

**2009年9月改訂(第5版 指定医薬品廃止に伴う改訂)

*2008年12月改訂

貯 法：軟膏・クリーム 気密容器、室温保存
ローション 気密容器、遮光、室温保存
使用期限：直接の容器、外箱に表示(3年)

日本標準商品分類番号

872646

外用副腎皮質ホルモン剤

* アンテベート® 軟膏0.05%

* アンテベート® クリーム0.05%

アンテベート® ローション0.05%

** 劇薬

* ANTEBATE® OINTMENT 0.05%・CREAM 0.05%・LOTION 0.05%

* ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル(Betamethasone Butyrate Propionate) 製剤

| | アンテベート軟膏 0.05% | アンテベートクリーム 0.05% | アンテベートローション 0.05% |
|-------|-------------------|---------------------|----------------------|
| 承認番号 | 22000AMX02257000 | 22000AMX02254000 | 21300AMZ00039000 |
| 薬価収載 | 2008年12月 | 2008年12月 | 2002年7月 |
| 販売開始 | 2008年12月 | 2008年12月 | 2002年7月 |
| 再審査結果 | 2004年3月 | 2004年3月 | — |

注：アンテベート軟膏、アンテベートクリームとして1993年11月販売開始、2004年3月再審査結果公示

【禁忌】(次の患者には使用しないこと)

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)
〔感染症及び動物性皮膚疾患症状を悪化させることがある。〕
2. 本剤の成分に対して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
〔穿孔部位の治癒が遅れるおそれがある。また、感染のおそれがある。〕
4. 潰瘍(ベアチェット病は除く)、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。〕

| | |
|-------|---|
| 性状 | 白色の全質均等な乳剤性のローション剤で、においはないか又はわずかに特異なおいがある。 本品1gに水10mLを加え激しく振り混ぜるとき、均等に白濁する。 本品1gに水10mLを加え激しく振り混ぜて得られる懸濁液のpHは5.3~6.3である。 |
| 識別コード | TO-186L |

【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、肥厚性瘢痕・ケロイド、悪性リンパ腫(菌状肉肉症を含む)、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)

【用法及び用量】

通常、1日1~数回、適量を患部に塗布する。

**【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(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〔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。
- (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をみ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。

* 2. 副作用

アンテベート軟膏、アンテベートクリームの承認時までの調査における安全性評価対象1,326例中45例(3.39%)〔軟膏：662例中20例(3.02%)、クリーム：664例中25例(3.77%)〕に副作用が発現した。主な症状は、毛嚢炎・癬16件(1.21%)〔軟膏0.91%、クリーム1.51%〕、瘡瘍様発疹7件(0.53%)〔軟膏0.60%、クリーム0.45%〕、皮膚萎縮5件(0.38%)〔軟膏0.30%、クリーム0.45%〕、毛細血管拡張5件(0.38%)〔軟膏0.45%、クリーム0.30%〕、真菌感染5件(0.38%)〔軟膏0.45%、クリーム0.30%〕、

**【組成・性状】

| | |
|-------------|--|
| * 販売名 | アンテベート軟膏0.05% |
| * 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%) |
| 添加物 | スクワラン、ゲル化炭化水素、パラフィン、白色ワセリン |
| 性状 | 白色の均一な油性の軟膏で、においはないか又はわずかに特異なおいがある。 本品1gに水10mLを加え、激しく振り混ぜるとき、混和しない。 |
| 識別コード | TO-186O |

| | |
|-------------|---|
| * 販売名 | アンテベートクリーム0.05% |
| * 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%) |
| 添加物 | セタノール、スクワラン、白色ワセリン、ポリオキシエチレンセチルエーテル、モノステアリン酸グリセリン、プロピレングリコール、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、無水リン酸一水素ナトリウム、クエン酸水和物 |
| 性状 | 白色の均一な乳剤性の軟膏(O/W型)である。 本品1gに水10mLを加え激しく振り混ぜるとき、均等に白濁する。 |
| pH | 本品1gに水10mLを加え、激しく振り混ぜて得られる懸濁液のpHは4.8~5.8である。 |
| 識別コード | TO-186C |

| | |
|-------------|---|
| * 販売名 | アンテベートローション0.05% |
| * 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%) |
| 添加物 | オリブ油、セタノール、ステアリン酸、軽質流動パラフィン、メチルポリシロキサン、ポリソルベート60、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、ジソプロパノールアミン、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、プロピレングリコール |

刺激感 5件(0.38%) [クリーム0.75%]、ステロイド潮紅 3件(0.23%) [軟膏0.45%]であった。これらはいずれも局所的なものであり、かつ副腎皮質ステロイド外用剤について既知のものであった。アンテベート軟膏、アンテベートクリームの承認時までの調査及び使用成績調査の集計における安全性評価対象7,875例中105例(1.33%) [軟膏 4,012例中51例(1.27%)、クリーム3,863例中54例(1.40%)]に副作用が発現した。

主な症状は、毛嚢炎・癬24件(0.30%) [軟膏0.32%、クリーム0.28%]、刺激感 9件(0.11%) [軟膏0.02%、クリーム0.21%]、痤瘡様発疹 7件(0.09%) [軟膏0.10%、クリーム0.08%]、皮膚萎縮 7件(0.09%) [軟膏0.07%、クリーム0.10%]、白癬 6件(0.08%) [軟膏0.12%、クリーム0.03%]、皮膚乾燥 6件(0.08%) [クリーム0.16%]、癢痒 6件(0.08%) [軟膏0.10%、クリーム0.05%]であった。

(1) 重大な副作用(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、後嚢下白内障等の症状があらわれるおそれがある。

(2) その他の副作用(まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明)

1) 皮膚の感染症

ときに皮膚の真菌症(カンジダ症、白癬等)、及び細菌感染症(伝染性膿痂疹、毛嚢炎・癬等)があらわれることがある。また、ウイルス感染症があらわれるおそれがある。[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。

2) その他の皮膚症状

ときに痤瘡(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)、まれにステロイド酒皰・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、また魚鱗癬様皮膚変化があらわれることがあるので、特に長期連用に際しては注意すること。

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。

また、ときに刺激感、湿疹(発赤、苔癬化、腫脹、糜爛等)、まれに接触皮膚炎、皮膚乾燥、癢痒があらわれることがある。

3) 過敏症

皮膚の刺激感、発疹等の過敏症状があらわれた場合には使用を中止すること。

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・副腎皮質系機能の抑制をきたすことがあるので注意すること。

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。[動物実験で催奇形作用が報告されている]^{1)~4)}

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。

6. 適用上の注意

(1) 使用部位

眼科用として角膜、結膜には使用しないこと。

(2) 使用方法

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。

*【薬物動態】

1. ヒトにおける薬物動態

健康成人男子の胸背部に、本剤軟膏 5g又は10gを 1日14時間 3日間密封塗布したとき、塗布期間中血中には 2ng/mL前後の未変化体が検出された。

血中の未変化体は 6β-ヒドロキシベタメタゾン17-ブチレート、6β-ヒドロキシベタメタゾンなどに代謝され速やかに尿中へ排泄された。

* 2. (参考)動物における薬物動態^{5),6)}

ラットに³H-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。ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステルは、皮膚のエステラーゼ、更には血液や肝臓のエステラーゼにより17位又は21位が加水分解され、次いで肝臓では主に6β位の水酸化を受けると共に20位のケトンが還元された。ラットでの主排泄経路は、糞中であり、一部腸肝循環も認められた。

*【臨床成績】

疾患別有効率^{7)~10)}

アンテベート軟膏、アンテベートクリームの全国延べ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。

| 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 (31/31) |
| 薬疹・中毒疹 | 96.8 (30/31) | 100 (28/28) |
| 痒疹群 | 93.5 (29/31) | 83.9 (26/31) |
| 紅皮症 | 93.3 (14/15) | 81.3 (13/16) |
| 紅斑症 | 100 (23/23) | 95.5 (21/22) |
| ジベル薔薇色枇糠疹 | 100 (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 (23/23) |

*【薬効薬理】

* 1. 血管収縮作用^{11),12)}

* (1) 健康成人男子を対象とした皮膚血管収縮試験において、本剤の軟膏、クリームは、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。

* (2) 健康成人男子を対象とした皮膚血管収縮試験(単純塗布)において、本剤のローションは、本剤のクリームと同等の血管収縮作用を示した。

* 2. 抗炎症作用^{13),14)}

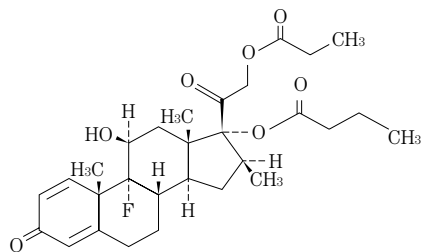
本品及びその製剤(軟膏、クリーム)は、ラットカラゲニン足浮腫、ラットクロトン油耳浮腫、ラット48時間受動性皮膚アナフィラキシー(PCA)反応等の各種実験炎症モデルに対して明らかな抗炎症作用を示し、その作用は、クロバタゾールプロピオン酸エステルに劣るものの、ベタメタゾンジプロピオン酸エステル、ベタメタゾン吉草酸エステル及びベクロメタゾンプロピオン酸エステルとほぼ同等であった。

* 3. 抗炎症作用と全身作用の分離^{13),15)}

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本品の抗炎症作用と全身作用の分離度は、クロバ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。

*【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



分子式：C₂₉H₃₉FO₇ (518.61)

一般名：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-Fuloro-11β,17,21-trihydroxy-16β-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 17-butyrate 21-propionate

性状：本品は白色の結晶性の粉末である。本品はジオキサに極めて溶けやすく、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。

融点：152~156℃

分配係数：1-オクタノール/水：∞，クロロホルム/水：∞

【包装】

軟膏・クリーム：

アルミチューブ；5g×10、5g×50、10g×10、10g×50

プラスチック容器；100g、500g

ローション：プラスチック容器；10g×10、10g×50

*【主要文献】

- 1) 竹島 勉ほか：基礎と臨床，24(11)，5735，1990
- 2) 竹島 勉ほか：基礎と臨床，24(11)，5747，1990
- 3) 今井節夫ほか：基礎と臨床，24(11)，5765，1990
- 4) 西条 敬ほか：基礎と臨床，24(11)，5779，1990
- 5) 江角凱夫ほか：薬物動態，5(6)，883，1990
- 6) 江角凱夫ほか：薬物動態，5(6)，903，1990
- 7) 久木田淳ほか：臨床医薬，6(7)，1393，1990
- 8) 久木田淳ほか：臨床医薬，6(8)，1693，1990
- 9) 久木田淳ほか：臨床医薬，6(9)，1901，1990
- 10) 久木田淳ほか：臨床医薬，6(9)，1919，1990
- 11) 川島 真：臨床医薬，6(8)，1671，1990
- * 12) 川島 真：Betamethasone butyrate propionate(TO-186)ローションの血管収縮能の検討(鳥居薬品社内資料)
- 13) 大森健守ほか：基礎と臨床，24(11)，5847，1990
- 14) 大森健守ほか：基礎と臨床，24(11)，5863，1990
- 15) 越山良子ほか：薬理と臨床，3(9)，1493，1993

*【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

鳥居薬品株式会社 お客様相談室

〒103-8439 東京都中央区日本橋本町3-4-1

TEL 0120-316-834

FAX 03-5203-7335

製造
販売元



鳥居薬品株式会社

東京都中央区日本橋本町3-4-1

