

# 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（1998年9月）に準拠して作成

## 外用合成副腎皮質ホルモン剤

劇薬  
指定医薬品

# トプシム<sup>®</sup>スプレーL

## TOPSYM<sup>®</sup> SPRAY L

剤形	エアゾール剤
規格・含量	1g中 フルオシノニド0.143mg含有
一般名	和名：フルオシノニド 洋名：Fluocinonide
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載日・ 発売年月日	承認年月日：1990年12月21日 薬価基準収載年月日：1991年1月21日 発売年月日：1991年2月15日
開発・製造・輸入・発売・ 提携・販売会社名	製造発売元：田辺三菱製薬株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	TEL. FAX.

本IFは2007年10月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

# IF 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下, MR と略す)等にインタビューし, 当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを, 昭和 63 年日本病院薬剤師会(以下, 日病薬と略す)学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下, IF と略す)として位置付けを明確化し, その記載様式を策定した。そして, 平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

## 2. IF とは

IF は「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし, 薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報, 製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。

## 3. IF の様式・作成・発行

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で記載し, 印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し, 原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが, 本 IF 記載要領は, 平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり, 既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また, 再審査及び再評価(臨床試験実施による)がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ, 記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

## 4. IF 利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ, MR へのインタビュー, 自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ, IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として, 開発の経緯, 製剤的特徴, 薬理作用, 臨床成績, 非臨床試験等の項目が挙げられる。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, 当該医薬品の製薬企業の協力のもと, 医療用医薬品添付文書, お知らせ文書, 緊急安全性情報, Drug Safety Update (医薬品安全対策情報)等により薬剤師等自らが加筆, 整備する。そのための参考として, 表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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外の用法・用量, 効能・効果が記載されている場合があり, その取扱いには慎重を要する。

# 目次

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

11. 小児等への投与	16
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
13. 過量投与	16
14. 適用上及び薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	17
15. その他の注意	17
16. その他	17

### XIII. 備考

その他の関連資料	23
----------	----

### IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	18
2. 毒性	18

### X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	19
2. 貯法・保存条件	19
3. 薬剤取扱い上の注意点	19
4. 承認条件	19
5. 包装	19
6. 同一成分・同効薬	19
7. 国際誕生年月日	19
8. 製造販売承認年月日及び承認番号	20
9. 薬価基準収載年月日	20
10. 効能・効果追加, 用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	20
11. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	20
12. 再審査期間	20
13. 長期投与の可否	20
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	20
15. 保険給付上の注意	20

### XI. 文献

1. 引用文献	21
2. その他の参考文献	21

### XII. 参考資料

主な外国での発売状況	22
------------	----

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

フルオシノニドは、アメリカのシンテックス社(現ホフマン・ラ・ロッシュ社)において開発された局所抗炎症剤である。

アメリカにおいては、クリーム剤が 1971 年、軟膏剤が 1972 年から発売され、その後メキシコ、カナダ、イギリス、フランス、スイス等において販売又は許可取得されている。

### 2. 製品の特徴及び有用性

(1) 主成分のフルオシノニドは、フルオシノロンアセトニドの C-21 位に酢酸エステル基を導入することにより、脂質に対する親和性を高め、更に薬理作用も増強された<sup>1~8)</sup>。

また、本剤はエアゾールタイプのスプレー剤で毛髪部位、広範囲の病巣や手のとどきにくい病巣にも簡単に使用できる。

(2) 総症例 255 例中副作用が報告されたのは 7 例(2.75%)で、主な副作用は皮膚刺激感 1.96%等であった。(承認時～1991 年 8 月迄の集計)

(3) 重大な副作用として、眼圧亢進、緑内障、後嚢白内障を起こすことがある。

---

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

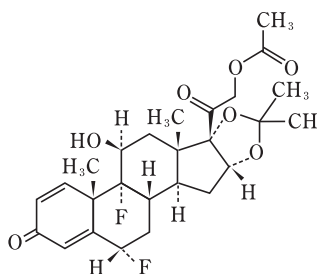
### 1. 販売名

- (1) 和名：  
トプシムスプレー L
- (2) 洋名：  
TOPSYM SPRAY L
- (3) 名称の由来：  
特になし

### 2. 一般名

- (1) 和名(命名法)：  
フルオシノニド(JAN)
- (2) 洋名(命名法)：  
Fluocinonide (INN)

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{26}H_{32}F_2O_7$   
分子量：494.52

### 5. 化学名(命名法)

6 $\alpha$ ,9-Difluoro-11 $\beta$ ,21-dihydroxy-16 $\alpha$ ,17-isopropylidenedioxypregna-1,4-diene-3,20-dione 21-acetate (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

なし

7. CAS 登録番号

356-12-7

---

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 有効成分の規制区分

毒薬, 指定医薬品

#### 2. 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ある。

##### (2) 溶解性：

クロロホルムにやや溶けにくく, アセトニトリル, メタノール, エタノール(95)又は酢酸エチルに溶けにくく, ジエチルエーテルに極めて溶けにくく, 水にほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性：

40℃, 75% RH の湿度条件下の試験において, 吸湿性を認めなかった。

##### (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

融点：約 300℃(分解)

##### (5) 酸塩基解離定数：

該当資料なし

##### (6) 分配係数：

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値：

旋光度

$[\alpha]_D^{20}$ ：+81 ~+89° (乾燥後, 0.2g, クロロホルム, 20mL, 100mm)

#### 3. 有効成分の各種条件下における安定性

- ・長期保存(室温, 密栓)：24 ヶ月間は規格範囲内。  
(外観, 含量等に異常は認められない。)
- ・苛酷試験(60℃, 密栓)：12 ヶ月間は規格範囲内。  
(外観, 含量等に異常は認められない。)
- ・加速試験(40℃, 75% RH)：12 ヶ月間は規格範囲内。  
(外観, 含量等に異常は認められない。)
- ・曝光保存(太陽光線, 無色透明ガラス瓶)：6 ヶ月間経過後, 外観上にわずかに変色を認める。含量その他については, 規格範囲内。

4. 有効成分の確認試験法

日局「フルオシノニド」の確認試験による。

5. 有効成分の定量法

日局「フルオシノニド」の定量法による。

## 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, 規格及び性状：

	剤形	成分・含量 (1g 中)	性状
トプシムスプレー L	エアゾール剤	フルオシノニド 0.143mg	本剤の噴霧液は無色澄明で、 わずかに特異なおいがある。

(3) 製剤の物性：

無色の液と液化ガスを耐性容器に充填した噴霧器

(4) 識別コード：

なし

(5) 無菌の有無：

該当しない

(6) 酸価, ヨウ素価等：

該当しない

### 2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量：

1g 中にフルオシノニド 0.143mg を含有する。

(2) 添加物：

イソプロパノール, クエン酸, プロピレングリコール

噴射剤：LPG

(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

最終包装形態における室温下の安定性試験において、少なくとも 18 ヶ月間は性状, 含量とも異常なし。

40℃, 6 ヶ月間の保存で、性状, 含量に異常は認められなかった。

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. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

9. 溶出試験

該当しない

10. 生物学的試験法

該当しない

11. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 2,6 第三ブチル-p-クレゾール試液及び NaOH 溶液による呈色反応

(2) 薄層クロマトグラフィー

12. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

13. 力価

該当しない

14. 容器の材質

容器：アルミ性耐圧容器

キャップ：ポリエチレン

15. 刺激性

該当資料なし

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, 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), 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), 乾癬, 掌蹠膿疱症, 円形脱毛症(悪性を含む), 尋常性白斑

### 2. 用法及び用量

1日1～3回, 適量を患部に噴霧する。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床効果<sup>9, 10)</sup> :

本剤は湿疹・皮膚炎群, 尋常性乾癬を対象とした二重盲検比較試験で, フルオシノロンアセトニドのスプレー剤(フルコートスプレー L)より優れた有用性が認められた。また, 急性湿疹を対象とした二重盲検比較試験で, フルオシノニド軟膏(トプシム軟膏)と同等の有用性が認められた。また, 湿疹・皮膚炎群, 痒疹群, 乾癬, 円形脱毛症等を対象とした二重盲検比較試験を含む国内で実施された臨床試験で, 本剤の有効率は84.3% (156/185例)であった。

#### (2) 臨床薬理試験 : 忍容性試験 :

該当資料なし

#### (3) 探索的試験 : 用量反応探索試験 :

該当資料なし

#### (4) 検証的試験 :

##### 1) 無作為化並行用量反応試験 :

該当資料なし

##### 2) 比較試験<sup>9)</sup> :

本剤は湿疹・皮膚炎群, 尋常性乾癬を対象とした二重盲検比較試験で, フルオシノロンアセトニドのスプレー剤(フルコートスプレー L)より優れた有用性が認められた。また, 急性湿疹を対象とした二重盲検比較試験で, フルオシノニド軟膏(トプシム軟膏)と同等の有用性が認められた。

##### 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

(5) 治療的使用：

1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験：

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要：

該当しない

---

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

合成副腎皮質ホルモン

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序：

コルチコステロイドは、標的細胞の細胞質内に入り、そこに存在するレセプターと結合後、核内に移行して遺伝子を活性化し、合成されたメッセンジャー RNA が細胞質内に特異的蛋白リポコルチン合成する。

細胞膜を形成するリン脂質に含まれるアラキドン酸は、ホスホリパーゼ A2 (PLA2) により遊離後、代謝を受けて各種のプロスタグランジン、トロンボキサン、ロイコトリエンとなり炎症に関与するが、リポコルチンはこの PLA2 を阻害することにより、抗炎症作用を発現するものと考えられている<sup>a)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績：

抗炎症作用のスクリーニングテストとしての胸腺退縮試験(ラット)<sup>11)</sup>、抗肉芽試験(ラット)<sup>11)</sup>、抗 ACTH 試験(ラット)<sup>11)</sup>、*in vitro* における線維芽細胞抑制試験<sup>2)</sup>、ライソゾーム膜安定試験<sup>3)</sup>等のほか、クロトン油皮膚試験(ラット、ヒト)<sup>4, 5, 11)</sup>、灯油皮膚炎(ヒト)<sup>5)</sup>等の実験皮膚炎抑制試験、毛細血管収縮試験(ヒト)<sup>6, 7)</sup>及び病巣皮膚を用いた乾癬試験(ヒト)<sup>8)</sup>において、優れた生物活性を有することが認められている。

---

## 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) 通常用量での血中濃度 :  
該当資料なし
- (4) 中毒症状を発現する血中濃度 :  
該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 吸収速度定数 :  
該当資料なし
- (2) バイオアベイラビリティ :  
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) 血漿蛋白結合率 :  
該当資料なし

### 3. 吸収

該当資料なし

#### 4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性：

該当資料なし

(2) 胎児への移行性：

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性：

該当資料なし

(4) 髄液への移行性：

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

- ・ ddY 系マウスにフルオシノニド 5.5mg/kg を皮下投与した場合、投与 6 時間までは注射部位と肝臓に最も多く分布しており、24 時間後では、腸内のみに残存していた<sup>12)</sup>。
- ・ マウスの健常皮膚にフルオシノニドクリーム又は軟膏を塗布した場合、いずれも塗布部位にのみフルオシノニドの貯留を認め、臓器内分布は極めて低かった<sup>12)</sup>。

#### 5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種：

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合：

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

Wistar 系ラットにフルオシノニドを皮下投与した場合、主な代謝物は、21 位のアセチル基が水解されたフルオシノロンアセトニドとその 6 位フッ素が水酸基に置換された化合物、並びにそれらの抱合体であった<sup>13)</sup>。

(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：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

- ・ラットの皮膚に塗布した結果、24時間以内に尿中に投与量の2.04%（クリーム）、1.56%（軟膏）が、また糞中には3.78%（クリーム）、3.68%（軟膏）が排泄された<sup>12)</sup>。
- ・ラットに2.2mg/kgを皮下投与した場合、投与後24時間までの尿中に23%、糞中に58%が排泄され、72時間までには尿及び糞中に投与量の92.5%が排泄された<sup>13)</sup>。

### (2) 排泄率：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

- ・ラットの皮膚に塗布した結果、24時間以内に尿中に投与量の2.04%（クリーム）、1.56%（軟膏）が、また糞中には3.78%（クリーム）、3.68%（軟膏）が排泄された<sup>12)</sup>。
- ・ラットに2.2mg/kgを皮下投与した場合、投与後24時間までの尿中に23%、糞中に58%が排泄され、72時間までには尿及び糞中に投与量の92.5%が排泄された<sup>13)</sup>。

### (3) 排泄速度：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

- ・ラットの皮膚に塗布した結果、24時間以内に尿中に投与量の2.04%（クリーム）、1.56%（軟膏）が、また糞中には3.78%（クリーム）、3.68%（軟膏）が排泄された<sup>12)</sup>。
- ・ラットに2.2mg/kgを皮下投与した場合、投与後24時間までの尿中に23%、糞中に58%が排泄され、72時間までには尿及び糞中に投与量の92.5%が排泄された<sup>13)</sup>。

## 7. 透析等による除去率

### (1) 腹膜透析：

該当資料なし

### (2) 血液透析：

該当資料なし

### (3) 直接血液灌流：

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

現段階では定められていない

### 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 1) 細菌・真菌・スピロヘータ・ウイルス皮膚感染症及び動物性皮膚疾患(疥癬, けじらみ等)  
〔感染症を悪化させるおそれがある。〕
- 2) 本剤の成分に対し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(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。〕

### 3. 効能・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・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

現段階では定められていない

### 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(全身適用), 抗真菌剤による治療を行うか, 又はこれらとの併用を考慮すること。
- 2) 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。
- 3) 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。
- 4) 症状改善後はできるだけ速やかに使用を中止すること。

## 7. 相互作用

- (1) 併用禁忌とその理由：  
現段階では定められていない
- (2) 併用注意とその理由：  
現段階では定められていない

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要：

総症例 255 例中副作用が報告されたのは、7 例(2.75%)で、主な副作用は皮膚刺激感 1.96%等であった。(承認時～1991 年 8 月迄の集計)

### 1) 重大な副作用と初期症状：

- 1) 眼瞼皮膚への使用に際しては、**眼圧亢進**、**緑内障**(いずれも頻度不明)を起こすことがあるので注意すること。
- 2) 大量又は長期にわたる広範囲の使用により、**後嚢白内障**、**緑内障**(いずれも頻度不明)があらわれることがある。

### 2) その他の副作用：

副作用が認められた場合には、使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満
皮膚の感染症	皮膚の真菌性(カンジダ症、白癬等)及び細菌性(伝染性膿痂疹、毛囊炎等)感染症	
	処置：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。	
その他の皮膚症状	ざ瘡疹、ステロイド酒皸すなわち口囲皮膚炎(口囲、顔面全体に紅斑、丘疹、毛細血管拡張、痂皮、鱗屑を生じる)、ステロイド皮膚(皮膚萎縮、毛細血管拡張)	魚鱗癬様皮膚変化、紫斑、多毛、色素脱失、一過性の刺激感(びらん、潰瘍等を伴った皮疹に対して)、乾燥
	処置：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。	
過敏症		紅斑、丘疹、腫脹
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	

### (2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

該当資料なし

(3) 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

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法 :

禁忌(次の患者には投与しないこと) <抜粋>  
2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

その他の副作用 <抜粋>

副作用が認められた場合には, 使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

	5%以上又は頻度不明	0.1 ~ 5%未満
過敏症		紅斑, 丘疹, 腫脹

#### 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

妊娠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。  
〔動物実験(ラット, マウス: 連日皮下投与)で催奇形作用(外形異常)があらわれたとの報告がある。〕

#### 11. 小児等への投与

長期・大量使用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. 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

使用部位：

- 1) 眼科用として使用しないこと
- 2) 亀裂, びらん面への使用を避けること。
- 3) 本剤は皮膚疾患治療薬であるので, 化粧下やひげそり後等に化粧用として使用しないよう注意すること。

使用時：

- 1) 患部まで約 10cm の距離で噴射し, 同一箇所連続して 3 秒以上噴射しないこと。
- 2) 噴霧液が眼, 鼻等に入らないように注意すること。

15. その他の注意

現段階では定められていない

16. その他

## Ⅹ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 一般薬理

該当資料なし

### 2. 毒性

#### (1) 単回投与毒性試験：

LD<sub>50</sub>(mg/kg)<sup>14, 15)</sup>

	ddN 系マウス	Wistar 系ラット	Hartley 系モルモット
	雄	雄	—
経口	> 6,000	14	—
腹腔内	165	0.30	—
皮下	335	0.73	> 1,370

#### (2) 反復投与毒性試験：

1) Wistar 系ラットに 0.02 ~ 10mg/kg を 1 ヶ月間連続皮下投与した結果、体重では 0.02mg/kg 群で抑制、0.1mg/kg 以上の群では減少を示した。0.5mg/kg 以上の投与により雌雄ともに死亡例を認めた。末梢血液および造血臓器では、好中球の増加、リンパ球の減少が投与量に応じて認められた。臓器重量では肺の重量増加、肝、脾、副腎、胸腺、前立腺および子宮の減少を示した<sup>16)</sup>。

2) Wistar 系ラットに 0.005 ~ 0.25mg/kg を連日皮下投与する 6 ヶ月毒性試験において、0.01mg/kg 群以上の投与により雌雄性差なく死亡例を認めた。体重増加曲線では 0.01mg/kg 群で減少の変動を示した。末梢血液および造血臓器については、0.01mg/kg 群で赤血球、ヘマトクリットおよびヘモグロビンに低値を認めた。臓器重量については、死亡例では肺、肝の重量が増加、生存例では、脾、副腎の増加、胸腺、前立腺の減少が認められた<sup>17)</sup>。

#### (3) 生殖発生毒性試験：

Wistar 系妊娠ラットに、妊娠 8 ~ 15 日目まで、連日 0.1 ~ 50 $\mu$ g/kg を皮下投与した場合、50 $\mu$ g/kg 投与群では口蓋裂、浮腫、内反足等 9.7%の外形異常が認められた。

ddY 系マウスでは同投与レベルで 4.8%の発生率であった<sup>18, 19)</sup>。

#### (4) その他の特殊毒性：

該当資料なし

---

## X. 取扱い上の注意等に関する項目

---

### 1. 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)

### 2. 貯法・保存条件

40℃以上となる所に置かないこと

### 3. 薬剤取扱い上の注意点

<取扱い上の注意>

保管及び注意：高圧ガスを使用した可燃性の製品であり、危険なため、下記の注意を守ること。

- 1) 炎や火気の近くで使用しないこと。
  - 2) 火気を使用している室内で大量に使用しないこと。
  - 3) 高温にすると破裂の危険があるため、直射日光の当たる所や火気等の近くなど温度が40℃以上となる所に置かないこと。
  - 4) 火の中に入れてないこと。
  - 5) 使い切って捨てること。
- 高圧ガス：液化石油ガス

### 4. 承認条件

該当しない

### 5. 包装

28g×10

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

トプシムクリーム(田辺三菱)  
トプシム軟膏(田辺三菱)  
トプシムEクリーム(田辺三菱)  
トプシムローション(田辺三菱)

同効薬：

ベタメタゾン等

### 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

承認年月日：1990年12月21日

承認番号：20200AMZ01034000

9. 薬価基準収載年月日

1991年1月21日

10. 効能・効果追加, 用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

12. 再審査期間

該当しない

13. 長期投与の可否

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

2646708R2023

15. 保険給付上の注意

該当しない

1. 引用文献

- 1) Ostrenga, J. et al. : J. Invest. Dermatol., 56, 392 (1971) [文献保管番号 19900713]
- 2) Berliner, D. L. et al. : Endocrinology, 76, 916 (1965) [19900701]
- 3) 木下 啓 他 : 西日本皮膚科, 36, 680 (1974) [19900576]
- 4) Ortega, E. et al. : Acta Derm. Venereol.(Stockholm), 52 (S-67), 95 (1972) [19900572]
- 5) Kligman, A. M. et al. : J. Invest. Dermatol., 63, 292 (1974) [19900722]
- 6) Stoughton, R. B. : Arch. Dermatol., 99, 753 (1969) [19900702]
- 7) Place, V. A. et al. : Arch. Dermatol., 101, 531 (1970) [19900703]
- 8) Scholtz, J. R. et al. : Acta Derm. Venereol.(Stockholm), 52, 43 (1972) [H9680160]
- 9) 田中歆子 他 : 皮膚, 24, 84 (1982) [19900711]
- 10) 野波英一郎 他 : 皮膚, 24, 93 (1982) [19900712]
- 11) Rooks, W. H. : Syntex Research 資料 [19900723]
- 12) 高橋忠男 他 : 応用薬理, 6, 1531 (1972) [19900577]
- 13) 高橋忠男 他 : 応用薬理, 6, 1541 (1972) [19900578]
- 14) 富澤撰夫 他 : 田辺製薬研究報告, P.246 (1978) [19900714]
- 15) 中川博司 他 : 田辺製薬研究報告, P.38 (1979) [19900586]
- 16) 富澤撰夫 他 : 田辺製薬研究報告, P.248 (1978) [19900717]
- 17) 富澤撰夫 他 : 田辺製薬研究報告, P.257 (1978) [19900718]
- 18) 富澤撰夫 他 : 田辺製薬研究報告, P.268 (1978) [19900716]
- 19) 富澤撰夫 他 : 田辺製薬研究報告, P.288 (1978) [19900715]

2. その他の参考文献

- a) 鹿取 信 : 炎症とプロスタグランジン, スタンダード・マッキンタイヤ, P74 (1986)

---

## X II. 参考資料

---

### 主な外国での発売状況

アメリカ(商品名:Lidex), イギリス(Metosyn)等

---

### XⅢ. 備考

---

その他の関連資料