

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2008 に準拠して作成

合成副腎皮質ホルモン外用剤

ボアラ[®]軟膏0.12%
ボアラ[®]クリーム0.12%

Voalla[®] : デキサメタゾン吉草酸エステル 製剤

剤形	軟膏：油脂性軟膏剤 クリーム：クリーム状軟膏剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g 中 デキサメタゾン吉草酸エステル・・・1.2mg
一般名	和名：デキサメタゾン吉草酸エステル(JAN) 洋名：Dexamethasone Valerate (JAN, INN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日(販売名変更による) ：2008年3月27日 薬価基準収載年月日(販売名変更による) ：2008年6月20日 発売年月日：1986年6月19日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売：マルホ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	マルホ株式会社 _____ TEL _____ FAX _____
問い合わせ窓口	マルホ株式会社 製品情報センター TEL：0120-12-2834 (受付時間：9時30分～17時30分(土、日、祝日を除く)) 医療関係者向けホームページ http://www.maruho.co.jp/medical/index.html

本 IF は 2009 年 6 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

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、I F と略す)の位置付け並びに I F 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 I F 記載要領の改訂が行われた。

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

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

【I F の様式】

- ① 規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② I F 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「I F 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。

【I F の作成】

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」(以下、「I F 記載要領 2008」と略す)により作成された I F 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。

【 I F の発行】

- ① 「 I F 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「 I F 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、 P D F ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での I T 環境によっては必要に応じて M R に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の I F 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、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、 I F 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、 I F 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、 I F 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」に関する項目等に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

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

(2008 年 9 月)

目 次

I.概要に関する項目	1	4.分 布	11
1.開発の経緯	1	5.代 謝	11
2.製品の治療学的・製剤学的特性	1	6.排 泄	11
7.透析等による除去率		7.透析等による除去率	12
II.名称に関する項目	2	VIII.安全性(使用上の注意等)に関する項目	13
1.販売名	2	1.警告内容とその理由	13
2.一般名	2	2.禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	13
3.構造式又は示性式	2	3.効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	13
4.分子式及び分子量	2	4.用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	13
5.化学名(命名法)	2	5.慎重投与内容とその理由	13
6.慣用名、別名、略号、記号番号	2	6.重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	13
7.CAS登録番号	2	7.相互作用	13
III.有効成分に関する項目	3	8.副作用	14
1.物理化学的性質	3	9.高齢者への投与	16
2.有効成分の各種条件下における安定性	3	10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与	16
3.有効成分の確認試験法	3	11.小児等への投与	16
4.有効成分の定量法	3	12.臨床検査結果に及ぼす影響	16
IV.製剤に関する項目	4	13.過量投与	16
1.剤形	4	14.適用上の注意	16
2.製剤の組成	4	15.その他の注意	16
3.用時溶解して使用する製剤の調製法	4	16.その他	16
4.懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	IX.非臨床試験に関する項目	17
5.製剤の各種条件下における安定性	5	1.薬理試験	17
6.溶解後の安定性	5	2.毒性試験	17
7.他剤との配合変化(物理化学的変化)	5	X.管理的事項に関する項目	18
8.溶出性	5	1.規制区分	18
9.生物学的試験法	5	2.有効期間又は使用期限	18
10.製剤中の有効成分の確認試験法	5	3.貯法・保存条件	18
11.製剤中の有効成分の定量法	5	4.薬剤取扱い上の注意点	18
12.力価	5	5.承認条件等	18
13.混入する可能性のある夾雑物	6	6.包装	18
14.治療上注意が必要な容器に関する情報	6	7.容器の材質	19
15.刺激性	6	8.同一成分・同効薬	19
16.その他	6	9.国際誕生年月日	19
V.治療に関する項目	7	10.製造販売承認年月日及び承認番号	19
1.効能又は効果	7	11.薬価基準収載年月日	19
2.用法及び用量	7	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	19
3.臨床成績	7	13.再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	19
VI.薬効薬理に関する項目	9	14.再審査期間	19
1.薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9	15.投薬期間制限医薬品に関する情報	20
2.薬理作用	9	16.各種コード	20
VII.薬物動態に関する項目	10		
1.血中濃度の推移・測定法	10		
2.薬物速度論的パラメータ	10		
3.吸 収	10		

17.保険給付上の注意	20
X I.文 献	21
1.引用文献	21
2.その他の参考文献.....	21
X II.参考資料	22
1.主な外国での発売状況.....	22
2.海外における臨床支援情報.....	22
X III.備考	23

I.概要に関する項目

1.開発の経緯

ボアラ軟膏 0.12%及びボアラクリーム 0.12%は、局所使用を目的として開発されたデキサメタゾン吉草酸エステルを主成分とする合成副腎皮質ホルモン外用剤である。

本剤は、1986年にマルホ株式会社より発売され、1993年には再審査結果が通知されている。

2.製品の治療学的・製剤学的特性

1. Strong の上位にランクされる抗炎症作用を示す。(マウス、ラット)¹⁾
2. 局所選択性及び皮膚貯留性に優れる(ラット)¹⁾²⁾。
3. 湿疹・皮膚炎群、乾癬、痒疹群等に有用である。(7頁参照)
4. ボアラ軟膏 0.12%は、総投与症例 9,840 例中、65 例(0.66%)に副作用が認められ、主なものは毛嚢炎・せつ、ざ瘡様疹、そう痒感、刺激感等であった。(再審査結果)
ボアラクリーム 0.12%は、総投与症例 5,157 例中、14 例(0.27%)に副作用が認められ、主なものはざ瘡様疹、そう痒感、膿疱、カンジダ症等であった。(再審査結果)
重大な副作用として眼圧亢進、緑内障、後囊白内障があらわれることがある。(14～15頁参照)

Ⅱ.名称に関する項目

1.販売名

(1)和名

ボアラ[®]軟膏 0.12%

ボアラ[®]クリーム 0.12%

(2)洋名

Voalla[®] Ointment

Voalla[®] Cream

(3)名称の由来

特になし

2.一般名

(1)和名(命名法)

デキサメタゾン吉草酸エステル(JAN)

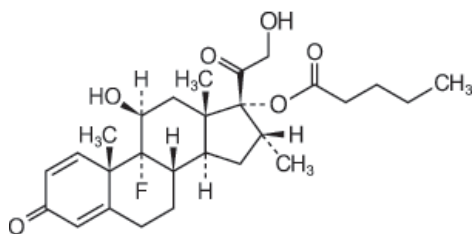
(2)洋名(命名法)

Dexamethasone Valerate(JAN)

(3)ステム

不明

3.構造式又は示性式



4.分子式及び分子量

分子式 : $C_{27}H_{37}FO_6$

分子量 : 476.58

5.化学名(命名法)

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

6.慣用名、別名、略号、記号番号

DV-17(治験番号)

7.CAS登録番号

33755-46-3

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ある。

(2)溶解性

クロロホルムに極めて溶けやすく、アセトニトリル、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、1-ブタノールにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

(3)吸湿性

30℃における臨界相対湿度(C. R. H.)は90%である。

(4)融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 179～184℃(乾燥後)

(5)酸塩基解離定数

該当資料なし

(6)分配係数

∞ [pH7.0, クロロホルム/緩衝液]

(7)その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +17～+21° (乾燥後、0.5g、エタノール(99.5)、20mL、100mm)

2.有効成分の各種条件下における安定性

本品を無色ガラスびん(密栓)、褐色ガラスびん(密栓)及びブリキ製缶(低密度ポリエチレン製内袋)に入れ、室温下(室内散乱光下)3年間保存した結果、変化は認められず安定であった。

保存条件		保存期間	保存形態	結果
室温(室内散乱光下)		36 ヶ月	無色瓶 褐色瓶 缶	変化なし
温湿度	50℃、30%RH	6 ヶ月	シャーレ (ふた開放)	変化なし
	40℃、75%RH			経時的に吸湿する傾向がみられた。
	30℃、96%RH			
	30℃、91%RH			
光	直射日光	6 ヶ月	無色瓶	経時的に着色し、TLC で分解が認められ、定量値(デキサメタゾン吉草酸エステル)が約6%低下した。
			褐色瓶	変化なし

3.有効成分の確認試験法

局外規 2002 参照

4.有効成分の定量法

局外規 2002 参照

IV.製剤に関する項目

1.剤形

(1)投与経路

経皮

(2)剤形の区別、規格及び性状

ボアラ軟膏 0.12%

剤形の区別：軟膏剤(油脂性軟膏)

規格：1 g 中 デキサメタゾン吉草酸エステル…1.2mg

性状：白色～微黄色半透明の軟膏剤で、においはない。

ボアラクリーム 0.12%

剤形の区別：軟膏剤(親水軟膏)

規格：1 g 中 デキサメタゾン吉草酸エステル…1.2mg

性状：白色のクリーム状軟膏剤で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。

(3)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

ボアラ軟膏 0.12%：水溶液(10→50)の pH は 5.3～7.3 である。

ボアラクリーム 0.12%：水溶液(5→25)の pH は 3.8～5.8 である。

(6)無菌の有無

無菌製剤ではない

2.製剤の組成

(1)有効成分(活性成分)の含量

1 g 中、デキサメタゾン吉草酸エステル 1.2mg (0.12%)を含有。

(2)添加物

ボアラ軟膏 0.12%：流動パラフィン、白色ワセリン

ボアラクリーム 0.12%：白色ワセリン、ステアリルアルコール、オクチルドデカノール、クロタミ
トン、セトマクロゴール 1000、モノステアリン酸グリセリン、乳酸、グ
リセリン、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

(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

ボアラ軟膏 0.12% (長期保存試験)

保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
室温	42 ヶ月	市販包装形態	いずれの試験項目 (性状、pH、確認試験及び定量) においても経時変化は認められず安定であった。

試験項目：性状、pH、確認試験 (呈色反応、薄層クロマトグラフィー)、デキサメタゾン吉草酸エステル含量

ボアラクリーム 0.12% (長期保存試験)

保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
25℃ 75% RH	42 ヶ月	市販包装形態	pH及び吉草酸デキサメタゾン含量にわずかな低下がみられたものの規格内であり、性状については変化は認められなかった。

試験項目：性状、pH、確認試験 (呈色反応、薄層クロマトグラフィー)、デキサメタゾン吉草酸エステル含量

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) 2,6-ジ-*t*-ブチルクレゾールによる呈色反応
- (2) 薄層クロマトグラフィー

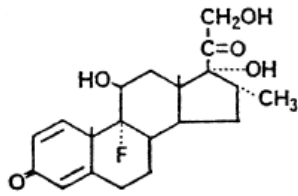
11.製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

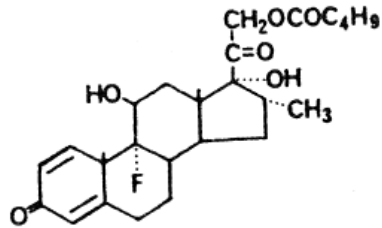
12.力価

該当しない

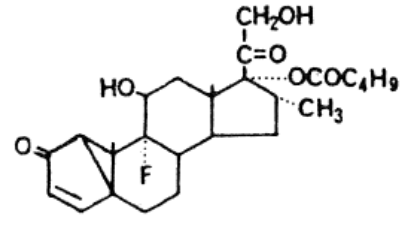
13.混入する可能性のある夾雑物



Dexamethasone



Dexamethasone 21-valerate



Photolyte

14.治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

15.刺激性

局所刺激性・皮膚感作性³⁾

ウサギを用いた皮膚刺激性試験、眼粘膜刺激性試験及びモルモットを用いた光毒性試験の結果、いずれも刺激性は認められなかった。また、モルモットを用いた皮膚感作性試験及び光感作性試験の結果、いずれも感作性は認められなかった。

16.その他

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、ビダール苔癬を含む）、乾癬、痒疹群（蕁麻疹様苔癬、固定蕁麻疹を含む）、掌蹠膿疱症、虫刺症、慢性円板状エリテマトーデス、扁平苔癬

2.用法及び用量

通常1日1～数回適量を患部に塗布する。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(2009年4月以降承認品目)

該当しない

(2)臨床効果

国内総計2,046例を対象とした、二重盲検比較試験⁴⁾⁵⁾を含む臨床試験における改善率は、次のとおりであった。

対象疾患名	改善率(%) [改善以上]	
	軟膏	クリーム
湿疹・皮膚炎群	90.7 [731/806]	92.1 [360/391]
乾癬	80.7 [222/275]	73.9 [119/161]
痒疹群	81.7 [58/ 71]	76.7 [23/ 30]
掌蹠膿疱症	76.5 [65/ 85]	63.6 [7/ 11]
虫刺症	98.4 [61/ 62]	87.0 [20/ 23]
慢性円板状エリテマトーデス	81.8 [27/ 33]	76.7 [23/ 30]
扁平(紅色)苔癬	86.7 [26/ 30]	92.1 [35/ 38]

(3)臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4)探索的試験：用量反応探索試験

1)軟膏剤

0.12%軟膏剤について、小数例の浸潤型湿疹皮膚炎、苔癬化型湿疹様皮膚炎、尋常性乾癬を対象に、市販薬と open trial にて比較した結果(左右対比較)、0.12%軟膏は、市販薬とほぼ同等の臨床効果を有することが確認された。

2)クリーム剤

0.12%クリーム剤について、小数例の苔癬化型湿疹様皮膚炎、尋常性乾癬を対象に、市販薬と open trial にて比較した結果(左右対比較)、0.12%クリームは、市販薬とほぼ同等の臨床効果を有することが確認された。

(5)検証的試験

1)無作為化平行用量反応試験

①軟膏剤

ボアラ軟膏の臨床至適濃度について、尋常性乾癬患者を対象に、対比較法とパッチ法にて比較した結果、0.12%濃度が至適と考えられた。

2) 比較試験

①軟膏剤⁴⁾

浸潤型湿疹・皮膚炎群、苔癬化型湿疹・皮膚炎群及び尋常性乾癬に対する効果を市販薬を対照として比較検討した結果、ボアラ軟膏の有効性が認められた。

②クリーム剤⁵⁾

尋常性乾癬に対する効果を市販薬を対照として比較検討した結果、ボアラクリームの有効性が認められた。

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・特別調査・市販後臨床試験

①ボアラ軟膏

1986年4月30日から1992年4月29日までの6年間に8,442例を対象に実施された。副作用発現例数は29例、副作用発現症例率は0.34%で、重篤な副作用の報告はなかった。なお、承認時は2.58%(36例/1,398例)であった。

②ボアラクリーム

1986年4月30日から1992年4月29日までの6年間に4,454例を対象に実施された。副作用発現例数は7例、副作用発現症例率は0.16%で、重篤な副作用の報告はなかった。なお、承認時は1.00%(7例/703例)であった。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

VI.薬効薬理に関する項目

1.薬理的に関連ある化合物又は化合物群

合成副腎皮質ホルモン

2.薬理作用

(1)作用部位・作用機序

作用部位：皮膚

作用機序：血管収縮作用、抗炎症作用を有する。

(2)薬効を裏付ける試験成績

1)血管収縮作用

本剤の血管収縮作用は強く、0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル製剤と同等である。(健康成人男子)

2)抗炎症作用¹⁾⁶⁾

本剤の血管透過性亢進抑制作用及び浮腫抑制作用は0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル製剤と同等あるいはそれ以上であり、肉芽増殖抑制作用、アジュバント関節炎抑制作用及び遅延型アレルギー性皮膚炎症抑制作用は0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル製剤よりも強い。(ラット、マウス)

(3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII.薬物動態に関する項目

1.血中濃度の推移・測定法

(1)治療上有効な血中濃度
該当資料なし

(2)最高血中濃度到達時間
該当資料なし

(3)臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし

(4)中毒域
該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響
該当資料なし

(6)母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因
該当資料なし

2.薬物速度論的パラメータ

(1)コンパートメントモデル
該当資料なし

(2)吸収速度定数
該当資料なし

(3)バイオアベイラビリティ
該当資料なし

(4)消失速度定数
該当資料なし

(5)クリアランス
該当資料なし

(6)分布容積
該当資料なし

(7)血漿蛋白結合率
蛋白結合率は95.5%であった(*in vitro*[ヒト血清])

3.吸 収

<参考>

本剤をラットの正常皮膚に塗布した結果、皮膚中へ速やかに移行し、比較的長く皮膚中に存在した²⁾。

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

<参考>

妊娠ラットに³H-デキサメタゾン吉草酸エステルを皮下投与した時、胎仔及び胎仔内組織は大部分が投与後6時間に最高濃度を示し、いずれの測定点においても母体血清よりも低濃度であったことから、胎仔への移行性は低いものと考えられた⁷⁾。

(3) 乳汁への移行性

<参考>

雌ラットに³H-デキサメタゾン吉草酸エステルを皮下投与した時の乳汁中濃度は、血中濃度と比較すると、いずれの測定時期とも低濃度であり、消失推移は母体血液とほぼ同様であった⁷⁾。

(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

<参考>

本剤を正常皮膚ラットに単回経皮投与したとき、組織中の濃度は塗布後8時間あるいは48時間に最高を示し、血清とほぼ同様に推移した。肝、小腸に高い濃度が認められ、脳、骨髄、生殖器は最も低かった⁷⁾。

5.代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

<参考>

尿糞中の主代謝物として、6β-ヒドロキシデキサメタゾン 21-グルタレート、20-ジヒドロデキサメタゾン等が確認されている(ラット)⁸⁾。

(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

<参考>

本剤を正常皮膚ラットに単回経皮投与したとき、排泄は主に糞中に認められ、塗布後144時間までの尿糞中総排泄率は雄11.0%(尿1.15%、糞9.89%)、雌8.0%(尿1.91%、糞6.10%)であった²⁾。

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII.安全性(使用上の注意等)に関する項目

1.警告内容とその理由

該当しない

2.禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

- (1)細菌、真菌、ウイルス皮膚感染症〔感染症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〔穿孔部位の治癒の遅延及び感染のおそれがある〕
- (4)潰瘍、第2度深在性以上の熱傷・凍傷〔皮膚の再生を抑制し、治癒を遅延させるおそれがある〕

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

該当しない

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、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)大量又は長期にわたる広範囲の密封法(ODT)等の使用により、副腎皮質ステロイド剤を全身的投与した場合と同様な症状があらわれることがある。

7.相互作用

(1)併用禁忌とその理由

該当しない

(2)併用注意とその理由

該当しない

8.副作用

(1)副作用の概要

軟膏：総投与症例 9,840 例中、65 例(0.66%)に副作用が認められ、主なものは毛囊炎・せつ 17 件(0.17%)、ざ瘡様疹 10 件(0.10%)、そう痒感 9 件(0.09%)、刺激感 8 件(0.08%) 等であった。(再審査結果)

クリーム：総投与症例 5,157 例中、14 例(0.27%)に副作用が認められ、主なものはざ瘡様疹 3 件(0.06%)、そう痒感 2 件(0.04%)、膿疱 2 件(0.04%)、カンジダ症 2 件(0.04%) 等であった。(再審査結果)

(2)重大な副作用と初期症状

眼圧亢進、緑内障、後囊白内障 眼瞼皮膚への使用に際しては、眼圧亢進、緑内障を起こすおそれ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、後囊白内障、緑内障等があらわれることがある。

(3)その他の副作用

- 1) **皮膚の感染症** 皮膚の真菌性(カンジダ症、白癬等)(0.1%未満)及び細菌性(伝染性膿痂疹、毛囊炎等)(0.1~5%未満)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、ステロイドざ瘡(0.1~5%未満)、酒さ様皮膚炎・口囲皮膚炎(ほほ、口囲等に潮紅、丘疹、膿疱、毛細血管拡張を生じる)(0.1%未満)、ステロイド皮膚(皮膚萎縮、毛細血管拡張、紫斑)(0.1%未満)、また、魚鱗癬様皮膚変化(0.1%未満)、多毛及び色素脱失等があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には徐々にその使用を差し控え、副腎皮質ステロイドを含有しない薬剤に切り換えること。
- 3) **過敏症** 皮膚の刺激感(0.1%未満)、そう痒感(0.1%未満)、発赤(0.1%未満)等があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には使用を中止すること。
- 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・副腎皮質系機能の抑制を来すことがあるので注意すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

1) 項目別副作用発現頻度

ボアラ軟膏 0.12%(再審査結果)

調査症例数		9840
発現例数 (発現率 ; %)		65 (0.66)
発現件数 (発現率 ; %)		76 (0.77)
皮膚 (投与部位)	毛囊炎・せつ	17 (0.17)
	ざ瘡様疹	10 (0.10)
	そう痒感	9 (0.09)
	刺激感	8 (0.08)
	発赤	5 (0.05)
	膿疱	3 (0.03)
	接触皮膚炎	3 (0.03)
	紅斑	3 (0.03)
	毛細血管拡張	2 (0.02)
	白癬	2 (0.02)
	皮膚萎縮	2 (0.02)
	カンジダ症	1 (0.01)
	乾燥感	1 (0.01)
	色素沈着	1 (0.01)
	亀裂	1 (0.01)
	真菌感染	1 (0.01)
	潮紅	1 (0.01)
	紅斑性発疹	1 (0.01)
	尋常性ざ瘡	1 (0.01)
	落屑	1 (0.01)
鱗屑	1 (0.01)	
ステロイド皮膚	1 (0.01)	
皮下出血斑	1 (0.01)	

ボアラクリーム 0.12%(再審査結果)

調査症例数		5157
発現例数 (発現率 ; %)		14 (0.27)
発現件数 (発現率 ; %)		16 (0.31)
皮膚 (投与部位)	ざ瘡様疹	3 (0.06)
	そう痒感	2 (0.04)
	膿疱	2 (0.04)
	カンジダ症	2 (0.04)
	刺激感	1 (0.02)
	発赤	1 (0.02)
	接触皮膚炎	1 (0.02)
	毛細血管拡張	1 (0.02)
	乾燥感	1 (0.02)
	潮紅	1 (0.02)
	ざ瘡	1 (0.02)

2) 本剤に起因する臨床検査値の異常変動は認められなかった。

(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

過敏症 皮膚の刺激感(0.1%未満)、そう痒感(0.1%未満)、発赤(0.1%未満)等があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には使用を中止すること。

試験法については該当資料なし

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使用、密封法(ODT)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

妊婦に対する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対しては大量又は長期にわたる広範囲の使用を避けること。

11. 小児等への投与

長期・大量使用又は密封法(ODT)により発育障害を来すおそれがある。また、おむつは密封法(ODT)と同様の作用があるので注意すること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

投与部位：眼には使用しないこと。

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

マウス、ラット、モルモット、ウサギ、ネコ、イヌを用い、中枢神経系、呼吸・循環器系、末梢神経系等に及ぼす影響について検討したところ、ほとんど影響は認められなかった。

(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

LD₅₀(mg/kg)⁹⁾

	マウス		ラット		ウサギ
	雄	雌	雄	雌	雄
経口	>3000	>3000	>3000	>3000	—
皮下	178	232	117	182	100> >20

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性

ラットに吉草酸デキサメタゾンとして最大 0.3mg/kg を 5 週間連続塗布した結果、体重増加抑制、副腎の萎縮など、副腎皮質ホルモン剤に共通して認められるもの以外に特異な変化は認められなかった¹⁰⁾。

慢性毒性

ラットに吉草酸デキサメタゾンとして最大 0.06mg/kg を 26 週間連続塗布した結果、亜急性毒性と同様に、副腎皮質ホルモン剤に共通して認められるもの以外に特異な変化は認められなかった。これらの症状は、投与中止後回復した¹¹⁾。

(3) 生殖発生毒性試験

ラットの妊娠前及び妊娠初期、器官形成期、周産期及び授乳期に吉草酸デキサメタゾンとして最大 0.06mg/kg を塗布した結果、いずれの場合にも異常は認められなかった。ウサギの器官形成期に吉草酸デキサメタゾンとして最高用量の 0.1mg/kg を塗布した場合に、妊娠維持の困難な例がみられたが、他の用量群では異常は認められなかった^{12)~15)}。

(4) その他の特殊毒性

抗原性

モルモットを用いた試験の結果、抗原性は認められなかった。

変異原性

微生物を用いた Rec-assay、復帰変異試験及びマウスを用いた小核試験の結果、変異原性は認められなかった。

局所刺激性・皮膚感作性³⁾

ウサギを用いた皮膚刺激性試験、眼粘膜刺激性試験及びモルモットを用いた光毒性試験の結果、いずれも刺激性は認められなかった。また、モルモットを用いた皮膚感作性試験及び光感作性試験の結果、いずれも感作性は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：ボアラ軟膏 0.12% 該当しない
ボアラクリーム 0.12% 該当しない
有効成分：デキサメタゾン吉草酸エステル 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存。遮光、気密容器。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

特になし

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照

患者向けホームページ

皮膚情報.com (<http://www.hifujouhou.com/>)

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ボアラ軟膏 0.12%

チューブ：5 g×10、5 g×50、10 g×10、10 g×50

瓶：100 g

ボアラクリーム 0.12%

チューブ：5 g×10、5 g×50、10 g×10、10 g×50

7. 容器の材質

		容器	パッキン	キャップ
軟膏	チューブ	アルミニウム (内面コート：エポキシ・フェノール樹脂、ゴムライニング (合成ゴム・コンパウンド))	—	ポリエチレン
	100g 瓶	ポリエチレン	発泡ポリエチレン (内容物と接する面にはポリエチレンシートを貼付)	ポリスチレン
クリーム	チューブ	アルミニウム (内面コート：エポキシ・フェノール樹脂)	—	ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ザルックス軟膏、ザルックスクリーム

同効薬：合成副腎皮質ホルモン外用剤

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2008年3月27日(販売名変更による)

承認番号：ボアラ軟膏 0.12% 22000AMX01452000

ボアラクリーム 0.12% 22000AMX01451000

旧販売名製造承認年月日：1986年4月30日

承認番号：ボアラ軟膏 (61AM) 3233

ボアラクリーム (61AM) 3234

11. 薬価基準収載年月日

2008年6月20日

旧販売名：1986年6月19日 経過措置期間満了：2009年3月31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

再審査結果：1993年9月8日

14. 再審査期間

6年

15.投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

16.各種コード

	HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ボアラ軟膏 0.12%	106251901	2646724M1045	620007781
ボアラクリーム 0.12%	106253301	2646724N1040	620007780

17.保険給付上の注意

該当しない

X I.文 献

1.引用文献

- 1) 山崎光雄ら：応用薬理, 23 (6), 953 (1982)
- 2) 大槻俊治ら：医薬品研究, 13 (5), 1017 (1982)
- 3) 下 武男ら：J. Toxicol. Sci., 7 (Suppl.), 1 (1982)
- 4) DV-0 臨床研究班：皮膚, 25 (3), 473 (1983)
- 5) DV-C 臨床研究班：皮膚, 27 (3), 606 (1985)
- 6) 久木浩平ら：日本薬理学雑誌, 77 (1), 73 (1981)
- 7) 大槻俊治ら：医薬品研究, 13 (5), 1028 (1982)
- 8) 江角凱夫ら：医薬品研究, 13 (5), 1037 (1982)
- 9) 小泉治子ら：実中研・前臨床研究報, 8 (1), 23 (1982)
- 10) 渡辺満利ら：実中研・前臨床研究報, 8 (1), 35 (1982)
- 11) 小泉治子ら：実中研・前臨床研究報, 8 (1), 55 (1982)
- 12) 梅村建夫ら：実中研・前臨床研究報, 8 (1), 75 (1982)
- 13) 梅村建夫ら：実中研・前臨床研究報, 8 (1), 95 (1982)
- 14) 梅村建夫ら：実中研・前臨床研究報, 8 (3), 235 (1982)
- 15) 江崎孝三郎ら：実中研・前臨床研究報, 7 (3), 245 (1981)

2.その他の参考文献

X II.参考資料

1.主な外国での発売状況

伊国(出典:L' INFORMATORE FARMACEUTICO 2008)

販売名	会社名	規格	備考
Dermadex	Teofarma	クリーム剤 100g 中デキサメタゾン吉草酸エステル0.13g 含有	30g 入り

2.海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ.備考

その他の関連資料