

# プロトピック<sup>®</sup>軟膏



New 2011

金沢大学大学院 医学系研究科 皮膚科学  
竹原 和彦 著



## プロトピック軟膏Q&A New 2011 の発刊に際して

1999年11月、世界に先駆けわが国でプロトピック軟膏成人用0.1%が承認され、さらに2003年12月、すなわち成人用プロトピック軟膏の発売より約4年を経てプロトピック軟膏小児用0.03%が認可されました。2011年現在では全世界60カ国以上で販売され、プロトピック軟膏はアトピー性皮膚炎の標準治療薬として世界中で幅広く使用されるようになりました。

これまでに、患者説明用リーフレットとして、プロトピック軟膏Q&A(2001年12月初版, 2003年12月改訂版, いずれも竹原和彦著)が発行され、医療現場に提供されてきましたが、今回アステラス製薬およびマルホ株式会社の提案により、新しいバージョンの患者説明用リーフレットを作成することとなりました。過去約10年の経過を経た状況で新たなプロトピック軟膏情報の提供が望まれる一方、十分周知されてきた情報もあるため、今回のNewバージョンでは、要点重視で細かいデータを省略しつつ、シンプルなものとするにしました。

このリーフレットが、アトピー性皮膚炎患者さんのプロトピック軟膏についての正しい理解を深め、正しい使用法を守って頂くことにより、よりこのお薬が安全にかつ効果的に、さらには患者さんに安心して使用して頂くために役立つことを祈っています。

2011年7月

金沢大学大学院 医学系研究科 皮膚科学

竹原 和彦



**Q 1 プロトピック軟膏というアトピー性皮膚炎治療薬はどのような薬ですか？**

**A 1** プロトピック軟膏は、1999年11月に承認された、ステロイド外用薬に匹敵する有効性を持ったアトピー性皮膚炎治療薬です。この軟膏は、タクロリムスという免疫抑制薬を含んだ塗り薬です。タクロリムスという成分は、もともと臓器移植の拒絶反応を抑えることを目的とした内服薬として1993年より使用されてきた薬です。タクロリムスは拒絶反応を抑えるだけでなく、炎症を強力に抑える作用もあることより、アトピー性皮膚炎の炎症のある皮膚にだけ作用させる目的で、外用薬が開発されました。

**Q 2 プロトピック軟膏にはどのくらいの効果があるのですか？**

**A 2** 成人用が認可される際に実施された、顔面の症状を対象として行われた臨床試験では、マイルドランクのステロイド外用薬を用いた人の改善率が36%であったのに対して、プロトピック軟膏では86%と、高い有効性が確認されました。体の症状における試験でも、ステロイドでのストロングランクと同じ程度の有効性が確認されています。0.03%小児用はマイルドランクと同等以上の有効性があると考えられます。

**Q 3 主な副作用はどのようなものでしょうか？**

**A 3** プロトピック軟膏の問題点は、大部分の人で使用開始後の2～3日間はかなりの刺激感に悩まされることです。その刺激感には「ほてる」、「かえってかゆくなる」、「熱い」、「ピリピリする」など様々です。しかし、2、3日で炎症が治ってくると刺激感も少なくなってきます。

ステロイド外用薬にみられる皮膚萎縮はありませんが、細菌やウイルスの感染症（おでき、ニキビ、みずいぼ、とびひ、ヘルペス）の部位に外用するとかえって悪化することがあるので、アトピー性皮膚炎の炎症部位以外に塗らないことも大切です。

**Q 4 ステロイド外用薬と異なる点を教えてください。**

**A 4** 長期に使用してもステロイド外用薬でみられる皮膚萎縮が起こらない点です。プロトピック軟膏を全身に1年以上使用する長期安全性の試験においても、ステロイド外用薬で問題となる皮膚萎縮は全く起こりませんでした。

**Q 5 小児用プロトピック軟膏は、子供なら誰にでも使えるのですか？**

**A 5** 日本では0.1%のものが成人用(16歳以上)、0.03%のものが2歳以上16歳未満の小児用として認可されており、2歳未満の小児への使用は許可されていません。0.03%は小児用となっておりますが、私自身は刺激感がある成人に小児用を処方することがあります。

**Q 6 プロトピック軟膏は、どこどの診療科でも処方してもらえるのでしょうか？**

**A 6** プロトピック軟膏は医療保険で使用が認められた薬ですが、「アトピー性皮膚炎の治療に精通した医師」しか処方できないというルールがありますので、成人では主として皮膚科医やアレルギー科医、小児では主として皮膚科医、アレルギー科医、小児科医で処方してもらえます。

**Q 7 ほぼ全身に症状がある場合は、プロトピック軟膏を全身に塗ってもよいのですか？**

**A 7** 特に全身に塗ってはいけないということはありません。ただし、プロトピック軟膏の使用量は成人では1回5g、1日10gに制限されています。5gずつほぼ半身に1日2回、部位を分けて塗れば、全身に塗ることが可能です。また小児の場合は、年齢に応じた1回および1日の使用量の上限が定められています。

**Q 8 小児の使用量の上限の目安を教えてください。**

**A 8** 小児の1回および1日あたりの使用量は以下のように上限が決められています。使用回数は1日2回までとされています。

小児の1回および1日あたりの最大使用量

年齢(体重)区分	1回の使用量の上限	1日の使用量の上限
2歳～5歳(20kg未満)	1g	2g
6歳～12歳(20kg以上50kg未満)	2g～4g	4g～8g
13歳以上(50kg以上)	5g	10g



**Q 9** 顔面の肥厚した赤みに対してプロトピック軟膏を使用しましたが、強い灼熱感に耐えられず中止しました。どうすればよいのでしょうか？

**A 9** ステロイド外用薬を短期間効果的に使ってからプロトピック軟膏に切り替えると、灼熱感などの刺激感に苦しまずにプロトピック軟膏を使えます。ストロングランク程度のステロイド外用薬を1週間、1日2回しっかりと使用してからプロトピック軟膏に切り替えてみるとよいと思います。

**Q 10** プロトピック軟膏をつけると初めはかゆくないのですが、1時間から2時間をつにつれて、かえってかゆくなってきます。本当にプロトピック軟膏にはかゆみを抑える作用があるのですか？

**A 10** プロトピック軟膏はその薬の刺激性のため、塗ってから数時間後にかゆくなる場合がありますが、そのまま我慢して使い続けると1週間以内に症状も改善してかゆみも減ってくるのがほとんどです。

**Q 11** プロトピック軟膏を使うようになってから、ニキビがたくさんできるようになってしまいました。このこととプロトピック軟膏は関係しているのでしょうか？

**A 11** プロトピック軟膏を塗っているとニキビができやすくなることはすでに分かっています。ニキビの部分に使用するとさらに悪化しますので、自分ではっきりとニキビと分かる部分には塗らないようにしてください。

**Q 12** プロトピック軟膏を使用していると皮膚がんやリンパ腫になりやすくなるという情報を目にしたのですが、使い続けても大丈夫でしょうか？

**A 12** 過去10数年の調査で、プロトピック軟膏を使用してきた患者さんでも、自然発症を超える発がんは見られないことが大規模調査より明らかになっています。使用法や医師の指示を守って冷静に使い続けられることをお勧めします。

なお、巻末の日本皮膚科学会の情報も参考にしてください。



**Q 13** プロトピック軟膏を塗って日光に当たると、皮膚がんになってしまうのでしょうか？

**A 13** ① プロトピック軟膏そのものには皮膚発がん性は認められていません。紫外線をあてると皮膚がんが必ず発生する特殊なマウス\*を用いた実験で、プロトピック軟膏を塗ることでその発生が少し早まるだけに分かっているだけで、同じ様な作用はワセリン基剤でも認められています。すなわち、ヒトでもマウスでも、プロトピック軟膏そのものが皮膚がんを発生させやすくするわけではありません。

② 以上の理由により、万が一を考えて、プロトピック軟膏には「強い日光に当たらないように」という注意書きがつけました。この「強い日光」というのは、海水浴、スキー、日焼けサロンなどのレベルのものであって、通常の生活の中で紫外線に対して神経質になる必要はありません。

\*マウス：実験用のネズミ

**Q 14** 顔にプロトピック軟膏を使用していましたが、使用開始1カ月後に妊娠が分かりました。どうすればよいのでしょうか？

**A 14** ① プロトピック軟膏と同じ成分の内服薬（商品名プログラフ）が、臓器移植後の拒絶反応を抑えるために使用されています。プログラフも妊婦への使用はできないことになっていますが、プログラフを中止すると移植した臓器を失うことになる可能性があるため、妊娠後もプログラフを中止せず出産され、大きな問題がなかったという報告があります。実際、顔だけに外用しているとする、血中の濃度は内服薬を飲んでいる人と比較にならないほど低く、胎児に影響が出る可能性はほぼないと言い切つてよいと思います。生まれてくる赤ちゃんに影響が出ることは現実的にはありえないと考えてよいでしょう。

② プロトピック軟膏は、厚生労働省より妊婦には使用してはいけないというルールが作られていますので、妊娠中は、ステロイド外用薬を使用することをお勧めします。

**Q 15** 授乳中にプロトピック軟膏を使用してはいけないのでしょうか？

**A 15** 本剤使用中の授乳は避けることになっていますが、外用薬の母乳に対する影響は限りなく小さいと考えられますので、主治医とよく相談して使用するか話し合つて方針を決定することをお勧めします。

**Q16** プロトピック軟膏を長期に使用すると内臓に副作用が起こると聞きましたが、本当でしょうか？

**A16** プロトピック軟膏と同じ成分の内服薬（商品名 プログラフ）では腎障害が発生することが知られていますが、日本で発売後すでに数十万人以上に使用されて、プロトピック軟膏で内臓の副作用が起こったアトピー性皮膚炎患者さんは、過去に報告されていません。また、これまでに測定されている血中濃度から考えても、大きく誤った使用をしない限り、今後も内臓障害が起こる可能性はありません。

**Q17** 顔面の皮膚が赤みを帯び、ステロイド外用薬の使い過ぎで薄くなっているように思うのですが、その部位にプロトピック軟膏を使ってもよいのでしょうか？

**A17** プロトピック軟膏は、皮膚が薄くなっている部位でも使用可能です。使用中におしる皮膚萎縮が改善してくることも知られています。

**Q18** プロトピック軟膏には、塗るのを急に止めてもステロイド外用薬で言われているリバウンドはないと聞いたのですが、本当でしょうか？

**A18** いずれの薬も十分に炎症が抑えられてから中止すれば、俗に「リバウンド」と言われるような症状の悪化は起こりませんが、コントロールが不十分な状態で中止すると悪化します。プロトピック軟膏は、ステロイド外用薬のストロングランクのものに相当する効果があり、顔面に通常使用されているマイルドランクのものより効果が強く、炎症が十分にコントロールされるため、リバウンドが少ないと言われているのだと考えられます。

**Q19** プロトピック軟膏の使用は、顔、首に限られているのでしょうか？

**A19** 全身どこに使ってもよいのですが、顔や首のようなステロイド外用薬で副作用の起こりやすい部位には安全で良く効くので、好んで使われているのが現状です。最近では全身に使われるケースも増えてきています。



**Q20** プロトピック軟膏を使うようになってから、顔面の症状がほとんどなくなりました。主治医の先生は、完全に治ったところにも、しばらくは薬を使い続けてよいと言っていますが、本当でしょうか？

**A20** プロトピック軟膏はステロイドと比較して分子量が大きいので、正常に修復された皮膚からはほとんど吸収されません。

完全に症状がなくなったらプロトピック軟膏を塗り続ける必要はないと思いますが、わずかに症状が残っている状況でしばらく使い続けることは、症状のコントロールをさらに良くするために勧められる治療です。

**Q21** プロトピック軟膏を使用する際の注意点は何かありますか？

**A21** 使用前にこの薬剤の性質や特徴を十分に理解、納得してから使用を開始されることです。その際、このリーフレットがお役に立てば幸いです。

*Memo*

-----

-----

-----

-----

-----

-----

-----

-----

-----

-----



## 資料 タクロリムス軟膏に関連する最近の新聞報道について

先般、我が国でタクロリムス軟膏に関連する新聞報道が行われました。

この報道は、3月22日に開催された米国FDAの小児科諮問委員会 (Pediatric Advisory Committee)での討議事項に関するもので、情報源は共同通信・ワシントン支局 2010.3.21 のようです。カルシニューリン抑制外用剤(プロトピックやエリデル\*)を使用した0-16歳の47人の患者に皮膚癌やリンパ腫、白血病を発症したというものです。(\*本邦未承認薬)

日本皮膚科学会では日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎治療問題検討委員会を直ちに立ち上げ、海外(米国、イギリス、ドイツ)の報道状況の確認、小児科諮問委員会での検討事項の内容確認を行いました。

現時点では、FDAからの議事録の発表などはなく、海外では全くとっていいほど報道されておられません。また皮膚癌、リンパ腫の発症者の内訳は、プロトピック15名、エリデル27名、両者が4名です。今回報告の半数以上が日本で販売されていないエリデルに関連するものです。さらに、この報告は米国に限らず世界中から集積されており数百万人が母集団となっていると推測されますが、母集団についての記載がないので、自然発生率を超える発生率なのかどうか不明です。症例の詳細な発症経過も不明ですので、現時点では「適正使用を守る」以外に対応はございません。各国皮膚科学会も静観している状態です。

日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドラインでは、2歳未満の患者には使用しないこと、使用量(体重およそ10kgあたり1回1g未満、1日2回)の明示もすでに行っております。他国に比べれば、プロトピック軟膏の不適正使用は少ないと考えられます。そこで、日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎治療問題検討委員会では、今まで通り本ガイドライン (<http://www.dermatol.or.jp/index.html> のガイドラインのところを参照)を遵守して使用することを確認し、また患者さんへの対応は2003年12月12日に日本皮膚科学会よりWeb公開している「[タクロリムス軟膏\(プロトピック軟膏\)使用中およびこれから使用される患者さんへ](#)」(日本皮膚科学会ホームページの「市民のみなさまへ」のところを参照)をこれまで通りご利用いただくことにし、FDAからの何らかの新規の動きがあるまで静観することといたしました。

平成22年4月13日

日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎治療問題検討委員会