

外用合成副腎皮質ホルモン剤
キンダベート®軟膏0.05%

Kindavate® Ointment

クロベタゾン酪酸エステル軟膏



承認番号	21900AMX00027
薬価収載	2007年6月
販売開始	1984年3月
再審査結果	1990年9月

貯 法：室温保存
使用期限：包装に表示

【禁 忌】(次の場合には使用しないこと)

- (1) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
- (2) 鼓膜に穿孔のある湿疹性外耳道炎[穿孔部位の治癒が遅れるおそれがある。また、感染のおそれがある]
- (3) 潰瘍(バーチェット病は除く)、第2度深在性以上の熱傷・凍傷[皮膚の再生が抑制され、治癒が著しく遅れるおそれがある]

【原則禁忌】(次の場合には使用しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に使用すること)
細菌、真菌、ウイルス皮膚感染症(病期あるいは症状に応じて使用すること) [感染を悪化させるおそれがある]

【組成・性状】

有効成分(1g中)	クロベタゾン酪酸エステル 0.5mg
添 加 物	流動パラフィン、白色ワセリン
性 状	白色、半透明の均質な軟膏で、においはない。

【効能・効果】

アトピー性皮膚炎(乳幼児湿疹を含む)
顔面、頸部、腋窩、陰部における湿疹・皮膚炎

【用法・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。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

- (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の投与した場合と同様な症状があらわれることがある(「副作用」の項参照)。
- (3) 顔面、頸部の病巣に長期間使用する場合には、慎重に使用すること。
- (4) 本剤の使用により症状の改善がみられない場合又は症状の悪化をみる場合は使用を中止すること。
- (5) 症状改善後は、できるだけ速やかに使用を中止すること。

2. 副作用

総症例10826例中、70例(0.6%)に副作用が報告された。その主なものは、痒疹14例(0.13%)、毛のう炎・癬11例(0.10%)、刺激感10例(0.09%)、ステロイド瘡瘡9例(0.08%)、皮疹の増悪5例(0.05%)であった。(再審査終了時)

(1) 重大な副作用

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

(2) その他の副作用

- 1) 皮膚の感染症：ときに皮膚の細菌性感染症(伝染性膿痂疹、毛のう炎等)、またまれに真菌性感染症(カンジダ症、白癬等)及びウイルス性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。

- 2) その他の皮膚症状：長期連用により、まれにステロイド瘡瘡、酒皰様皮膚炎・口囲皮膚炎(ほほ、口囲等に潮紅、丘疹、膿疱、毛細血管拡張を生じる)、ステロイド皮膚(皮膚萎縮、毛細血管拡張、紫斑)、魚鱗癬様皮膚変化、また多毛及び色素脱失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徐々にその使用を差し控え、副腎皮質ステロイドを含有しない薬剤に切り替えること。また、まれに一過性の刺激感、乾燥があらわれることがある。

- 3) 過敏症：塗布部に紅斑、発疹、蕁麻疹、痒疹、皮膚灼熱感、接触性皮膚炎等の過敏症状があらわれた場合は、使用を中止すること。なお、これらの症状は原疾患の症状に類似している場合がある。

- 4) 下垂体・副腎皮質系機能：大量又は長期にわたる広範囲の使用、密封法(ODT)により、下垂体・副腎皮質系機能抑制を来すことがあるので注意すること。また、このような場合において、投与中止により急性副腎皮質機能不全に陥る危険性があるため、投与を中止する際は患者の状態を観察しながら徐々に減量すること(「重要な基本的注意」の項参照)。

3. 高齢者への使用

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

4. 妊婦、産婦、授乳婦等への使用

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には大量又は長期にわたる広範囲の使用を避けること[妊娠中の使用に関する安全性は確立していない]。

5. 小児等への使用

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。

※6. 適用上の注意

- (1) 使用部位：眼科用として使用しないこと。
- (2) 使用方法：患者に治療以外の目的(化粧下、ひげそり後など)には使用しないよう注意すること。
- (3) 本剤の基剤として使用されている油性成分は、コンドーム等の避妊用ラテックスゴム製品の品質を劣化・破損する可能性があるため、これらとの接触を避けさせること。
- (4) 乳幼児や小児の手の届かない所に保管させること。

【薬物動態】

1. 吸収(参考)¹⁾

ラットの背部(10cm²)に³H-クロベタゾン酪酸エステル0.05%含有軟膏0.2g(1g/kg)を塗布し、24時間密封した結果、クロベタゾン酪酸エステルの血中濃度は投与24時間後に最高値2.38ng/mLを示し、以後漸減した。

2. 分布(参考)¹⁾

ラットの背部(10cm²)に³H-クロベタゾン酪酸エステル0.05%含有軟膏0.2g(1g/kg)を塗布し、24時間密封した後、全身オートラジオグラムにて体内分布を検討した。投与後24時間(密封終了時)では投与部位に高い放射活性が認められた以外、小腸、盲腸内容物、肝臓に弱い放射活性が認められた。96時間後では投与部位以外では腸内容物に低い放射活性が認められたにすぎなかった。

3. 代謝(参考)

ラット血中には未変化体、脱エステル体(Clobetasone)、極性代謝物(未同定)が認められ、尿中及び胆汁中には未変化体、脱エステル体はわずかで、極性代謝物が大部分であった。

4. 排泄(参考)¹⁾

ラットに³H-クロベタゾン酪酸エステル0.05%含有軟膏を経皮投与した場合、投与後96時間までの糞中及び尿中排泄率の合計は9%未満であった。

【臨床成績】^{2)~4)}

比較試験を含む336例の臨床成績は下表のとおりである。なお、症例の92%が24日以内の使用であり、89%が単純塗布であった。

疾患名	有効率%(有効症例数/症例数)
アトピー性皮膚炎(乳幼児湿疹を含む)	83.5%(193/231)
顔面、頸部、腋窩、陰部における湿疹・皮膚炎	85.7%(90/105)

また、アトピー性皮膚炎患者(乳幼児湿疹を含む)を対象とした二重盲検比較試験により本剤の有用性が認められている。

【薬効薬理】

1. 局所抗炎症作用

(1) 血管収縮作用¹⁾

クロベタゾン酪酸エステルはMcKenzieらの方法による健康成人皮膚(皮膚蒼白度を指標)における血管収縮試験においてフルオシノロンアセトニドの約2.6倍の血管収縮作用を示した。

(2) クロトン油耳浮腫抑制作用

0.05%クロベタゾン酪酸エステル軟膏はラットにおけるクロトン油耳浮腫に対し、0.1%ヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏と同等の抑制作用を示した。

2. 皮膚局所への影響³⁾

0.05%クロベタゾン酪酸エステル軟膏を健康成人の前腕屈側部に7週間連続塗布した場合、皮膚萎縮、皮膚潮紅、毛細血管拡張等の皮膚局所に及ぼす影響は0.1%ヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏より低かった。

3. 全身への影響⁴⁾

尋常性乾癬の成人患者に0.05%クロベタゾン酪酸エステル軟膏及び0.1%ヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏をそれぞれ1日10g又は30gを5日間夜間密封法で塗布し、血漿コルチゾール値への影響を検討した結果、その低下の程度は10g投与群では両者間に差は認められなかったが、30g投与群では0.05%クロベタゾン酪酸エステル軟膏は0.1%ヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏に比し、有意に低かった。

【有効成分に関する理化学的知見】

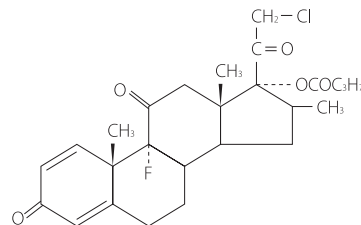
一般名：クロベタゾン酪酸エステル(Clobetasone Butyrate)

化学名：21-Chloro-9-fluoro-17-hydroxy-16β-methyl-1,4-pregnadiene-3,11,20-trione 17-butyrate

分子式：C₂₆H₃₂ClFO₅

分子量：478.98

構造式：



性状：白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはない。クロロホルムに極めて溶けやすく、アセトン又はジオキサンの溶けやすく、メタノール又は無水エタノールにやや溶けにくく、エーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。光により極めて徐々に着色する。

融点：約178℃

分配係数(log P)：5.1(pH7.1、1-オクタノール/水系)

【包装】

キンダバート軟膏0.05%：5g×10、10g×10

※※【主要文献】

- 1) 北川晴雄ほか：医薬品研究, **12**, 172-190(1981)
- 2) SN-203外用剤臨床研究班：西日本皮膚科, **42**, 686-696(1980)
- 3) 石原勝：西日本皮膚科, **43**, 66-74(1981)
- 4) Clobetasone 17-butyrate 外用剤の全身影響研究班：日本皮膚科学会雑誌, **90**, 491-502(1980)
- 5) Munro DD, et al.：Br Med J, **3**, 626-628(1975)

※※【資料請求先】

グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都港区赤坂1-8-1

カスタマー・ケア・センター

TEL：0120-561-007(9:00~17:45/土日祝日及び当社休業日を除く)

FAX：0120-561-047(24時間受付)

※※**グラクソ・スミスクライン株式会社**

東京都港区赤坂1-8-1

<http://jp.gsk.com>