

貯法：室温保存

有効期間：3年

	承認番号	販売開始
軟膏0.05%	23100AMX00074000	2002年5月
クリーム0.05%	23100AMX00075000	2002年5月
ローション0.05%	23100AMX00076000	2004年7月

## 外用合成副腎皮質ホルモン剤

ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル製剤

劇薬

# ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル軟膏0.05%「MYK」 ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステルクリーム0.05%「MYK」 ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステルローション0.05%「MYK」

Betamethasone Butyrate Propionate Ointment・Cream・Lotion 0.05% “MYK”

## 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

## 2.1 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)

[感染症及び動物性皮膚疾患症状を悪化させることがある。]

## 2.2 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

## 2.3 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。]

## 2.4 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。また、感染のおそれがある。]

## 3. 組成・性状

## 3.1 組成

販売名	ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル軟膏0.05%「MYK」	ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステルクリーム0.05%「MYK」	ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステルローション0.05%「MYK」
有効成分(1g中)	ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル0.5mg(0.05%)		
添加剤	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油40、プロピレンジリコール、白色ワセリン	クロタミトン、モノステアリン酸グリセリン、ステアリン酸ポリオキシリル40、ステアリンアルコール、ポリソルベート60、スルビタンセスキオレイン酸エステル、カルボキシビニルポリマー、カルメロースナトリウム、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、濃グリセリン、クエン酸水和物、水酸化ナトリウム	クロタミトン、中鎖脂肪酸トリグリセリド、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油40、ラウロマクロゴール、ソルビタンセスキオレイン酸エステル、カルボキシビニルポリマー、カルメロースナトリウム、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、エデト酸ナトリウム水和物、濃グリセリン、水酸化ナトリウム

## 3.2 製剤の性状

販売名	ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル軟膏0.05%「MYK」	ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステルクリーム0.05%「MYK」	ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステルローション0.05%「MYK」
剤形色調	ほとんどにおいのない白色の軟膏剤	ほとんどにおいのない白色のクリーム状軟膏剤	ほとんどにおいのない白色の乳剤性ローション剤

## 4. 効能又は効果

湿疹・皮膚炎群(手湿疹、進行性指掌角皮症、脂漏性皮膚炎を含む)、乾癬、虫さされ、薬疹・中毒疹、痒疹群(ストロフルス、じん麻疹様苔癬、結節性痒疹を含む)、紅皮症、紅斑症(多形滲出性紅斑、ダリエ遠心性環状紅斑)、ジベル薔薇色靴糠疹、掌蹠膿疱症、扁平紅色苔癬、慢性円板状エリテマトーデス、肉芽腫症(サルコイドーシス、環状肉芽腫)、特発性色素性紫斑(マヨッキー紫斑、シャンパーク病)、円形脱毛症、肥厚性癬癩・ケロイド、悪性リンパ腫(菌状息肉症を含む)、アミロイド苔癬、水疱症(天疱瘡群、ジューリング疱疹状皮膚炎・水疱性類天疱瘡)

## 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(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。

## 6. 用法及び用量

通常、1日1～数回、適量を患部に塗布する。

## 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[とくに密封法(ODT)]により、副腎皮質ステロイド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]
- 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をみ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。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

## 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。ラット・ウサギに皮下投与した動物実験で催奇形作用が報告されている<sup>1)~4)</sup>。[8.1 参照]

## 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、おむつは密封法と同様の作用があるので注意すること。[8.1 参照]

## 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。一般に高齢者では副作用があらわれやすい。[8.1 参照]

## 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。

## 11.1 重大な副作用

## 11.1.1 眼圧亢進、緑内障、白内障(頻度不明)

眼瞼皮膚への使用に際しては、眼圧亢進、緑内障、白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、後囊下白内障等の症状があらわれるおそれがある。[8.1 参照]

## 11.2 その他の副作用

	副作用発現頻度			注意・処置
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明	
皮膚の感染症	皮膚の真菌症(カンジダ症、白癬等)、細菌感染症(伝染性膿痂疹、毛囊炎・癬等)		ウイルス感染症	密封法(ODT)の場合に起こり易い。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本剤の使用を中止すること。
その他の皮膚症状	<p>ざ瘡(痤瘡様発疹、ステロイド痤瘡等)、ステロイド皮膚(皮膚萎縮、毛細血管拡張、ステロイド潮紅等)</p> <p>刺激感、湿疹(発赤、苔癬化、腫脹、糜爛等)</p>	ステロイド酒さ・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)、紅斑、紫斑、多毛、色素脱失、色素沈着	魚鱗癬様皮膚変化	特に長期連用の際には注意すること。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。
過敏症			皮膚の刺激感、発疹等	
下垂体・副腎皮質系機能			下垂体・副腎皮質系機能の抑制	大量又は長期にわたる広範囲の使用、密封法(ODT)により、きたすことがあるので注意すること。

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤交付時の注意

患者に化粧下、ひげそり後などに使用することのないよう注意すること。

### 14.2 薬剤投与時の注意

眼科用として角膜、結膜には使用しないこと。

## 16. 薬物動態

### 16.3 分布

ラットに<sup>3</sup>H-標識ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル軟膏を経皮投与したところ、塗布部の表皮及び真皮中に未変化体が高い割合で存在した(24時間後73%及び79%)。また、組織内放射能濃度は投与後8時間から24時間に最高値を示し、肝、腎、副腎及び膀胱に高濃度認められた<sup>5)、6)</sup>。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル軟膏、ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステルクリーム<sup>1)</sup>の全国延べ110施設にて実施された比較試験を含む臨床試験において、効果が判定された1,301例(軟膏650例、クリーム651例)の疾患別有効率は、下表のとおりであり軟膏85.4%(555/650)、クリーム83.7%(545/651)であった。

なお1,301例のうち、1,285例(98.8%)が単純塗布であった<sup>7)~10)</sup>。

疾患名	有効率(%) (かなり軽快以上/評価症例)	
	軟膏	クリーム
湿疹・皮膚炎群	91.9(171/186)	88.7(165/186)
乾癬	86.8(92/106)	81.3(87/107)
虫さされ	96.4(27/28)	100.0(31/31)
薬疹・中毒疹	96.8(30/31)	100.0(28/28)
痒疹群	93.5(29/31)	83.9(26/31)
紅皮症	93.3(14/15)	81.3(13/16)

疾患名	有効率(%) (かなり軽快以上/評価症例)	
	軟膏	クリーム
紅斑症	100.0(23/23)	95.5(21/22)
ジベル蓄積性乾癬	100.0(23/23)	92.0(23/25)
掌蹠膿疱症	74.2(23/31)	69.0(20/29)
扁平紅色苔癬	93.8(15/16)	92.3(12/13)
慢性円板状エリテマトーデス	85.7(12/14)	71.4(10/14)
肉芽腫症	78.6(11/14)	72.7(8/11)
特発性色素性紫斑	88.5(23/26)	90.9(20/22)
円形脱毛症	44.4(12/27)	44.8(13/29)
肥厚性瘢痕・ケロイド	35.7(10/28)	64.3(18/28)
悪性リンパ腫	60.0(9/15)	70.6(12/17)
アミロイド苔癬	85.7(12/14)	78.9(15/19)
水疱症	86.4(19/22)	100.0(23/23)

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステルは合成副腎皮質ステロイドであり、グルココルチコイド受容体を刺激することにより抗炎症作用を示す<sup>11)</sup>。

### 18.2 血管収縮作用

健康成人男子を対象とした皮膚血管収縮試験において、ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル軟膏、クリームの血管収縮作用は、ベタメタゾン吉草酸エステルより強く、ベタメタゾンジプロピオン酸エステルと同等またはそれ以上であった<sup>12)</sup>。

### 18.3 抗炎症作用

ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル及びその製剤(軟膏、クリーム)は、ラットカラゲニン足浮腫、ラットクロトン油耳浮腫、ラット48時間受動性皮膚アナフィラキシー(PCA)反応等の各種実験炎症モデルに対して明らかな抗炎症作用を示し、その作用は、クロベタゾールプロピオン酸エステルに劣るものの、ベタメタゾンジプロピオン酸エステル、ベタメタゾン吉草酸エステル及びベクロメタゾンプロピオン酸エステルとほぼ同等であった<sup>13)、14)</sup>。

### 18.4 抗炎症作用と全身作用の分離

ラットろ紙及びクロトン油肉芽腫形成試験において、30%肉芽腫形成抑制用量と30%胸腺萎縮用量から求めたベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステルの抗炎症作用と全身作用の分離度は、クロベタゾールプロピオン酸エステル、ベタメタゾンジプロピオン酸エステル、ベタメタゾン吉草酸エステル及びベクロメタゾンプロピオン酸エステルのいずれよりも大きかった<sup>13)、15)</sup>。

### 18.5 生物学的同等性試験

#### 18.5.1 皮膚血管収縮作用

ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル軟膏0.05%「MYK」及びアンテベート軟膏0.05%を健康成人男子20名の左右上背部に4時間密封塗布し、除去後経時的に皮膚蒼白度の判定を行い比較検討した。その結果、ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル軟膏0.05%「MYK」は著明な皮膚血管収縮能を示し、アンテベート軟膏0.05%との比較においても有意差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。また、ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステルクリーム0.05%「MYK」及び、ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステルローション0.05%「MYK」も同様の著明な皮膚血管収縮能を示し、アンテベートクリーム0.05%及び、アンテベートローション0.05%との比較においても有意差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>16)</sup>。

#### 18.5.2 抗炎症作用

ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル軟膏0.05%「MYK」とアンテベート軟膏0.05%の効力比較試験(ラットクロトン油耳浮腫抑制試験、ラットカラゲニン足浮腫抑制試験、ラット血管透過性抑制試験、ラット肉芽増殖抑制試験)を実施し、ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル軟膏0.05%「MYK」は著明な抗炎症作用を示し、アンテベート軟膏0.05%との比較においても有意差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。また、ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステルクリーム0.05%「MYK」も同様の著明な抗炎症作用を示し、アンテベートクリーム0.05%との比較においても有意差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステルローション0.05%「MYK」とアンテベートローション0.05%の効力比較試験(ラットクロトン油耳浮腫抑制試験、ラットカラゲニン足浮腫抑制試験、ラット肉芽増殖抑制試験)を実施し、ベタメタゾン

酪酸エステルプロピオン酸エステルローション0.05%「MYK」は著明な抗炎症作用を示し、アンテベートローション0.05%との比較においても有意差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>17)</sup>。

### 18.5.3 抗炎症作用と全身作用の分離

ラット肉芽増殖抑制試験において、副腎及び胸腺萎縮作用はほとんど認められなかった<sup>17)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル (JAN)

(Betamethasone Butyrate Propionate)

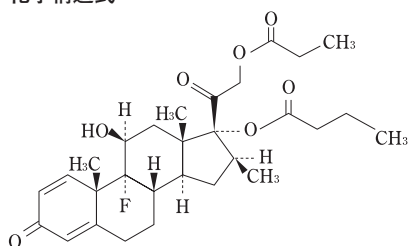
化学名：(+)-9-Fluoro-11 $\beta$ ,17,21-trihydroxy-16 $\beta$ -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 17-butyrate 21-propionate

分子式：C<sub>29</sub>H<sub>39</sub>F<sub>2</sub>O<sub>7</sub>

分子量：518.61

性状：本品は白色の結晶性の粉末である。本品は1,4-ジオキサンの極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

化学構造式：



融点：152~156°C

分配係数：オクタノール/水：∞, クロロホルム/水：∞

## 22. 包装

〈ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル軟膏0.05%「MYK」〉

アルミニウム製チューブ：5g×10、5g×50

ポリエチレン製容器：500g

〈ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステルクリーム0.05%「MYK」〉

アルミニウム製チューブ：5g×10、5g×50

ポリエチレン製容器：500g

〈ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステルローション0.05%「MYK」〉

ポリエチレン製容器：10g×10、10g×50

## 23. 主要文献

- 1) 竹島 勉ほか：基礎と臨床.1990；24(11)：5735-5746
- 2) 竹島 勉ほか：基礎と臨床.1990；24(11)：5747-5763
- 3) 今井節夫ほか：基礎と臨床.1990；24(11)：5765-5778
- 4) 西条 敬ほか：基礎と臨床.1990；24(11)：5779-5787
- 5) 江角凱夫ほか：薬物動態.1990；5(6)：883-902
- 6) 江角凱夫ほか：薬物動態.1990；5(6)：903-923
- 7) 久木田淳ほか：臨床医薬.1990；6(7)：1393-1405
- 8) 久木田淳ほか：臨床医薬.1990；6(8)：1693-1713
- 9) 久木田淳ほか：臨床医薬.1990；6(9)：1901-1918
- 10) 久木田淳ほか：臨床医薬.1990；6(9)：1919-1930
- 11) NEW薬理学(改訂第7版)南江堂2017：508-514
- 12) 川島真：臨床医薬.1990；6(8)：1671-1681
- 13) 大森健守ほか：基礎と臨床.1990；24(11)：5847-5861
- 14) 大森健守ほか：基礎と臨床.1990；24(11)：5863-5868
- 15) 越山良子ほか：薬理と臨床.1993；3(9)：1493-1500
- 16) 前田薬品工業(株)社内資料：生物学的同等性試験
- 17) 前田薬品工業(株)社内資料：薬効薬理試験

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

佐藤製薬株式会社 医薬事業部

〒107-0051 東京都港区元赤坂1丁目5番27号

フリーダイヤル 0120-310-656

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

前田薬品工業株式会社

富山県富山市向新庄町1丁目18番47号

26.2 販売元

佐藤製薬株式会社

東京都港区元赤坂1丁目5番27号