剤 (Student-*t* / Cochran-Cox 検定)

⑦アジュバント関節炎治療作用

[試験方法]

SD系雄性ラットの左後肢容積を測定後、完全アジュバント(*Mycobacterium butyricum*) 0.5mg/0.05mLを左後肢足蹠皮内に注射した。注射後14日目から1日1回連続7日間、左後肢足蹠に検体50mgを塗擦した(コントロール群には塗擦操作のみを実施)。アジュバント注射後3, 5, 7, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20及び21日目に左後肢容積を測定し、アジュバント注射前の値に対する容積増加率を浮腫率として算出した。また、21日目に左後肢容積を測定した後、胸腺、脾臓、副腎及び腸骨リンパ節を摘出し、その重量を測定した。

[試験結果]

表10 アジュバント関節炎治療作用結果(21日目)

検体	用量 (mg/site/日×7日)	例数	浮腫率 (%)	抑制率 (%)
コントロール	—	8	150.0	—
基剤	50	8	138.8	7.5
クロベタゾールプロピオン酸 エステル軟膏0.05%「NIG」	50	8	104.6 ^{**} ,#	30.3
標準製剤	50	8	110.0 ^{**}	26.7

^{**}: p<0.01 対コントロール (Student-*t*/Cochran-Cox 検定)

: p<0.05 対基剤 (Student-*t*/Cochran-Cox 検定)

表11 アジュバント関節炎治療作用結果(臓器重量)

検体	例数	胸腺重量 (mg)	脾臓重量 (mg)	両副腎重量 (mg)	腸骨リンパ節 (mg)	
					(左)	(右)
コントロール	8	132.6	447.2	19.8	66.8	13.8
基剤	8	133.2	365.7	19.6	55.2	13.1
クロベタゾールプロ ピオン酸エステル軟 膏0.05%「NIG」	8	72.2 ^{**}	277.4 ^{**}	19.5	48.8	9.4
標準製剤	8	75.6 ^{**}	275.5 ^{**}	17.7	41.7 [*]	9.4 [*]

^{*}, ^{**}: p<0.05, 0.01 対コントロール (Student-*t*/Cochran-Cox 検定)

<結論>

クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏0.05%「NIG」及び標準製剤の抗炎症作用を急性、亜急性及び慢性炎症モデルを用いて比較検討した結果、いずれの実験項目においても両製剤の効果に有意差は認められなかった。したがって、両製剤は生物学的に同等と判断され、両製剤投与後の治療効果も同等と考えられた。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収²⁾

³H 標識クロバタゾールプロピオン酸エステル 0.05%含有クリームを切除目的の腋臭症患者の腋窩皮膚に塗布（密封法）した後、オートラジオグラフィ法で表皮への取り込みを経時的に観察した結果、塗布後 30 分で既に表皮に取り込まれ、塗布後 5 時間で定常状態となり、この状態は塗布後 24 時間まで持続する。また外用剤除去 24 時間後も表皮内に貯留する。

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

（「VIII. 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照）

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当記載事項なし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 細菌・真菌・スピロヘータ・ウイルス皮膚感染症及び動物性皮膚疾患（疥癬・けじらみ等）〔感染を悪化させるおそれがある〕
- (2) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
- (3) 鼓膜に穿孔のある湿疹性外耳道炎〔穿孔部位の治癒が遅れるおそれがある。また、感染のおそれがある。〕
- (4) 潰瘍（ベーチェット病は除く）、第2度深在性以上の熱傷・凍傷〔皮膚の再生が抑制され、治癒が著しく遅れるおそれがある〕

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当記載事項なし

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) **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。
- (2) 皮膚萎縮、ステロイド潮紅などの**局所的副作用**が発現しやすいので、特に**顔面、頸、陰部、間擦部位の皮疹への使用**には、適応症、症状の程度を十分考慮すること。
- (3) **大量又は長期にわたる広範囲の使用**〔特に**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ので、特別な場合を除き長期大量使用や密封法（ODT）を極力避けること。（「副作用」の項参照）
- (4) 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。
- (5) 症状改善後は、速やかに他のより緩和な局所療法に転換すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

(2) 併用注意とその理由

該当記載事項なし

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状（頻度不明）

眼圧亢進，緑内障，白内障：眼瞼皮膚への使用に際しては，眼圧亢進，緑内障，白内障を起こすことがあるので注意すること。大量又は長期にわたる広範囲の使用，密封法（ODT）により緑内障，白内障等の症状があらわれることがある。

(3) その他の副作用（頻度不明）

- 1) **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，毛のう炎等）及びウイルス感染症があらわれることがある。〔密封法（ODT）の場合，起こりやすい〕このような症状があらわれた場合には，適切な抗真菌剤，抗菌剤等を併用し，症状が速やかに改善しない場合には，使用を中止すること。
- 2) **その他の皮膚症状：**長期連用により，ステロイド皮膚（皮膚萎縮，毛細血管拡張，紫斑），色素脱失，酒皰様皮膚炎・口囲皮膚炎（ほほ，口囲等に潮紅，丘疹，膿疱，毛細血管拡張），多毛等があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には徐々にその使用を差し控え，副腎皮質ステロイドを含有しない薬剤に切り替えること。
また，ステロイドざ瘡，魚鱗癬様皮膚変化，一過性の刺激感，乾燥があらわれることがある。
- 3) **過敏症：**塗布部に紅斑，発疹，蕁麻疹，そう痒，皮膚灼熱感，接触性皮膚炎等の過敏症状があらわれた場合は，使用を中止すること。なお，これらの症状は原疾患の症状に類似している場合がある。
- 4) **下垂体・副腎皮質系機能：**大量又は長期にわたる広範囲の使用，密封法（ODT）により，下垂体・副腎皮質系機能抑制を来すことがあるので注意すること。また，このような場合において，投与中止により急性副腎皮質機能不全に陥る危険性があるため，投与を中止する際は患者の状態を観察しながら徐々に減量すること。（「重要な基本的注意」の項参照）
- 5) **中心性漿液性網脈絡膜症：**中心性漿液性網脈絡膜症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し，適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) **禁忌：**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) **その他の副作用：**過敏症（紅斑，発疹，蕁麻疹，そう痒，皮膚灼熱感，接触性皮膚炎等）があらわれた場合には，使用を中止すること。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では副作用があらわれやすいので、大量又は長期にわたる広範囲の密封法（ODT）等の使用に際しては特に注意すること。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対しては使用しないことが望ましい。〔動物実験（ラット）で催奇形作用が報告されている〕

11. 小児等への投与

小児等に対して長期使用又は密封法（ODT）は、発育障害を来すおそれがあるので避けること。また、おむつは密封法（ODT）と同様の作用があるので注意すること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

13. 過量投与

該当記載事項なし

14. 適用上の注意

- (1) 使用部位：眼科用として使用しないこと。
- (2) 使用方法：患者に治療以外の目的（化粧下，ひげそり後など）には使用しないよう注意すること。

15. その他の注意

乾癬患者に長期大量使用した場合，治療中あるいは治療中止後，乾癬性紅皮症，膿疱性乾癬等がみられたとの報告がある。

16. その他

該当記載事項なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	クロベタゾールプロピオン酸エステル 軟膏 0.05%「NIG」	劇薬
有効成分	クロベタゾールプロピオン酸エステル	劇薬

2. 有効期間又は使用期限

外装に表示の使用期限内に使用すること。（3年）

3. 貯法・保存条件

該当記載事項なし

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

（「X. 1. 規制区分」の項参照）

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり：有

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）の項参照」）

(3) 調剤時の留意点について

該当記載事項なし

5. 承認条件等

なし

6. 包装

チューブ：5g×10，瓶：100g

7. 容器の材質

チューブ：アルミニウムチューブ

瓶：ガラス製容器

8. 同一成分・同効薬

同一成分：デルモベート軟膏 0.05%

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造承認年月日	承認番号
クロベタゾールプロピオン酸エステル 軟膏 0.05%「NIG」	2008年3月13日	22000AMX00761000

旧販売名	製造承認年月日	承認番号
クロベタゾールプロピオン酸エステル 軟膏 0.05%「タイヨー」	2008年3月13日	22000AMX00761000

旧販売名	製造承認年月日	承認番号
エンチフルゾン軟膏	1988年2月3日	16300AMZ00243000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
クロベタゾールプロピオン酸エステル 軟膏 0.05%「NIG」	2022年5月25日

旧販売名	薬価基準収載年月日
クロベタゾールプロピオン酸エステル 軟膏 0.05%「タイヨー」	2008年12月19日

旧販売名	薬価基準収載年月日
エンチフルゾン軟膏	1988年7月15日

12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
クロベタゾールプロピオン酸エステル 軟膏 0.05%「NIG」	2646713M1012 (統一名収載)	620615913	106159813

旧販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
クロベタゾールプロピオン酸エステル 軟膏 0.05%「タイヨー」	2646713M1012 (統一名収載)	620008985	106159811

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料（安定性試験）
- 2) 第十七改正日医工株式会社, C-1673, 廣川書店, 東京（2016）
- 3) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料（薬効薬理試験）

2. その他の参考文献

なし

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

X III . 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

なし

2. その他の関連資料

なし