

貯 法：室温保存  
有効期間：軟膏3年  
ローション4年

	軟膏0.05%	ローション0.05%
承認番号	30100AMX00092000	30100AMX00093000
販売開始	1994年7月	1994年7月

外用合成副腎皮質ホルモン剤  
ジフルプレドナート製剤

ジフルプレドナート軟膏0.05%「MYK」

ジフルプレドナートローション0.05%「MYK」

Difluprednate Ointment・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、ウイルス皮膚感染症 [感染症を悪化させるおそれがある。]
- 2.2 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 [穿孔部位の治療の遅延及び感染のおそれがある。]
- 2.4 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、治療が遅延するおそれがある。]

3. 組成・性状

\*3.1 組成

販売名	ジフルプレドナート軟膏0.05%「MYK」	ジフルプレドナートローション0.05%「MYK」
有効成分 (1g中)	ジフルプレドナート0.5mg (0.05%)	
添加剤	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60、プロピレングリコール、白色ワセリン (抗酸化剤としてジブチルヒドロキシトルエンを含む)	カルボキシビニルポリマー、カルメロースナトリウム、エデト酸ナトリウム水和物、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、クロタミトン、中鎖脂肪酸トリグリセリド、濃グリセリン、ラウロマクロゴール、ソルビタン세스キオレイン酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60、水酸化ナトリウム

3.2 製剤の性状

販売名	ジフルプレドナート軟膏0.05%「MYK」	ジフルプレドナートローション0.05%「MYK」
剤形 色調 におい	ほとんどにおいのない白色～微黄白色の軟膏剤	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 (進行性指掌角皮症、ビダール苔癬、脂漏性皮膚炎、放射線皮膚炎、日光皮膚炎を含む)、痒疹群 (蕁麻疹様苔癬、ストロフルス、固定蕁麻疹、結節性痒疹を含む)、虫さされ、乾癬、掌蹠膿疱症、扁平紅色苔癬、ジベルばら色秕糠疹、薬疹・中毒疹、慢性円板状エリテマトーデス、紅斑症 (多形滲出性紅斑、ダリエ遠心性環状紅斑、遠心性丘疹性紅斑)、特発性色素性紫斑 (マヨッキー紫斑、シャンパーニュ病、紫斑性色素性苔癬様皮膚炎)、紅皮症、肉芽腫症 (サルコイドーシス、環状肉芽腫)、円形脱毛症、アミロイド苔癬 (斑状アミロイドーシスを含む)、肥厚性瘢痕・ケロイド

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 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。

6. 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。

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をみ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。動物実験 (ウサギ：連日皮下投与) で催奇形作用が報告されている。[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。[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使用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、後嚢白内障 (いずれも頻度不明)

眼瞼皮膚へ使用した際に眼圧亢進及び緑内障を起こすおそれがある。また、大量又は長期にわたる広範囲の使用、密封法 (ODT) により後嚢白内障、緑内障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

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
皮膚の感染症 <sup>注1)</sup>	細菌感染症 (毛嚢炎等)	細菌感染症 (伝染性膿痂疹)	皮膚の真菌症 (カンジダ症、白癬等)、ウイルス感染症
その他の皮膚症状	ステロイド皮膚 (毛細血管拡張、皮膚萎縮、紫斑) <sup>注2)</sup> 、ざ瘡様発疹 <sup>注2)</sup> 、刺激感、乾燥	軟毛の濃色化 <sup>注2)</sup>	色素脱失 <sup>注2)</sup>
過敏症	接触皮膚炎		紅斑
内分泌系			下垂体・副腎皮質系機能の抑制 <sup>注3)</sup>

注1)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。

注2)長期連用により、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。

注3)大量又は長期にわたる広範囲の使用、密封法 (ODT) により、来すことがある。

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤交付時の注意

化粧下やひげそり後等に使用しないよう、患者に指導すること。

### 14.2 薬剤使用時の注意

眼科用として使用しないこと。

## \* 16. 薬物動態

### 16.2 吸収

ラット又はウサギにジフルプレドナートを正常皮膚に塗布 (ODT) した場合、表皮に速やかに浸透し、長時間角質層に貯留した。また、角質層を除去すると吸収が増強された<sup>1),2)</sup>。

### 16.3 分布

#### 16.3.1 血清蛋白結合率

動物種 <sup>1)</sup>	<sup>3</sup> H-ジフルプレドナート 血清添加時の結合率	<sup>3</sup> H-ジフルプレドナート 皮下投与時の結合率
ヒト	73.0%	(該当資料なし)
ラット	82.3%	80.0%
ウサギ	92.4%	79.9%

#### 16.3.2 組織移行性

ラットではジフルプレドナートは経皮吸収された後、塗布部皮膚内に最も多く分布し、そのほかの臓器としては小腸、肝臓、腎臓、大腸、副腎、肺、下垂体に分布が認められた<sup>1),2)</sup>。

### 16.4 代謝

ラットではジフルプレドナートは経皮吸収された後、表皮及び真皮内で21位のアセテートが加水分解され、体循環に入り、次いで17位のブチレートが加水分解されると考えられる<sup>3)</sup>。

### 16.5 排泄

ラット又はウサギではジフルプレドナートは代謝された後、主として胆汁を経て糞中に排泄された<sup>1)~3)</sup>。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 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。

### \* 18.2 血管収縮作用 (健康成人)

マイザー軟膏0.05%は密封法 (ODT) においてベタメタゾン吉草酸エステル軟膏に比し強く、マイザークリーム0.05%は単純塗布法においてベタメタゾンジプロピオン酸エステルクリームと同等の血管収縮能を示した<sup>4),5)</sup>。

### \* 18.3 肉芽増殖抑制作用 (ラット)

ジフルプレドナートは局所投与により、クロトン油及びコットンペレット肉芽増殖を有意に抑制し、その際の局所抗炎症作用と全身作用の分離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及びフルオシノニドよりも大きかった<sup>6),7)</sup>。

### 18.4 生物学的同等性試験

ラットを用いたクロトン油耳浮腫抑制試験、ヒスタミン血管透過性充進抑制試験、カラゲニン背部皮膚浮腫抑制試験及び肉芽増殖抑制試験 (ペーパーディスク法) において、ジフルプレドナート軟膏0.05% [MYK] とマイザー軟膏0.05%の効力比較を行った。その結果、ジフルプレドナート軟膏0.05% [MYK] は著明な抗炎症作用を示し、マイザー軟膏0.05%との比較においても両剤間に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、同様に、ジフルプレドナートローション0.05% [MYK] は著明な抗炎症作用を示し、マイザークリーム0.05%との比較においても両剤間に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>8)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的見聞

一般的名称：ジフルプレドナート (Difluprednate)

化学名：6 $\alpha$ , 9-Difluoro-11 $\beta$ , 17, 21-trihydroxy-1, 4-pregnadiene-3, 20-dione 21-acetate 17-butyrate

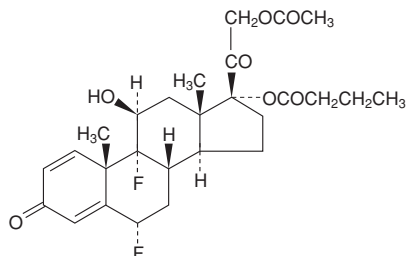
分子式：C<sub>27</sub>H<sub>34</sub>F<sub>2</sub>O<sub>7</sub>

分子量：508.55

性状：白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

アセトニトリルに溶けやすく、エタノール (95) 又は1, 4-ジオキサンにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

化学構造式：



## 22. 包装

〈ジフルプレドナート軟膏0.05% [MYK]〉

ポリエチレン製容器：500g

〈ジフルプレドナートローション0.05% [MYK]〉

ポリエチレン製容器：10g×10

## \* 23. 主要文献


- 1) 藤野明治, 他: 応用薬理. 1985; 29 (5) : 687-699
- 2) 藤野明治, 他: 応用薬理. 1985; 29 (5) : 701-712
- 3) 藤野明治, 他: 応用薬理. 1985; 29 (5) : 713-723
- 4) 石原 勝: 皮膚科紀要. 1985; 80 (4) : 359-366
- 5) 渡辺 靖: 西日本皮膚科. 1985; 47 (6) : 1105-1111
- 6) 高橋和雄, 他: 応用薬理. 1985; 29 (3) : 343-353
- 7) 高橋和雄, 他: 応用薬理. 1985; 29 (3) : 355-362
- 8) 前田薬品工業(株) 社内資料：生物学的同等性試験

#### 24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本ジェネリック株式会社 お客様相談室  
〒100-6739 東京都千代田区丸の内一丁目9番1号  
TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172

#### 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一丁目18番47号

##### 26.2 販売元

 **日本ジェネリック株式会社**  
東京都千代田区丸の内一丁目9番1号