

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。

## 使用上の注意改訂のお知らせ

2018年2-3月

販売元

協和発酵キリン株式会社

製造販売元

レオファーマ株式会社

劇薬、  
処方箋医薬品<sup>注)</sup>

尋常性乾癬治療剤

**ドボベット<sup>®</sup>軟膏**

カルシポトリオール水和物/ベタメタゾンジプロピオン酸エステル配合剤

**Dovobet<sup>®</sup> Ointment**

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

拝啓、時下、ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。平素は弊社製品につきまして格別のご高配を賜り、厚くお礼申し上げます。

このたび、尋常性乾癬治療剤「ドボベット<sup>®</sup>軟膏」の【使用上の注意】を自主改訂いたしましたので、ご案内申し上げます。

今後のご使用に際しましては、当該製品の最新添付文書をご参照くださいますようお願い申し上げます。なお、流通在庫の関係から最新添付文書を封入した製品が、お手元に届くまでには日数が必要と思われますので、既にお手元にある製品の使用に際しては、本書の改訂内容をご参照いただきますようお願い申し上げます。

謹白

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ (<https://www.pmda.go.jp>) に、最新添付文書及び医薬品安全対策情報 (DSU : Drug Safety Update) が掲載されます。併せてご利用ください。

## 使用上の注意 改訂内容(自主改訂)＜改訂部分抜粋＞

### 【副作用発生状況の概要】

改訂後(下線部変更)	改訂前
<b>4. 副作用</b> 軟膏及びゲル承認時までの国内臨床試験において、445例中17例(3.8%)に17件の副作用が認められた。副作用の内訳は、毛包炎5件、貧血及び尿中ブドウ糖陽性が各2件、白血球増加症、末梢性浮腫、肝機能異常、単純ヘルペス、膿疱性発疹、挫傷、乾癬の悪化及び色素脱失が各1件であった。	<b>4. 副作用</b> 承認時までの国内臨床試験において、239例中9例(3.8%)に9件の副作用が認められた。副作用の内訳は、毛包炎2件、膿疱性発疹、乾癬の悪化、色素脱失、肝機能異常、単純ヘルペス、末梢性浮腫及び挫傷が各1件であった。

### ■改訂理由(自主改訂)

本剤の承認時まで認められた副作用に、ドボベツト<sup>®</sup>ゲルの承認申請のために実施された比較臨床試験において認められた副作用を合算しました。

### 【重大な副作用】

改訂後(下線部変更)	改訂前
<b>4. 副作用</b> (1) 重大な副作用 2) <b>急性腎障害</b> (カルシポトリオール製剤における報告につき頻度不明)：血清カルシウムの上昇を伴った急性腎障害があらわれることがある。血清クレアチニン上昇、BUN 上昇等の異常が認められた場合には使用を中止し、適切な処置を行うこと。	<b>4. 副作用</b> (1) 重大な副作用 2) <b>急性腎不全</b> (カルシポトリオール製剤における報告につき頻度不明)：血清カルシウムの上昇を伴った急性腎不全があらわれることがある。血清クレアチニン上昇、BUN 上昇等の異常が認められた場合には使用を中止し、適切な処置を行うこと。

### ■改訂理由(自主改訂)

2017年3月14日付 厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課事務連絡「使用上の注意」における「急性腎障害」の用語について、及び医薬品・医療機器等安全性情報 No.341 参考資料に基づき、「急性腎不全」を「急性腎障害」へ変更する記載整備を行いました。

詳細については、医薬品・医療機器等安全性情報 No. 341 (参考資料「急性腎障害」の用語について)をご参照ください。

### 【その他の副作用】

改訂後(下線部追記又は変更)				改訂前			
<b>4. 副作用</b> (2) その他の副作用 以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。				<b>4. 副作用</b> (2) その他の副作用 以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。			
種類	頻度	1%以上	1%未満	種類	頻度	1%未満	頻度不明*
過敏症 <sup>注1</sup>				過敏症 <sup>注1</sup>			紅斑・発赤
皮膚 <sup>注2</sup>			乾癬の悪化	皮膚 <sup>注2</sup>		乾癬の悪化	掻痒、発疹、灼熱感、疼痛、刺激感、皮膚炎、魚鱗癬様皮膚変化、皮膚乾燥、皮膚びらん、接触性皮膚炎、落屑、皮疹、腫脹
皮膚の感染症 <sup>注3</sup>	毛包炎			皮膚の感染症 <sup>注3</sup>	毛包炎		細菌感染症(伝染性膿痂疹、せつ等)、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 <sup>注4</sup>		膿疱性発疹、色素脱失	色素沈着、膿疱性乾癬、ざ瘡様発疹、酒さ様皮膚炎、ステロイド皮膚(皮膚萎縮、毛細血管拡張、紫斑)、多毛	その他の皮膚症状 <sup>注4</sup>	膿疱性発疹、色素脱失		色素沈着、膿疱性乾癬、ざ瘡様発疹、酒さ様皮膚炎、ステロイド皮膚(皮膚萎縮、毛細血管拡張、紫斑)、多毛

改訂後(下線部追記又は変更)				改訂前					
種類	頻度	1%以上	1%未満	頻度不明*	種類	頻度	1%未満	頻度不明*	
肝臓			肝機能異常	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇、LDH 上昇、ALP 上昇、総ビリルビン上昇	肝臓		肝機能異常	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇、LDH 上昇、ALP 上昇、総ビリルビン上昇	
腎臓				BUN 上昇、血清クレアチニン上昇、尿中クレアチニン上昇	腎臓			BUN 上昇、血清クレアチニン上昇、尿中クレアチニン上昇	
血液			白血球増加症、貧血	白血球減少、白血球増多、ヘモグロビン減少、リンパ球減少、単球増多、好中球減少	血液			白血球減少、白血球増多、ヘモグロビン減少、リンパ球減少、単球増多、好中球減少	
感染症			単純ヘルペス		感染症		単純ヘルペス		
下垂体・副腎皮質系				下垂体・副腎皮質系機能の抑制 <sup>注5</sup>	下垂体・副腎皮質系			下垂体・副腎皮質系機能の抑制 <sup>注5</sup>	
その他			末梢性浮腫、挫傷、尿中ブドウ糖陽性	尿中カルシウム上昇、血清カルシウム上昇、血清リン上昇、尿中リン低下、血清 $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 上昇、血清リン低下、血清 $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 低下、乾癬のリバウンド	その他		末梢性浮腫、挫傷	尿中カルシウム上昇、血清カルシウム上昇、血清リン上昇、尿中リン低下、血清 $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 上昇、血清リン低下、血清 $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 低下、乾癬のリバウンド	
<p>頻度は軟膏及びゲルの国内臨床試験の結果を合わせて算出した。  *本剤の海外臨床試験、またはカルシボトリオール製剤、ベタメタゾンジプロピオン酸エステル製剤単剤で認められている副作用のため、頻度不明。  注1：このような症状があらわれた場合には使用を中止すること。  注2：このような症状が強くあらわれた場合には使用を中止すること。  注3：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、本剤の使用を中止すること。〔ODTの場合に起こりやすい。〕  注4：長期連用により、このような症状があらわれた場合にはその使用を差し控え、副腎皮質ホルモンを含有しない薬剤に切り替えること。  注5：ベタメタゾンジプロピオン酸エステル製剤において大量または長期にわたる広範囲の使用、ODTにより発現した事象。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。</p>					<p>*本剤の海外臨床試験、またはカルシボトリオール製剤、ベタメタゾンジプロピオン酸エステル製剤単剤で認められている副作用のため、頻度不明。  注1：このような症状があらわれた場合には使用を中止すること。  注2：このような症状が強くあらわれた場合には使用を中止すること。  注3：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、本剤の使用を中止すること。〔ODTの場合に起こりやすい。〕  注4：長期連用により、このような症状があらわれた場合にはその使用を差し控え、副腎皮質ホルモンを含有しない薬剤に切り替えること。  注5：ベタメタゾンジプロピオン酸エステル製剤において大量または長期にわたる広範囲の使用、ODTにより発現した事象。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。</p>				

### ■改訂理由(自主改訂)

本剤の承認時まで認められた副作用に、ドボベツト<sup>®</sup>ゲルの承認申請のために実施された比較臨床試験において認められた副作用を合算することにより、発現頻度の再集計を行い、副作用発現頻度表を更新しました。

### 【適用上の注意】

改訂後(下線部変更)	改訂前
<p>9. 適用上の注意</p> <p>(3) 使用後：</p> <p>1) 本剤使用後、顔面等への付着を避けるため、よく手を洗うこと。</p> <p>2) 使用直後のシャワーや入浴は避けること。</p>	<p>9. 適用上の注意</p> <p>(3) 使用後：本剤使用後、顔面等への付着を避けるため、よく手を洗うこと。また、使用直後のシャワーや入浴は避けること。</p>

### ■改訂理由(自主改訂)

ドボベツト<sup>®</sup>ゲルの承認に伴い記載整備を行いました。

## [使用上の注意]全文

### ドボベツト<sup>®</sup>軟膏

(下線部分：改訂箇所)

#### 【禁忌（次の患者には使用しないこと）】

1. 本剤の成分に対して過敏症のある患者
2. 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）[これらの疾患が増悪するおそれがある。]
3. 潰瘍（ペ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。]

#### 【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に使用すること）
  - (1) 高カルシウム血症及びそのおそれのある患者 [本剤の使用によりさらに血清カルシウム値を上昇させる可能性がある。]
  - (2) 腎機能が低下している患者 [血清カルシウム値を上昇させる可能性がある。]
2. 重要な基本的注意
  - (1) 本剤はカルシポトリオール水和物とベタメタゾンジプロピオン酸エステル配合剤であり、カルシポトリオールとベタメタゾンジプロピオン酸エステル双方の副作用が発現するおそれがあるため、本剤の適切な使用を検討すること。
  - (2) 本剤は活性型ビタミンD<sub>3</sub>を含有しており、血清カルシウム値が上昇する可能性がある。また、高カルシウム血症に伴い、腎機能が低下する可能性があるため、本剤の使用に際しては血清カルシウム及び腎機能（クレアチニン、BUN等）の検査を定期的（開始2～4週後に1回、その後は適宜）に行うこと。なおこれらの値に異常が認められた場合には正常域に戻るまで使用を中止すること。
  - (3) 本剤の4週間を超えて投与した際の有効性及び安全性は確立していない[「臨床成績」の項参照]。本剤による治療にあたっては経過を十分に観察することとし、漫然と使用を継続しないこと。
  - (4) 本剤の過量投与により、または、皮疹が広範囲にある患者及び皮膚バリア機能が低下し本剤の経皮吸収が増加する可能性がある患者では、高カルシウム血症があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、直ちに使用を中止し、血清カルシウム、尿中カルシウム等の生化学的検査による観察を行うこと<sup>1-3)</sup>。[高カルシウム血症の症状については「過量投与」の項参照]
  - (5) 皮膚萎縮、ステロイド潮紅等の局所的副作用が発現しやすいので、特に頸、陰部、間擦部位の皮疹への使用には、症状の程度を十分考慮すること。
  - (6) 本剤は副腎皮質ホルモンを含有しており、同一病変に対する他の副腎皮質ホルモン剤との併用は避けること。大量または長期にわたる広範囲の使用 [特に密封療法 (ODT)] により、副腎皮質ホルモン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ので、特別な場合を除き長期大量使用やODTを極力避けること。
  - (7) 本剤はカルシポトリオールを含有しており、ODTにおける安全性は確立していない。(皮膚刺激があらわれやすい。また、単純塗布に比べて皮膚からの吸収が助長され、全身性の副作用が発現しやすくなるおそれがある。)

#### 3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ビタミンD及びその誘導体 アルファカルシドール、カルシトリオール、 タカルシール、マキサカルシール等	高カルシウム血症があらわれるおそれがある。	相加作用
シクロスポリン		本剤による血清カルシウム値の上昇が、シクロスポリンによる腎機能の低下によりあらわれやすくなる。

#### 4. 副作用

軟膏及びゲル承認時までの国内臨床試験において、445例中17例（3.8%）に17件の副作用が認められた。副作用の内訳は、毛包炎5件、貧血及び尿中ブドウ糖陽性が各2件、白血球増加症、末梢性浮腫、肝機能異常、単純ヘルペス、膿疱性発疹、挫傷、乾癬の悪化及び色素脱失が各1件であった。

##### (1) 重大な副作用

- 1) 高カルシウム血症（カルシポトリオール製剤における報告につき頻度不明）：高カルシウム血症及び高カルシウム血症によると考えられる臨床症状（倦怠感、脱力感、食欲不振、嘔吐、腹痛、筋力低下等）があらわれることがある。異常が認められた場合には、使用を中止し、血清カルシウム値、尿中カルシウム値等の生化学的検査を行い、必要に応じて輸液等の処置を行うこと。
- 2) 急性腎障害（カルシポトリオール製剤における報告につき頻度不明）：血清カルシウムの上昇を伴った急性腎障害があらわれることがある。血清クレアチニン上昇、BUN上昇等の異常が認められた場合には使用を中止し、適切な処置を行うこと。

##### (2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

種類	頻度		頻度不明*
	1%以上	1%未満	
過敏症 <sup>注1</sup>			紅斑・発赤
皮膚 <sup>注2</sup>		乾癬の悪化	そう痒、発疹、灼熱感、疼痛、刺激感、皮膚炎、魚鱗様皮膚変化、皮膚乾燥、皮膚びらん、接触性皮膚炎、落屑、皮疹、腫脹
皮膚の感染症 <sup>注3</sup>	毛包炎		細菌感染症（伝染性膿痂疹、せつ等）、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 <sup>注4</sup>		膿疱性発疹、色素脱失	色素沈着、膿疱性乾癬、ざ瘡様発疹、酒さ様皮膚炎、ステロイド皮膚（皮膚萎縮、毛細血管拡張、紫斑）、多毛
肝臓		肝機能異常	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、γ-GTP上昇、LDH上昇、ALP上昇、総ビリルビン上昇
腎臓			BUN上昇、血清クレアチニン上昇、尿中クレアチニン上昇
血液		白血球増加症、貧血	白血球減少、白血球增多、ヘモグロビン減少、リンパ球減少、単球增多、好中球減少
感染症		単純ヘルペス	

種類	頻度		頻度不明*
	1%以上	1%未満	
下垂体・副腎皮質系			下垂体・副腎皮質系機能の抑制 <sup>注5</sup>
その他		末梢性浮腫、挫傷、尿中ブドウ糖陽性	尿中カルシウム上昇、血清カルシウム上昇、血清リン上昇、尿中リン低下、血清1 $\alpha$ ,25(OH) $_2$ D $_3$ 上昇、血清リン低下、血清1 $\alpha$ ,25(OH) $_2$ D $_3$ 低下、乾燥癬のリバウンド

頻度は軟膏及びゲルの国内臨床試験の結果を合わせて算出した。

\*本剤の海外臨床試験、またはカルシポトリオール製剤、ベタメタゾンジプロピオン酸エステル製剤単剤で認められている副作用のため、頻度不明。

注1：このような症状があらわれた場合には使用を中止すること。

注2：このような症状が強くあらわれた場合には使用を中止すること。

注3：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、本剤の使用を中止すること。[ODTの場合に起こりやすい。]

注4：長期連用により、このような症状があらわれた場合にはその使用を差し控え、副腎皮質ホルモンを含有しない薬剤に切り替えること。

注5：ベタメタゾンジプロピオン酸エステル製剤において大量または長期にわたる広範囲の使用、ODTにより発現した事象。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。

#### 5. 高齢者への使用

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、使用が過度にならないように注意すること。

#### 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への使用

(1) 妊婦等：妊婦または妊娠している可能性のある婦人に対しては使用しないことが望ましい。[妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。カルシポトリオールは動物試験（ラット）で胎盤を通じて胎児へ移行することが認められている<sup>4)</sup>。また、ベタメタゾンは動物試験（マウス、ラット、ウサギ）で催奇形作用<sup>5,6)</sup>が報告されている。]

(2) 授乳婦：授乳婦への使用は避けることが望ましいが、やむを得ず使用する場合には授乳を避けさせること。[カルシポトリオールは動物試験（ラット）で乳汁へ移行することが認められている<sup>4)</sup>。]

#### 7. 小児等への使用

低出生体重児、新生児、乳児、幼児または小児に対する安全性は確立していない。（使用経験はない。）

#### 8. 過量投与

徴候、症状：高カルシウム血症の主な症状は、倦怠感、脱力感、食欲不振、嘔気、嘔吐、腹部膨満感、腹痛、頭痛、めまい、筋肉痛、筋力低下等である。[[重要な基本的注意]の(2)、(4)項参照]

処置：直ちに使用を中止すること。

血清カルシウム、尿中カルシウム等の生化学的検査を行い、必要に応じて輸液等の処置を行うこと。[[重要な基本的注意]の(2)、(4)項参照]

#### 9. 適用上の注意

##### (1) 使用部位：

- 1) 顔面の皮疹及び粘膜には使用しないこと。
- 2) 眼科用として使用しないこと。
- 3) 患部以外には使用しないこと。

(2) 使用時：本剤に触れた手で、顔面、傷口等に触れないように注意すること。

##### (3) 使用後：

- 1) 本剤使用後、顔面等への付着を避けるため、よく手を洗うこと。
- 2) 使用直後のシャワーや入浴は避けること。

(4) 薬剤交付時：誤用（内服等）防止のため、薬剤の保管に十分注意させること。特に、小児の手のとどかない所に保存させること。万一、誤って内服した場合には、高カルシウム血症等の全身性の副作用があらわれることがあるので、医療機関を受診する等、適切な処置をとるよう指導すること。[[過量投与]の項参照]

#### 10. その他の注意

- (1) 雌雄アルビノ無毛マウスを用いて40週間にわたり光線（キセノンランプ）照射しカルシポトリオール液剤を塗布した実験で、雄において皮膚腫瘍誘発に必要な光線照射時間の有意な短縮が認められたとの報告がある。しかし、同液剤をマウスに単独で塗布した実験では皮膚腫瘍誘発は認められていない。
- (2) 本剤による治療中あるいは治療中止後、乾燥性紅皮症、膿疱性乾癬等がみられたとの報告がある。

**【お問い合わせ先】**

協和発酵キリン株式会社 くすり相談窓口  
〒100-8185 東京都千代田区大手町1-6-1  
フリーダイヤル 0120-850-150  
電話 03 (3282) 0069  
FAX 03 (3282) 0102