

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

皮膚外用合成副腎皮質ホルモン・抗生物質配合剤

日本薬局方 ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩軟膏

日本薬局方 ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩クリーム

ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩ローション

リンデロン[®]-VG軟膏0.12%リンデロン[®]-VGクリーム0.12%リンデロン[®]-VGローションRINDERON[®]-VG Ointment/Cream/Lotion

剤形	軟膏、クリーム、ローション			
製剤の規制区分	該当しない			
規格・含量	1g又は1mL中 ベタメタゾン吉草酸エステル 1.2mg ゲンタマイシン硫酸塩 1mg（力価）			
一般名	和名		洋名	
	ベタメタゾン吉草酸エステル（JAN） ゲンタマイシン硫酸塩（JAN）		Betamethasone Valerate（JAN） Gentamicin Sulfate（JAN）	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		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
	軟膏0.12% クリーム0.12%	1970年3月31日	1970年8月1日	1970年7月27日
	ローション	1974年9月6日	1975年1月1日	1975年3月24日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：シオノギファーマ株式会社 販売元：塩野義製薬株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	塩野義製薬株式会社 医薬情報センター TEL 0120-956-734 FAX 06-6202-1541 医療関係者向けホームページ https://med.shionogi.co.jp/			

本IFは2022年11月改訂の電子化された添付文書（電子添文）の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

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に審査・検討している。

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

2. IFとは

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

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I F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。I F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I F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、I F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	8. トランスポーターに関する情報	28
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	28
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	28
3. 製品の製剤学的特性	2	11. その他	28
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	29
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	1. 警告内容とその理由	29
6. RMP の概要	2	2. 禁忌内容とその理由	29
II. 名称に関する項目	3	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	30
1. 販売名	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	30
2. 一般名	3	5. 重要な基本的注意とその理由	31
3. 構造式又は示性式	4	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	32
4. 分子式及び分子量	4	7. 相互作用	33
5. 化学名（命名法）又は本質	5	8. 副作用	33
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	36
III. 有効成分に関する項目	6	10. 過量投与	36
1. 物理化学的性質	6	11. 適用上の注意	36
2. 有効成分の各種条件下における安定性	7	12. その他の注意	37
3. 有効成分の確認試験法、定量法	7	IX. 非臨床試験に関する項目	38
IV. 製剤に関する項目	9	1. 薬理試験	38
1. 剤形	9	2. 毒性試験	41
2. 製剤の組成	9	X. 管理的事項に関する項目	43
3. 添付溶解液の組成及び容量	10	1. 規制区分	43
4. 力価	10	2. 有効期間	43
5. 混入する可能性のある夾雑物	10	3. 包装状態での貯法	43
6. 製剤の各種条件下における安定性	10	4. 取扱い上の注意	43
7. 調製法及び溶解後の安定性	10	5. 患者向け資材	43
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	11	6. 同一成分・同効薬	44
9. 溶出性	14	7. 国際誕生年月日	44
10. 容器・包装	15	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	44
11. 別途提供される資材類	16	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	44
12. その他	16	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	45
V. 治療に関する項目	17	11. 再審査期間	45
1. 効能又は効果	17	12. 投薬期間制限に関する情報	45
2. 効能又は効果に関連する注意	17	13. 各種コード	45
3. 用法及び用量	18	14. 保険給付上の注意	45
4. 用法及び用量に関連する注意	18	XI. 文献	46
5. 臨床成績	18	1. 引用文献	46
VI. 薬効薬理に関する項目	21	2. その他の参考文献	46
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	21	XII. 参考資料	47
2. 薬理作用	21	1. 主な外国での発売状況	47
VII. 薬物動態に関する項目	25	2. 海外における臨床支援情報	47
1. 血中濃度の推移	25	XIII. 備考	48
2. 薬物速度論的パラメータ	25	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	48
3. 母集団（ポピュレーション）解析	26	2. その他の関連資料	48
4. 吸収	26		
5. 分布	26		
6. 代謝	27		
7. 排泄	28		

略語表

略語	略語内容
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
MIC	最小発育阻止濃度
ODT	密封法
BV	ベタメタゾン吉草酸エステル
FA	フルオシノロンアセトニド
GM	ゲンタマイシン硫酸塩
HAC	ヒドロコルチゾン酢酸エステル
HC	ヒドロコルチゾン

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

McKenzie らにより、副腎皮質ホルモンの局所抗炎症活性のスクリーニング法として皮膚血管収縮試験が考案され、ベタメタゾン誘導体が高い活性を示すことが確認された。ベタメタゾン吉草酸エステルは、このことが端緒となって開発され、世界的に広く使用されるようになった最初の皮膚外用合成副腎皮質ホルモンである。

なお、ベタメタゾンは、合成副腎皮質ホルモン剤の基本として使用されているプレドニゾロンの抗炎症作用増強を目的として、プレドニゾロンの C-9 位にフッ素を、C-16 位にβ-メチル基を付加した 9α-fluoro-16β-methyl-prednisolone で、デキサメタゾンの C-16 位メチル基の異性体である [1]。

米国 Schering 社（現 Merck & Co., Inc., U.S.A.）は、1963 年に放線菌の 1 種である *Micromonospora purpurea* 及び *Micromonospora echinospora* が構造的に類似する十数種類のアミノグリコシド系抗生物質を産生することを見だし、ゲンタマイシンと命名した。それらの成分のうちゲンタマイシン C 群と命名した 1 群の物質が、グラム陽性球菌及びグラム陰性桿菌にすぐれた抗菌活性を示し、既存のアミノグリコシド系抗生物質に対する耐性菌に有効であることから、C 群を主として産生する菌株を増殖させ、抗菌力の弱い A 群及び B 群の含有量の低い製剤を得て開発研究に着手した。黄色ブドウ球菌及び緑膿菌を含むグラム陰性桿菌に対する抗菌力にすぐれ、ペニシリン系及びカナマイシン等に耐性な病原菌による感染症に対するすぐれた効果が認められた [2]。

湿潤性湿疹・皮膚炎群の病巣には、しばしば細菌感染が二次的に併発し、それが症状を悪化させる要因になることが知られている。このような場合には、副腎皮質ホルモンに抗生物質を配合した皮膚外用剤が使用される。

リンデロン-VG 製剤は、薬効の強さがストロングに分類される合成副腎皮質ホルモン ベタメタゾン吉草酸エステルにアミノグリコシド系抗生物質 ゲンタマイシン硫酸塩を配合した皮膚外用剤で、炎症を抑制するのみでなく併発する二次感染を治癒し、炎症の改善を促進する。各組成成分単独の外用剤に比較して臨床効果がすぐれていることが確認されたため、軟膏、クリームは 1970 年に、ローションは 1974 年に承認された。その後、再評価結果による一部変更を申請した結果、1988 年 2 月に効能・効果、用法・用量の一部変更が承認された。

また、2004 年 9 月 30 日付「抗菌薬再評価結果に基づき適応菌種等の読替えが必要となる有効成分等の範囲及び取扱いについて（薬食審査発第 0930006 号）」に基づき、同年 10 月「効能・効果」の一部変更を申請し、2005 年 1 月承認された。

2019 年 4 月、塩野義製薬株式会社からシオノギファーマ株式会社へ製造販売承認の承継が行われた。

2. 製品の治療学的特性

- (1) ベタメタゾン吉草酸エステルは局所抗炎症作用を示し（ヒト、ウサギ、ラット）、ゲンタマイシン硫酸塩は黄色ブドウ球菌に対し抗菌力を示す（*in vitro*）。（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）

また、湿潤性病巣に対して、単味のベタメタゾン吉草酸エステル製剤に比べて効果を示す。（「V. 5. (4) 検証的試験」の項参照）

- (2) リンデロン-VG ローションの湿疹・皮膚炎群を対象とした国内臨床試験における有効性評価対象例は 21 例であり、有効率は 85.7% (18 例) であった。（「V. 5. (7) その他」の項参照）
- (3) 重大な副作用：眼圧亢進、緑内障、後嚢白内障等があらわれることがある。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

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

(2023 年 12 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

リンデロン®-VG 軟膏 0.12%

リンデロン®-VG クリーム 0.12%

リンデロン®-VG ローション

(2) 洋名

RINDERON®-VG Ointment

RINDERON®-VG Cream

RINDERON®-VG Lotion

(3) 名称の由来

Nebennierenrinde (副腎皮質) + RON (語尾調整) からリンデロンが、ベタメタゾンの吉草酸エステル (Valerate) とゲンタマイシン (Gentamicin) との配合から **VG** の名が由来している。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

1) ベタメタゾン吉草酸エステル (JAN) [日局]

2) ゲンタマイシン硫酸塩 (JAN) [日局]

(2) 洋名 (命名法)

1) Betamethasone Valerate (JAN)

2) Gentamicin Sulfate (JAN)

(3) ステム

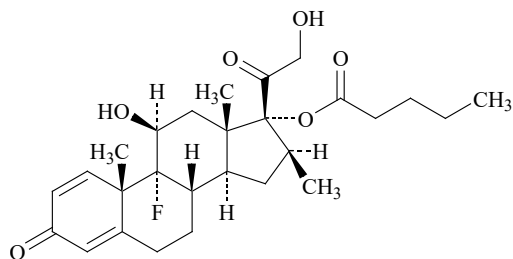
1) ベタメタゾン吉草酸エステル

プレドニン及びプレドニゾロン誘導体 : -methasone

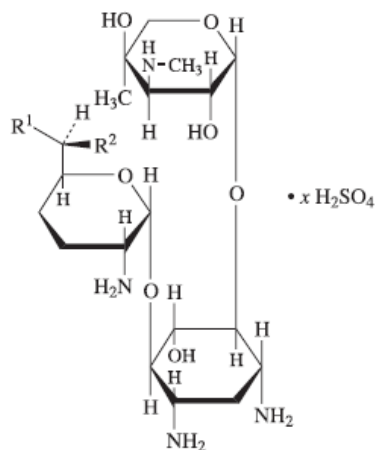
2) ゲンタマイシン硫酸塩

マイクロモノスポラから産生される抗生物質 : -micin

3. 構造式又は示性式



ベタメタゾン吉草酸エステル



ゲンタマイシン C_1 硫酸塩 : $R^1 = CH_3$ $R^2 = NHCH_3$

ゲンタマイシン C_2 硫酸塩 : $R^1 = CH_3$ $R^2 = NH_2$

ゲンタマイシン C_{1a} 硫酸塩 : $R^1 = H$ $R^2 = NH_2$

ゲンタマイシン硫酸塩

4. 分子式及び分子量

(1) ベタメタゾン吉草酸エステル

分子式 : $C_{27}H_{37}FO_6$

分子量 : 476.58

(2) ゲンタマイシン硫酸塩

分子式 : $C_1 = C_{21}H_{43}N_5O_7 \cdot xH_2SO_4$

$C_2 = C_{20}H_{41}N_5O_7 \cdot xH_2SO_4$

$C_{1a} = C_{19}H_{39}N_5O_7 \cdot xH_2SO_4$

分子量 : 塩基部分

$C_1 = 477.60$

$C_2 = 463.57$

$C_{1a} = 449.54$

(ゲンタマイシンはゲンタマイシン C_1 、 C_{1a} 及び C_2 の混合物である。)

5. 化学名（命名法）又は本質

(1) ベタメタゾン吉草酸エステル

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

(2) ゲンタマイシン硫酸塩

ゲンタマイシン C₁ 硫酸塩

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

ゲンタマイシン C₂ 硫酸塩

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

ゲンタマイシン C_{1a} 硫酸塩

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験成分記号：S-3435-G

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

- 1) ベタメタゾン吉草酸エステル [3]
白色の結晶性の粉末で、においはない。
- 2) ゲンタマイシン硫酸塩 [2]
白色～淡黄白色の粉末である。

(2) 溶解性

表Ⅲ-1 溶解性（ベタメタゾン吉草酸エステル） [3]

(測定温度 20±5℃)

溶媒	溶質 1 g を溶かすに要する溶媒量*		日本薬局方による溶解性の用語
クロロホルム	1 mL 以上	10 mL 未満	溶けやすい
エタノール (95)	10 mL 以上	30 mL 未満	やや溶けやすい
メタノール	30 mL 以上	100 mL 未満	やや溶けにくい
ジエチルエーテル	100 mL 以上	1000 mL 未満	溶けにくい
水	10000 mL 以上		ほとんど溶けない

*：日局 18 通則 30 による

表Ⅲ-2 溶解性（ゲンタマイシン硫酸塩） [2]

(測定温度 20±5℃)

溶媒	溶質 1 g を溶かすに要する溶媒量*		日本薬局方による溶解性の用語
水	1 mL 未満		極めて溶けやすい
エタノール (99.5)	10000 mL 以上		ほとんど溶けない

*：日局 18 通則 30 による

(3) 吸湿性

- 1) ベタメタゾン吉草酸エステル
該当資料なし
- 2) ゲンタマイシン硫酸塩 [2]
吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

- 1) ベタメタゾン吉草酸エステル [3]
融点：約 190℃（分解）
- 2) ゲンタマイシン硫酸塩
融点：218～237℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

- 1) ベタメタゾン吉草酸エステル [4]

3070 [1-オクタノール/水]

- 2) ゲンタマイシン硫酸塩

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

- 1) ベタメタゾン吉草酸エステル [3]

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +77~+83° (乾燥後、0.10 g、メタノール、20 mL、100 mm)

- 2) ゲンタマイシン硫酸塩 [2]

旋光度 $[\alpha]_D^{25}$: +107~+121° (乾燥物に換算したもの 0.25 g、水、25 mL、100 mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験

- 1) ベタメタゾン吉草酸エステル

表Ⅲ-3 ベタメタゾン吉草酸エステルの安定性

試験項目	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験	室温、遮光	気密	36 ヶ月	規格内

- 2) ゲンタマイシン硫酸塩

表Ⅲ-4 ゲンタマイシン硫酸塩の安定性

試験項目	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験	室温、遮光	気密	36 ヶ月	規格内
	5、25、37°C	水溶液	3 ヶ月	規格内

(2) 強制分解による生成物

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

- 1) ベタメタゾン吉草酸エステル

日局「ベタメタゾン吉草酸エステル」の確認試験法 [3]

- ① 本品の水酸化ナトリウム試液及び水の混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法により得た検液はフッ化物の定性反応を呈する。
- ② 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)
参照スペクトルと同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

2) ゲンタマイシン硫酸塩

日局「ゲンタマイシン硫酸塩」の確認試験法 [2]

① 薄層クロマトグラフィー

展開した薄層板をヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た 3 個の主スポットは、標準溶液から得たそれぞれに対応するスポットの色調及び R_f 値と等しい。

② 塩化バリウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(2) 定量法

1) ベタメタゾン吉草酸エステル

日局「ベタメタゾン吉草酸エステル」の定量法 [3]

高速液体クロマトグラフィー (HPLC)

2) ゲンタマイシン硫酸塩

日局「ゲンタマイシン硫酸塩」の定量法 [2]

抗生物質の微生物学的力価試験法 (円筒平板法)

ゲンタマイシン硫酸塩の力価は、円筒平板法により試験菌として *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 を用いて測定する [2]。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

軟膏、クリーム、ローション

(2) 製剤の外観及び性状

表IV-1 製剤の外観及び性状

販売名	リンデロン-VG 軟膏0.12%	リンデロン-VG クリーム0.12%	リンデロン-VG ローション
性状・剤形	白色～微黄色の半透明のなめらかな半固体である。 (軟膏)	白色のなめらかな半固体である。(クリーム)	白色のローション剤である。

(3) 識別コード

該当しない(販売名等をチューブ等、直接の容器に印刷している。)

(4) 製剤の物性

表IV-2 製剤の物性

販売名	リンデロン-VG 軟膏0.12%	リンデロン-VG クリーム0.12%	リンデロン-VG ローション
pH	4.0～7.0	4.0～6.0	4.0～6.0

(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

表IV-3 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	リンデロン-VG 軟膏0.12%	リンデロン-VG クリーム0.12%	リンデロン-VG ローション
有効成分	1 g 中 ベタメタゾン吉草酸エステル 1.2 mg ゲンタマイシン硫酸塩 1 mg (力価)	1 g 中 ベタメタゾン吉草酸エステル 1.2 mg ゲンタマイシン硫酸塩 1 mg (力価)	1 mL 中 ベタメタゾン吉草酸エステル 1.2 mg ゲンタマイシン硫酸塩 1 mg (力価)
添加剤	流動パラフィン、白色ワセリン	パラオキシ安息香酸ブチル 1.8 mg パラオキシ安息香酸メチル 0.2 mg 白色ワセリン、流動パラフィン、セタノール、ポリオキシエチレンステアリルエーテル、リン酸二水素ナトリウム水和物、リン酸、水酸化ナトリウム	パラオキシ安息香酸メチル 1.5 mg 流動パラフィン、セタノール、オレイルアルコール、グリセリン、イソプロパノール、ステアリン酸ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60、モノステアリン酸グリセリン、水酸化ナトリウム、クエン酸水和物

(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

- (1) ベタメタゾン吉草酸エステル

該当しない。

- (2) ゲンタマイシン硫酸塩

本剤の力価は、ゲンタマイシン C₁ (C₂₁H₄₃N₅O₇: 477.60) としての量を質量 (力価) で示す [2]。

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

- (1) 長期保存における安定性

表IV-4 長期保存における安定性

販売名	保存条件	保存形態	保存期間	結果
リンデロン-VG 軟膏0.12%	室温・遮光	二重チューブ	42 ヶ月	規格内
リンデロン-VG クリーム0.12%	室温・遮光	二重チューブ	42 ヶ月	規格内
リンデロン-VG ローション	室温・遮光	ポリエチレン瓶	42 ヶ月	規格内

測定項目：性状、含量

測定法：ベタメタゾン吉草酸エステル；HPLC、ゲンタマイシン硫酸塩；円筒平板法

- (2) 苛酷条件における安定性

表IV-5 苛酷条件における安定性

販売名	保存条件	保存形態	保存期間	結果
リンデロン-VG 軟膏0.12%	40℃・遮光	二重チューブ	6 ヶ月	規格内
	室温・室内光 (蛍光灯)	ガラス瓶	6 ヶ月	規格内
	44~52℃、 17000 lx (水銀灯)	ガラスシャーレ	24 時間	性状：黄褐色に変化 含量：規格内
リンデロン-VG クリーム0.12%	40℃・遮光	二重チューブ	12 ヶ月	規格内
	40℃、75%RH	二重チューブ	3 ヶ月	規格内
	20℃、50%RH、 50000 lx	二重チューブ	5 時間	規格内
	40℃、75%RH	ポリエチレン瓶	3 ヶ月	規格内
リンデロン-VG ローション	40℃、75%RH	ポリエチレン瓶	3 ヶ月	規格内

測定項目：性状、含量

測定法：ベタメタゾン吉草酸エステル；HPLC、ゲンタマイシン硫酸塩；円筒平板法

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）

表IV-6 リンデロン-VG軟膏0.12%と他外用剤との配合変化

配合薬剤名	試験項目	保存条件	1 : 1 (VG軟膏) (他外用剤)			1 : 2 (VG軟膏) (他外用剤)		
			開始時	0.5ヵ月	1ヵ月	開始時	0.5ヵ月	1ヵ月
ベナパスタ軟膏4% (乳剤性)	外観* (色調)	冷所 室温 40℃	白色の均質 の半固体	○ ○ 微黄色	○ ○ 微褐色	配合直後よりゲンタマイシンの 含量は40%のため測定未実施		
	外観* (表面)	冷所 室温 40℃	○ ○ ○	○ ○ ×	○ ○ ×			
	pH	冷所 室温 40℃	5.8 5.8 5.8	6.1 5.4 5.0	5.6 5.3 4.8			
	含量*1、注1 (%)	冷所 室温 40℃	100 100 100	98 98 96	98 97 84			
亜鉛華軟膏 「ニココー」 (油性)	外観* (色調)	冷所 室温 40℃	白色の均質 の半固体	○ ○ 僅微黄色	○ ○ 僅微黄色	白色の均質 の半固体	○ ○ 僅微黄色	○ ○ 僅微黄色
	外観* (表面)	冷所 室温 40℃	○ ○ ○	○ ○ ×	○ ○ ×	○ ○ ○	○ ○ ×	○ ○ ×
	pH	冷所 室温 40℃	7.0 7.0 7.0	6.9 6.8 6.8	6.8 6.5 6.5	6.9 6.9 6.9	6.8 6.7 6.7	6.5 6.6 6.5
	含量*1、注2 (%)	冷所 室温 40℃	100 100 100	99 99 97	99 98 94	100 100 100	101 99 97	100 100 92
アズノール軟膏 0.033% (油性)	外観* (色調)	冷所 室温 40℃	淡青色の均質 な半固体	— ○ —	— ○ —	/		
	外観* (表面)	冷所 室温 40℃	— ○ —	— ○ —	— ○ —			
	pH	冷所 室温 40℃	— 5.5 —	— 5.3 —	— 5.3 —			
	含量 (%)	冷所 室温 40℃	— 100*1 (100) *2 —	— 102*1 (102) *2 —	— 101*1 (100) *2 —			

*：○ 変化なし、× 分離、—：試験を実施していない

*1：ベタメタゾン吉草酸エステル；測定法；HPLC、*2：ゲンタマイシン硫酸塩；測定法；円筒平板法

注1：配合直後よりゲンタマイシン含量低下（40%）のため、ゲンタマイシンの含量は測定未実施

注2：配合直後よりゲンタマイシン含量低下（1：1で83%、1：2で65%）のため、ゲンタマイシンの含量は測定未実施

表IV-7 リンデロン-VG 軟膏 0.12%と他外用剤との配合変化

配合薬剤名	試験項目	保存条件	1 : 1 (VG 軟膏) (他外用剤)	
			配合直後	1週間後
ソルコセリル 軟膏5% (油性)	外観 (色調)	配合検体をプラスチック容器に入れ、 25℃・遮光保存	白色	白色
	分離		なし	なし
	pH		5.4	5.4
	ベタメタゾン吉草酸エステル含量 (%) *1		100.3	100.5
	ゲンタマイシン硫酸塩含量 (%) *2		97.3	100.2

*1: 表示含量に対する含量 (%)、測定法; HPLC

*2: 表示含量に対する含量 (%)、測定法; 円筒平板法

表IV-8 リンデロン-VG 軟膏 0.12%と他外用剤との配合変化

配合薬剤名	試験項目	保存条件	1 : 1 (VG 軟膏) (他外用剤)		
			配合直後	15日後	30日後
ヒルドイド ソフト軟膏 0.3%	外観 (色調)	温度: 室温 (18~22℃) 湿度: なりゆき (33~43%RH) 蛍光灯照明下	白色	白色	白色
	分離		なし	なし	なし
	pH		6.37	6.53	6.08
	ベタメタゾン吉草酸エステル含量 (%) *1		100	101.3	99.8
	ゲンタマイシン硫酸塩含量 (%) *2		100	97.2	102.8

*1: 繰り返し3回の平均値を記載。初期値に対する残存率 (%) で表示、測定法; HPLC

*2: 繰り返し3回の平均値を記載。初期値に対する残存率 (%) で表示、測定法; 円筒平板法

表IV-9 リンデロン-VG 軟膏 0.12%・クリーム 0.12%と他外用剤との配合変化

配合薬剤名	試験項目	1 : 1 (VG 軟膏) (他外用剤)	
		1ヵ月	1ヵ月
ウレパール クリーム 10% (乳剤性)	外観	均質な軟膏	均質なクリーム
	色相	半透明白色	白色
	pH	4.96	4.98
	17-吉草酸ベタメタゾン含量* (%)	101.1	96.1
	21-吉草酸ベタメタゾン含量* (%)	0	4
	ゲンタマイシン硫酸塩含量** (%)	106.4	87.8
ケラチナミン コーワクリー ム20% (乳剤性)	外観	均質な軟膏	均質なクリーム
	色相	半透明白色	白色
	pH	6.48	6.29
	17-吉草酸ベタメタゾン含量* (%)	84.0	95.4
	21-吉草酸ベタメタゾン含量* (%)	15.9	5
	ゲンタマイシン硫酸塩含量** (%)	33.6	27.6

*: 測定法; HPLC

** : 測定法; 円筒平板法

表IV-10 リンデロン-VG 軟膏 0.12%・クリーム 0.12%と他外用剤との配合変化

配合薬剤名	試験項目	保存条件	1 : 1 (リンデロン-VG) (他外用剤)			
			配合直後	1週間後	2週間後	4週間後
リンデロン-VG 軟膏 0.12% + ユベラ軟膏 (乳剤性)	外観	5℃	*4	*4	*4	*4
		25℃	*4	*5	*5	*5
		40℃	*4	*5	*5	*5
	pH	5℃	8.02	8.00	8.02	7.91
		25℃	8.02	8.02	7.85	7.92
		40℃	8.02	7.92	7.97	7.77
	ベタメタゾン吉草酸 エステル含量 (%) *1 [残存率 (%)] *2	5℃	100.3 [100]	100.1 [99.9]	99.2 [99.0]	102.3 [102.1]
25℃		100.3 [100]	92.6 [92.4]	86.1 [85.8]	73.6 [73.4]	
40℃		100.3 [100]	29.2 [29.1]	10.5 [10.5]	2.7 [2.6]	
ゲンタマイシン硫酸塩 の含量 (%) *3 [残存率 (%)] *2	5℃	98.0 [100]	95.3 [97.2]	77.2 [78.8]	88.6 [90.4]	
	25℃	98.0 [100]	89.6 [91.4]	88.1 [89.9]	87.1 [88.9]	
	40℃	—	—	—	—	
リンデロン-VG クリーム 0.12% + レスタミンコーワ クリーム1% (乳剤性)	外観	5℃	*6	*6	*6	*6
		25℃	*6	*6	*6	*6
		40℃	*6	*6	*7	*7
	pH	5℃	7.34	7.40	7.34	7.34
		25℃	7.34	7.40	7.34	7.31
		40℃	7.34	7.40	7.32	7.28
	ベタメタゾン吉草酸 エステル含量 (%) *1 [残存率 (%)] *2	5℃	97.1 [100]	100.4 [103.4]	91.3 [94.1]	90.0 [92.7]
25℃		97.1 [100]	67.4 [69.4]	37.0 [38.1]	13.5 [13.9]	
40℃		97.1 [100]	27.0 [27.8]	8.2 [8.4]	1.5 [1.5]	
ゲンタマイシン硫酸塩 の含量 (%) *3 [残存率 (%)] *2	5℃	88.0 [100]	86.1 [97.8]	77.8 [88.4]	87.9 [99.9]	
	25℃	88.0 [100]	79.5 [90.3]	82.3 [93.5]	76.7 [87.2]	
	40℃	—	—	—	—	

— : 試験を実施していない

*1 : 繰り返し3回の平均値を記載。表示含量に対する含量 (%)、測定法 ; HPLC

*2 : 初期値に対する残存率 (%) で表示

*3 : 繰り返し3回の平均値を記載。表示含量に対する含量 (%)、測定法 ; 円筒平板法

*4 : 淡黄色、適度の粘りをもつ半固体

*5 : 淡黄色、適度の粘りをもつ半固体 (表面に液状部分を認めた)

*6 : 白色、乳剤性の半固体

*7 : 白色、乳剤性の半固体 (表面に液状部分を認めた)

表IV-11 リンデロン-VG ローションと他外用剤との配合変化

配合薬剤名	試験項目	保存条件	1 : 1 (VG ローション) (他外用剤)		
			開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月
フェノール・亜鉛華リニメント 「ニッコー」	外観* (色調)	冷所 室温 40℃	均一な白色の乳液	○ ○ -	/
	外観* (表面)	冷所 室温 40℃	○ ○ -	○ 三層に分離 -	
	pH	冷所 室温 40℃	7.48 7.48 -	7.63 7.54 -	
	含量 (%)	冷所 室温 40℃	101.3* ¹ (65.2)* ² 101.3* ¹ (65.2)* ² -	97.5* ¹ (67.8)* ² 93.4* ¹ (65.4)* ² -	
フロジン外用液 5%	外観* (色調)	冷所 室温 40℃	緑白色の半透明な懸濁液	- ○ -	- ○ -
	外観* (表面)	冷所 室温 40℃	- ○ -	- ○ -	- ○ -
	pH	冷所 室温 40℃	- 4.6 -	- 4.7 -	- 4.7 -
	含量 (%)	冷所 室温 40℃	- 99* ¹ (101.5)* ² -	- 101* ¹ (103.8)* ² -	- 104.2* ¹ (101.7)* ² -

* : ○ 変化なし、- : 試験を実施していない
 *1 : ベタメタゾン吉草酸エステル；測定法；HPLC
 *2 : ゲンタマイシン硫酸塩；測定法；円筒平板法

薬剤の販売名は 2022 年 11 月時点での各社電子添文を参考とした。
 使用に際しては各社最新の電子添文を確認すること。

配合時の注意事項

- (1) 混合した後は軟膏、クリーム共直ちに遮光・気密容器に入れて保存すること。（光によって主薬が分解しやすい。）
- (2) 混合した製剤は、特に夏季は冷所保存が望ましい。30℃以上の高温では分離が促進されることがある。
- (3) 早めに使用すること。（配合変化が認められない場合でも 1 ヶ月以内の使用が望ましい。）

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

<リンデロン-VG 軟膏 0.12%>

10本 [5g (チューブ) ×10]

50本 [5g (チューブ) ×50]

50本 [10g (チューブ) ×50]

200g [瓶]

<リンデロン-VG クリーム 0.12%>

10本 [5g (チューブ) ×10]

50本 [5g (チューブ) ×50]

50本 [10g (チューブ) ×50]

5本 [30g (チューブ) ×5]

<リンデロン-VG ローション>

10本 [10mL (瓶) ×10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

表IV-12 容器の材質

販売名	容器の材質
リンデロン-VG 軟膏 0.12%	<チューブ> チューブ：アルミニウム・ポリエチレン キャップ：ポリエチレン <瓶> 瓶：ポリエチレン パッキング：ポリエチレン・ポリプロピレン キャップ：ポリプロピレン
リンデロン-VG クリーム 0.12%	<チューブ> チューブ：アルミニウム・ポリエチレン キャップ：ポリエチレン
リンデロン-VG ローション	<瓶> 瓶：ポリエチレン ノズル：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

刺激性

表Ⅳ-13 に示すとおり、皮膚疾患患者 33 例^注にパッチテストを行い、刺激性の低い外用剤と判定された⁵⁾。

表Ⅳ-13 製剤の刺激性

製品名	皮膚反応陰性率 (%)	皮膚刺激指数	反応パターン
リンデロン-VG 軟膏 0.12%	97.0	1.5	I
軟膏基剤	97.0	1.5	I
リンデロン-VG クリーム 0.12%	97.0	1.5	I
クリーム基剤	93.9	4.5	II
リンデロン-VG ローション	90.9	4.5	I
ローション基剤	93.9	3.0	I

注：リンデロン-VG 軟膏 0.12%、軟膏基剤、リンデロン-VG クリーム 0.12%、クリーム基剤、リンデロン-VG ローション、ローション基剤のいずれの試験群も、同一患者群 33 例でパッチテストを実施した。

皮膚刺激指数：0～5 は皮膚刺激性の低い製品（須貝の分類）

反応パターン：最大反応の強さと貼付資料除去後 1 時間及び 24 時間の反応の強弱を基準に

I～VI型に分類

I型、II型は共に刺激性の低い外用剤と判定してよいパターン

〔 I型：最大反応±までの反応
II型：最大反応+までの反応で、貼布開始 48 時間の反応が 72 時間の反応より強いもの 〕

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

[リンデロン-VG 軟膏 0.12%、リンデロン-VG クリーム 0.12%]

<適応菌種>

ゲンタマイシン感性菌

<適応症>

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

[リンデロン-VG ローション]

<適応菌種>

ゲンタマイシン感性菌

<適応症>

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

2. 効能又は効果に関連する注意

[リンデロン-VG軟膏0.12%、リンデロン-VGクリーム0.12%]

5. 効能・効果に関連する注意

湿疹・皮膚炎群、乾癬、掌蹠膿疱症、外傷・熱傷及び手術創等に対しては、湿潤、びらん、結痂を伴うか、又は二次感染を併発しているもののみ使用し、これらの症状が改善した場合には、速やかに使用を中止し、抗生物質を含有しない薬剤に切り替えること。

[リンデロン-VGローション]

5. 効能・効果に関連する注意

湿疹・皮膚炎群、乾癬、掌蹠膿疱症に対しては、湿潤、びらん、結痂を伴うか、又は二次感染を併発しているもののみ使用し、これらの症状が改善した場合には、速やかに使用を中止し、抗生物質を含有しない薬剤に切り替えること。

(解 説)

副腎皮質ホルモンの薬理作用の「免疫抑制作用」により、通常は皮膚感染症の増悪を来すことがあるが、リンデロン-VG 製剤は、ゲンタマイシン硫酸塩が配合されているため皮膚感染に対する予防効果及び治療効果が期待できる。

しかし、これら湿潤、びらん、結痂、又は二次感染が改善した場合は速やかに使用を中止する。これは、ゲンタマイシン硫酸塩による接触皮膚炎（かぶれ）を防止するための措置であり、皮膚の感染症に対する外用抗菌剤の使用が耐性菌を増加させる重要な要因となりうること及び薬剤の感受性へ影響を与えることがある。

[参 考]

川島眞ほか：治療. 1981；63：2163

秋山尚範ほか：Chemotherapy. 1990；38：9

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、1日1～数回、適量を塗布する。
なお、症状により適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

① 0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏との比較

0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏を対照薬とし、湿潤性湿疹・皮膚炎群を対象とした比較試験（1日2～3回、7～21日間使用14例）において有効性を比較した結果、表V-1に示すとおり、ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩軟膏は0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏と同等又は同等以上であった [6]。

表V-1 湿潤性湿疹群における比較

		判定結果	
臨床効果比較		有効例数/ 有効性評価対象例数	有効率* (%)
ベタメタゾン吉草酸エステル・ ゲンタマイシン硫酸塩軟膏	> ベタメタゾン吉草酸 エステル軟膏	5/14	35.7
ベタメタゾン吉草酸エステル・ ゲンタマイシン硫酸塩軟膏	= ベタメタゾン吉草酸 エステル軟膏	9/14	64.3
ベタメタゾン吉草酸エステル・ ゲンタマイシン硫酸塩軟膏	< ベタメタゾン吉草酸 エステル軟膏	0	—

*：有効例数/有効性評価対象例数×100

② 0.12%ベタメタゾン吉草酸エステルクリームとの比較

0.12%ベタメタゾン吉草酸エステルクリームを対照薬とし、湿潤、びらん、結痂を伴うか、又は二次感染を併発している湿疹・皮膚炎群、乾癬、掌蹠膿疱症を対象とした比較試験（1日1～数回、4日～数ヵ月間使用53例）において有効性を比較した結果、表V-2に示すとおり、ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩クリームは0.12%ベタメタゾン吉草酸エステルクリームと同等以上であった [7]。

表V-2 湿疹・皮膚炎群における比較

		判定結果	
臨床効果比較		有効例数/ 有効性評価対象例数	有効率* (%)
ベタメタゾン吉草酸エステル・ ゲンタマイシン硫酸塩クリーム	> ベタメタゾン吉草酸 エステルクリーム	20/53	37.7
ベタメタゾン吉草酸エステル・ ゲンタマイシン硫酸塩クリーム	= ベタメタゾン吉草酸 エステルクリーム	31/53	58.5
ベタメタゾン吉草酸エステル・ ゲンタマイシン硫酸塩クリーム	< ベタメタゾン吉草酸 エステルクリーム	2/53	3.8

*：有効例数/有効性評価対象例数×100

③ ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩クリーム及びベタメタゾン吉草酸エステルクリームによる病巣細菌コロニー数への影響

湿潤傾向を示すアトピー性皮膚炎患者 13 例の左右病巣にベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩クリーム及びベタメタゾン吉草酸エステルクリームを 1 日 3 回塗布し、コロニー数を測定した。

その結果、ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩クリーム使用部位のコロニー数はベタメタゾン吉草酸エステルクリームより少ない傾向がみられた。一部のベタメタゾン吉草酸エステルクリーム使用部位では、コロニー数の減少はみられなかった [8]。

④ 0.1%ゲンタマイシン硫酸塩軟膏との比較

0.1%ゲンタマイシン硫酸塩軟膏を対照薬とし、アトピー性皮膚炎等の湿潤性病巣を対象とした比較試験（1 日 2～3 回、7～14 日間使用 14 例）において有効性を比較した結果、ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩軟膏は 0.1%ゲンタマイシン硫酸塩軟膏と同等又は同等以上であった [6]。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当しない

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

リンデロン-VG ローションの湿疹・皮膚炎群を対象とした国内臨床試験における有効性評価対象例は 21 例であり、有効率は 85.7%（18 例）であった [9] [10]。

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

- (1) ベタメタゾン吉草酸エステル
皮膚外用合成副腎皮質ホルモン
- (2) ゲンタマイシン硫酸塩
アミノグリコシド系抗生物質

注意：関連のある化合物の効能・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) ベタメタゾン吉草酸エステル

ステロイドは細胞質に存在する熱ショック蛋白質、抑制蛋白質と複合体を形成したステロイド受容体に結合後核内に移行し、ステロイド反応性の遺伝子を活性化させ、その薬理作用を発揮すると考えられている。また、血管内皮細胞やリンパ球等の細胞膜の障害を抑制するような膜の安定性に関与する作用や、フォスホオリパーゼ A₂ と呼ばれる細胞膜リン脂質からロイコトリエンやプロスタグランジンなど種々の炎症惹起物質を誘導する重要な酵素の機能を抑える作用も知られている。

その作用機序としては、単量体のステロイドとその受容体が複合体を形成することで、NF κ B や AP-1 と呼ばれるサイトカイン産生の誘導や細胞接着分子の発現等を調節している細胞内転写因子の機能を抑制することで、2量体の受容体と結合した場合、リポコルチン等の誘導を介して、炎症を制御すると考えられている。免疫抑制作用に関しては、リンパ球に対する直接的な機能抑制、アポトーシスの誘導によると考えられている [11]。

2) ゲンタマイシン硫酸塩

細菌の蛋白合成を阻害することにより抗菌作用を発揮し、その作用は殺菌的である。作用部位は細菌のリポゾームの 30S と 50S のサブユニットである [12]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) ベタメタゾン吉草酸エステル

① 局所抗炎症作用

表VI-1 に示すとおり、ベタメタゾン吉草酸エステル (BV) は局所抗炎症作用が確認されている。

表VI-1 各種皮膚局所抗炎症作用による試験結果

方法	試験結果	
	薬剤	効力
皮膚血管収縮試験 (McKenzie らの指数) [13] (健康成人: 20 例、外国人によるデータ)	FA	1
	BV	3.6
線維芽細胞抑制試験 [14] (ウサギ: 日本白色種、雄、 <i>in vitro</i>)	HC	1
	BV	36
CMC Pouch 法* [15] (ラット: 呑竜系、雄、8 以上/群)	HAC	1
	BV	25

FA: フルオシノロンアセトニド、HC: ヒドロコルチゾン、HAC: ヒドロコルチゾン酢酸エステル

*: CMC Pouch 法; 動物の背部に空気と起炎剤のカルボキシルメチルセルロース (CMC) で CMC 嚢を作り、その部分の滲出液を採取し、蛋白質、白血球を測定することで、抗炎症薬の効果を調べる方法。

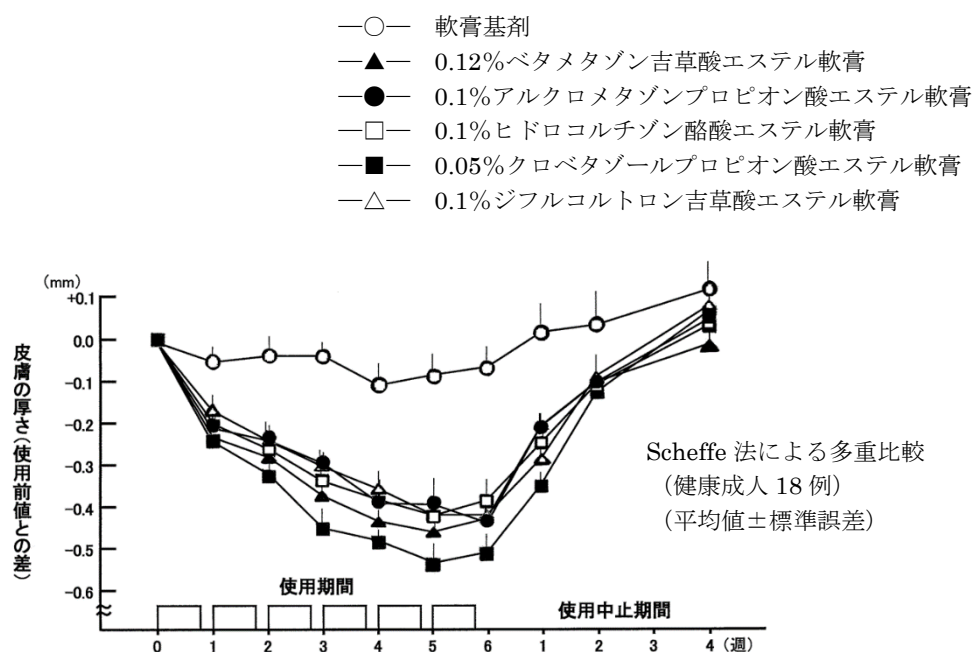
② 皮膚萎縮作用

健康成人 18 例の前腕屈側に 6 週間にわたって密封法 (ODT[※]) (夜間 12 時間、1 週間のうち 5 日間塗布、2 日間休薬) により 0.12% ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏及び各種軟膏を塗布し、皮膚萎縮作用の指標として皮膚の厚さの測定、肉眼的観察、触診等を行った。

その結果、図VI-1 に示すとおり、0.12% ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏に外用 2 週後から外用中止 1 週後まで有意に皮膚萎縮作用が認められた (Scheffe 法による多重比較: 外用 2 週後~外用 6 週後; $p < 0.01$ 、外用中止 1 週後; $p < 0.05$ 、vs 軟膏基剤) [16]。

※: 「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

図VI-1 皮膚萎縮作用



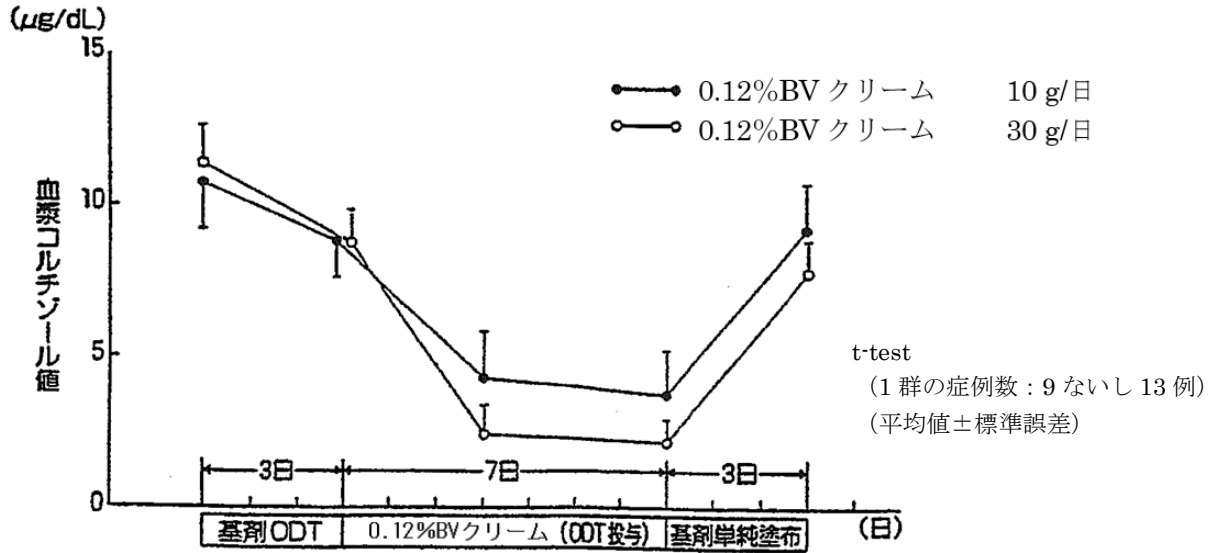
③ 0.12%ベタメタゾン吉草酸エステルクリーム of 全身への影響

0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル (BV) クリーム 10 g/日又は 30 g/日を乾癬、湿疹・皮膚炎群等の皮膚疾患患者 9 ないし 13 例に ODT* (夜間 14 時間) により 7 日間連続塗布した。

その結果、**図VI-2** に示すとおり、血漿コルチゾール値は低下したが、塗布中止後は速やかに回復した [17]。

※：「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

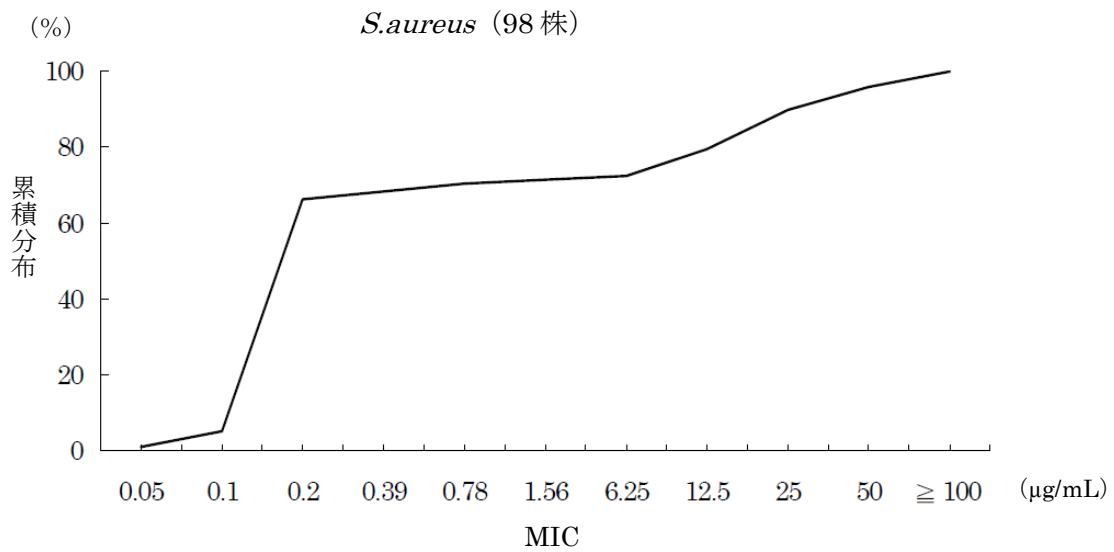
図VI-2 血漿中コルチゾール値の推移



2) ゲンタマイシン硫酸塩

① 臨床分離株に対する抗菌力 [18] (*in vitro*)

図VI-3 *S. aureus* に対する最小発育阻止濃度 (MIC) 分布



MIC 測定：日本化学療法学会標準法に準じて測定（接種菌量： 10^6 個/mL）

② 交差耐性 (*in vitro*)

ゲンタマイシン耐性菌の他のアミノ糖系抗生物質に対する感受性をジベカシン、トブラマイシン、マイクロマイシン*、シソマイシン*について調べた結果、大部分のゲンタマイシン耐性菌は、これら薬剤にも耐性であることが確認された [19]。

*：国内未発売

(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

1) ベタメタゾン吉草酸エステル

該当資料なし

2) ゲンタマイシン硫酸塩

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) ベタメタゾン吉草酸エステル

該当資料なし

2) ゲンタマイシン硫酸塩

該当資料なし

[参 考]

健康成人にゲンタマイシン硫酸塩 (GM) をそれぞれ 40 mg、80 mg を筋肉内投与し、PCI-219 株を検定菌とした鳥居・川上重層法で血中濃度を測定した。その結果、30 分後にピークに達し、半減期は 1.2 hr (40 mg) ~ 1.4 hr (80 mg) であり、血中濃度は 40 mg (0.7 ~ 0.8 mg/kg) の平均値 7.81 µg/mL、80 mg (1.3 ~ 1.6 mg/kg) の平均値 10.45 µg/mL である [20]。

(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

1) ベタメタゾン吉草酸エステル

正常なヒト腋窩皮膚に0.15% ³H-標識ベタメタゾン吉草酸エステル^注クリーム（クリーム1gあたりの specific activity : 10.53 μCi）を30分、1時間、2時間、4時間、8時間 ODT[※]により塗布後、薬剤を除去し、オートラジオグラフ法により経表皮吸収及び経皮膚付属器官吸収を検討した。

その結果、表VII-1に示すとおり、共に吸収が良好であった [21]。

表VII-1 経表皮吸収及び経皮膚付属器官吸収

部位	ODT [※] 時間				
	30分	1時間	2時間	4時間	8時間
角質層	—	+	+	—	+
マルピギー層	—	+	+	++	+
毛嚢壁（外側）	+	+	++	++	++
毛嚢壁（内側）	—	+	+	++	++
皮脂腺	?	+	+	++	++
アポクリン腺細胞	+	+	+	++	++
アポクリン腺腔	—	—	—	++	—

判定基準（?：存在不明、—：認められない、+：認められた、++：著明に認められた）

注）本剤はベタメタゾン吉草酸エステルとゲンタマイシン硫酸塩の配合剤である。

※：「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

2) ゲンタマイシン硫酸塩

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

1) ベタメタゾン吉草酸エステル

該当資料なし

[参 考]

グルココルチコイドの中には母乳中へ移行するものがある。

プレドニゾロンのデータ

① ³H-標識プレドニゾロン 5 mg を 7 例の授乳婦に経口投与したとき、48～61 時間後に分泌された母乳 1 L から投与量の 0.14% (平均値) が回収された。24～36 時間後の平均母乳中濃度は 0.09% であった [22] (外国人によるデータ)。

② プレドニゾロン 10～80 mg/日を 6 例の授乳婦に投与したとき、母乳中濃度は母親血清中濃度の 5～25% であった [23] (測定法：HPLC) (外国人によるデータ)。

2) ゲンタマイシン硫酸塩

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

1) ベタメタゾン吉草酸エステル

該当資料なし

2) ゲンタマイシン硫酸塩

セロファン嚢透析による血清蛋白結合は、ほとんど嚢内への移行は認められず、蛋白との結合は極めて少ない [24]。

6. 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 (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

該当資料なし

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

尿中

(2) 排泄率

1) ベタメタゾン吉草酸エステル

表Ⅶ-2 に示すとおり、乾癬患者 2 例及び天疱瘡^{※1} 患者 1 例に 0.1% ³H-標識ベタメタゾン吉草酸エステル^{※2}軟膏を ODT^{※2}により塗布した場合、7 日間の尿中回収率は塗布量の 2.0～18.5%であった [25] (外国人によるデータ)。

表Ⅶ-2 尿中回収率

疾患名	塗布面積	1 日塗布量* (ODT ^{※2})	塗布日数	7 日間の尿中回収率 (合計)
乾癬	体表の 50%	20 mg	1 日間	2.0%
乾癬	体表の 50%	25 mg	2 日間	8.7%
天疱瘡	体表の 20%	10 mg	3 日間	18.5%

*：ベタメタゾン換算量

注) 本剤はベタメタゾン吉草酸エステルとゲンタマイシン硫酸塩の配合剤である。

※1：本剤の承認外効能・効果（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）

※2：「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

2) ゲンタマイシン硫酸塩

該当資料なし

[参 考]

3 度の熱傷[※]病巣に 0.1%ゲンタマイシン硫酸塩外用剤^{※2}を塗布し、3 日間尿中に排泄される量の塗布量に対する割合を求めた 14 例にクリーム製剤を塗布し、8 例に軟膏を塗布した。軟膏塗布では 0.4～5.2%、クリーム塗布では 5.1～30.3%であった [26] (外国人によるデータ)。

注) 本剤はベタメタゾン吉草酸エステルとゲンタマイシン硫酸塩の配合剤である。

※：本剤において 3 度の熱傷は禁忌である。（「VIII. 2. 禁忌内容とその理由 2.5」の項参照）

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 ゲンタマイシン耐性菌又は非感性菌による皮膚感染のある場合〔皮膚感染が増悪するおそれがある。〕

（解説）

本剤中のゲンタマイシン硫酸塩に対し、耐性又は非感性の細菌によって皮膚感染が増悪するおそれがある。

2.2 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）〔これらの疾患が増悪するおそれがある。〕

（解説）

副腎皮質ホルモンの薬理作用「免疫抑制作用」により、上記皮膚疾患が増悪するおそれがある。

2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.4 鼓膜に穿孔のある湿疹性外耳道炎〔穿孔部位の治癒の遅延及び感染のおそれがある。〕

（解説）

副腎皮質ホルモンの薬理作用「線維芽細胞増殖抑制作用」によって、鼓膜の穿孔部位の再生修復が遅延するおそれがある。

2.5 潰瘍（ベーチェット病は除く）、第2度深在性以上の熱傷・凍傷〔皮膚の再生が抑制され、治癒が遅延するおそれがある。〕

（解説）

第2度深在性以上の熱傷・凍傷等や、その他の原因による皮膚潰瘍への副腎皮質ホルモン皮膚外用剤使用は、上記「VIII. 2. 禁忌内容とその理由 2.4」と同様の理由で使用禁忌である。しかし、ベーチェット病と第1度及び第2度浅在性の熱傷・凍傷は以下の理由で除外される。

◆ ベーチェット病

慣習的に副腎皮質ホルモン皮膚外用剤が使用され、効果に対して臨床的に評価がなされている。

◆ 第1度及び第2度浅在性の熱傷・凍傷

第1度熱傷では発赤と乾燥がみられ、灼熱感、疼痛が著明。1週間以内に治癒し、後遺症は残らない。

第2度浅在性熱傷では、組織破壊が真皮の比較的浅い部分にとどまるため、創面の表皮化に大きな役割を持つ毛包、汗腺の多くが残存する。したがって、創面を保護し、感染を防止すれば比較的速やかに表皮化が起こり、10日前後で治癒し、瘢痕も軽度である。

第2度深在性熱傷では熱による組織破壊が真皮深層にまで及ぶため早期の表皮化は期待できず、保存的に治療した場合には治癒までに4週間前後を必要とし、瘢痕形成もかなり認められる。

副腎皮質ホルモン外用剤の適応は熱傷においては第1度ないし第2度の急性期及び新生上皮化完了直前の時期であり、前者に対しては抗炎症作用を期待し、後者に対しては瘢痕形成抑制作用を期待し使用される。また、第2度熱傷の浅在性熱傷までは効果が期待できるが、深在性熱傷では肉芽形成を抑制し、創傷治癒を遅らせ表皮形成に影響を与えるので、熱傷に用いる期間としても疼痛及び初期炎症を止める意味で漫然と長期間使用すべきでないといわれている。第2度以上の創面に長期使用すると感染を助長するので注意が必要ともいわれている。

[参 考]

佐藤良夫ほか：標準皮膚科学. 東京：医学書院；1992. p93

大浦武彦：熱傷. 1978；4：23

菅又章ほか：外科治療. 1984；51：867

等泰三ほか：薬局. 1988；39：1085

2.6 ストレプトマイシン、カナマイシン、ゲンタマイシン、フラジオマイシン等のアミノグリコシド系抗生物質又はバシトラシンに対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「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

8.1 感作されるおそれがあるので、観察を十分に行い感作されたことを示す兆候（そう痒、発赤、腫脹、丘疹、小水疱等）があらわれた場合には使用を中止すること。

（解説）

ゲンタマイシン硫酸塩含有軟膏を長期・大量に使用した場合、ゲンタマイシン硫酸塩によって皮膚が感作され、接触皮膚炎を起こすことがある。

〔参考〕

川島眞ほか：治療. 1981；63：2163

8.2 大量又は長期にわたる広範囲の使用により、副腎皮質ホルモン剤を全身投与した場合と同様な症状があらわれることがある。〔9.5、9.7、9.8、11.1.1 参照〕

（解説）

副腎皮質ホルモン皮膚外用剤の全身性副作用である「副腎皮質系機能抑制」は、大量又は長期にわたる広範囲の使用（特に密封法：ODT）で発現し、抗炎症活性が高い薬剤ほど少量、短期間、小範囲で発現する可能性が高くなるといわれている。

島雄らによれば、副腎皮質系機能抑制は、一般的に抗炎症活性が一番高いストロングスト（Ⅰ群）では単純塗布で1日10g以上、ODTで1日5g以上使用した場合に起こり、ストロング（Ⅲ群）では単純塗布で1日20g以上、ODTで1日10g以上を使用した場合、3～4日であられる。

副腎皮質系機能抑制を起こす副腎皮質ホルモン外用剤と内服薬の相対量については、ストロングストの外用剤を単純塗布で1日10g又は40gを使用した場合に、ベタメタゾン（RINDERON®）の内服薬はそれぞれ1日1錠（0.5mg）又は2錠（1.0mg）と同等の副腎皮質系機能抑制があるといわれている。

〔参考〕

島雄周平ほか：Therapeutic Research. 1988；8：222

島雄周平ほか：ホルモンと臨床. 1987；35：1337

武田克之ほか：医薬ジャーナル. 1986；22：295

阿曾三樹：PTM Vol. 8. 1997；7：AUG

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。

（解説）

副腎皮質ホルモン外用剤を漫然と長期に使用することは、副腎皮質ホルモン皮膚外用剤の副作用発現を助長するのみである。したがって、皮膚症状改善後は使用を中止すること。

8.4 長期連用を避けること。〔11.2 参照〕

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。 [8.2 参照]

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

[リンデロン-VG 軟膏 0.12%、リンデロン-VG クリーム 0.12%]

9.7 小児等

ベタメタゾン吉草酸エステル^[27]の長期・大量使用又は密封法 (ODT) により発育障害^[27]を来すとの報告がある。

また、おむつは密封法 (ODT) と同様の作用があるので注意すること。 [8.2 参照]

[リンデロン-VG ローション]

9.7 小児等

ベタメタゾン吉草酸エステル^[27]の長期・大量使用により発育障害^[27]を来すとの報告がある。

また、おむつは密封法 (ODT) と同様の作用があるので注意すること。 [8.2 参照]

(8) 高齢者

[リンデロン-VG 軟膏 0.12%、リンデロン-VG クリーム 0.12%]

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。一般に副作用があらわれやすい。 [8.2 参照]

[リンデロン-VG ローション]

9.8 高齢者

大量又は長期にわたる広範囲の使用に際しては特に注意すること。一般に副作用があらわれやすい。 [8.2 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

[リンデロン-VG 軟膏 0.12%、リンデロン-VG クリーム 0.12%]

11.1 重大な副作用

11.1.1 眼圧亢進、緑内障、後嚢白内障（いずれも頻度不明）

眼瞼皮膚への使用に際しては眼圧亢進、緑内障^[28]を起こすことがある。

大量又は長期にわたる広範囲の使用、密封法（ODT）により、緑内障、後嚢白内障等があらわれることがある。 [8.2 参照]

[リンデロン-VG ローション]

11.1 重大な副作用

11.1.1 眼圧亢進、緑内障、後嚢白内障（いずれも頻度不明）

眼瞼皮膚への使用に際しては眼圧亢進、緑内障^[28]を起こすことがある。

大量又は長期にわたる広範囲の使用により、緑内障、後嚢白内障等があらわれることがある。 [8.2 参照]

(2) その他の副作用

[リンデロン-VG 軟膏 0.12%、リンデロン-VG クリーム 0.12%]

11.2 その他の副作用

種類\頻度	0.1～5%未満 ^{注1}	頻度不明
過敏症		皮膚の刺激感、接触性皮膚炎、発疹
眼		中心性漿液性網脈絡膜症
皮膚	魚鱗癬様皮膚変化	
皮膚の感染症 ^{注2}		ゲンタマイシン耐性菌又は非感性菌による感染症、真菌症（カンジダ症、白癬等）、ウイルス感染症
その他の皮膚症状 ^{注3}		ざ瘡様発疹、酒さ様皮膚炎・口囲皮膚炎（ほほ、口囲等に潮紅、丘疹、膿疱、毛細血管拡張）、ステロイド皮膚（皮膚萎縮、毛細血管拡張、紫斑）、多毛、色素脱失
下垂体・副腎皮質系		下垂体・副腎皮質系機能の抑制 ^{注4}
長期連用 ^{注5}		腎障害、難聴

注1) 再評価結果を含む。

注2) このような症状があらわれた場合には、本剤の使用を中止し、適切な抗菌剤、抗真菌剤等に切り替えること。密封法（ODT）の場合に起こりやすい。

注3) 長期連用により、このような症状があらわれた場合にはその使用を差し控え、副腎皮質ホルモンを含有しない薬剤に切り替えること。

注4) 大量又は長期にわたる広範囲の使用、密封法（ODT）により発現した事象。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。

注5) [8.4 参照]

[リンデロン-VG ローション]

11.2 その他の副作用

種類\頻度	0.1～5%未満 ^{注1}	頻度不明
過敏症		皮膚の刺激感、接触性皮膚炎、発疹
眼		中心性漿液性網脈絡膜症
皮膚	魚鱗癬様皮膚変化	
皮膚の感染症 ^{注2}		ゲンタマイシン耐性菌又は非感性菌による感染症、真菌症（カンジダ症、白癬等）、ウイルス感染症
その他の皮膚症状 ^{注3}		ざ瘡様発疹、酒さ様皮膚炎・口囲皮膚炎（ほほ、口囲等に潮紅、丘疹、膿疱、毛細血管拡張）、ステロイド皮膚（皮膚萎縮、毛細血管拡張、紫斑）、多毛、色素脱失
下垂体・副腎皮質系		下垂体・副腎皮質系機能の抑制 ^{注4}
長期連用 ^{注5}		腎障害、難聴

注1) 再評価結果を含む。

注2) このような症状があらわれた場合には、本剤の使用を中止し、適切な抗菌剤、抗真菌剤等に切り替えること。

注3) 長期連用により、このような症状があらわれた場合にはその使用を差し控え、副腎皮質ホルモンを含有しない薬剤に切り替えること。

注4) 大量又は長期にわたる広範囲の使用により発現した事象。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。

注5) [8.4 参照]

表Ⅷ-1 副作用発生原因及び処置方法

副作用の種類 (症状)	発生原因	処置方法
1. 皮膚の感染症		
真菌性感染症 (カンジダ症、白癬等)	1. 副腎皮質ホルモン(コルチコステロイド: CS)の薬理作用すなわち強力な抗炎症、抗滲出、抗アレルギー、抗増殖の諸作用 ^{a)} のため病原微生物による炎症に対し、生体の抵抗力を減弱させる ^{b)} 。 2. 上記に基づくカンジダ、白癬菌等の表皮侵入度の増大 ^{c,d)} 3. ODT [®] の場合起こりやすい。(高温多湿で細菌等が繁殖しやすい条件を作る。)	1. 抗真菌剤、抗菌剤の併用 2. CS外用剤の中止 3. ODT [®] を行わない。
細菌性感染症 (伝染性膿痂疹、毛囊炎、せつ等)		
ウイルス感染症		
2. その他の皮膚症状		
ざ瘡様発疹 (好発部位はざ瘡と同じで額、ほほ、下顎等 ^{e)} 。膿疱は少なく白色の面疱が多発する傾向がある。)	1. CSによる毛包脂腺系の機能亢進 ^{a)} 2. 添加剤に含まれる界面活性剤による脂質、ケラチンの除去・変性 ^{a)} 3. CSによる表皮turn-over(表皮再生)抑制に対し、毛嚢上皮のturn-overが促進し、毛嚢孔の閉塞を来す ^{f)} 。	1. 急にCS外用剤の塗布を中止するとwithdrawal dermatitisが起こることもある。これらの症状があらわれた場合には徐々にCS外用剤の使用を差し控え、CSを含有しない薬剤に切り替えること。 2. テトラサイクリン750~50mgの漸減投与と硫黄剤(クンメルフェルド液等)の短期間(2~3週間)塗布 ^{g)}
酒さ様皮膚炎 口囲皮膚炎 (中年婦人に好発し、口囲ときに顔面全体に紅斑丘疹、毛細血管拡張、痂皮、鱗屑等。灼熱感かなり強い。)	1. 紅斑:CSによる血管壁の変性→拡張状態(ステロイド皮膚の項参照) 2. 丘疹:しばしば、ざ瘡様(ざ瘡様発疹の項参照)	1. 徐々にCS外用剤の使用を差し控え、CSを含有しない薬剤に切り替える。 2. テトラサイクリン(250~500mg/日)内服(2~3ヵ月)e.g.) 3. 非CS外用剤の使用[クンメルフェルド液 ^{e,d)} 、白色ワセリン ^{g)} 等] 4. CS内服[CS外用剤の中止による皮疹の増悪が高度な場合、例えばプレドニン1~3Tab/日 ^{e)}]
ステロイド皮膚 (皮膚萎縮、毛細血管拡張、紫斑)	1. 表皮turn-over抑制、膠原線維合成抑制弾力線維に対する変性等が重なりあって皮膚が萎縮する ^{a)} 。 2. 血管壁の変性のためCSによりもたらされた血管収縮が維持できなくなり拡張状態となる ^{a)} 。 3. 血管壁細胞や線維に対する諸種の抑制作用による血管壁の脆弱化 ^{a,d)}	徐々にCS外用剤の使用を差し控え、CSを含有しない薬剤に切り替える。
多毛	CSの持つ男性ホルモン作用が関係していると考えられる。	CS外用剤の中止により回復する ^{a,i,l)} 。
色素脱失	CSによるメラニン生成抑制 ^{a,l)}	CS外用剤の中止(多くの場合は1~数ヵ月で治療)
魚鱗癬様皮膚変化 (皮膚乾燥 ^{h)} 、魚鱗癬様、チリメンジワ様 ^{h)} 、つっぱった感じ、そう痒 ^{h)})	1. 基剤による脱水のためと推測される ^{h)} 。 2. 乳剤性基剤に含まれる界面活性剤の皮表脂質及びケラチン除去、あるいは表皮ケラチンを変性させるため脱脂状態となり種々の物質の刺激を受けやすくなる ^{a)} 。 3. CSの皮膚血管収縮作用による皮脂腺、汗腺等の皮膚機能の低下も考えられる。	1. CS外用剤の中止 ^{h)} 2. ワセリン(2~3ヵ月) ^{a)} 、アズノール軟膏 ⁱ⁾ の外用等
3. 過敏症		
(刺激感、紅斑、そう痒、接触皮膚炎等)	1. CSそのものによるアレルギー性皮膚炎 ^{j)} 2. 基剤成分が抗原又は刺激源として作用 ^{j)} 3. 配合薬の抗生物質、抗菌剤、抗ヒスタミン剤、止痒剤が抗原又は刺激源として作用	使用中のCS外用剤を中止し、接触皮膚炎の一般的治療を行う。他CS外用剤、非CS外用消炎剤に変更、基剤の変更、冷湿布、短期のCS内服
4. 下垂体・副腎皮質系機能抑制		
(血中コルチゾール値の低下)	1. 経皮吸収されたCSの薬理作用による。 2. 大量又は長期にわたる広範囲の使用、ODT [®] によりもたらされるおそれがある。	必要最少量を短期間使用するのが原則である ^{k)} 。 必要に応じて血中コルチゾール値を測定する。

副作用の種類（症状）	発生原因	処置方法
5. 眼		
（眼瞼皮膚への使用時における眼圧亢進、緑内障、白内障等）	1. CS により房水の正常な流出が障害され眼圧が上昇する m)。 2. CS により水晶体の代謝が障害されるといわれている m)。	眼科医受診 n)

※：「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

[参 考]

表Ⅷ-1 副作用発生原因及び処置方法の参考文献

- | | |
|----------------------------------|--------------------------------------|
| a) 安原稔：大阪府医師会医学雑誌. 1975；10：84 | i) 久木田淳：日本医事新報. 1974；2616：132 |
| b) 梅原千治ほか：臨床と研究. 1975；52：2281 | j) 小嶋理一ほか：皮膚科の臨床. 1975；17：251 |
| c) 原田誠一ほか：皮膚科の臨床. 1976；18：367 | k) 武田克之ほか：医学のあゆみ. 1977；101：817 |
| d) 野波英一郎：日本医事新報. 1976；2703：135 | l) 幸田弘ほか：西日本皮膚科. 1978；40：177 |
| e) 幸田弘ほか：西日本皮膚科. 1975；37：719 | m) 酒井勉：Modern Physician. 2009；29：703 |
| f) 田上八朗ほか：皮膚科の臨床. 1974；16：981 | n) 本田光芳ほか：小児科. 1978；19：33 |
| g) 朝田康夫：日本医事新報. 1976；2716：134 | |
| h) 野波英一郎ほか：臨床皮膚泌尿器科. 1966；20：573 | |

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

[リンデロン-VG 軟膏 0.12%、リンデロン-VG クリーム 0.12%]

<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤交付時の注意</p> <p>患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。</p> <p>14.1.1 使用時</p> <p>化粧下、ひげそり後等に使用することのないよう注意すること。</p> <p>14.1.2 使用部位</p> <p>眼科用として使用しないこと。</p>

[リンデロン-VG ローション]

<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤交付時の注意</p> <p>患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。</p> <p>14.1.1 使用時</p> <p>(1) よく振って使用すること。</p> <p>(2) 化粧下、ひげそり後等に使用することのないよう注意すること。</p> <p>14.1.2 使用部位</p> <p>眼科用として使用しないこと。</p>

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

1) ベタメタゾン吉草酸エステル

マウス、ラット等を用いて中枢神経系、呼吸器系、循環器系、主要臓器に及ぼす影響及び各種ホルモン様作用を検討したが、コルチコステロイド固有のもので、特記すべき作用は認められなかった [29]。

表Ⅸ-1 一般薬理 (ベタメタゾン吉草酸エステル)

試験項目		動物種*1 (n/群)	投与経路	投与量 (mg/kg)	結果*2
中枢神経系	一般症状	マウス (n = 10)	皮下	200、500	200 mg 7日間連続投与で1例の死亡例が認められた。
	睡眠増強作用	マウス 200 mg/kg : (n = 11) 1000 mg/kg : (n = 12)	皮下	200、1000	Thiopental Na 睡眠時間の有意な延長は認められなかった。
	鎮痛作用	マウス (n = 10)	皮下	200、500	stretching*3の抑制(鎮痛効果)の有意差は認められなかった。
	正常体温	ウサギ (n = 3)	皮下	100、200、500	有意な体温変化は認められなかった。
	抗痙攣作用	マウス (n = 10)	皮下	200、500	強直性伸展痙攣の消失作用は認められず、抗痙攣作用は認められなかった。
	自発脳波	ウサギ (n = 3~5)	皮下	100、200、500	一時的に徐波成分有意や速波成分有意のパターンを示すものがみられたが著しいものではなく、自発脳波に対する本質的な影響はほとんど認められなかった。
呼吸器、循環器系	呼吸運動、頸動脈圧、頸動脈血流量・血圧	ウサギ (n = 3)	静脈内	10	軽度の血圧下降(-20~30 mmHg)がみられ、呼吸運動は1例で抑制を示したが、他はわずかに抑制傾向が認められた。血流量、心電図には影響は認められなかった。
自律神経系	摘出腸管	ウサギ (n = 4)	<i>in vitro</i>	最高量 5×10^{-6} g/mL 添加	アセチルコリン 10^{-6} g/mL による収縮に対し、 10^{-5} g/mL までの濃度では影響は認められなかった。
				最高量 5×10^{-6} g/mL 添加	BaCl ₂ 10^{-4} g/mL による収縮に対し、 10^{-5} g/mL の濃度において軽度の抑制を示した。
				最高量 2×10^{-6} g/mL 添加	セロトニン 10^{-7} g/mL による収縮に対し、 5×10^{-6} g/mL までの濃度ではほとんど影響を与えなかった。
				最高量 2×10^{-6} g/mL 添加	ヒスタミン 10^{-8} g/mL による収縮に対し、 2×10^{-6} g/mL までは影響を与えなかったが、 5×10^{-6} 、 10^{-5} g/mL の濃度でわずかに振幅の減少傾向がみられた。

試験項目		動物種* ¹ (n/群)	投与経路	投与量 (mg/kg)	結果* ²
自律 神経系	摘出子宮 (非妊娠)	ラット (n = 4)	<i>in vitro</i>	10 ⁻⁶ 、3 × 10 ⁻⁶ 、 10 ⁻⁵ 、3 × 10 ⁻⁵ 、 5 × 10 ⁻⁵ g/mL	自発運動は 5 × 10 ⁻⁵ g/mL で抑制が認められた。
					オキシトシン 10 ⁻⁴ U/mL による収縮に対し 10 ⁻⁶ 、 3 × 10 ⁻⁶ 及び 10 ⁻⁵ g/mL では影響はみられなかつた。 3 × 10 ⁻⁵ 、5 × 10 ⁻⁵ g/mL で抑制傾向がみられた。
	セロトニンの 10 ⁻⁶ g/mL の最大収縮に対し 10 ⁻⁶ 、 3 × 10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ g/mL では影響はみられなかつたが、 3 × 10 ⁻⁵ 、5 × 10 ⁻⁵ g/mL でやや抑制がみられた。				
	摘出子宮 (妊娠)			10 ⁻⁶ 、3 × 10 ⁻⁶ 、 10 ⁻⁵ g/mL	自発運動は 10 ⁻⁶ g/mL で 1 例、抑制傾向を認めたが、 他は影響がなく、3 × 10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ g/mL では抑制が認められた。
	生体子宮運動			ウサギ (妊娠) (n = 3)	静注
ウサギ (非妊娠) (n = 7)		静注	5	2 例にやや抑制、1 例にやや増強作用	
各種ホル モン様作 用	男性ホルモン 及び蛋白同化 ホルモン作用	ラット (n = 3)	皮下	200	有意差なし
	卵胞ホルモン 作用	マウス (n = 12)	皮下	200	子宮重量の有意な減少
	黄体ホルモン 作用	ウサギ (n = 3)	皮下	10	子宮内膜増殖作用が認められた。
その他	表面麻酔	モルモット (n = 3)	皮内	0.25%	表面麻酔作用は認められなかつた。
	胃液分泌	ラット (n = 3)	皮下	200、500	胃液量、胃酸分泌量はわずかに低下、ペプシン活性 では 500 mg/kg で低下を示した。
	胆汁分泌	ラット (n = 3)	皮下	30、100	投与前と 1、2、3、4 時間後には有意差が認められ なかつた。
	腎機能	ラット (n = 4)	皮下	200	影響なし
	尿量、電解質	ラット (n = 3)	皮下	200	影響なし
	肝機能	ウサギ (n = 4)	皮下	100	ICG-test に対する影響に有意な変化が認められた。
	肝グリコーゲ ン蓄積作用	マウス (n = 10)	皮下	200	肝グリコーゲンの増加を示した。
	血液凝固	ラット (n = 3)	皮下	200	プロトロンビンテストで有意差が認められた。

*1: マウスは主として 5~10 週齢の ddY 系の雄性のものを用いたが、一部では 4~5 週齢の雌性マウスを使用した。その他、Wistar 系雄性ラット及び成熟雌雄ウサギを使用した。各試験項目に具体的記載なし。

*2: すべての結果の有意差は student's t 検定を用いて行った。

*3: stretching 法; 各被験薬の皮下注射 1 時間後に phenylquinone 0.02% 水溶液 20 mL/kg を腹腔内注射し、直後から 15 分後に特異な stretching 姿勢の発現と回復を観察

2) ゲンタマイシン硫酸塩

マウス、ウサギを用いて中枢神経系、呼吸器系、血管透過性並びに眼に対する作用を検討したが、認めるべき作用は示さなかった [30]。

表Ⅸ-2 一般薬理 (ゲンタマイシン硫酸塩)

試験項目		動物種 (<i>n</i> /群)	投与経路	投与量 [mg (力価) /kg]	結果
中枢 神経系	一般症状	マウス (<i>n</i> = 10)	皮下	150~500	200 mg (力価) /kg : 自発運動の亢進、跳躍運動は2時間前後持続して回復、四肢の痙攣を示す少数例あり。 300 mg (力価) /kg : 自発運動の亢進、跳躍運動、横転、自発運動停止、眼瞼下垂及び間代性痙攣、一部に全身振せんを示し、痙攣群は全例死亡した (死亡率 19%)。 350 mg (力価) /kg : 自発運動の亢進、振せん及び間代性痙攣を起こし、いずれも回復することなく死亡した (死亡率 25%)。 400 mg (力価) /kg : 自発運動の亢進、跳躍運動、振せん、横転、四肢麻痺、間代性痙攣及び自発運動消失し眼球突出、眼瞼下垂を示した。横転あるいは痙攣を起こした群では回復することなく死亡したが、振せん症状を示す群では回復することなく死亡また2~3時間後に回復するものがあつた (死亡率 65%)。 450 mg (力価) /kg : 自発運動の亢進、跳躍運動、横転及び間代性痙攣を起こし回復することなく全例死亡した。 500 mg (力価) /kg : 自発運動の亢進、四肢麻痺、横転及び間代性痙攣を起こし、いずれのマウスも上記の症状のうちいくつかを起こした後全例死亡した。
			脳実質 適用	0.5~25	皮下注とほぼ同様の症状を示す。中枢適用群は平衡障害の出現の度が大
呼吸器 循環器	呼吸・血圧	ウサギ	静脈内	0.1~10	1 mg (力価) /kg 以下では影響なし。 10 mg (力価) /kg で血圧は漸次下降、呼吸は一過性軽度の亢進を示すこともあつた。
自律 神経系	摘出腸管	ウサギ (日本白色種)	<i>in vitro</i>	$10^{-7} \sim 10^{-3}$ g/mL	高濃度 (2×10^{-4} , $4 \times 10^{-4} \sim 10^{-3}$ g/mL) で振幅の一過性の増大及び筋緊張の下降
その他	眼圧、眼局 所への影響	ウサギ (日本白色種) (<i>n</i> = 5)	点眼	40 mg/mL を 7日間連続	ほとんど影響なし
	皮膚血管透 過性	ウサギ (日本白色種)	皮内	0.1~1000 µg	軽度増大

(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

リンデロン-VG の有効成分ベタメタゾン吉草酸エステル(BV)、ゲンタマイシン硫酸塩(GM)の単独及び両有効成分をリンデロン-VG 製剤と同一配合比〔BV 1.2 : GM 1.0 (力価)〕に混合したものを皮下投与した場合のマウス (DS 系、雌雄) に対する 50%致死量 (LD₅₀) (72 時間後算定) は表Ⅸ-3 のとおりであった [31]。

表Ⅸ-3 急性毒性試験

薬物	性	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)	GM として [mg (力価) /kg]	BV として (mg/kg)
GM*	雄	皮下	771.1	403.3	—
	雌	皮下	757.2	396.0	—
GM : BV =1.0 : 1.2	雄	皮下	1145.5	368.1	441.3
	雌	皮下	1209.9	388.8	466.5
BV	雄	皮下	>2488.0	—	—
	雌	皮下	>2488.0	—	—

* : 力価 525 µg/mg の GM を使用

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性試験

ラット (Wistar 系) の背部剪毛皮膚に、ベタメタゾン吉草酸エステルとゲンタマイシン硫酸塩配合クリーム 0.12% 及び主薬濃度を 5 倍にしたクリームの 0.5~0.7 g/ラット/日を 30 日間連続塗布し、経皮毒性を調べた。

軽度の成長抑制、リンパ球減少、好中球増加等がみられたが、一般状態の異常、塗布部位の刺激性等はみられず、病理組織学的所見にも著変は認められなかった [31]。

2) 慢性毒性試験

① ベタメタゾン吉草酸エステル

ラット (Wistar 系) にベタメタゾン吉草酸エステル 0.05~1.5 mg/kg/日 (日曜日を除く) を 6 ヶ月間皮下投与した。運動量の減少、成長抑制、脱毛・粗毛、白血球数減少、リンパ球減少及び好中球増加、AST、ALT の上昇等がみられ、0.5 mg/kg/日以上では死亡例もあらわれた。また副腎、膵臓は萎縮し、高用量群の一部ラットの腸粘膜には出血斑、壊死巣等がみられた [32]。

② ゲンタマイシン硫酸塩

ラット (Wistar 系) にゲンタマイシン硫酸塩 10、20 又は 40 mg (力価) /kg/日を連続 6 ヶ月間筋肉内投与したところ、成長促進、血色素増加、蛋白尿等がみられ、病理所見では 40 mg/kg 群の中に腎臓の石灰沈着を認めたものがあつた [33]。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

1) ベタメタゾン吉草酸エステル

ウサギ（日本白色種）の妊娠 7 日目より 18 日目までの 12 日間、0.025%及び 0.125%ベタメタゾン吉草酸エステル外用剤の 0.5 g/kg/日を塗布したところ、胎児生存性の低下、体重及び体長の減少、奇形として口蓋裂が観察された [34]。

2) ゲンタマイシン硫酸塩

ラット（Wistar 系）及びマウス（ICR 系）の器官形成期（薬剤投与は、ラットで妊娠 9 日目より、マウスで妊娠 7 日目より、6 日間投与、解剖日はラットが 21 日目、マウスが 18 日目）に、ゲンタマイシン硫酸塩を皮下投与〔ラット、マウス共に 10 及び 80 mg（力価）/kg/日〕及び経口投与〔ラット 65 及び 500 mg（力価）/kg/日、マウス 65 及び 1000 mg（力価）/kg/日〕したところ、一部マウスに口蓋裂がみられたが、発生頻度は対照群との間に有意差がみられなかった [35]。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

1) ベタメタゾン吉草酸エステル

該当資料なし

2) ゲンタマイシン硫酸塩

腎毒性・耳毒性

他のアミノグリコシド系抗生物質と同様にみられる。筋肉内投与時にイヌ、ラットで確認されている [36]。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

- 製 剤：リンデロン-VG 軟膏 0.12% 該当しない
リンデロン-VG クリーム 0.12% 該当しない
リンデロン-VG ローション 該当しない
有効成分：(1) ベタメタゾン吉草酸エステル 該当しない
(2) ゲンタマイシン硫酸塩 劇薬

2. 有効期間

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

[リンデロン-VG 軟膏 0.12%、リンデロン-VG クリーム 0.12%]

20. 取扱い上の注意

〈軟膏〉

20.1 高温条件下で軟膏基剤中の低融点物質（液体）が滲出すること（Bleeding 現象）がある。

〈クリーム〉

20.2 低温あるいは高温条件下で外観が変化（粒状あるいは分離）することがある。

〈製剤共通〉

20.3 チューブ又は瓶を開封後は遮光して保存すること。

[リンデロン-VG ローション]

20. 取扱い上の注意

20.1 高温条件下で粘度が変化することがある。

20.2 瓶開封後は遮光して保存すること。

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

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：本剤はベタメタゾン吉草酸エステル及びゲンタマイシン硫酸塩を含む配合剤である。

単剤製品名

ベタメタゾン吉草酸エステル：リンデロン-V 軟膏 0.12%/V クリーム 0.12%/V ローション、ベトネベート軟膏 0.12%/クリーム 0.12% 等

ゲンタマイシン硫酸塩：ゲンタシン軟膏 0.1%/クリーム 0.1% 等

同効薬：皮膚外用合成副腎皮質ホルモン・抗生物質配合剤

7. 国際誕生年月日

不明

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

表 X-1 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・履歴	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
リンデロン-VG 軟膏 0.12%	1970年3月31日	14500AMZ01575000	1970年8月1日	1970年7月27日
製造販売承認承継	1970年3月31日	14500AMZ01575000	1970年8月1日	2019年4月1日

販売名・履歴	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
リンデロン-VG クリーム 0.12%	1970年3月31日	14500AMZ01577000	1970年8月1日	1970年7月27日
製造販売承認承継	1970年3月31日	14500AMZ01577000	1970年8月1日	2019年4月1日

販売名・履歴	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
リンデロン-VG ローション	1974年9月6日	14900EMZ00282000	1975年1月1日	1975年3月24日
製造販売承認承継	1974年9月6日	14900EMZ00282000	1975年1月1日	2019年4月1日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

(1) リンデロン-VG 軟膏 0.12%、リンデロン-VG クリーム 0.12%

一部変更承認年月日：1988年2月4日

再評価結果に伴う「効能・効果」及び「用法・用量」の変更

一部変更承認年月日：2005年1月21日

再評価結果に準じる読替え品目（薬食審査発第 0930006 号）による「効能・効果」の一部変更

「V. 1. 効能又は効果」及び「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」の項参照

(2) リンデロン-VG ローション

一部変更承認年月日：1975年1月13日

追加承認された内容

「膿痂疹性湿疹」の「効能・効果」追加

一部変更承認年月日：1988年2月4日

再評価結果に伴う「効能・効果」及び「用法・用量」の変更

一部変更承認年月日：2005年1月21日

再評価結果に準じる読替え品目（薬食審査発第0930006号）による「効能・効果」の一部変更

「V. 1. 効能又は効果」及び「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」の項参照

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知年月日：1988年1月4日

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第14条第2項第3号（承認拒否事由）イからハまでのいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

表X-2 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桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
リンデロン-VG 軟膏 0.12%	2647709M1102	2647709M1102	106314101	662640418
リンデロン-VG クリーム 0.12%	2647709N1060	2647709N1060	106319601	662640416
リンデロン-VG ローション	2647709Q1040	2647709Q1040	106322601	662640417

14. 保険給付上の注意

設定されていない

XI. 文献

(文献請求番号)

1. 引用文献

1. 嶺尾徹ほか：最新医学. 1983；38：978-989 198300712
2. 第十八改正日本薬局方解説書. 東京：廣川書店；2021. C-1951-1956
3. 第十八改正日本薬局方解説書. 東京：廣川書店；2021. C-5191-5195
4. Tomida, H. et al.：Chem. Pharm. Bull. 1978；26：2832-2837 197800939
5. 松永佳世子ほか：皮膚. 1984；26：259-263 198402296
6. 笹川正二：皮膚科紀要. 1970；65：39-46 197000013
7. 小堀辰治ほか：皮膚科紀要. 1968；63：181-194 196800080
8. 鬼頭芳子ほか：臨床皮膚科. 1976；30：831-836 197600059
9. 笹川正二：西日本皮膚科. 1972；34：196-201
10. 山田徹太郎：新薬と臨床. 1972；21：1525-1527
11. 片山一朗：アレルギー. 2006；55：1279-1283 201900450
12. 上田泰：アミノ配糖体薬. 東京：南江堂；1985. p33-43 198503952
13. McKenzie, A. W. et al.：Arch. Dermatol., 1964；89：741-746
(PMID：14122107) 196400027
14. Berliner, D. L. et al.：Brit. J. Dermatol., 1970；82 (Suppl. 6)：53-61 197000247
15. 石川浩ほか：薬学雑誌. 1968；88：1491-1493 196800016
16. 神保有光：基礎と臨床. 1986；20：6987-6994 198601966
17. 社内資料：外用コルチコステロイドの全身の影響 197400208
18. 石橋康正ほか：臨床医薬. 1993；9：1583-1601 199302652
19. 五島瑳智子：最新医学. 1977；32：1460-1467 197700240
20. 上田泰ほか：Chemotherapy. 1967；15：275-281 196700047
21. 久木田淳ほか：西日本皮膚科. 1971；33：129-137 197100027
22. McKenzie, S. A. et al.：Arch Dis Child. 1975；50：894-896 (PMID：1211963) 197500680
23. Ost, L. et al.：J Pediatr. 1985；106：1008-1011 (PMID：3998938) 198503910
24. 北本治ほか：Chemotherapy. 1967；15：329-334 196700040
25. Butler, J. et al.：Br. J. Dermatol. 1966；78：665-668 (PMID：5955592) 196600089
26. Stone, H. H. et al.：Am. Surg. 1968；34：639-643 (PMID：5675289) 196800059
27. Vermeer, B. J. et al.：Dermatologica. 1974；149：299-304 (PMID：4618210) 197400151
28. Zuger, C. et al.：Arch. Dermatol. 1976；112：1326 (PMID：999318) 197600145
29. 徳吉公司ほか：米子医学雑誌. 1989；40：328-347 198802196
30. 荒谷春恵ほか：Chemotherapy. 1967；15：483-489 196700042
31. 倉本昌明ほか：四国医学雑誌. 1970；26：31-42 197000115
32. 倉本昌明ほか：四国医学雑誌. 1973；29：252-270 197300207
33. 梶本義衛ほか：Chemotherapy. 1967；15：490-496 196700043
34. 石村勝正ほか：応用薬理. 1975；10：685-694 197500219
35. 大島寛：Chemotherapy. 1967；15：497-500 196700050
36. Weinstein, et al.：J. Med. Chem. 1963；6：463-464 (PMID：14184912) 196300023

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

該当資料なし

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

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし

®：登録商標



SHIONOGI

製造販売元

シオノギファーマ株式会社

大阪府摂津市三島2-5-1



SHIONOGI

販売元

塩野義製薬株式会社

大阪市中央区道修町3-1-8