

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

外用副腎皮質ホルモン剤

酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン製剤

パンデル[®]軟膏0.1%**パンデル[®]クリーム0.1%****PANDEL[®]OINTMENT 0.1% / CREAM 0.1%****パンデル[®]ローション0.1%****PANDEL[®]LOTION 0.1%**

剤形	軟膏0.1% : 無色～白色の油脂性基剤よりなる溶解型軟膏 クリーム0.1% : 白色の親水性基剤よりなる溶解型クリーム ローション0.1% : 乳白色の粘性な乳剤性ローション
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g中酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン1mg (0.1%)
一般名	和名：酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン (JAN) 洋名：Hydrocortisone butyrate propionate (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： 軟膏0.1% : 2007年 3月22日（販売名変更による） クリーム0.1% : 2007年 3月22日（販売名変更による） ローション0.1% : 2007年 3月22日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日： 軟膏0.1% : 2007年 6月15日（販売名変更による） クリーム0.1% : 2007年 6月15日（販売名変更による） ローション0.1% : 2007年 6月15日（販売名変更による） 販売開始年月日： 軟膏0.1% : 1983年 2月 3日 クリーム0.1% : 1983年 2月 3日 ローション0.1% : 1987年10月 1日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：大正製薬株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	大正製薬株式会社 メディカルインフォメーションセンター TEL：0120-591-818 9:00～17:30（土・日・祝日、当社休日除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.taisho.co.jp/

本IFは2023年10月改訂の電子化された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。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

—日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、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「X II. 参考資料」、「X III. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や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、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活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	5. 混入する可能性のある夾雑物.....	7
1. 開発の経緯.....	1	6. 製剤の各種条件下における安定性.....	8
2. 製品の治療学的特性.....	1	7. 調製法及び溶解後の安定性.....	9
3. 製品の製剤学的特性.....	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	9
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	9. 溶出性.....	11
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2	10. 容器・包装.....	11
(1) 承認条件.....	2	(1) 注意が必要な容器・包装、	
(2) 流通・使用上の制限事項.....	2	外観が特殊な容器・包装に関する情報.....	11
6. RMPの概要.....	2	(2) 包装.....	11
		(3) 予備容量.....	11
		(4) 容器の材質.....	12
II. 名称に関する項目	3	11. 別途提供される資材類.....	12
1. 販売名.....	3	12. その他.....	12
(1) 和名.....	3		
(2) 洋名.....	3		
(3) 名称の由来.....	3		
2. 一般名.....	3		
(1) 和名（命名法）.....	3		
(2) 洋名（命名法）.....	3		
(3) ステム（stem）.....	3		
3. 構造式又は示性式.....	3		
4. 分子式及び分子量.....	3		
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3		
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3		
		V. 治療に関する項目	13
III. 有効成分に関する項目	4	1. 効能又は効果.....	13
1. 物理化学的性質.....	4	2. 効能又は効果に関連する注意.....	13
(1) 外観・性状.....	4	3. 用法及び用量.....	13
(2) 溶解性.....	4	(1) 用法及び用量の解説.....	13
(3) 吸湿性.....	4	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠.....	13
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点.....	4	4. 用法及び用量に関連する注意.....	13
(5) 酸塩基解離定数.....	4	5. 臨床成績.....	13
(6) 分配係数.....	4	(1) 臨床データパッケージ.....	13
(7) その他の主な示性値.....	4	(2) 臨床薬理試験.....	13
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	5	(3) 用量反応探索試験.....	13
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	5	(4) 検証的試験.....	14
		(5) 患者・病態別試験.....	21
		(6) 治療的使用.....	22
		(7) その他.....	22
		VI. 薬効薬理に関する項目	23
IV. 製剤に関する項目	6	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群.....	23
1. 剤形.....	6	2. 薬理作用.....	23
(1) 剤形の区別.....	6	(1) 作用部位・作用機序.....	23
(2) 製剤の外観及び性状.....	6	(2) 薬効を裏付ける試験成績.....	23
(3) 識別コード.....	6	(3) 作用発現時間・持続時間.....	23
(4) 製剤の物性.....	6		
(5) その他.....	6		
2. 製剤の組成.....	7	VII. 薬物動態に関する項目	24
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤.....	7	1. 血中濃度の推移.....	24
(2) 電解質等の濃度.....	7	(1) 治療上有効な血中濃度.....	24
(3) 熱量.....	7	(2) 臨床試験で確認された血中濃度.....	24
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	7	(3) 中毒域.....	24
4. 力価.....	7	(4) 食事・併用薬の影響.....	24
		2. 薬物速度論的パラメータ.....	24
		(1) 解析方法.....	24
		(2) 吸収速度定数.....	24
		(3) 消失速度定数.....	24
		(4) クリアランス.....	24
		(5) 分布容積.....	24
		(6) その他.....	24

目次

3. 母集団（ポピュレーション）解析	24
(1) 解析方法	24
(2) パラメータ変動要因	24
4. 吸収	25
5. 分布	25
(1) 血液－脳関門通過性	25
(2) 血液－胎盤関門通過性	25
(3) 乳汁への移行性	25
(4) 髄液への移行性	25
(5) その他の組織への移行性	26
(6) 血漿蛋白結合率	26
6. 代謝	26
(1) 代謝部位及び代謝経路	26
(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率	26
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	26
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	27
7. 排泄	27
8. トランスポーターに関する情報	27
9. 透析等による除去率	27
10. 特定の背景を有する患者	27
11. その他	27

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

.....	28
1. 警告内容とその理由	28
2. 禁忌内容とその理由	28
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	28
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	28
5. 重要な基本的注意とその理由	28
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	28
(1) 合併症・既往歴等のある患者	28
(2) 腎機能障害患者	28
(3) 肝機能障害患者	28
(4) 生殖能を有する者	28
(5) 妊婦	29
(6) 授乳婦	29
(7) 小児等	29
(8) 高齢者	29
7. 相互作用	29
(1) 併用禁忌とその理由	29
(2) 併用注意とその理由	29
8. 副作用	30
(1) 重大な副作用と初期症状	30
(2) その他の副作用	30
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	34

10. 過量投与	34
11. 適用上の注意	34
12. その他の注意	34
(1) 臨床使用に基づく情報	34
(2) 非臨床試験に基づく情報	34

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	35
(1) 薬効薬理試験	35
(2) 安全性薬理試験	35
(3) その他の薬理試験	35
2. 毒性試験	35
(1) 単回投与毒性試験	35
(2) 反復投与毒性試験	35
(3) 遺伝毒性試験	35
(4) がん原性試験	36
(5) 生殖発生毒性試験	36
(6) 局所刺激性試験	36
(7) その他の特殊毒性	36

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	37
2. 有効期間	37
3. 包装状態での貯法	37
4. 取扱い上の注意	37
5. 患者向け資材	37
6. 同一成分・同効薬	37
7. 国際誕生年月日	37
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	37
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	38
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	38
11. 再審査期間	38
12. 投薬期間制限に関する情報	38
13. 各種コード	38
14. 保険給付上の注意	38

XI. 文献

1. 引用文献	39
2. その他の参考文献	40

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	41
2. 海外における臨床支援情報	41

目 次

XⅢ. 備考	44
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.....	44
(1) 粉碎.....	44
(2) 崩壊・懸濁性及び	
経管投与チューブの通過性.....	44
2. その他の関連資料.....	44

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯¹⁾

大正製薬株式会社は、局所効果が強くかつ全身作用の少ない外用副腎皮質ホルモン剤の開発を意図し、大正製薬株式会社総合研究所において、母核として生体由来の作用の弱いヒドロコルチゾンを、また化学修飾としてその側鎖水酸基のジエステル化を選び、構造-活性相関を検討した。すなわち、側鎖水酸基のジエステル化により皮膚への吸収、親和性が高まること、一方、全身移行後は、血中及び肝エステラーゼにより速やかに加水分解され、ヒドロコルチゾンに代謝されることを期待し、ヒドロコルチゾンの17及び21位水酸基の脂肪酸ジエステル類を系統的に多数合成し、ヒト皮膚毛細血管収縮試験などによりスクリーニングを行った。その結果、1978年にパンデル（酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン）が最も強い抗炎症作用を有することを見出し、1982年に国産初の外用副腎皮質ホルモン剤として承認を得、1983年に発売、1990年に再審査を終了した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンを有効成分とする外用合成副腎皮質ホルモン剤であり、細胞内でステロイドレセプターと結合し、糖質コルチコイドと同じ機序により、炎症性因子の産生抑制や炎症細胞の遊走抑制等をもたらす抗炎症作用を示す。
(「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照)
- (2) ヒト皮膚毛細血管収縮作用は、クロベタゾールプロピオン酸エステルと同等であった²⁾。
(「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)
- (3) 全身的影響は、ベタメタゾン吉草酸エステル、ヒドロコルチゾン酪酸エステルよりも少なかった³⁾。
(「V. 5. (4) 検証的試験、VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)
- (4) 酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンは、局所で薬理活性を示し、体内に吸収されると速やかに分解され低活性物質となるよう設計されたアンテドラッグである^{4)~6)}。
(「VII. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照)
- (5) 湿疹・皮膚炎群（進行性指掌角皮症、女子顔面黒皮症、ビダール苔癬、放射線皮膚炎、日光皮膚炎を含む）、乾癬、掌蹠膿疱症、痒疹群（じん麻疹様苔癬、ストロフルス、固定じん麻疹を含む）、虫さされ、扁平紅色苔癬、慢性円板状エリテマトーデスに有効である。
(「V. 5. (4) 検証的試験、V. 5. (7) その他」の項参照)
- (6) 重大な副作用として、緑内障、後囊白内障があらわれるおそれがある。
(「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

- (1) 主成分を基剤に溶解し、さらに基剤に対する主成分の親和性を調節して、皮膚への分配率を高めるように配慮し、経皮吸収を高めた製剤である⁷⁾。
- (2) ローション剤は展延性に優れ、適度な粘性をもち、有毛部位への外用にも適している。
- (3) ローション剤は消防法上の危険物〔第二石油類、危険物等級Ⅲ（エタノール、イソプロパノール）、水性〕に該当し、火気厳禁である。
(「X. 4. 取扱い上の注意」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料、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料	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

I. 概要に関する項目

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

パンドル軟膏0.1%

パンドルクリーム0.1%

パンドルローション0.1%

(2) 洋名

PANDEL OINTMENT 0.1%

PANDEL CREAM 0.1%

PANDEL LOTION 0.1%

(3) 名称の由来

Pan (汎、全ての) Derma (皮膚)

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

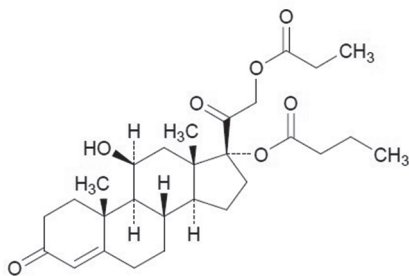
Hydrocortisone butyrate propionate (JAN)

Hydrocortisone Probutate (USAN)

(3) ステム (stem)

プレドニゾン誘導体以外の副腎皮質ホルモン剤 : cort

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{28}H_{40}O_7$

分子量 : 488.61

5. 化学名 (命名法) 又は本質

17-butyryloxy-11 β -hydroxy-21-propionyloxy-4-pregnene-3,20-dione (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略称 : HBP

治験番号 : TS-408

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

メタノール又はジクロロメタンに極めて溶けやすく、エタノール (95)、エタノール (99.5) 又は1,4-ジオキサに溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

溶媒	溶解度 (mg/mL)
ジクロロメタン	0.4~0.5
メタノール	0.6
アセトン	0.6~0.7
無水エタノール	1.1
エタノール	1.1~1.2
ジオキサン	1.4~1.5
クロロホルム	1.5~1.7
ベンゼン	27~31
エーテル	340~400
ヘキサン	10000以上
水	10000以上

(3) 吸湿性

吸湿性なし

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：117~124°C

(5) 酸塩基解離定数

解離基なし

(6) 分配係数

$[C]_0 / [C]_{H_2O} : 10.1$ (ヘキサン)
 ∞ (クロロホルム)

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +65~+71°

吸光度 λ_{max} : 239~247

Ⅲ. 有効成分に関する項目

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果	
長期保存試験	室温	かっ色ガラスびん (密栓)	39ヵ月	規格内	
苛酷試験	50°C	かっ色ガラスびん (密栓)	6ヵ月	規格内	
	40°C、75%RH	かっ色ガラスびん (密栓)	6ヵ月	規格内	
	光線照射下	室内散光	無色透明 ガラスアンプル	3ヵ月	規格内
		蛍光灯 1000lx	無色透明 ガラスアンプル	30日	規格内
直射日光		無色透明 ガラスアンプル	7日	規格内	

測定項目：性伏(色、形状、におい)、紫外吸収スペクトル、定量、薄層クロマトグラフ法
安定なpH域：本品の最も安定なpH域は4～5である。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

① 3-ケトステロイドの確認

本品のメタノール溶液にイソニアジド試液を加えて加温するとき、液は黄色を呈する。

② 17位、21位のジエステルの確認

本品に水酸化カリウム・エタノール試液を加え加水分解した後、薄めた硫酸を加え煮沸するとき、エステル類のにおいを発する。

③ 紫外吸収スペクトル(極大吸収波長240～244nm)

④ 赤外吸収スペクトル測定法の日局「臭化カリウム錠剤法」による

定量法

液体クロマトグラフィー

充 填 剤：オクタデシルシリル化したシリカゲル (10 μ m)

展開溶媒：メタノール・水混液 (13 : 7)

検 出：紫外吸光光度計 (254nm)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

<軟膏0.1%>

軟膏剤

<クリーム0.1%>

クリーム剤

<ローション0.1%>

ローション剤

(2) 製剤の外観及び性状

<軟膏0.1%>

無色～白色の油脂性基剤よりなる溶解型軟膏。わずかに特異なおいがある。

<クリーム0.1%>

白色の親水性基剤よりなる溶解型クリーム（O/W型）。わずかに特異なおいがある。

<ローション0.1%>

乳白色の粘性な乳剤性ローション。特異なおいがある。

(3) 識別コード

<軟膏0.1%>

TAISHO 490（チューブに表示）

<クリーム0.1%>

TAISHO 491（チューブに表示）

<ローション0.1%>

TAISHO 489（ボトルラベルに表示）

(4) 製剤の物性

<軟膏0.1%>

降伏値⁸⁾：4541dyne/cm²

<クリーム0.1%>

水懸濁液（1→20）のpH4.8～5.8

降伏値⁸⁾：1247dyne/cm²

<ローション0.1%>

pH4.7～5.7（1→20）

エマルジョンの粒子径：約2μm

粘度⁹⁾：100～300cs

(5) その他

該当しない

IV. 製剤に関する項目

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	パンデル軟膏0.1%	パンデルクリーム0.1%	パンデルローション0.1%
有効成分	1g中酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン1mg		
添加剤	プロピレングリコール脂肪酸エステル ポリソルベート60 プロピレングリコール パラフィン 流動パラフィン 白色ワセリン	ステアリルアルコール 軽質流動パラフィン 白色ワセリン プロピレングリコール ポリソルベート60 モノステアリン酸ソルビタン 自己乳化型モノステアリン酸グリセリン パラオキシ安息香酸メチル パラオキシ安息香酸ブチル クエン酸水和物	軽質流動パラフィン ポリソルベート60 エタノール イソプロパノール プロピレングリコール グリセリン カルボキシビニルポリマー 水酸化ナトリウム

(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

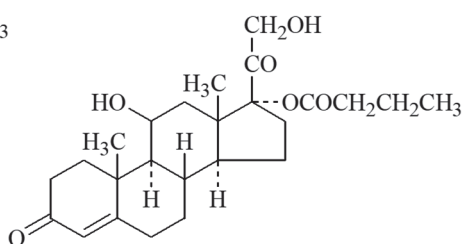
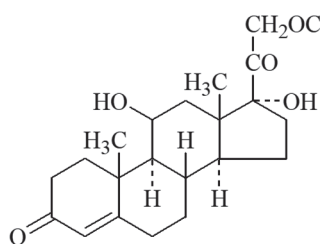
4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

長期保存もしくは加温・加湿の条件のもとで生成する可能性のある分解物は、次の2種である。

ヒドロコルチゾン 21-ブチレート ヒドロコルチゾン 17-ブチレート



IV. 製剤に関する項目

6. 製剤の各種条件下における安定性

<軟膏0.1%>

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	室温	39ヵ月	金属チューブ	規格内 ^{a)}
			かっ色ガラスびん	規格内 ^{a)}
			プラスチック容器	規格内 ^{a)}
苛酷試験	40°C、75%RH	6ヵ月	金属チューブ	規格内 ^{a)}
			かっ色ガラスびん	規格内 ^{a)}
			プラスチック容器	規格内 ^{a)}
	5°C	3ヵ月	金属チューブ	規格内
			かっ色ガラスびん	規格内
			プラスチック容器	規格内
	室内散光下	3ヵ月	無色透明ガラスびん	規格内

測定項目：性状（色、形状、におい、結晶の有無）、定量、薄層クロマトグラフィー（TLC）

a) TLCにおいてヒドロコルチゾン酪酸エステル（HB）と同じ位置に分解物の生成を認めた。

<クリーム0.1%>

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	室温	39ヵ月	金属チューブ	規格内
			かっ色ガラスびん	規格内
			プラスチック容器	規格内
苛酷試験	40°C、75%RH	6ヵ月	金属チューブ	規格内
			かっ色ガラスびん	規格内
			プラスチック容器	規格内
	5°C	3ヵ月	金属チューブ	規格内
			かっ色ガラスびん	規格内
			プラスチック容器	規格内
	室内散光下	3ヵ月	無色透明ガラスびん	規格内

測定項目：性状（色、形状、におい、結晶の有無）、pH、定量、TLC

<ローション0.1%>

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25°C、75%RH	24ヵ月	硬質ポリプロピレン製容器	規格内 ^{b)、c)}
苛酷試験	40°C、75%RH	6ヵ月	硬質ポリプロピレン製容器	規格内 ^{d)}
	5°C	3ヵ月	硬質ポリプロピレン製容器	規格内
	室内散光下	3ヵ月	無色透明ガラスびん	規格内

測定項目：性状（色、形状、におい、結晶の有無）、pH、確認試験、定量、TLC

b) 本品の上部にわずかに油状分離物を認めることがあるが、振り混ぜることにより容易に再分散し、乳白色の液に戻った。

c) TLCにおいてHBと同じ位置に分解物の生成を明瞭に認めた。

d) TLCにおいてHBと同じ位置に分解物の生成を明瞭に認めた。また、ヒドロコルチゾン 21-ブチレートと同じ位置に分解物の生成をわずかに認めた。

IV. 製剤に関する項目

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）

配合剤：ウレパール¹⁰⁾ 試験条件：30°C、75%RH

剤形	測定項目	測定ポイント				
		直後	2週目	4週目	8週目	16週目
軟膏	混和性 外観変化	混和し易い 軟らかくなる	変化なし	変化なし	変化なし	水、油分又は基 剤の分離が疑わ れる
	残存率 (%)	99.8±2.2	102.4	100.9	100.9	99.0
クリーム	混和性 外観変化	混和し易い 軟らかくなる	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	残存率 (%)	102.7±1.2	102.0	101.7	99.4	100.5

残存率：表示量を100とした相対値

配合剤：ケラチナミンコーワ軟膏¹¹⁾ 試験条件：30°C、75%RH

剤形	測定項目	測定ポイント								pH
		直後	1週目	2週目	4週目	8週目	12週目	16週目	24週目	
軟膏	混和性 外観変化	混和し易い わずかに きめの粗 い外観	わずかに きめの粗 い外観	変化なし	変化なし	わずかに きめの粗 い外観	わずかに きめの粗 い外観 軟化	わずかに きめの粗 い外観	わずかに きめの粗 い外観	6.4 6.3
	残存率 (%)	100.0	-	-	-	96.2	93.3	91.4	80.3	
クリーム	混和性 外観変化	混和し易い 変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	わずかに液 相又は基剤 の分離	わずかに液 相又は基剤 の分離	6.8 6.9
	残存率 (%)	100.0	-	-	-	93.8	-	89.4	75.6	

残存率：混合直後を100とした相対値

-: データなし

pH：上段は8~10週保存後のpH、下段は24~26週保存後のpH

配合剤：サリチル酸ワセリン¹²⁾ 試験条件：30°C、75%RH

剤形	測定項目	測定ポイント						
		直後	2週目	4週目	8週目	16週目	24週目	42週目
軟膏	混和性 外観変化	-	変化なし	油、水分の 分離が疑 われる	油、水分の 分離が疑 われる 色調変化が 疑われる	油、水分の 分離が見 られる 色調変化が 見られる	油、水分の 分離が見 られる 色調変化が 見られる	油、水分の 分離が見 られる 色調変化が 見られる
	残存率 (%)	97.1±3.2	90.1	83.6	66.2	42.1	24.0	11.8

残存率：表示量を100とした相対値

-: データなし

IV. 製剤に関する項目

配合剤：パスタロンソフト¹³⁾ 試験条件：30°C、75%RH

剤形	測定項目	測定ポイント						pH
		直後	2週目	4週目	8週目	16週目	24週目	
軟膏	混和性 外観変化	変化なし	変化なし	変化なし	わずかに水、 油分又は基剤 の分離	変化なし	わずかに水、 油分又は基剤 の分離	7.9 7.5
	残存率 (%)	99.0	-	97.1	88.7	76.4	56.3	
クリーム	混和性 外観変化	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	わずかに水、 油分又は基剤 の分離	わずかに水、 油分又は基剤 の分離	7.1 6.9
	残存率 (%)	102.0	-	-	101.0	96.2	86.7	

残存率：表示量を100とした相対値

-：データなし

pH：上段9週目pH、下段28週目pH

配合剤：パスタロン20ソフト¹¹⁾ 試験条件：30°C、75%RH

剤形	測定項目	測定ポイント								pH
		直後	1週目	2週目	4週目	8週目	12週目	16週目	24週目	
軟膏	混和性 外観変化	混和し易い 変化なし	変化なし	わずかに 液相又は 基剤の分離	わずかに 液相又は 基剤の分離	わずかに 液相又は 基剤の分離	わずかに 液相又は 基剤の分離	わずかに 液相又は 基剤の分離	明らかに 液相又は 基剤の分離	7.0 6.8
	残存率 (%)	100.0	-	-	-	99.3	99.0	97.9	95.3	
クリーム	混和性 外観変化	混和し易い わずかに 硬化	わずかに 硬化→わ ずかに軟 化	わずかに 軟化	わずかに 軟化 わずかに 液相又は 基剤の分離	わずかに 軟化 明らかに 液相又は 基剤の分離	わずかに 軟化 明らかに 液相又は 基剤の分離	わずかに 軟化 明らかに 液相又は 基剤の分離 混合又は 再練合に 時間を要 する	明らかに 液相又は 基剤の分離 混合又は 再練合に 時間を要 する	6.9 6.8
	残存率 (%)	100.0	-	-	-	92.6	-	90.5	87.8	

残存率：混合直後を100とした相対値

-：データなし

pH：上段は8~10週保存後のpH、下段は24~26週保存後のpH

配合剤：ビタミンE・A軟膏¹⁴⁾ 試験条件：30°C、75%RH

剤形	測定項目	測定ポイント							
		直後	2週目	4週目	8週目	12週目	16週目	24週目	
クリーム	混和性 外観変化	-	わずかな 色調変化	明らかな 色調変化	明らかな 色調変化	明らかな 色調変化	明らかな 色調変化	明らかな 色調変化	明らかな色調変化 わずかに液体分離
	残存率 (%)	101.1±1.7	-	99.2	96.3	95.2	92.8	90.0	

残存率：表示量を100とした相対値

-：データなし

IV. 製剤に関する項目

配合剤：ヒルドイド軟膏¹⁵⁾ 試験条件：30°C、75%RH

剤形	測定項目	測定ポイント						pH
		直後	2週目	4週目	8週目	16週目	24週目	
軟膏	混和性 外観変化	混和し易い ややきめの 粗い外観	変化なし	変化なし	変化なし	わずかに水、 油分又は基 剤の分離	わずかに水、 油分又は基 剤の分離	8.10
	残存率 (%)	97.7	-	91.1	86.9	75.0	70.5	
クリーム	混和性 外観変化	混和し易い きめ細かい 外観	変化なし	変化なし	変化なし	わずかに水、 油分又は基 剤の分離	わずかに水、 油分又は基 剤の分離	7.80
	残存率 (%)	-	-	-	90.6	88.0	82.3	

残存率：表示量を100とした相対値

-：データなし

pH：6週目pH

配合剤：ユベラ軟膏¹⁶⁾ 試験条件：30°C、75%RH

剤形	測定項目	測定ポイント					
		直後	2週目	4週目	8週目	16週目	24週目
軟膏	混和性 外観変化	-	わずかに 色調変化	明らかな 色調変化	明らかな 色調変化	明らかな液相分離 明らかな色調変化	著しい色調変化 明らかな液相分離
	残存率 (%)	101.8±1.4	98.0	95.0	85.1	78.2	70.9

残存率：表示量を100とした相対値

-：データなし

9. 溶出性

該当資料なし

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

<ローション0.1%>

誤って点眼されないよう、ラベルに赤枠、赤字で「目には入れないこと」と目立つように表示している。

(2) 包装

<パンドル軟膏0.1%>

5g (アルミチューブ) ×10

10g (アルミチューブ) ×20

100g (プラスチックボトル) ×1

500g (プラスチックボトル) ×1

<パンドルクリーム0.1%>

5g (アルミチューブ) ×10

10g (アルミチューブ) ×20

500g (プラスチックボトル) ×1

<パンドルローション0.1%>

10mL (プラスチックボトル) ×10

(3) 予備容量

該当しない

IV. 製剤に関する項目

(4) 容器の材質

〈軟膏0.1%〉、〈クリーム0.1%〉

チューブ：アルミニウム

キャップ：ポリプロピレン (PP) [5g、10g]

容器：ポリエチレン (PE)

キャップ：ポリプロピレン (PP) [100g、500g]

〈ローション0.1%〉

容器：ポリプロピレン (PP)

キャップ：ポリプロピレン (PP)

中栓：ポリエチレン (PE)

11. 別途提供される資材類

該当しない

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

4. 効能又は効果

湿疹・皮膚炎群（進行性指掌角皮症、女子顔面黒皮症、ビダール苔癬、放射線皮膚炎、日光皮膚炎を含む）、乾癬、掌蹠膿疱症、痒疹群（じん麻疹様苔癬、ストロフルス、固定じん麻疹を含む）、虫さされ、扁平紅色苔癬、慢性円板状エリテマトーデス

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、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

6. 用法及び用量

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

臨床試験では1日2～3回塗擦を原則とし、有効性を確認した（「V.5. (4) 1) 有効性検証試験」の項参照）。実臨床では疾患の種類、程度等に応じて1日1回あるいは1日3回以上塗布する場合もあるため、用法及び用量は「通常1日1～数回適量を患部に塗布する」とした。

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

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

日本人健康成人男性（20例）の皮膚に本剤を塗布した時の血管収縮作用を、皮膚蒼白化現象を指標として、ベタメタゾン吉草酸エステル、ヒドロコルチゾン酪酸エステル及びクロベタゾールプロピオン酸エステルと比較した。2時間密封・除去4時間後における本剤の血管収縮作用は、0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル製剤及び0.1%ヒドロコルチゾン酪酸エステル製剤に比較して強く、0.05%クロベタゾールプロピオン酸エステル製剤と同等であった²⁾。

(3) 用量反応探索試験

日本人尋常乾癬患者31例（男性18例、女性13例）を対象に治療開始時、密封48時間及び密封96時間後の3回、主要評価項目である皮疹（潮紅）を評価することにより本剤の至適濃度を検討した¹⁷⁾。潮紅に対する改善度を比較した結果、密封48時間後では0.1%及び0.2%の本剤は0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル製剤と同程度、0.1%ヒドロコルチゾン酪酸エステル製剤に対しては有意な作用が認められた。密封96時間後の比較では、0.1%及び0.2%の本剤は両剤に比較して有意な改善作用が認められた。また、潮紅に対する改善度において、本剤0.1%及び0.2%には有意差は認められなかったことから、尋常乾癬患者における本剤の至適濃度は0.1%であると推測した。

V. 治療に関する項目

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈軟膏0.1%〉、〈クリーム0.1%〉

① ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏及びヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏との比較試験¹⁸⁾

目的	尋常乾癬に対する酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン軟膏の有効性をベタメタゾン吉草酸エステル軟膏及びヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏と比較検討する。
対象	尋常乾癬患者90例（解析対象90例）
試験デザイン	二重盲検、左右比較、多施設共同
登録基準	尋常乾癬の典型疹を有する入院患者
試験方法	<p>被験薬剤</p> <ul style="list-style-type: none"> ・HBP軟膏：酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンを0.1%含有する軟膏基剤の外用剤 <p>対照薬剤</p> <ul style="list-style-type: none"> ・BV軟膏：ベタメタゾン吉草酸エステルを0.12%含有する軟膏基剤の外用剤（市販の製品） ・HB軟膏：ヒドロコルチゾン酪酸エステルを0.1%含有する軟膏基剤の外用剤（市販の製品） <p>左右対称性に同程度の典型疹を有する部位を選んで被験部位とし、下記の組み合わせで比較する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・A組：HBP軟膏 対 BV軟膏 ・B組：HBP軟膏 対 HB軟膏 ・C組：HBP軟膏 対 HB軟膏 <p>外用方法：A及びB組では被験薬剤及び対照薬剤を1日2～3回の単純塗擦、C組では被験薬剤及び対照薬剤を夜間密封療法・昼間1日1回単純塗擦</p> <p>試験期間：原則、3週間。ただし、試験期間内に両側の被験部位の皮疹が同時に治癒した場合はその時点で試験を中止し、一側の被験部位の皮疹が治癒し、他側が未治癒の場合は治癒側のみ試験を中止し、未治癒側は3週間を限度として試験を継続した。</p> <p>観察日：試験開始日、1週後、2週後及び3週後</p>
評価項目	<p>皮膚所見</p> <ul style="list-style-type: none"> ・各観察日（1週後、2週後及び3週後）における左右別の皮膚所見の項目別（①潮紅、②鱗屑、③浸潤・肥厚、④そう痒の4項目）の程度（重症度）の5段階評価（高度、中等度、軽度、軽微、なし） <p>全般改善度</p> <ul style="list-style-type: none"> ・各観察日（1週後、2週後及び3週後）の皮膚所見の各項目の重症度の推移を参考とした、左右別の試験開始日と比較した全般改善度の6段階評価（治癒、著しく軽快、かなり軽快、やや軽快、不変、増悪） <p>副作用</p> <p>有用性</p> <ul style="list-style-type: none"> ・3週後に全試験期間を通じての臨床効果及び副作用を総合的に勘案した、左右別の試験薬剤の有用性の4段階評価（きわめて有用、有用、やや有用、無用）
解析方法	全般改善度及び有用性にはWilcoxon matched-pairs signed-ranks testを、全般改善度の優劣比較及び有用性の比較ではWilcoxon matched-pairs signed-ranks test及びSign testを、背景因子では χ^2 testを検定に採用した。有意水準は5%とした。
結果	<p>A組及びB組（1日2～3回の単純塗擦）では最終観察日（3週後）における全般改善度、有用性においてHBP軟膏はBV軟膏及びHB軟膏に比較して有意に優れた。</p> <p>C組（夜間密封療法・昼間1日1回単純塗擦）では最終観察日（3週後）における全般改善度、有用性においてHBP軟膏はHB軟膏に比較して有意に優れた。</p> <p>A組及びB組におけるHBP軟膏、A組におけるBV軟膏、B組におけるHB軟膏の副作用発現率はいずれも3.3%（1/30例）で、各1例に認められた副作用はざ瘡様発疹であった。C組におけるHBP軟膏、HB軟膏の副作用発現率はいずれも10.0%（3/30例）で、毛包炎・せつが各3例に認められた。</p>

V. 治療に関する項目

② ヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏、ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏、ヒドロコルチゾン酪酸エステルクリーム、ベタメタゾン吉草酸エステルクリームとの比較臨床試験¹⁹⁾

目的	尋常乾癬に対する酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン軟膏及び酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンクリームの有効性をヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏及びベタメタゾン吉草酸エステル軟膏、ヒドロコルチゾン酪酸エステルクリーム及びベタメタゾン吉草酸エステルクリームと比較検討する。
対象	尋常乾癬患者182例（副作用解析対象183例）
試験デザイン	二重盲検、左右比較、多施設共同
登録基準	尋常乾癬の典型疹を有し、試験期間中入院可能な患者
試験方法	<p>被験薬剤</p> <ul style="list-style-type: none"> ・HBP軟膏：酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンを0.1%含有する軟膏基剤の外用剤 ・HBPクリーム：酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンを0.1%含有するクリーム基剤の外用剤 <p>対照薬剤</p> <ul style="list-style-type: none"> ・HB軟膏：HBP軟膏の基剤にヒドロコルチゾン酪酸エステルを0.1%含有させた外用剤 ・BV軟膏：HBP軟膏の基剤にベタメタゾン吉草酸エステルを0.12%含有させた外用剤 ・HBクリーム：ヒドロコルチゾン酪酸エステルを0.1%含有するクリーム基剤の外用剤（市販の製品） ・BVクリーム：ベタメタゾン吉草酸エステルを0.12%含有するクリーム基剤の外用剤（市販の製品） <p>左右対称性に同程度の典型疹を有する部位を選んで被験部位とし、下記の組み合わせで比較する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・A組：HBP軟膏 対 HB軟膏 ・B組：HBP軟膏 対 BV軟膏 ・C組：HBPクリーム 対 HBクリーム ・D組：HBPクリーム 対 BVクリーム <p>外用方法：1日2～3回の単純塗擦 試験期間：原則、3週間。ただし、試験期間内に両側の被験部位の皮疹が同時に治癒した場合はその時点で試験を中止し、一側の被験部位の皮疹が治癒し、他側が未治癒の場合は治癒側のみ試験を中止し、未治癒側は3週間で限度として試験を継続した。 観察日：試験開始日、1週後、2週後及び3週後</p>
評価項目	<p>皮膚所見</p> <ul style="list-style-type: none"> ・各観察日（1週後、2週後及び3週後）における左右別の皮膚所見の項目別（①潮紅、②鱗屑、③浸潤・肥厚、④そう痒の4項目）の程度（重症度）の5段階評価（高度、中等度、軽度、軽微、なし） <p>全般改善度</p> <ul style="list-style-type: none"> ・各観察日（1週後、2週後及び3週後）の皮膚所見の各項目の重症度の推移を参考とした、左右別の試験開始日と比較した全般改善度の6段階評価（治癒、著しく軽快、かなり軽快、やや軽快、不変、増悪） <p>副作用 有用性</p> <ul style="list-style-type: none"> ・3週後に全試験期間を通じての臨床効果及び副作用を総合的に勘案した、左右別の試験薬剤の有用性の4段階評価（きわめて有用、有用、やや有用、無用）
解析方法	対比較にはWilcoxon matched-pairs signed-ranks test及びSign testを、群間比較には χ^2 testを採用した。有意水準は5%とした。

V. 治療に関する項目

結果	<p>A組では各観察日（1週後、2週後及び3週後）における全般改善度、有用性においてHBP軟膏はHB軟膏に比較して有意に優れた。B組では2週後及び3週後の観察日における全般改善度においてHBP軟膏はBV軟膏に比較して有意に優れた。C、D組ではいずれの観察日においても有意差は認められなかった。</p> <p>A組及びB組におけるHBP軟膏の副作用発現率はそれぞれ2.1%（1/48例）、0%（0/45例）で、A組におけるHBP軟膏1例に認められた副作用は毛細血管拡張であった。A組におけるHB軟膏、B組におけるBV軟膏の副作用発現率はそれぞれ0%（0/48例）、0%（0/45例）であった。C組及びD組におけるHBPクリーム of 副作用発現率はそれぞれ2.2%（1/46例）、2.3%（1/44例）で、副作用としてざ瘡様発疹、角層下膿疱が各1例に認められた。C組におけるHBクリーム、D組におけるBVクリームの副作用発現率はそれぞれ2.2%（1/46例）、2.3%（1/44例）で、副作用としてざ瘡様発疹（HBクリーム）、角層下膿疱（BVクリーム）が各1例に認められた。</p>
----	--

③ ヒドロコルチゾン酪酸エステル外用剤及びベタメタゾン吉草酸エステル外用剤との比較試験²⁰⁾

目的	<p>湿疹・皮膚炎群患者に対する酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン軟膏及び酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンクリーム of 有効性をヒドロコルチゾン酪酸エステル外用剤及びベタメタゾン吉草酸エステル外用剤と比較検討する。</p>
対象	<p>湿疹・皮膚炎群患者310例（解析対象302例）</p>
試験デザイン	<p>二重盲検、左右比較、多施設共同</p>
登録基準	<p>湿潤型湿疹・皮膚炎群：急性湿疹、接触性皮膚炎、貨幣状湿疹（湿潤型）及びアトピー皮膚炎（湿潤型）の患者 苔癬化型湿疹・皮膚炎群：慢性湿疹、アトピー皮膚炎（苔癬化型）、貨幣状湿疹（苔癬化型）及びビダール苔癬の患者</p>
試験方法	<p>湿潤型湿疹・皮膚炎群では、酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン軟膏と他の4剤を比較した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・HBP軟膏：酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンを0.1%含有する軟膏基剤 of 外用剤 ・HB軟膏A：ヒドロコルチゾン酪酸エステルを0.1%含有する軟膏基剤 of 外用剤（市販の製品） ・HB軟膏B：HBP軟膏基剤にヒドロコルチゾン酪酸エステルを0.1%含有させた外用剤 ・BV軟膏A：ベタメタゾン吉草酸エステルを0.12%含有する軟膏基剤 of 外用剤（市販の製品） ・BV軟膏B：HBP軟膏基剤にベタメタゾン吉草酸エステルを0.12%含有させた外用剤 <p>苔癬化型湿疹・皮膚炎群では、酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンクリームと他の4剤を比較した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・HBPクリーム：酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンを0.1%含有するクリーム基剤 of 外用剤 ・HBクリームA：ヒドロコルチゾン酪酸エステルを0.1%含有するクリーム基剤 of 外用剤（市販の製品） ・HBクリームB：HBPクリーム基剤にヒドロコルチゾン酪酸エステルを0.1%含有させた外用剤 ・BVクリームA：ベタメタゾン吉草酸エステルを0.12%含有するクリーム基剤 of 外用剤（市販の製品） ・BVクリームB：HBPクリーム基剤にベタメタゾン吉草酸エステルを0.12%含有させた外用剤 <p>被験部位として同程度の皮疹が左右対称性に存在する部位を選んで対比較した。 外用方法：1日2～3回の単純塗擦 試験期間 湿潤型湿疹・皮膚炎群：原則、1週間 苔癬化型湿疹・皮膚炎群：原則、3週間 ただし、両側の皮疹が治癒した場合は終了とした。一側の被験部位の皮疹が治癒し、他側が未治癒の場合は治癒側のみ試験を中止し、未治癒側は上記試験期間を限度として継続した。 観察日 湿潤型湿疹・皮膚炎群：試験開始日、3日後及び1週後 苔癬化型湿疹・皮膚炎群：試験開始日、1週後、2週後及び3週後</p>

V. 治療に関する項目

評価項目	<p>皮膚所見</p> <p>湿潤型湿疹・皮膚炎群：そう痒、潮紅、腫脹、丘疹・小水疱、びらん 苔癬化型湿疹・皮膚炎群：そう痒、潮紅、丘疹、浸潤・肥厚（苔癬化）</p> <p>・各観察日における皮膚所見の程度（重症度）の5段階評価（高度、中等度、軽度、軽微、なし） 全般改善度</p> <p>・各観察日の皮膚所見の各項目の経過に従い試験開始日と比較した全般改善度の6段階評価（治癒、著しく軽快、かなり軽快、やや軽快、不変、増悪）</p> <p>副作用 有用性</p> <p>・最終評価時に全試験期間を通じての臨床効果及び副作用の有無・程度を考慮した、試験薬剤の有用性の4段階評価（きわめて有用、有用、やや有用、無用）</p>
解析方法	Wilcoxon符号付順位和検定、Sign test、Mann-Whitney U検定又は χ^2 検定により行った。有意水準は5%とした。
結果	<p>湿潤型湿疹・皮膚炎群では、各観察日における全般改善度、有用性においてHBP軟膏と他の4剤との間に有意な差は認められなかった。</p> <p>苔癬化型湿疹・皮膚炎群では、3週後の全般改善度において、HBクリームBがHBPクリームに比較して有意に優れた他は、各観察日における全般改善度、有用性において有意な差は認められなかった。</p> <p>副作用はHBPでは302例中1例（0.33%：軟膏1/151例、クリーム0/151例）に接触皮膚炎様発疹、毛囊炎・せつ及びびざ瘡様発疹がみられた。BVでは147例中2例（1.36%：軟膏1/74例、クリーム1/73例）に接触皮膚炎様発疹、毛囊炎・せつ及びびざ瘡様発疹がみられた。</p> <p>HBでは副作用はみられなかった。</p>

<ローション0.1%>

① 一般臨床試験²¹⁾

目的	酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンローションの各種皮膚疾患に対する臨床的有用性を検討する。
対象	湿潤型湿疹・皮膚炎群51例、苔癬化型湿疹・皮膚炎群48例、尋常性乾癬26例、虫刺症（虫さされ）22例、掌蹠膿疱症17例、痒疹群（アトピー性ものは除く）14例、扁平紅色苔癬11例及び慢性円板状エリテマトーデス6例の計195例（解析対象195例）
試験デザイン	オープン試験、多施設共同
登録基準	対象疾患に典型的な皮疹が認められ、外用を行いやすい被験部位を有する患者
試験方法	<p>被験薬剤</p> <p>HBPローション：酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン0.1%含有する乳剤性ローション基剤の外用剤</p> <p>外用方法</p> <p>湿潤型湿疹・皮膚炎群、苔癬化型湿疹・皮膚炎群及び虫刺症は1日2～3回の単純塗擦 その他の疾患については1日2～3回の単純塗擦又は夜間密封療法・昼間1日1回単純塗擦</p> <p>試験期間</p> <p>湿潤型湿疹・皮膚炎群及び虫刺症：原則、1週間 その他の疾患：原則、3週間</p> <p>ただし、皮疹が治癒した場合はその時点で終了とした。</p> <p>観察日</p> <p>湿潤型湿疹・皮膚炎群及び虫刺症：試験開始日、3日後及び1週後 その他の疾患：試験開始日、1週後、2週後及び3週後</p>

V. 治療に関する項目

評価項目	<p>皮膚所見</p> <p>湿潤型湿疹・皮膚炎群：そう痒、潮紅、腫脹、丘疹・小水疱、びらん 苔癬化型湿疹・皮膚炎群：そう痒、潮紅、丘疹、浸潤・肥厚・苔癬化 尋常性乾癬：潮紅、鱗屑、浸潤・肥厚、そう痒 虫刺症：そう痒、潮紅、腫脹、水疱・小水疱、丘疹・結節 掌蹠膿疱症：潮紅、膿疱・小水疱、鱗屑・角化、そう痒 痒疹群：そう痒、結節、潮紅、鱗屑 扁平紅色苔癬：潮紅、丘疹、鱗屑、そう痒 慢性円板状エリテマトーデス：潮紅、鱗屑、浸潤・肥厚、そう痒</p> <p>・各観察日における皮膚所見の程度（重症度）の5段階評価（高度、中等度、軽度、軽微、なし）</p> <p>全般改善度</p> <p>・各観察日における皮膚所見の各項目の程度（重症度）に基づき試験開始日と比較した全般改善度の6段階評価（治癒、著しく軽快、かなり軽快、やや軽快、不変、増悪）</p> <p>副作用</p> <p>有用性</p> <p>・最終観察日に全試験期間を通じての臨床効果及び副作用を総合的に勘案した試験薬剤の有用性の4段階評価（きわめて有用、有用、やや有用、有用と思われない）</p>
結果	<p>最終観察日の全般改善度において、「かなり軽快」以上の改善度は、湿潤型湿疹・皮膚炎群82.4%（42/51例）、苔癬化型湿疹・皮膚炎群89.6%（43/48例）、尋常性乾癬69.2%（18/26例）、虫刺症95.5%（21/22例）、掌蹠膿疱症58.8%（10/17例）、痒疹群78.6%（11/14例）、扁平紅色苔癬72.7%（8/11例）及び慢性円板状エリテマトーデス50.0%（3/6例）であり、全体では80%（156/195例）であった。</p> <p>副作用発現率は1.0%（2/195例）で、苔癬化型湿疹・皮膚炎群の1例にせつ、掌蹠膿疱症の1例に乾燥感が認められた。</p>

② 一般臨床試験²²⁾

目的	酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンローションの各種皮膚疾患に対する臨床的有用性を検討する。
対象	湿潤型湿疹・皮膚炎群42例、脂漏性皮膚炎45例、苔癬化型湿疹・皮膚炎群34例、尋常性乾癬36例、虫刺症38例、掌蹠膿疱症33例、痒疹群35例、扁平紅色苔癬17例及び慢性円板状エリテマトーデス17例の計297例（解析対象297例）
試験デザイン	オープン試験、多施設共同
登録基準	対象疾患に典型的な皮疹が認められる患者
試験方法	<p>被験薬剤</p> <p>HBPローション：酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン0.1%含有する乳剤性ローション 基剤の外用剤</p> <p>外用方法</p> <p>湿潤型湿疹・皮膚炎群、脂漏性皮膚炎、苔癬化型湿疹・皮膚炎群及び虫刺症は1日2～3回の単純塗擦 その他の疾患については1日2～3回の単純塗擦又は夜間密封療法・昼間1日1回単純塗擦</p> <p>試験期間</p> <p>湿潤型湿疹・皮膚炎群及び脂漏性皮膚炎：原則、1週間 虫刺症：原則、2週間 その他の疾患：原則、3週間</p> <p>ただし、皮疹が治癒した場合はその時点で終了とした。</p> <p>観察日</p> <p>湿潤型湿疹・皮膚炎群及び脂漏性皮膚炎：試験開始日、3日後及び1週後 虫刺症：試験開始日、3日後、1週後及び2週後 その他の疾患：試験開始日、1週後、2週後及び3週後</p>

V. 治療に関する項目

評価項目	<p>皮膚所見</p> <p>湿潤型湿疹・皮膚炎群：そう痒、潮紅、腫脹、丘疹・小水疱、びらん、落屑</p> <p>脂漏性皮膚炎：そう痒、潮紅、丘疹・小水疱、痂皮、落屑</p> <p>苔癬化型湿疹・皮膚炎群：そう痒、潮紅、丘疹、浸潤・肥厚（苔癬化）、落屑</p> <p>尋常性乾癬：潮紅、鱗屑、浸潤・肥厚、そう痒</p> <p>虫刺症：そう痒、潮紅、腫脹、水疱・小水疱、丘疹・結節</p> <p>掌蹠膿疱症：潮紅、膿疱・小水疱、鱗屑・角化、そう痒</p> <p>痒疹群：そう痒、結節・丘疹、潮紅、鱗屑</p> <p>扁平紅色苔癬：潮紅、丘疹、鱗屑、そう痒</p> <p>慢性円板状エリテマトーデス：潮紅、鱗屑、浸潤・肥厚、そう痒</p> <p>・各観察日における皮膚所見の程度（重症度）の5段階評価（高度、中等度、軽度、軽微、なし）</p> <p>全般改善度</p> <p>・各観察日の皮膚所見の各項目の程度の推移を参考とした、試験開始日と比較した全般改善度の6段階評価（治癒、著しく軽快、かなり軽快、やや軽快、不変、増悪）</p> <p>副作用</p> <p>有用性</p> <p>・最終観察日に全試験期間を通じての臨床効果及び副作用を総合的に勘案した試験薬剤の有用性の4段階評価（きわめて有用、有用、やや有用、有用と思われない）</p>
結果	<p>最終観察日の全般改善度において、「かなり軽快」以上の改善度は、湿潤型湿疹・皮膚炎群88.1%（37/42例）、脂漏性皮膚炎86.7%（39/45例）、苔癬化型湿疹・皮膚炎群97.1%（33/34例）、尋常性乾癬69.4%（25/36例）、虫刺症100.0%（38/38例）、掌蹠膿疱症69.7%（23/33例）、痒疹群77.1%（27/35例）、扁平紅色苔癬88.2%（15/17例）及び慢性円板状エリテマトーデス70.6%（12/17例）であった。</p> <p>副作用発現率は3.7%（11/297例）で、刺激感5件、毛嚢炎・せつ3件、ざ瘡様発疹、毛細血管拡張、紫斑、亀裂・疼痛各1件であった。</p>

2) 安全性試験

〈軟膏 0.1%〉、〈クリーム 0.1%〉

① 長期投与試験²³⁾

目的	酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン軟膏及びクリームを長期投与した際の局所及び全身的影響を検討する。
対象	尋常性乾癬10例（軟膏6例、クリーム4例）、アトピー皮膚炎8例（軟膏6例、クリーム2例）の計18例（解析対象18例）
試験デザイン	オープン試験、多施設共同
登録基準	18歳以上の患者 合併症がなく、外用コルチコステロイドの長期投与が必要と思われるアトピー皮膚炎及び尋常性乾癬の患者
試験方法	<p>被験薬剤</p> <ul style="list-style-type: none"> ・HBP軟膏：酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンを0.1%含有する軟膏基剤の外用剤 ・HBPクリーム：酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンを0.1%含有するクリーム基剤の外用剤 <p>外用方法：1日2～3回の単純塗擦</p> <p>試験期間：2ヵ月以上、4ヵ月程度</p> <p>観察日：原則、試験開始日及び開始後2週ごと</p>

V. 治療に関する項目

評価項目	<p>皮膚所見</p> <ul style="list-style-type: none"> 各観察日における皮膚所見の程度（重症度）の5段階評価（高度、中等度、軽度、軽微、なし） <p>全般改善度</p> <ul style="list-style-type: none"> 各観察日の皮膚所見の各項目の経過に従い、試験開始日と比較した全般改善度の6段階評価（治癒、著しく軽快、かなり軽快、やや軽快、不変、増悪） <p>副作用</p> <p>臨床検査</p> <ul style="list-style-type: none"> 原則、試験開始前、試験中及び試験終了後の3回（月1回程度）、下記の臨床検査を実施 血漿コルチゾール値、血糖値、血色素量、ヘマトクリット値、赤血球数、白血球数、好酸球数、白血球分類、S-AST、S-ALT、Al-P、ZTT、TTT、BUN、Na、K、Cl、総タンパク量、A/G比 <p>有用性</p> <ul style="list-style-type: none"> 最終観察日に全試験期間を通じての臨床効果及び安全性を考慮した試験薬剤の有用性の4段階評価（きわめて有用、有用、やや有用、有用と思われない）
結果	<p>外用期間は8～16週間（平均10週間）であった。体表面積に対する薬剤の塗布面積の比率は、試験開始時5～100%（平均32%）、終了時0～100%（平均26%）であり、薬剤使用量は、試験開始時1日3～100g（平均1日14g）、終了時1日4～40g（平均1日10g）で、1症例あたりの総使用量は225～7900g（平均1010g）であった。</p> <p>観察最終日の全般改善度において、「かなり軽快」以上の改善度は、アトピー皮膚炎88%（7/8例）、尋常性乾癬80%（8/10例）で、全体では83%（15/18例）であった。</p> <p>副作用は軟膏で2例、クリームで1例、計3例（18例中）にざ瘡様発疹が認められた。全身的副作用はみられなかった。</p> <p>一般臨床検査値、血漿コルチゾール値については異常な変動は認められなかった。</p>

② 全身的影響試験³⁾

目的	酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン軟膏の全身への影響についてヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏及びベタメタゾン吉草酸エステル軟膏と比較する。
対象	尋常性乾癬48例（解析対象48例）
試験デザイン	二重盲検、多施設共同
主な登録基準	<ul style="list-style-type: none"> 合併症（糖尿病、肝障害、腎障害、高血圧、高脂血症等）がない尋常性乾癬の成人患者 少なくとも過去1週間以上の副腎皮質ホルモンの外用あるいは3ヵ月以上の全身投与を受けていない患者

V. 治療に関する項目

試験方法	<p>被験薬剤</p> <ul style="list-style-type: none"> ・HBP軟膏：酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンを0.1%含有する軟膏基剤の外剤 <p>対照薬剤</p> <ul style="list-style-type: none"> ・BV軟膏：ベタメタゾン吉草酸エステルを0.12%含有する軟膏基剤の外剤（市販の製品） ・HB軟膏：ヒドロコルチゾン酪酸エステルを0.1%含有する軟膏基剤の外剤（市販の製品） <p>被験薬剤及び対照薬剤を下記のとおり1日投与量により6群に分けた。</p> <p>A：HBP軟膏、10g/day B：HBP軟膏、30g/day C：BV軟膏、10g/day D：BV軟膏、30g/day E：HB軟膏、10g/day F：HB軟膏、30g/day</p> <p>外用方法：夜間（原則として14時間）密封療法 試験期間：薬剤の外用は5日間、薬剤外用前2日間及び外用後3日間は基剤を薬剤の1日量と同量単純塗擦した。 観察日：1（基剤投与）、3、4、6（薬剤投与1日目、2日目及び4日目）、8（基剤投与）及び11日目（無処置）に行った。</p>
評価項目	<p>臨床検査</p> <ul style="list-style-type: none"> ・全身への影響の検査項目として血漿コルチゾール値、末梢好酸球数及び血糖値 ・一般臨床検査として尿蛋白、尿糖、ウロビリノーゲン、血中Na、血中K、血中Cl、S-AST、S-ALT及びBUNなど <p>皮膚所見</p> <ul style="list-style-type: none"> ・各観察日において皮膚所見（潮紅、鱗屑、浸潤・肥厚、そう痒）の5段階評価（高度、中等度、軽度、軽微、なし） <p>全般改善度</p> <ul style="list-style-type: none"> ・各観察日における試験開始日と比較した全般改善度の6段階評価（治癒、著しく軽快、かなり軽快、やや軽快、不変、増悪） <p>副作用</p>
解析方法	<p>検査項目はt検定、全般改善度の比較検定にはFisherの直接確率計算法及びMann-Whitney U検定を用いた。</p>
結果	<p>血漿コルチゾール値：10g/day投与群ではHBP軟膏は全試験期間で有意な減少を認めなかったが、HB軟膏では8日目、BV軟膏では4、6及び8日目に有意な減少が認められた。30g/day投与群ではすべての薬剤において4、6及び8日目に有意な減少が認められた。</p> <p>末梢好酸球数：10g/day投与群ではHBP軟膏及びHB軟膏は全試験期間で有意な減少を認めなかったが、BV軟膏では8日目に有意な減少が認められた。</p> <p>30g/day投与群ではHBP軟膏は4、6及び8日目、HB軟膏は6日目、BV軟膏は6及び8日目に有意な減少が認められた。</p> <p>血糖値：いずれの群においても有意な変動はなかった。</p> <p>全般改善度は10g/day投与群、30g/day投与群いずれもHBP軟膏、BV軟膏、HB軟膏の間に有意な差は認められなかった。</p> <p>副作用はHBP軟膏で2/16例（10g/day投与群及び30g/day投与群で各1例）に接触皮膚炎様発疹、汗疹及び体部白癬が認められ、HB軟膏で2/15例（30g/day投与群の2例）に毛嚢炎・せつ及び汗疹が認められ、BV軟膏で3/14例（10g/day投与群の3例）に毛嚢炎・せつ及び汗疹が認められた。</p>

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(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

「新医薬品等の再審査の申請のために行う使用の成績等に関する調査の実施方法に関するガイドラインについて」（平成5年6月28日 薬安第54号）、「医療用医薬品の使用成績調査等の実施方法に関するガイドラインについて」（平成9年3月27日 薬安第34号）、GPSP省令に基づく調査・試験を実施していない。

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

該当資料なし

(7) その他

〈軟膏0.1%〉、〈クリーム0.1%〉^{18)~20)、23)~26)}

承認時に実施された国内第Ⅲ相の二重盲検比較試験を含む臨床試験における成績は以下の通りであった。

疾患名	改善率 (%) 【改善以上】	
	軟膏	クリーム
湿疹・皮膚炎群	93.2 (287/308)	91.9 (272/296)
乾癬	93.4 (212/227)	84.6 (110/130)
掌蹠膿疱症	82.5 (52/ 63)	82.5 (47/ 57)
痒疹群	92.3 (60/ 65)	83.8 (57/ 68)
虫さされ	100 (52/ 52)	100 (56/ 56)
扁平紅色苔癬	90.5 (19/ 21)	90.0 (18/ 20)
慢性円板状 エリテマトーデス	95.7 (22/ 23)	75.0 (24/ 32)

〈ローション0.1%〉^{21)、22)}

剤形追加承認時に実施された国内の一般臨床試験における成績は以下の通りであった。

疾患名	改善率 (%) 【改善以上】	
	全体	有毛部位
湿疹・皮膚炎群	88.2 (194/220)	86.9 (73/ 84)
乾癬	69.4 (43/ 62)	73.5 (25/ 34)
掌蹠膿疱症	66.0 (33/ 50)	—
痒疹群	77.6 (38/ 49)	100 (1/ 1)
虫さされ	98.3 (59/ 60)	100 (1/ 1)
扁平紅色苔癬	82.1 (23/ 28)	100 (3/ 3)
慢性円板状 エリテマトーデス	65.2 (15/ 23)	75.0 (3/ 4)

有毛部位：頭部、腋窩、陰部

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

副腎皮質ホルモン剤

ヒドロコルチゾン、ヒドロコルチゾン酢酸エステル、ヒドロコルチゾン酪酸エステル、プレドニゾン、トリ
アムシノロンアセトニド、フルオシノロンアセトニド、ベタメタゾン吉草酸エステル、フルオシノニドなど

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子化された添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンは合成副腎皮質ホルモンであり、細胞内でステロイドレセプターと結合し、糖質コルチコイドと同じ機序により、炎症性因子の産生抑制や炎症細胞の遊走抑制等をもたらす抗炎症作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 血管収縮作用

健康成人男性の皮膚に本剤を塗布したときの血管収縮作用は、0.12%ベタメタゾン吉草酸エステル製剤、0.1%ヒドロコルチゾン酪酸エステル製剤より強く、0.05%クロベタゾールプロピオン酸エステル製剤と同等である（2時間密封・除去4時間後判定）²⁾。

2) 局所抗炎症作用及び全身への影響

酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンの局所投与によるラット（雄、Wistar系）のクロトン油耳介浮腫、クロトン油皮膚炎、カラゲニン足蹠浮腫、綿球肉芽腫に対する抑制作用は、ベタメタゾン吉草酸エステル、ヒドロコルチゾン酪酸エステルより強い。一方、全身作用としての胸腺退縮作用は、ベタメタゾン吉草酸エステル、ヒドロコルチゾン酪酸エステルより弱い²⁷⁾。

3) 細胞親和性（*in vitro*）

炎症細胞である多形核白血球（ラット）に対する酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンの親和性は、ベタメタゾン吉草酸エステル、ヒドロコルチゾン酪酸エステルより高い²⁷⁾。

4) ステロイドレセプター結合能（*in vitro*）

ラット（雄、Wistar系）肝細胞質のステロイドレセプターに対する酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンの結合能は、ヒドロコルチゾン酪酸エステル、ヒドロコルチゾンより強い²⁸⁾。

(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
該当資料なし
- (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

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

4. 吸収

(ラット、イヌ：経皮投与)^{29)、30)}

ラット（雄、Wistar系）の皮膚に酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンの生理食塩水溶液を塗布した場合、塗布30分後までに速やかに吸収され、その後ゆるやかな勾配となる吸収を示した。また、投与量に対する皮内貯留率の時間的推移は、1時間後にピークが認められ、その後の減少は緩やかであった。

³H-酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンをラット、イヌ（雌）に経皮投与したとき、5時間後における残存率は、ラットで56.4%、イヌで84.1%であり、種差が認められた。5時間後における皮膚内貯留率は、ラットで13.1%、イヌで6.49%であった。

(マウス、ラット、ウサギ：皮下投与)³¹⁾

³H-酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンをマウス（雌雄、ddY系）、ラット（雄、Wistar系）、及びウサギ（雄、日本白色種）に皮下投与したとき、血中濃度はマウス、ラットで1時間後、ウサギでは2～4時間後にピークに達し、ピーク値はウサギが最も高く、次いでラット、マウスの順であった。生物学的半減期はウサギで2.57時間、ラットで3.83時間、マウスで5.85時間であった。

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

(ラット：皮下投与)³¹⁾

ラット（雄、Wistar系）に³H-酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンを皮下投与したところ、脳への移行は極めてわずかであった。

(2) 血液－胎盤関門通過性

(ラット：皮下投与)³¹⁾

妊娠18日目のラット（雌、Wistar系）に³H-酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンを皮下投与したところ、胎児に母獣血中と同レベルの分布がみられた。

(3) 乳汁への移行性

(ラット：皮下投与)³¹⁾

授乳期のラット（雌、Wistar系）に³H-酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンを皮下投与したところ、母獣血中濃度に比較して乳汁中濃度は1時間後では約1/3であるが、24時間後の減衰が少なく本剤皮下投与時の乳汁中移行は母獣血中濃度推移に遅れておこるものと考えられる。

乳汁及び血液中の放射能濃度

[授乳期ラット、0.25mg/kg (³Hラベル体) 皮下投与]

時間 (hr)	放射能濃度 [ng (HBP換算量) /mL]	
	乳汁中	母獣血中
1	11.72	37.78
24	8.94	0.67

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(5) その他の組織への移行性

(ラット：経皮投与)^{32)、33)}

³H-酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン軟膏を密封法にてラット（雄、Wistar系）の皮膚に塗布したとき、2時間後においては角質層の全層に沈着がみられ、6時間及び24時間後には角質層とマルピギー層に濃厚な沈着が見られ、マルピギー層にそった真皮組織でわずかに沈着がみられた。また、軟膏除去後も角質層に残存を認めしたが、沈着の程度は弱かった。

¹⁴C-酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン軟膏をラット（雄、Wistar系）の皮膚に塗布したとき、各時点を通じて塗布部位に強い放射活性がみられ、消化管内容物にも微弱ながら認められた。

(ラット：皮下投与)³¹⁾

¹⁴C-酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンをラット（雄、Wistar系）に皮下投与したとき、投与1時間後に最高血中濃度に到達し、ほとんどの組織において血中濃度と同様に、投与1時間後に最高濃度となり、血中濃度推移に伴って減衰した。いずれも24時間後では減衰が著しく、特定の組織への親和性あるいは貯留性は認められなかった。

(6) 血漿蛋白結合率

(ラット：皮下投与)³⁴⁾

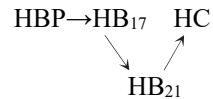
in vivo [ラット、0.25mg/kg皮下投与、30分後]：89%（結合は弱い）

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

(*in vitro*)³⁵⁾

ラット皮膚粗酵素抽出液を用いた*in vitro*試験の結果より、酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンはエステラーゼにより、まず21位のエステラーゼ結合が加水分解され、生成した17位エステルが次に非酵素的に21位エステルに転移した後、さらにヒドロコルチゾンに加水分解されると考えられる。



(ラット：経皮投与)²⁹⁾

ラット（雄、Wistar系）の皮膚に酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンを塗布した場合、角質中では約98%が未変化体として存在し、角質においてはほとんど代謝されなかった。投与5時間における除角質皮膚各分には、未変化体よりも21位プロピオニル基の切れたヒドロコルチゾン酪酸エステルがより多く検出された。

(ラット、ウサギ：皮下投与)³⁶⁾

ラットに¹⁴C-酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンを皮下投与したとき、投与7時間後まで血清中に未変化体は検出されず、投与後15分ではヒドロコルチゾン酪酸エステルが血清中放射能の96.5%を占め、投与4時間後まで血清中の主代謝物であった。

ウサギに¹⁴C-酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンを皮下投与したとき、投与8時間後まで血清中に未変化体は検出されず、血清中代謝物は、1時間後にはヒドロコルチゾン酪酸エステルが最も多く50.3%を占めていたが、4時間後にはヒドロコルチゾンが43.5%を占め、以後主代謝物として存在し、21位及び17位エステルの速やかな加水分解が示唆された。

(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

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

(ラット、ウサギ：皮下投与)³⁶⁾

ラットに¹⁴C-酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンを経皮下投与したとき、血清中の主代謝物はHydrocortisone 17-butyrate (HB₁₇)であった。胆汁中代謝物はグルクロン酸抱合体 (61.9%) としてTetrahydro-hydrocortisone 17-butyrate (THB) 及びHB₁₇がそれぞれ33.5%及び17.2%存在した。硫酸抱合体は7.3%であった。尿中には多くの高極性非抱合代謝物が検出され、糞中にはTHBが多かった。

ウサギに¹⁴C-酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンを経皮下投与したとき、血清中の主代謝物は投与後1時間ではHB₁₇ (50.3%)であったが、4時間ではHydrocortisone (HC) (43.5%)であった。胆汁中の主代謝物はTetrahydro-hydrocortisone (THC) (19.3%)、THB (20.4%) 及びHB₁₇ (12.2%) であり、THCは主に硫酸抱合体として、THB 及びHB₁₇は主にグルクロン酸抱合体として存在した。尿中の主代謝物はHCであり、主に非抱合体として排泄された。

7. 排泄

(ウサギ、マウス、ラット：皮下投与)³¹⁾

ウサギ (雄、日本白色種) に³H-酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンを経皮下投与した場合、24時間以内に尿中に38.4%、糞中に9.2%が排泄された。

マウス (雌雄、ddY系) 及びラット (雄、Wistar系) に³H-酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンを経皮下投与した場合、両種とも24時間以内に尿中糞中合わせて80~90%排泄され、5日後までに尿中へ約10%、糞中へ約90%とほとんどが排泄された。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

2.2 鼓膜に穿孔のある湿疹性外耳道炎の患者 [穿孔部位の治癒の遅延及び感染のおそれがある。]

2.3 潰瘍（ペーチェット病は除く）、第2度深在性以上の熱傷・凍傷のある患者 [皮膚の再生が抑制され、治癒が遅延するおそれがある。]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

〈軟膏0.1%〉、〈クリーム0.1%〉

8. 重要な基本的注意

8.1 大量又は長期にわたる広範囲の密封法（ODT）等の使用により、副腎皮質ステロイド剤を全身的投与した場合と同様な症状があらわれることがある。[9.5、9.7、9.8、11.1.1参照]

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がみられ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。

〈ローション0.1%〉

8. 重要な基本的注意

8.1 大量又は長期にわたる広範囲の使用により、副腎皮質ステロイド剤を全身的投与した場合と同様な症状があらわれることがある。[9.5、9.7、9.8、11.1.1参照]

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がみられ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

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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）のある患者
治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しない。感染症を悪化させるおそれがある。

(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

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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は、大量又は長期にわたる広範囲の使用を避けること。動物試験（ラット、ウサギ）で口蓋裂、化骨遅延等が認められ、胎児への移行が報告されている。[8.1参照]

（解説）

臨床投与経路である経皮投与については、ラットで当該試験が行われている。ラット器官形成期経皮投与試験にて胎児及び出生児に影響が認められなかった用量と、ヒト適正使用量との間には十分な乖離が認められているが、ヒトにおける局所適用時の血中移行性及び胎盤通過性は不明であり、本薬の薬理作用からは胎児への影響は否定できないことから、大量又は長期にわたる広範囲の使用を避けることと記載した。

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

〈軟膏0.1%〉、〈クリーム0.1%〉

9.7 小児等

長期・大量使用又は密封法（ODT）により発育障害をきたすおそれがある。また、おむつは密封法（ODT）と同様の作用があるので注意すること。[8.1参照]

〈ローション0.1%〉

9.7 小児等

長期・大量使用により発育障害をきたすおそれがある。また、おむつは密封法（ODT）と同様の作用があるので注意すること。[8.1参照]

（解説）

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

〈軟膏0.1%〉、〈クリーム0.1%〉

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。[8.1参照]

〈ローション0.1%〉

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。[8.1参照]

（解説）

臨床試験等により高齢者への安全性は確認されていないことから、高齢者における一般的な注意事項として記載した。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8. 副作用

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

〈軟膏0.1%〉、〈クリーム0.1%〉

11.1 重大な副作用

11.1.1 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。

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、後囊白内障等があらわれるおそれがある。[8.1参照]

〈ローション0.1%〉

11.1 重大な副作用

11.1.1 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。

大量又は長期にわたる広範囲の使用により、緑内障、後囊白内障等があらわれるおそれがある。[8.1参照]

(2) その他の副作用

〈軟膏0.1%〉、〈クリーム0.1%〉

11.2 その他の副作用

	0.1～0.2%未満	0.1%未満	頻度不明
皮膚の感染症 ^{注1)} 、 ²⁾	皮膚の細菌性感染症（伝染性膿痂疹、毛囊炎等）	皮膚の真菌性感染症（カンジダ症、白癬等）	
その他の皮膚症状 ^{注3)}		ステロイドざ瘡、色素脱失、乾燥（クリーム）	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）、ステロイド皮膚（皮膚萎縮、毛細血管拡張、紫斑）、多毛、魚鱗癬様皮膚変化
過敏症	刺激感	発疹、そう痒	
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）による下垂体・副腎皮質系機能の抑制

頻度は承認時の国内臨床試験及び製造販売後の使用成績調査の合算に基づいている。

注1) このような症状があらわれた場合には適切な抗菌剤、抗真菌剤等を併用し、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。

注2) 密封法（ODT）の場合、起こりやすい。

注3) 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ひかえ、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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

<ローション0.1%>

11.2 その他の副作用			
	0.1～0.6%未満	0.1%未満	頻度不明
皮膚の感染症 ^{注1)}	皮膚の細菌性感染症（伝染性膿痂疹、毛囊炎等）		皮膚の真菌性感染症（カンジダ症、白癬等）
その他の皮膚症状 ^{注2)}		ステロイドご瘡、乾燥	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）、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、魚鱗癬様皮膚変化
過敏症	刺激感、そう痒		発疹
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による下垂体・副腎皮質系機能の抑制

頻度は承認時の国内臨床試験及び製造販売後の使用成績調査の合算に基づいている。

注1) このような症状があらわれた場合には適切な抗菌剤、抗真菌剤等を併用し、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。

注2) 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ひかえ、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。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

◆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0.1%>

総症例14,697例中80例（0.54%）92件の副作用が認められた^{注1)}。主な副作用は毛嚢炎18件、刺激感16件、ステロイドざ瘡13件であった。[再審査終了時]

注) 0.05%軟膏（未発売規格）を使用した臨床試験を含む

<クリーム0.1%>

総症例5,944例中50例（0.84%）54件の副作用が認められた^{注1)}。主な副作用は毛嚢炎11件、刺激感11件、ステロイドざ瘡5件、皮膚乾燥5件であった。[再審査終了時]

注) 0.05%クリーム（未発売規格）を使用した臨床試験を含む

<ローション0.1%>

総症例1,481例中18例（1.22%）20件の副作用が認められた。主な副作用は、刺激感8件であった。[再審査終了時]

		承認時 ^{注1)}	使用成績調査			計 ^{注2)}
		軟膏 クリーム ローション	軟膏0.1%	クリーム0.1%	ローション 0.1%	
総症例数		2372	13678	5083	989	22190
副作用発現症例数		59 (2.49%)	53 (0.39%)	31 (0.60%)	5 (0.51%)	148 (0.67%)
皮膚 感 染 症	毛嚢炎・せつ	22 (0.93%)	9 (0.07%)	2 (0.04%)	1 (0.10%)	34 (0.15%)
	膿疱・膿痂疹	1 (0.04%)	2 (0.01%)			3 (0.01%)
	白癬		3 (0.02%)	2 (0.04%)		5 (0.02%)
	カンジダ症		3 (0.02%)	2 (0.04%)		5 (0.02%)
そ の 他 の 皮 膚 症 状	刺激感	16 (0.67%)	8 (0.06%)	8 (0.16%)	3 (0.30%)	35 (0.16%)
	そう痒感	1 (0.04%)	4 (0.03%)	2 (0.04%)	1 (0.10%)	8 (0.04%)
	接触皮膚炎様発疹	2 (0.08%)	2 (0.01%)	1 (0.02%)		5 (0.02%)
	発赤・紅斑・潮紅	1 (0.04%)	11 (0.08%)	4 (0.08%)	1 (0.10%)	17 (0.08%)
	発疹増悪		1 (0.01%)	1 (0.02%)		2 (0.01%)
	ざ瘡様発疹	12 (0.51%)	5 (0.04%)	2 (0.04%)		19 (0.09%)
	毛細血管拡張	5 (0.21%)	6 (0.04%)	2 (0.04%)		13 (0.06%)
	汗疹	2 (0.08%)				2 (0.01%)
	色素脱失	1 (0.04%)	1 (0.01%)			2 (0.01%)
	皮膚萎縮	1 (0.04%)	3 (0.02%)	3 (0.06%)		7 (0.03%)
	皮膚乾燥	1 (0.04%)		5 (0.10%)		6 (0.03%)
	紫斑	1 (0.04%)		1 (0.02%)		2 (0.01%)
	亀裂・疼痛	1 (0.04%)				1 (0.00%)

注1) 0.05%軟膏及び0.05%クリーム（いずれも未発売規格）を使用した臨床試験症例を含む

注2) 使用成績調査期間中、軟膏←クリーム相互に使用した63例、及び使用剤形の不明・未記載 5例を含む

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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
使用成績調査より

		症例数	副作用 発現症例数	副作用 発現件数	副作用 発現頻度(%)
湿疹・皮膚炎群	合併症なし	14379	47	50	0.33
	合併症あり	1784	15	18	0.84
	不明又は未記載	13	0	0	0.00
乾癬	合併症なし	1132	10	12	0.88
	合併症あり	116	4	5	3.45
	不明又は未記載	1	0	0	0.00
掌蹠膿疱症	合併症なし	379	1	1	0.26
	合併症あり	39	0	0	0.00
	不明又は未記載	1	0	0	0.00
痒疹群	合併症なし	263	3	4	1.14
	合併症あり	61	2	2	3.28
虫さされ	合併症なし	702	0	0	0.00
	合併症あり	45	0	0	0.00
扁平紅色苔癬	合併症なし	63	0	0	0.00
	合併症あり	12	0	0	0.00
慢性円板状エリテマトーデス	合併症なし	25	1	1	4.00
	合併症あり	6	0	0	0.00
合併症あり		2063	21	25	1.02
合併症なし		16943	62	68	0.37
不明・未記載		15	0	0	0.00
合計		19021	83	93	0.44

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

〈軟膏0.1%〉、〈クリーム0.1%〉

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

本剤は皮膚疾患治療薬であるので、化粧下地やひげそり後等に化粧用として使用しないように注意すること。

14.2 薬剤投与時の注意

眼科用として使用しないこと。

〈ローション0.1%〉

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 よく振って使用する旨、説明すること。

14.1.2 本剤は皮膚疾患治療薬であるので、化粧下地やひげそり後等に化粧用として使用しないように注意すること。

14.2 薬剤投与時の注意

眼科用として使用しないこと。

(解説)

〈ローション0.1%〉

14.1.1 本剤は乳剤性ローションであり、保存中に上部にわずかに油状分離物を認めることがあるが、振り混ぜることにより容易に再分散する。(「Ⅳ. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

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³⁷⁾

1) 中枢神経系に及ぼす影響

作用なし

2) 呼吸・循環器系に及ぼす影響

作用なし

3) 自律神経系に及ぼす影響

作用なし

4) 平滑筋に及ぼす影響

摘出平滑筋に対して極めて弱い作用が認められたが、回復性のものであった。

(3) その他の薬理試験³⁷⁾

酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンの局所麻酔作用並びに胆汁分泌、血液凝固に対する作用は認められなかった。一方、摘出横隔膜神経筋標本で攣縮の増加が認められたが、その程度は極めて弱いものであった。

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

急性毒性³⁸⁾

LD₅₀ (mg/kg)

動物	投与経路		経口	皮下	腹腔内
	雄	雌			
マウス (ddY系)	雄		7,710	2,370	1,960
	雌		6,720	1,980	1,660
ラット (Wistar系)	雄		6,150	3,260	1,730
	雌		5,120	3,640	1,420
イヌ (Beagle)	雄		—	>1,000	—

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性^{39)~41)}

・ラット (皮下: 0.08~50mg/kg、経皮: 1.5mg/kg・7.5mg/kg) 1ヵ月、イヌ (経皮: 0.2mg/kg・1.0mg/kg) 3ヵ月間連続投与を行った。その結果、副腎皮質ホルモンに共通して認められる変化が観察されたが、その程度はベタメタゾン吉草酸エステルより弱く、ヒドロコルチゾン酪酸エステルと同程度であった。また、これらの変化は休薬により回復する可逆性の変化であった。

・最大無作用量: 雌では0.08mg/kgであり、雄では0.08mg/kgを下回った (ラット、皮下)

2) 慢性毒性^{42)、43)}

・ラット (皮下: 0.001~3.0mg/kg、経皮: 1.5mg/kg・7.5mg/kg) 6ヵ月間連続投与を行った。その結果、副腎皮質ホルモンに共通して認められる変化が観察されたが、その程度はベタメタゾン吉草酸エステルより弱く、ヒドロコルチゾン酪酸エステルと同程度であった。また、これらの変化は休薬により回復する可逆性の変化であった。

・最大無作用量: 0.01mg/kg (ラット、皮下)

(3) 遺伝毒性試験

サルモネラ及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験⁴⁴⁾及びマウスを用いた小核試験⁴⁵⁾によって検討した結果、いずれの試験系にも変異原性は認められなかった。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験^{46)~51)}

ラットの妊娠前・妊娠初期、器官形成期、周産期・授乳期に皮下及び経皮投与した各種生殖試験の結果、一般の副腎皮質ホルモン剤と同質の毒性あるいは催奇性を示したが、その程度はヒドロコルチゾン酪酸エステル、ベタメタゾン吉草酸エステルより軽度であった。

ウサギの器官形成期に皮下投与した結果、0.02mg/kg以下の投与量では母獣及び胎児に影響を与えないと考えられた。

(6) 局所刺激性試験⁵²⁾

局所刺激性は認められなかった。

1) 皮膚一次刺激性

①軟膏・クリーム

ウサギ及びモルモットにそれぞれ塗布及び皮内投与により皮膚一次刺激性を評価した結果、ウサギにおいては軽度な紅斑が認められたが、モルモットでは刺激性は認められなかった。また、ウサギで観察された刺激性は、ヒドロコルチゾン酪酸エステル及びベタメタゾン吉草酸エステルと同程度であった。

②ローション

ウサギ背部に塗布し、皮膚一次刺激性を評価した結果、刺激性は認められなかった。

2) 眼粘膜刺激性

①軟膏・クリーム

ウサギに点眼した結果、刺激性は認められなかった。

②ローション

ウサギに点眼した結果、基剤点眼と同様に結膜に対する反応（充血、腫脹及び流出物）を主徴とする刺激性が見られたが、軽度であった。

(7) その他の特殊毒性^{27)、37)、44)、53)}

1) 副腎皮質ホルモン作用

①胸腺退縮作用

ラットに皮下投与することにより胸腺退縮作用が認められたが、その程度はベタメタゾン吉草酸エステル、ヒドロコルチゾン酪酸エステルより弱かった。

②肝グリコーゲン蓄積作用

マウスに皮下投与することにより、肝グリコーゲンの蓄積が認められたが、その程度はベタメタゾン吉草酸エステル、ヒドロコルチゾン酪酸エステルより弱かった。

③脳下垂体－副腎皮質機能抑制作用

ラットに皮下投与することにより、血清コルチコステロン量の減少が認められたが、その程度はベタメタゾン吉草酸エステルより弱く、ヒドロコルチゾン酪酸エステルと同等であった。

2) 溶血性試験

試験管内でイヌ洗滌赤血球に対する弱い溶血作用がみられたが、アルブミン添加で抑制された。

3) 抗原性

ウサギ、モルモットに皮内又は筋肉内投与し、モルモット受身皮膚アナフィラキシー（PCA）、全身性アナフィラキシーを、またウサギにおける遅延型皮膚反応を調べたが、いずれも陰性であった。更に、モルモットに軟膏・クリームを塗布することにより、マキシミゼーション試験、連続投与による皮膚感作性試験を行ったが、いずれも陰性であった。以上の結果から、本品に抗原性は認められなかった。

4) 光感作性

モルモット背側頸部に軟膏・クリームを2週間に10回塗布し、毎回紫外線照射による感作を行った。最終感作2週間後に再度塗布及び紫外線照射した結果、光感作性は認められなかった。

5) 光毒性

モルモット背部に軟膏・クリームを塗布し、紫外線を照射した結果、光毒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：パンドル軟膏0.1%、パンドルクリーム0.1%、パンドルローション0.1% 該当しない
有効成分：酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン 該当しない

2. 有効期間

<軟膏0.1%>
有効期間：4年
<クリーム0.1%>、<ローション0.1%>
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

<ローション0.1%>

20. 取扱い上の注意

火気を避けて保管すること。

(解説)

パンドルローション0.1%は消防法上の危険物〔第二石油類、危険物等級Ⅲ（エタノール、イソプロパノール）、水溶性〕に該当する。

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：なし

7. 国際誕生年月日

1982年10月7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
パンドル軟膏0.1%	2007年3月22日 (販売名変更による)	21900AMX00671000	2007年6月15日 (販売名変更による)	1983年 2月3日
パンドルクリーム0.1%	2007年3月22日 (販売名変更による)	21900AMX00670000	2007年6月15日 (販売名変更による)	1983年 2月3日
パンドルローション0.1%	2007年3月22日 (販売名変更による)	21900AMX00672000	2007年6月15日 (販売名変更による)	1987年10月1日

旧販売名：パンドル軟膏

承認年月日：1982年10月 7日、承認番号：57AM-1143、薬価基準収載年月日：1983年 2月3日

旧販売名：パンドルクリーム

承認年月日：1982年10月 7日、承認番号：57AM-1144、薬価基準収載年月日：1983年 2月3日

旧販売名：パンドルローション

承認年月日：1986年10月29日、承認番号：61AM-4411、薬価基準収載年月日：1987年10月1日

X. 管理的事項に関する項目

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

再審査結果通知年月日：1990年9月5日

再審査結果：薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない

11. 再審査期間

6年：1982年10月7日～1988年10月6日

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

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
パンデル軟膏0.1%	2646721M1068	2646721M1068	106220501	620005294
パンデルクリーム0.1%	2646721N1071	2646721N1071	106223601	620005293
パンデルローション0.1%	2646721Q1051	2646721Q1051	106226701	620005295

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 小友進ほか：応用薬理. 1982 ; 23 (3) : 455-460
- 2) 館安英ほか：薬理と治療. 1983 ; 11 (5) : 1843-1848
- 3) Hydrocortisone 17-butyrate 21-propionate 外用剤の全身的影響研究班：日皮会誌. 1982 ; 92 (4) : 503-513 (PMID : 7050471)
- 4) 武田克之：皮膚臨床. 1984 ; 26 (7) 特24 : 631-647
- 5) 武田克之：Medical Tribune (1983年6月2日号)
- 6) 原田昭太郎：月刊薬事. 1983 ; 25 (10) : 2011-2017
- 7) 高島雍治ほか：基礎と臨床. 1983 ; 17 (4) : 1-11
- 8) 石崎智子ほか：JJSHP. 1984 ; 20 (10) : 955-958
- 9) 田中重男ほか：基礎と臨床. 1988 ; 22 (7) : 1775-1779
- 10) 永谷薫ほか：JJSHP. 1989 ; 25 (2) : 187-190
- 11) 大石輝雄ほか：医薬ジャーナル. 1994 ; 30 (10) : 2640-2651
- 12) 永谷薫ほか：JJSHP. 1990 ; 26 (1) : 45-51
- 13) 大石輝雄ほか：医薬ジャーナル. 1994 ; 30 (3) : 859-870
- 14) 大石輝雄ほか：医薬ジャーナル. 1992 ; 28 (11) : 2483-2490
- 15) 大石輝雄ほか：医薬ジャーナル. 1993 ; 29 (7) : 1415-1424
- 16) 大石輝雄ほか：日本病院薬剤師会雑誌. 1991 ; 27 (2) : 167-175
- 17) 伊藤正俊ほか：西日本皮膚. 1982 ; 44 (4) : 618-624
- 18) HBP外用剤臨床研究班：西日本皮膚. 1982 ; 44 (4) : 657-666
- 19) Pandel臨床研究班：西日本皮膚. 1982 ; 44 (4) : 644-656
- 20) HBP外用剤二重盲検対比較試験研究班：皮膚. 1981 ; 23 (6) : 828-844
- 21) 戸田浄ほか：基礎と臨床. 1985 ; 19 (10) : 5437-5444
- 22) 原田昭太郎ほか：臨床医薬. 1985 ; 1 (6) : 831-842
- 23) HBP外用剤長期投与試験研究班：西日皮膚. 1982 ; 44 (4) : 667-676
- 24) HBP外用剤臨床研究班：皮膚. 1981 ; 23 (5) : 685-692
- 25) Pandel外用剤臨床研究班：皮膚. 1982 ; 24 (2) : 76-83
- 26) 田代正昭ほか：基礎と臨床. 1981 ; 15 (11) : 5571-5579
- 27) 小友進ほか：日薬理誌. 1981 ; 78 (5-6) : 647-658 (PMID : 7333567)
- 28) Muramatsu M, et al. : Jpn J Pharmacol. 1985 ; 37 (2) : 143-150 (PMID : 3999470)
- 29) 和志武三徳ほか：薬剤学. 1982 ; 42 (2) : 84-91
- 30) 和志武三徳ほか：大正製薬総合研究所報告
- 31) 野津隆司ほか：薬理と治療. 1981 ; 9 (8) : 2965-2980
- 32) 社内資料 (経皮吸収時の分布、移行に関する資料)
- 33) 野津隆司ほか：薬理と治療. 1981 ; 9 (8) : 2981-2989
- 34) 野津隆司ほか：大正製薬総合研究所報告
- 35) 岬哲夫ほか：薬剤学. 1982 ; 42 (2) : 92-98
- 36) 野津隆司ほか：薬理と治療. 1981 ; 9 (8) : 2991-3005
- 37) 小友進ほか：薬理と治療. 1981 ; 9 (8) : 3007-3022
- 38) 樽本保男ほか：J Toxicol Sci. 1981 ; 6 (Suppl.) : 1-16 (PMID : 7310928)
- 39) 樽本保男ほか：J Toxicol Sci. 1981 ; 6 (Suppl.) : 17-46 (PMID : 7310932)
- 40) 樽本保男ほか：J Toxicol Sci. 1981 ; 6 (Suppl.) : 47-66 (PMID : 7310933)
- 41) 樽本保男ほか：J Toxicol Sci. 1981 ; 6 (Suppl.) : 121-140 (PMID : 7310929)
- 42) 樽本保男ほか：J Toxicol Sci. 1981 ; 6 (Suppl.) : 67-96 (PMID : 7310934)
- 43) 樽本保男ほか：J Toxicol Sci. 1981 ; 6 (Suppl.) : 97-120 (PMID : 7310935)
- 44) 小友進ほか：J Toxicol Sci. 1981 ; 6 (Suppl.) : 159-178 (PMID : 7310931)
- 45) 山田隆ほか：大正製薬総合研究所報告
- 46) 山田隆ほか：応用薬理. 1981 ; 21 (3) : 427-440
- 47) 山田隆ほか：応用薬理. 1981 ; 21 (3) : 441-466

X I . 文献

- 48) 山田隆ほか：応用薬理. 1981 ; 21 (3) : 467-482
- 49) 山田隆ほか：応用薬理. 1981 ; 21 (3) : 483-493
- 50) 山田隆ほか：薬理と治療. 1981 ; 9 (8) : 3045-3082
- 51) 山田隆ほか：薬理と治療. 1981 ; 9 (8) : 3083-3104
- 52) 小友進ほか：薬理と治療. 1981 ; 9 (8) : 3023-3033
- 53) 小友進ほか：大正製薬総合研究所報告

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

米国、ドイツ、スペイン、ポルトガル、チリ、韓国で発売されている。(2023年9月現在)

米国における承認状況 (2023年8月時点)

国名	米国 (1997年)
会社名	Fougera PHARMACEUTICALS INC.
販売名	PANDEL
剤形・規格	PANDEL Cream, 0.1% hydrocortisone probutate
発売年	1997年
効能・効果	PANDEL® (hydrocortisone probutate) Cream, 0.1 % is indicated for the relief of the inflammatory and pruritic manifestations of corticosteroid-responsive dermatoses in patients 18 years of age or older.
用法・用量	Apply a thin film of PANDEL to the affected area once or twice a day depending on the severity of the condition. Massage gently until the medication disappears. Occlusive dressings may be used for the management of refractory lesions of psoriasis and other deep-seated dermatoses, such as localized neurodermatitis (lichen simplex chronicus). Discontinue PANDEL when control is achieved. If no improvement is seen within 2 weeks, reassessment of the diagnosis may be necessary. Do not use PANDEL with occlusive dressings unless directed by the physician. Do not apply PANDEL in the diaper area, as diapers or plastic pants may constitute occlusive dressings.

Drugs@FDA [PANDEL® (Fougera PHARMACEUTICALS Inc.), 2017年1月改訂

<https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/020453s007lbl.pdf> (2023年8月17日アクセスより)

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下の通りであり、外国での承認状況とは異なる。

4. 効能又は効果

湿疹・皮膚炎群 (進行性指掌角皮症、女子顔面黒皮症、ビダール苔癬、放射線皮膚炎、日光皮膚炎を含む)、乾癬、掌蹠膿疱症、痒疹群 (じん麻疹様苔癬、ストロフルス、固定じん麻疹を含む)、虫さされ、扁平紅色苔癬、慢性円板状エリテマトーデス

6. 用法及び用量

通常1日1～数回適量を患部に塗布する。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報

日本の電子添文の「9.5 妊婦」の項の記載は以下の通りであり、米国の添付文書とは異なる。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、大量又は長期にわたる広範囲の使用を避けること。動物試験 (ラット、ウサギ) で口蓋裂、化骨遅延等が認められ、胎児への移行が報告されている。[8.1参照]

米国の添付文書の記載

8.1 Pregnancy

Risk Summary

There is no clinical information on PANDEL use in pregnant women to inform any drug-associated risk for major birth defects and miscarriage. In animal reproduction studies, hydrocortisone probutate given by the subcutaneous route during the period of organogenesis was teratogenic at doses equal to or greater than 1 mg/kg/day in rats or 0.1 mg/kg/day in rabbits (12 times and 2 times the human topical dose, respectively) [see Data].

The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All

X II . 参考資料

pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2% to 4% and 15% to 20%, respectively.

Data

Animal Data

Effects on embryo-fetal development were evaluated in rats and rabbits following subcutaneous administration of hydrocortisone probutate during the period of organogenesis. Hydrocortisone probutate was teratogenic in rats when given during the period of organogenesis at subcutaneous doses equal to or greater than 1 mg/kg/day (12 times the human average topical dose of PANDEL assuming 3% absorption and an application of 30 g/day on a 70 kg individual). Abnormalities included delayed ossification of the caudal vertebrae and other skeletal variations, cleft palate, umbilical hernia, edema, and exencephalia.

In rabbits, hydrocortisone probutate given by the subcutaneous route was teratogenic at doses equal to or greater than 0.1 mg/kg/day (2 times the human average topical dose of PANDEL assuming 3% absorption and an application of 30 g/day on a 70 kg individual). Fetal weight and survival were affected. Delayed ossification and increased incidences of malformations (skeletal abnormalities and cleft palate) were also noted.

No adverse effects were seen in rats following subcutaneous administration of up to 1 mg/kg/day of hydrocortisone probutate during the perinatal and postnatal period (12 times the human average topical dose of PANDEL assuming 3% absorption and an application of 30 g/day on a 70 kg individual).

8.2 Lactation

Risk Summary

There is no information on the presence of hydrocortisone probutate in breast milk, or on its effects on the breastfed infant or on milk production. It is not known whether topical administration of PANDEL could result in sufficient systemic absorption to produce detectable quantities in human milk. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for PANDEL and any potential adverse effects on the breastfed infant from PANDEL or from the underlying maternal condition.

Clinical Considerations

To minimize potential exposure to the breastfed infant via breast milk, use PANDEL on the smallest area of skin and for the shortest duration possible while breastfeeding.

Drugs@FDA [PANDEL® (Fougera PHARMACEUTICALS Inc.), 2017年1月改訂

<https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/020453s0071bl.pdf> (2023年8月17日アクセスより)

(2) 小児等に関する記載

日本の電子添文の「9.7 小児等」の項の記載は以下の通りであり、米国の添付文書とは異なる。

<軟膏0.1%>、<クリーム0.1%>

9.7 小児等

長期・大量使用又は密封法 (ODT) により発育障害をきたすおそれがある。また、おむつは密封法 (ODT) と同様の作用があるので注意すること。[8.1参照]

<ローション0.1%>

9.7 小児等

長期・大量使用により発育障害をきたすおそれがある。また、おむつは密封法 (ODT) と同様の作用があるので注意すること。[8.1参照]

X II . 参考資料

米国の添付文書の記載

8.4 Pediatric Use

Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established. Because of a higher ratio of skin surface area to body mass, pediatric patients are at a greater risk than adults of HPA axis suppression and Cushing's syndrome when they are treated with topical corticosteroids. They are therefore also at a greater risk of adrenal insufficiency during and/or after withdrawal of treatment. Adverse effects including striae have been reported with inappropriate use of topical corticosteroids in infants and children.

Hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis suppression, Cushing's syndrome, linear growth retardation, delayed weight gain, and intracranial hypertension have been reported in children receiving topical corticosteroids. Manifestations of adrenal suppression in children include low plasma cortisol levels and an absence of response to ACTH stimulation. Manifestations of intracranial hypertension include bulging fontanelles, headaches, and bilateral papilledema.

Drugs@FDA [PANDEL® (Fougera PHARMACEUTICALS Inc.), 2017年1月改訂

<https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/020453s007lbl.pdf> (2023年8月17日アクセスより)

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



大正製薬株式会社

〒170-8633東京都豊島区高田3-24-1
<https://www.taisho.co.jp/>

2023年10月改訂