

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領（2008）に準拠して作成

外用抗真菌剤

日本薬局方ケトコナゾールクリーム
日本薬局方ケトコナゾールローション

ニゾラル[®] クリーム2% ローション2%

Nizoral[®] Cream 2% / Lotion 2%

剤形	クリーム剤	ローション剤
製剤の規制区分	該当しない	
規格・含量	1g中日局ケトコナゾール20mg含有	1g中日局ケトコナゾール20mg含有
一般名	和名：ケトコナゾール（JAN） 洋名：ketoconazole（JAN、INN）	
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2007年3月6日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2007年6月15日（販売名変更による） 発売年月日：1993年12月1日	製造承認年月日：2003年3月12日 薬価基準収載年月日：2003年7月4日 発売年月日：2003年7月14日
開発・製造販売 （輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元：ヤンセンファーマ株式会社	
医薬情報担当者の 連絡先		
問い合わせ窓口	ヤンセンファーマ株式会社 ヤンセンコールセンター フリーダイヤル：0120-183-275 FAX：0120-275-831 受付時間：9：00～17：40（土・日・祝日・会社休日を除く） URL：http://www.janssen.co.jp	

本IFは2010年8月改訂（クリーム・ローション）の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。



IF利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において新たなIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

- ①規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。
ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。

④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」（以下、「IF記載要領2008」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

①「IF記載要領2008」は、平成21年4月以降に承認された新医薬品から適用となる。

②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2008」による作成・提供は強制されるものではない。

③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して使用することが原則で、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008年9月)

目次

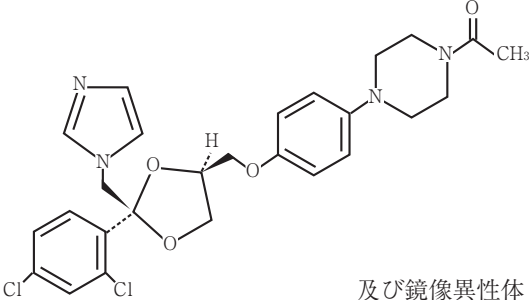
I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法	4
4. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	5
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5
5. 製剤の各種条件下における安定性	6
6. 溶解後の安定性	7
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7
8. 溶出性	7
9. 生物学的試験法	7
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	7
11. 製剤中の有効成分の定量法	7
12. 力価	7
13. 混入する可能性のある夾雑物	7
14. 治療上注意が必要な容器に関する情報	7
15. 刺激性	7
16. その他	7
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	8
2. 用法及び用量	8
3. 臨床成績	8
VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 薬理作用	11
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	17
2. 薬物速度論的パラメータ	17
3. 吸収	17
4. 分布	19
5. 代謝	19
6. 排泄	20
7. 透析等による除去率	20

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
1. 警告内容とその理由	21
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	21
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	21
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	21
5. 慎重投与内容とその理由	21
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
7. 相互作用	21
8. 副作用	21
9. 高齢者への投与	23
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23
11. 小児等への投与	23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
13. 過量投与	24
14. 適用上の注意	24
15. その他の注意	24
16. その他	24
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	25
2. 毒性試験	25
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	27
2. 有効期間又は使用期限	27
3. 貯法・保存条件	27
4. 薬剤取扱い上の注意点	27
5. 承認条件等	27
6. 包装	27
7. 容器の材質	27
8. 同一成分・同効薬	27
9. 国際誕生年月日	27
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27
11. 薬価基準収載年月日	27
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	27
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	27
14. 再審査期間	27
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27
16. 各種コード	28
17. 保険給付上の注意	28
XI. 文献	
1. 引用文献	29
2. その他の参考文献	29
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	30
2. 海外における臨床支援情報	30
XIII. 備考	
その他の関連資料	31

I. 概要に関する項目

<p>1. 開発の経緯</p>	<p>ケトコナゾールは、1976年にベルギー ヤンセン社で合成されたイミダゾール系抗真菌剤である。ニゾラル®クリームは、この高い抗真菌活性を有するケトコナゾールを外用製剤として開発されたクリーム剤であり、角質層への浸透性及び親和性に優れている。本邦においても、1988年より臨床試験が実施され、白癬、皮膚カンジダ症及び癬癩に対して1日1回塗布で高い臨床効果が認められ、1993年10月に承認された。</p> <p>また、好脂性の癬癩菌である<i>Pityrosporum</i>属 (<i>Malassezia furfur</i>) は、脂漏性皮膚炎の発症に関与していると考えられ、海外では1980年代半ばよりケトコナゾールの外用製剤による臨床試験が実施され、脂漏性皮膚炎に対する効能効果が承認されている。本邦においても、1992年よりニゾラル®クリームの脂漏性皮膚炎に対する臨床試験が実施され、1997年7月に効能効果が追加承認された。</p> <p>その後、水に難溶性であるケトコナゾールを製剤的に工夫することにより、被髪頭部に適用しやすいローション剤 (商品名: ニゾラル®ローション2%) を開発した。ニゾラル®ローション2%は、1999年より臨床試験が実施され、白癬、皮膚カンジダ症、癬癩及び脂漏性皮膚炎の適応症で2003年3月に承認された。</p> <p>ニゾラル®クリーム及びニゾラル®ローション2%は、外用抗真菌剤として初めて脂漏性皮膚炎の適応を取得した薬剤である。ニゾラル®クリーム2%は、医療事故防止対策に伴う販売名変更が2007年3月に承認された。</p>
<p>2. 製品の治療学的・製剤学的特性</p>	<ol style="list-style-type: none"> 脂漏性皮膚炎に適応を有する初めての外用抗真菌剤である。 高い抗真菌活性により、白癬、皮膚カンジダ症、癬癩に優れた臨床効果を示す。(8～10頁参照) 角質層へ良好な移行と貯留性を示す。(17～18頁参照) ニゾラル®ローション2%は、被髪頭部等にも適用しやすい製剤である。 副作用 (21～23頁参照) <ul style="list-style-type: none"> <ニゾラル®クリーム2%> <p>総症例6,346例中、副作用は224例 (3.53%) に計300件が認められた。その主なものは接触皮膚炎97件 (1.5%)、そう痒55件 (0.9%)、投与部位発赤43件 (0.7%)、投与部位刺激感30件 (0.5%) 等であった。(再審査終了時)</p> <ニゾラル®ローション2%> <p>脂漏性皮膚炎に対する臨床試験における安全性評価対象例69例中、副作用は11例 (15.9%) に計16件が認められた。内訳は、刺激感8件 (11.6%)、そう痒3件 (4.3%)、尿蛋白陽性2件 (2.9%)、接触皮膚炎1件 (1.4%)、紅斑1件 (1.4%)、小水疱1件 (1.4%) であった。(承認時)</p>

II. 名称に関する項目

1. 販 売 名	<p>(1) 和名 ニゾラル®クリーム2% ニゾラル®ローション2%</p> <p>(2) 洋名 Nizoral® Cream 2% Nizoral® Lotion 2%</p> <p>(3) 名称の由来 外国での販売名に準じた。</p>
2. 一 般 名	<p>(1) 和名 (命名法) ケトコナゾール (JAN)</p> <p>(2) 洋名 (命名法) ketoconazole (JAN、INN)</p> <p>(3) ステム 不明</p>
3. 構 造 式 又 は 示 性 式	 <p>及び鏡像異性体</p>
4. 分子式及び分子量	分子式：C ₂₆ H ₂₈ Cl ₂ N ₄ O ₄ 分子量：531.43
5. 化 学 名 (命名法)	1-Acetyl-4-(4-[(2 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i>)-2-(2,4-dichlorophenyl)-2-(1 <i>H</i> -imidazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxolan-4-yl]methoxy] phenyl) piperazine (IUPAC)
6. 慣 用 名、別 名、略号、記号番号	R41400 (ヤンセン社の化合物番号)
7. CAS 登 録 番 号	65277-42-1

Ⅲ. 有効成分に関する項目

<p>1. 物理化学的性質</p>	<p>(1) 外観・性状 白色～淡黄白色の粉末で、においはない。</p> <p>(2) 溶解性</p> <table border="1" data-bbox="408 349 1455 734"> <thead> <tr> <th>溶 媒</th> <th colspan="2">1gを溶解するのに要する溶媒量 (mL)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>酢酸 (100)</td> <td>2</td> <td>(溶けやすい)</td> </tr> <tr> <td>クロロホルム</td> <td>2</td> <td>(溶けやすい)</td> </tr> <tr> <td>メタノール</td> <td>14.6</td> <td>(やや溶けやすい)</td> </tr> <tr> <td>エタノール (99.5)</td> <td>45.8</td> <td>(やや溶けにくい)</td> </tr> <tr> <td>アセトン</td> <td>226</td> <td>(溶けにくい)</td> </tr> <tr> <td>2-プロパノール</td> <td>662</td> <td>(溶けにくい)</td> </tr> <tr> <td>ジエチルエーテル</td> <td>>10,000</td> <td>(ほとんど溶けない)</td> </tr> <tr> <td>水</td> <td>>10,000</td> <td>(ほとんど溶けない)</td> </tr> </tbody> </table> <p>(3) 吸湿性 ほとんど吸湿性を示さない。</p> <p>(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点 融点：148～152℃</p> <p>(5) 酸塩基解離定数 pKa¹=3.03 (ピペラジン部分) pKa²=6.19 (イミダゾール環)</p> <p>(6) 分配係数 オクタノール/水：log P=3.78</p> <p>(7) その他の主な示性値 旋光度：2個の不斉炭素があるが光学異性体の等量混合物であり、旋光性は示さない。</p>	溶 媒	1gを溶解するのに要する溶媒量 (mL)		酢酸 (100)	2	(溶けやすい)	クロロホルム	2	(溶けやすい)	メタノール	14.6	(やや溶けやすい)	エタノール (99.5)	45.8	(やや溶けにくい)	アセトン	226	(溶けにくい)	2-プロパノール	662	(溶けにくい)	ジエチルエーテル	>10,000	(ほとんど溶けない)	水	>10,000	(ほとんど溶けない)																								
溶 媒	1gを溶解するのに要する溶媒量 (mL)																																																			
酢酸 (100)	2	(溶けやすい)																																																		
クロロホルム	2	(溶けやすい)																																																		
メタノール	14.6	(やや溶けやすい)																																																		
エタノール (99.5)	45.8	(やや溶けにくい)																																																		
アセトン	226	(溶けにくい)																																																		
2-プロパノール	662	(溶けにくい)																																																		
ジエチルエーテル	>10,000	(ほとんど溶けない)																																																		
水	>10,000	(ほとんど溶けない)																																																		
<p>2. 有効成分の各種条件下における安定性</p>	<p style="text-align: center;">各種条件下における安定性</p> <table border="1" data-bbox="408 1182 1455 1960"> <thead> <tr> <th colspan="2">試験項目</th> <th>保存条件</th> <th>保存容器</th> <th>保存期間</th> <th>結 果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2">長期保存試験</td> <td>室 温</td> <td>褐色びん (気密状態)</td> <td>6、12、18、24、 30、36、42ヵ月</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">苛 酷 試 験</td> <td rowspan="2">加 温 試 験</td> <td>40℃</td> <td rowspan="2">褐色びん (気密状態)</td> <td>6ヵ月</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>60℃</td> <td>30日間</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">加 湿 試 験</td> <td>25℃、75%RH</td> <td rowspan="2">褐色びん (開放状態)</td> <td>6ヵ月</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>40℃、75%RH</td> <td>3ヵ月</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">ばっ 光 試 験</td> <td>室内散光 (1,000Lux)</td> <td rowspan="2">無色びん (気密状態)</td> <td>3ヵ月</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>キセノンランプ (約120,000Lux)</td> <td>3ヵ月</td> <td>外観にわずかな黄褐色化を認めしたが、その他の項目には変化を認めなかった。</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">注) 溶 液 状 態 で の 安 定 性</td> <td rowspan="2">加 湿 試 験</td> <td>25℃</td> <td rowspan="2">褐色アンプル (密 封)</td> <td>3日間</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>40℃</td> <td>3日間</td> <td>pH2で外観黄褐色化、含量低下及び分解物を認めた。</td> </tr> <tr> <td>ばっ 光 試 験</td> <td>室内散光 (1,000Lux)</td> <td>無色アンプル (密 封)</td> <td>3日間</td> <td>pH2でわずかに黄褐色化及びわずかな分解物を認めた。ここでの分解物は、加水分解によりアセチル基の離脱したものであった。</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) pH2、4、6及び8に調整した10mg/mLの溶液又は懸濁液について検討した (本品はアルカリ水に溶けないのでpH8までとした)。</p>	試験項目		保存条件	保存容器	保存期間	結 果	長期保存試験		室 温	褐色びん (気密状態)	6、12、18、24、 30、36、42ヵ月	変化なし	苛 酷 試 験	加 温 試 験	40℃	褐色びん (気密状態)	6ヵ月	変化なし	60℃	30日間	変化なし	加 湿 試 験	25℃、75%RH	褐色びん (開放状態)	6ヵ月	変化なし	40℃、75%RH	3ヵ月	変化なし	ばっ 光 試 験	室内散光 (1,000Lux)	無色びん (気密状態)	3ヵ月	変化なし	キセノンランプ (約120,000Lux)	3ヵ月	外観にわずかな黄褐色化を認めしたが、その他の項目には変化を認めなかった。	注) 溶 液 状 態 で の 安 定 性	加 湿 試 験	25℃	褐色アンプル (密 封)	3日間	変化なし	40℃	3日間	pH2で外観黄褐色化、含量低下及び分解物を認めた。	ばっ 光 試 験	室内散光 (1,000Lux)	無色アンプル (密 封)	3日間	pH2でわずかに黄褐色化及びわずかな分解物を認めた。ここでの分解物は、加水分解によりアセチル基の離脱したものであった。
試験項目		保存条件	保存容器	保存期間	結 果																																															
長期保存試験		室 温	褐色びん (気密状態)	6、12、18、24、 30、36、42ヵ月	変化なし																																															
苛 酷 試 験	加 温 試 験	40℃	褐色びん (気密状態)	6ヵ月	変化なし																																															
		60℃		30日間	変化なし																																															
	加 湿 試 験	25℃、75%RH	褐色びん (開放状態)	6ヵ月	変化なし																																															
		40℃、75%RH		3ヵ月	変化なし																																															
ばっ 光 試 験	室内散光 (1,000Lux)	無色びん (気密状態)	3ヵ月	変化なし																																																
	キセノンランプ (約120,000Lux)		3ヵ月	外観にわずかな黄褐色化を認めしたが、その他の項目には変化を認めなかった。																																																
注) 溶 液 状 態 で の 安 定 性	加 湿 試 験	25℃	褐色アンプル (密 封)	3日間	変化なし																																															
		40℃		3日間	pH2で外観黄褐色化、含量低下及び分解物を認めた。																																															
	ばっ 光 試 験	室内散光 (1,000Lux)	無色アンプル (密 封)	3日間	pH2でわずかに黄褐色化及びわずかな分解物を認めた。ここでの分解物は、加水分解によりアセチル基の離脱したものであった。																																															

<p>2. 有効成分の各種条件下における安定性 (つづき)</p>	<p>強制分解による生成物</p> <p>本品に1N HCl、水あるいは1N NaOHを加えて、それぞれ10mg/mLとしてアンプルに封入し、100℃で4～24時間加熱を行った。酸性条件では、まず分解物Ⅰが生成し、ついで分解物Ⅱが生成した。一方、塩基性条件では分解物Ⅰが少量生成し、水懸濁液ではほとんど分解物を認めなかった。</p> <div style="text-align: center;"> <p>ケトコナゾール</p> <p>酸性又は塩基性</p> <p>加熱</p> <p>分解物Ⅰ</p> <p>酸性加熱</p> <p>分解物Ⅱ</p> </div>
<p>3. 有効成分の確認試験法</p>	<p>(1) 3級アミンのクエン酸・酢酸試液による呈色反応 (2) 紫外吸収スペクトル (3) 赤外吸収スペクトル (4) 炎色反応によるClの確認</p>
<p>4. 有効成分の定量法</p>	<p>(1) 0.1N過塩素酸による非水滴法 (2) 液体クロマトグラフ法</p>

IV. 製剤に関する項目

<p>1. 剤 形</p>	<p>(1) 投与経路 経皮</p> <p>(2) 剤形の区別、規格及び性状 ニゾラル[®]クリーム2%：1g中日局ケトコナゾール20mgを含有する白色の均一なクリーム剤 ニゾラル[®]ローション2%：1g中日局ケトコナゾール20mgを含有する白色のローション剤</p> <p>(3) 製剤の物性 該当資料なし</p> <p>(4) 識別コード ニゾラル[®]クリーム：JK902（チューブに表示） ニゾラル[®]ローション：JK903（容器に表示）</p> <p>(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等 該当資料なし</p> <p>(6) 無菌の有無 本剤は無菌製剤ではない</p>
<p>2. 製 剤 の 組 成</p>	<p>(1) 有効成分（活性成分）の含量 ニゾラル[®]クリーム：1 g中日局ケトコナゾール20mg含有（2%） ニゾラル[®]ローション：1 g中日局ケトコナゾール20mg含有（2%）</p> <p>(2) 添加物 ＜クリーム＞ 溶剤：1,3-ブチレングリコール 基剤：セタノール、D-ソルビトール、中鎖脂肪酸トリグリセリド、ハードファット、モノステアリン酸ソルビタン 乳化剤：ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60、ポリオキシエチレンセチルエーテル 抗酸化剤：乾燥亜硫酸ナトリウム 消泡剤：シリコン樹脂 ＜ローション＞ 基剤：ミリスチン酸オクチルドデシル、ステアリルアルコール、スクワラン、1,3-ブチレングリコール 乳化剤：モノステアリン酸グリセリン、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60、ポリオキシエチレンセチルエーテル 抗酸化剤：酢酸トコフェロール、ジブチルヒドロキシルエン 防腐剤：パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸メチル 粘稠剤：キサントガム</p> <p>(3) 添付溶解液の組成及び容量 該当しない。</p>
<p>3. 用 時 溶 解 し て 使 用 す る 製 剤 の 調 製 法</p>	<p>該当しない。</p>
<p>4. 懸濁剤、乳剤の 分散性に対する 注 意</p>	<p>該当しない。</p>

5. 製剤の各種条件下における安定性

ニゾラール®クリームの各種条件下における安定性

試験項目	保存条件	保存形態	保存期間	結果	
長期保存試験	室温	チューブ ^{注1)}	6、12、18、24、30ヵ月	30ヵ月保存でわずかな外観変化を認めたが、24ヵ月保存では、いずれの項目にも変化を認めず安定であった。	
苛酷試験	加温試験	30℃	チューブ ^{注1)}	2、4、6ヵ月	いずれの項目にも変化を認めず安定であった。
		40℃	チューブ ^{注1)}	2、4、6ヵ月	いずれもわずかに外観変化(微赤色化)を認めたが、他の項目には変化を認めなかった。
	ばっ光試験	太陽光	非包装 ^{注2)}	1、2、3日	外観変化(微赤色化)は認めたが、他の項目は変化を認めなかった。
	サイクル試験 ^{注3)}	5℃	チューブ ^{注1)}	1、2、3サイクル	いずれの項目も変化を認めず安定であった。
40℃		1、2、3サイクル			

※試験項目：外観、含量、確認試験、純度試験

注1) アルミニウムチューブ(内面エポキシ樹脂コーティング)で包装したもの

注2) ガラス製のシャーレにクリームを入れ、ポリ塩化ビニリデン製のフィルムで覆いをしたもの

注3) 5℃1週/40℃1週を1サイクルで実施

ニゾラール®ローションの各種条件下における安定性

試験項目	保存条件	保存形態	保存期間	結果	
長期保存試験	25℃/60%RH	ポリエチレン製容器(密栓)正立、横倒	3、6、9、12、18、24ヵ月	特記すべき経時的変化は認められなかった。	
加速試験	40℃/75%RH	ポリエチレン製容器(密栓)正立、横倒	2、4、6ヵ月	4ヵ月より着色が認められ、6ヵ月で液の層分離が認められた。また、pH、粘度及び抗菌性保存剤含量の低下が認められた。	
中間的試験	30℃/60%RH	ポリエチレン製容器(密栓)正立、横倒	3、6、9、12ヵ月	特記すべき経時的変化は認められなかった。	
苛酷試験	加温試験	50℃	ポリエチレン製容器(密栓)正立	1、2、3ヵ月	1ヵ月で微赤白色を呈し、白色のワックス様の凝集物を認めた。また、粘度、pH及び抗菌性保存剤含量の低下を認め、類縁物質及び含量の増加を認めた。
		サイクル試験 ^{注1)}	ポリエチレン製容器(密栓)正立	1、2、3サイクル	特記すべき経時的変化は認められなかった。
	加湿試験	25℃/90%RH	ポリエチレン製容器(密栓)正立	1、2、3ヵ月	特記すべき経時的変化は認められなかった。
		25℃/11%RH			
ばっ光試験	25±2℃ 1,000Lux ^{注2)}	ポリエチレン製容器(密栓)正立	3、6週	特記すべき経時的変化は認められなかった。	

※試験項目：性状(外観)、確認試験、pH、粘度、純度試験(類縁物質)、抗菌性保存剤含量、定量法、質量変化(確認試験は試験開始時、12ヵ月、24ヵ月及び終了時のみ実施、質量変化は湿度条件のみ実施)

注1) -30℃ 1週/25℃ 1週を1サイクルで実施

注2) D65ランプにより、総照度120万Lux・hr以上の光に曝露

6. 溶解後の安定性	該当しない。
7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	該当資料なし。
8. 溶 出 性	該当しない。
9. 生物学的試験法	該当しない。
10. 製剤中の有効成分 の 確 認 試 験 法	(1) 3級アミンのクエン酸・酢酸試液による呈色反応 (2) 紫外吸収スペクトル (3) 薄層クロマトグラフ法
11. 製剤中の有効成分 の 定 量 法	液体クロマトグラフ法
12. カ 価	化合物全体による。
13. 混入する可能性の あ る 夾 雑 物	なし
14. 治療上注意が必要な 容器に関する情報	該当しない。
15. 刺 激 性	健康成人において、ケトコナゾールクリーム及びケトコナゾールローションのクローズドパッチテスト及び光パッチテストを行った結果、皮膚刺激指数は許容範囲内であり、光過敏性も認められなかった。
16. そ の 他	該当しない。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	<p>下記の皮膚真菌症の治療</p> <p>1. 白癬：足白癬、体部白癬、股部白癬</p> <p>2. 皮膚カンジダ症：指間糜爛症、間擦疹（乳児寄生菌性紅斑を含む）</p> <p>3. 癬風</p> <p>4. 脂漏性皮膚炎</p>																																																								
2. 用法及び用量	<p>白癬、皮膚カンジダ症、癬風に対しては、1日1回患部に塗布する。</p> <p>脂漏性皮膚炎に対しては、1日2回患部に塗布する。</p>																																																								
3. 臨床成績	<p>(1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目） 該当しない。</p> <p>(2) 臨床効果 <クリーム>^{1)~7)}</p> <p>白癬、皮膚カンジダ症、癬風の計245例及び脂漏性皮膚炎の148例、総計393例における臨床試験の概要は以下の通りであった。それぞれの疾患における塗布期間は、脂漏性皮膚炎では4~8週間（平均4.5週）、足白癬では4週間及びその他の疾患では2週間であった。</p> <table border="1" data-bbox="408 792 1453 1106"> <thead> <tr> <th>疾患名</th> <th>塗布回数 (/日)</th> <th>臨床効果 (有効率)</th> <th>真菌学的効果 (菌陰性化率)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>足白癬</td> <td rowspan="7">1回</td> <td>65 / 91 (71.4%)</td> <td>70 / 91 (76.9%)</td> </tr> <tr> <td>体部白癬</td> <td>38 / 47 (80.9%)</td> <td>38 / 47 (80.9%)</td> </tr> <tr> <td>股部白癬</td> <td>35 / 37 (94.6%)</td> <td>36 / 37 (97.3%)</td> </tr> <tr> <td>カンジダ性間擦疹</td> <td>15 / 16 (93.8%)</td> <td>15 / 16 (93.8%)</td> </tr> <tr> <td>カンジダ性指間糜爛症</td> <td>11 / 12 (91.7%)</td> <td>11 / 12 (91.7%)</td> </tr> <tr> <td>乳児寄生菌性紅斑</td> <td>8 / 8</td> <td>8 / 8</td> </tr> <tr> <td>癬風</td> <td>33 / 34 (97.1%)</td> <td>34 / 34 (100%)</td> </tr> <tr> <td>脂漏性皮膚炎</td> <td>2回</td> <td>117 / 148 (79.1%)</td> <td>16 / 23 (69.6%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>また原因菌別の成績は次の通りであった。</p> <table border="1" data-bbox="408 1160 1453 1458"> <thead> <tr> <th>真菌種</th> <th>真菌学的効果 (菌陰性化率)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><i>Trichophyton rubrum</i></td> <td>90 / 106 (84.9%)</td> </tr> <tr> <td><i>Trichophyton mentagrophytes</i></td> <td>22 / 30 (73.3%)</td> </tr> <tr> <td><i>Epidermophyton floccosum</i></td> <td>2 / 2</td> </tr> <tr> <td><i>Microsporum canis</i></td> <td>1 / 1</td> </tr> <tr> <td><i>Candida albicans</i></td> <td>7 / 7</td> </tr> <tr> <td><i>Candida</i> spp.</td> <td>30 / 32 (93.8%)</td> </tr> <tr> <td><i>Malassezia furfur</i></td> <td>38 / 38 (100%)</td> </tr> <tr> <td><i>Pityrosporum</i> spp.^{注)}</td> <td>16 / 23 (69.6%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) 脂漏性皮膚炎患者から分離</p> <p><ローション>⁸⁾</p> <p>脂漏性皮膚炎患者を対象とした第Ⅲ相試験（無作為割付による並行群間比較試験）により、ニゾラル®ローションのニゾラル®クリームに対する非劣性について検討した。各薬剤を、1日2回、4週間患部に塗布した場合の臨床効果は次の通りであった。</p> <table border="1" data-bbox="408 1653 1453 1798"> <thead> <tr> <th rowspan="2">疾患名</th> <th colspan="2">臨床効果 (有効率)</th> </tr> <tr> <th>ローション</th> <th>クリーム</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>脂漏性皮膚炎</td> <td>45/61 (73.8%)</td> <td>45/63 (71.4%)</td> </tr> </tbody> </table>	疾患名	塗布回数 (/日)	臨床効果 (有効率)	真菌学的効果 (菌陰性化率)	足白癬	1回	65 / 91 (71.4%)	70 / 91 (76.9%)	体部白癬	38 / 47 (80.9%)	38 / 47 (80.9%)	股部白癬	35 / 37 (94.6%)	36 / 37 (97.3%)	カンジダ性間擦疹	15 / 16 (93.8%)	15 / 16 (93.8%)	カンジダ性指間糜爛症	11 / 12 (91.7%)	11 / 12 (91.7%)	乳児寄生菌性紅斑	8 / 8	8 / 8	癬風	33 / 34 (97.1%)	34 / 34 (100%)	脂漏性皮膚炎	2回	117 / 148 (79.1%)	16 / 23 (69.6%)	真菌種	真菌学的効果 (菌陰性化率)	<i>Trichophyton rubrum</i>	90 / 106 (84.9%)	<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	22 / 30 (73.3%)	<i>Epidermophyton floccosum</i>	2 / 2	<i>Microsporum canis</i>	1 / 1	<i>Candida albicans</i>	7 / 7	<i>Candida</i> spp.	30 / 32 (93.8%)	<i>Malassezia furfur</i>	38 / 38 (100%)	<i>Pityrosporum</i> spp. ^{注)}	16 / 23 (69.6%)	疾患名	臨床効果 (有効率)		ローション	クリーム	脂漏性皮膚炎	45/61 (73.8%)	45/63 (71.4%)
疾患名	塗布回数 (/日)	臨床効果 (有効率)	真菌学的効果 (菌陰性化率)																																																						
足白癬	1回	65 / 91 (71.4%)	70 / 91 (76.9%)																																																						
体部白癬		38 / 47 (80.9%)	38 / 47 (80.9%)																																																						
股部白癬		35 / 37 (94.6%)	36 / 37 (97.3%)																																																						
カンジダ性間擦疹		15 / 16 (93.8%)	15 / 16 (93.8%)																																																						
カンジダ性指間糜爛症		11 / 12 (91.7%)	11 / 12 (91.7%)																																																						
乳児寄生菌性紅斑		8 / 8	8 / 8																																																						
癬風		33 / 34 (97.1%)	34 / 34 (100%)																																																						
脂漏性皮膚炎	2回	117 / 148 (79.1%)	16 / 23 (69.6%)																																																						
真菌種	真菌学的効果 (菌陰性化率)																																																								
<i>Trichophyton rubrum</i>	90 / 106 (84.9%)																																																								
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	22 / 30 (73.3%)																																																								
<i>Epidermophyton floccosum</i>	2 / 2																																																								
<i>Microsporum canis</i>	1 / 1																																																								
<i>Candida albicans</i>	7 / 7																																																								
<i>Candida</i> spp.	30 / 32 (93.8%)																																																								
<i>Malassezia furfur</i>	38 / 38 (100%)																																																								
<i>Pityrosporum</i> spp. ^{注)}	16 / 23 (69.6%)																																																								
疾患名	臨床効果 (有効率)																																																								
	ローション	クリーム																																																							
脂漏性皮膚炎	45/61 (73.8%)	45/63 (71.4%)																																																							

<p>3. 臨床成績 (つづき)</p>	<p>(3) 臨床薬理試験：忍容性試験</p> <p>1) 健康成人に対する単回塗布試験 <クリーム>⁹⁾ 健康成人6例に対して、ケトコナゾールクリーム5gを背部の皮膚に塗布し、ガーゼで被覆し12時間放置した時、皮膚症状及び臨床検査所見において、特に問題となる所見は認められなかった。</p> <p>2) 皮膚刺激性 <クリーム>¹⁰⁾ 皮膚刺激性を検討するため、健康成人30例に対して、クローズドパッチテスト及び光パッチテストを実施した。その結果、クローズドパッチテストでは、ケトコナゾールクリームにより紅斑が1例、僅かな紅斑が2例に認められ、皮膚刺激指数は6.7であった。また、光過敏反応は認められなかった。</p> <p><ローション>¹¹⁾ 皮膚刺激性を検討するため、健康成人30例に対して、クローズドパッチテスト及び光パッチテストを実施した。その結果、クローズドパッチテストでは、ケトコナゾールローションにより軽い紅斑が4件に認められ、皮膚刺激指数は6.7であった。また、光過敏反応は認められなかった。</p> <p>(4) 探索的試験：用量反応探索試験</p> <p>1) 承認時 <クリーム>¹⁾ 白癬、皮膚カンジダ症、癬癩を対象とし、1%及び2%ケトコナゾールクリームによる至適濃度設定試験を実施した。投与期間は、手・足白癬は4週間、生毛部白癬、皮膚カンジダ症、癬癩は2週間とした。その結果、真菌学的効果では同等であり、皮膚症状改善度及び総合臨床効果では2%クリームが優れていた。特に、白癬の効果判定に最適とされる生毛部白癬において2%クリームが有意に優れていた。また、2%クリームでは副作用がみられなかった。更に、海外において2%クリームの有用性が認められ臨床に用いられていることを総合的に考慮し、2%クリームが至適濃度であると考えられた。</p> <p>2) 効能効果追加時（脂漏性皮膚炎） <クリーム>⁴⁾ 脂漏性皮膚炎を対象とし、1日1回塗布と1日2回塗布による至適塗布回数設定試験を二重盲検左右比較試験により実施した。その結果、最終全般改善度は同等であったが、1週後及び2週後における改善度では、2回群が有意に優れていた。このことより、2回群の方が早期改善が期待できる。また、副作用は両群とも同一の症状であり、用量依存的な傾向は認められなかった。更に、海外において脂漏性皮膚炎に対する塗布回数が主に1日2回であることを考慮し、1日2回が適切な用法であると考えられた。</p> <p>(5) 検証的試験</p> <p>1) 無作為化並行用量反応試験 該当資料なし</p> <p>2) 比較試験 該当資料なし</p> <p>3) 安全性試験 <クリーム>^{6),7)} 脂漏性皮膚炎に対し、本剤1日2回塗布、8週間投与による長期投与試験を実施した。その結果、最終全般改善度において、4週後の改善率よりも更に高い治癒・改善率が得られ、治療が長期に及ぶ場合にも有効であることが示された。また、長期投与によっても安全性が高いことが示された。</p> <p>4) 患者・病態別試験 該当資料なし</p>
--------------------------	--

3. 臨床成績
(つづき)

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）
＜クリーム＞

①白癬、皮膚カンジダ症、癬風

使用成績調査における有効性集計対象症例4,272例における、各疾患別の有効率は以下の通りであった。

疾患名		臨床効果 [有効以上症例数/症例数(有効率)]
白癬	足白癬	2,166 / 2,709 (80.0%)
	体部白癬	504 / 532 (94.7%)
	股部白癬	350 / 367 (95.4%)
皮膚カンジダ症	指間糜爛症	90 / 100 (90.0%)
	間擦疹	226 / 237 (95.4%)
	乳児寄生菌性紅斑	151 / 162 (93.2%)
癬風		150 / 165 (90.9%)

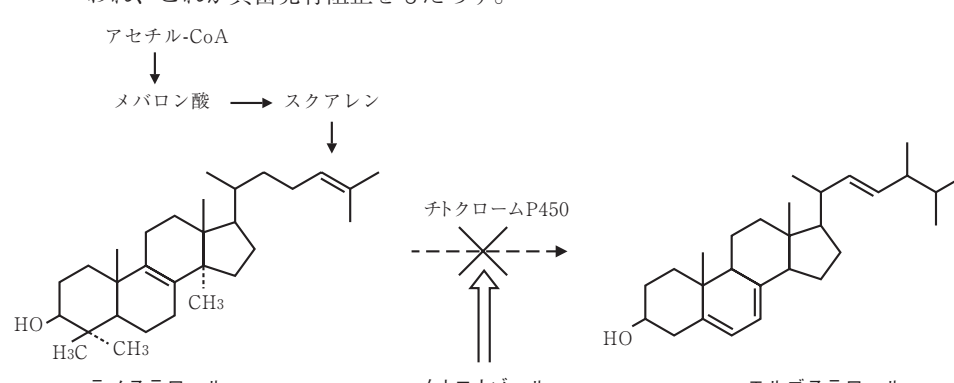
②脂漏性皮膚炎

使用成績調査における有効性集計対象症例1,097例における改善率は以下の通りであった。

疾患名	臨床効果 [改善以上症例数/症例数(改善率)]
脂漏性皮膚炎	723 / 1,097 (65.9%)

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要
該当しない。

VI. 薬効薬理に関する項目

<p>1. 薬理的に関連する化合物又は化合物群</p>	<p>イミダゾール系化合物（ミコナゾール、ビホナゾール、クロトリマゾールなど） トリアゾール系化合物（イトラコナゾール、フルコナゾール）</p>																																																																																												
<p>2. 薬理作用</p>	<p>(1) 作用部位・作用機序¹²⁾ 作用部位：真菌の細胞膜の主要構成脂質であるエルゴステロールの生合成酵素（チトクロームP450） 作用機序：真菌細胞膜の主要構成成分であるエルゴステロールはその前駆体であるラノステロールの酸化的脱メチル反応によって合成される。真菌のチトクロームP450はこの反応を触媒する酵素である。ケトコナゾールは、このチトクロームP450の酵素結合部位を遮断することにより、エルゴステロールの欠乏が生じる結果、細胞膜の正常な機能が失われ、これが真菌発育阻止をもたらす。</p> <div style="text-align: center;">  <p>アセチル-CoA ↓ メバロン酸 → スクアレン ↓ チトクロームP450 ↑ ケトコナゾール</p> <p>ラノステロール → エルゴステロール</p> </div> <p>(2) 薬効を裏付ける試験成績</p> <p>1) 抗真菌活性 (<i>in vitro</i>)</p> <p>① 各種病原真菌に対する抗真菌活性¹³⁾</p> <table border="1" data-bbox="400 1164 1461 1523"> <thead> <tr> <th rowspan="2">真菌種</th> <th rowspan="2">試験株数</th> <th colspan="4">感受性を示した菌株数 (μg/mL)</th> <th rowspan="2">幾何平均MIC (μg/mL)</th> </tr> <tr> <th>0.1</th> <th>1</th> <th>10</th> <th>100</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">皮膚糸状菌</td> <td><i>Trichophyton rubrum</i></td> <td>197</td> <td>68</td> <td>128</td> <td>1</td> <td>—</td> <td>0.46</td> </tr> <tr> <td><i>Trichophyton mentagrophytes</i></td> <td>69</td> <td>17</td> <td>30</td> <td>22</td> <td>—</td> <td>1.18</td> </tr> <tr> <td><i>Microsporum canis</i></td> <td>22</td> <td>0</td> <td>4</td> <td>18</td> <td>—</td> <td>6.58</td> </tr> <tr> <td><i>Epidermophyton floccosum</i></td> <td>4</td> <td>4</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>0.10</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">酵母状真菌</td> <td><i>Candida albicans</i></td> <td>181</td> <td>31</td> <td>40</td> <td>106</td> <td>4</td> <td>2.87</td> </tr> <tr> <td><i>Pityrosporum ovale</i>^{注)}</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>0.10</td> </tr> <tr> <td><i>Pityrosporum pachydermatis</i></td> <td>6</td> <td>6</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>0.10</td> </tr> </tbody> </table> <p>培地：サブロー培地 (pH5.6) 注) enriched 培地 幾何平均MIC：MIC (最小発育阻止濃度) の幾何平均をとったもの</p> <p>② 各種抗真菌剤の皮膚糸状菌及び酵母に対する抗真菌活性の比較¹⁴⁾ (幾何平均MIC, μg/mL)</p> <table border="1" data-bbox="400 1635 1461 1836"> <thead> <tr> <th>真菌種</th> <th>菌株数</th> <th>接種菌量 (c.f.u.)</th> <th>KCZ</th> <th>MCZ</th> <th>BFZ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><i>Trichophyton</i> spp.</td> <td>16</td> <td>4.3×10²</td> <td>0.34</td> <td>0.57</td> <td>0.22</td> </tr> <tr> <td><i>Microsporum</i> spp.</td> <td>12</td> <td>91</td> <td>0.33</td> <td>0.45</td> <td>0.35</td> </tr> <tr> <td><i>Epidermophyton floccosum</i></td> <td>6</td> <td>1.3×10²</td> <td>0.44</td> <td>0.11</td> <td>0.08</td> </tr> <tr> <td><i>Candida albicans</i></td> <td>17</td> <td>5.6×10²</td> <td>2.63</td> <td>0.58</td> <td>1.04</td> </tr> </tbody> </table> <p>培地：Kimmig 寒天培地 KCZ：ケトコナゾール、MCZ：ミコナゾール、BFZ：ビホナゾール</p>	真菌種	試験株数	感受性を示した菌株数 (μg/mL)				幾何平均MIC (μg/mL)	0.1	1	10	100	皮膚糸状菌	<i>Trichophyton rubrum</i>	197	68	128	1	—	0.46	<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	69	17	30	22	—	1.18	<i>Microsporum canis</i>	22	0	4	18	—	6.58	<i>Epidermophyton floccosum</i>	4	4	—	—	—	0.10	酵母状真菌	<i>Candida albicans</i>	181	31	40	106	4	2.87	<i>Pityrosporum ovale</i> ^{注)}	1	1	—	—	—	0.10	<i>Pityrosporum pachydermatis</i>	6	6	—	—	—	0.10	真菌種	菌株数	接種菌量 (c.f.u.)	KCZ	MCZ	BFZ	<i>Trichophyton</i> spp.	16	4.3×10 ²	0.34	0.57	0.22	<i>Microsporum</i> spp.	12	91	0.33	0.45	0.35	<i>Epidermophyton floccosum</i>	6	1.3×10 ²	0.44	0.11	0.08	<i>Candida albicans</i>	17	5.6×10 ²	2.63	0.58	1.04
真菌種	試験株数			感受性を示した菌株数 (μg/mL)					幾何平均MIC (μg/mL)																																																																																				
		0.1	1	10	100																																																																																								
皮膚糸状菌	<i>Trichophyton rubrum</i>	197	68	128	1	—	0.46																																																																																						
	<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	69	17	30	22	—	1.18																																																																																						
	<i>Microsporum canis</i>	22	0	4	18	—	6.58																																																																																						
	<i>Epidermophyton floccosum</i>	4	4	—	—	—	0.10																																																																																						
酵母状真菌	<i>Candida albicans</i>	181	31	40	106	4	2.87																																																																																						
	<i>Pityrosporum ovale</i> ^{注)}	1	1	—	—	—	0.10																																																																																						
	<i>Pityrosporum pachydermatis</i>	6	6	—	—	—	0.10																																																																																						
真菌種	菌株数	接種菌量 (c.f.u.)	KCZ	MCZ	BFZ																																																																																								
<i>Trichophyton</i> spp.	16	4.3×10 ²	0.34	0.57	0.22																																																																																								
<i>Microsporum</i> spp.	12	91	0.33	0.45	0.35																																																																																								
<i>Epidermophyton floccosum</i>	6	1.3×10 ²	0.44	0.11	0.08																																																																																								
<i>Candida albicans</i>	17	5.6×10 ²	2.63	0.58	1.04																																																																																								

2. 薬理作用
(つづき)

③各種抗真菌剤の*Malassezia furfur*に対する抗真菌活性の比較¹⁵⁾

薬剤	抗真菌活性	MIC ₅₀	MIC ₉₀	幾何平均MIC ($\mu\text{g/mL}$)
ケトコナゾール		0.8	1.6	0.51
ビホナゾール		6.3	50	8.1
ミコナゾール		6.3	100	14
クロトリマゾール		13	100	15

培地：Dixon寒天培地 (37°C、4日間培養)
試験株数：23 (臨床分離株)

2) 感染治療実験 (モルモット)

<クリーム>

①各種実験的真菌感染モデルに対する濃度別治療効果¹³⁾

*T. mentagrophytes*及び*M. canis*を感染させたモルモット、*C. albicans*を感染させた糖尿病モルモットに0.125~2%含有するケトコナゾール外用製剤を投与したところ、1%及び2%の濃度の製剤では極めて高い治療効果が得られた。

ケトコナゾール 濃度 (%)	正常モルモット						糖尿病モルモット		
	<i>T. mentagrophytes</i>			<i>M. canis</i>			<i>C. albicans</i>		
	例数	治癒	改善	例数	治癒	改善	例数	治癒	改善
対 照	16	0	0	23	0	0	12	0	0
プ ラ セ ボ	52	0	0	68	0	0	26	0	0
0.125	12	6	3	12	0	2	5	4	0
0.25	10	7	3	12	0	4	12	8	2
0.5	12	9	3	12	6	0	10	9	1
1	—	—	—	8	8	0	—	—	—
2	12	12	0	12	10	2	6	5	1

薬剤投与：実験的皮膚糸状菌症及び実験的皮膚カンジダ症に対して感染3日後より1日1回1g14日間経皮投与。

②実験的白癬モデル (ミクロスポルム感染) に対する治療効果¹⁶⁾

モルモット実験的ミクロスポルム症モデルに対し、2%ケトコナゾールクリームは1%ビホナゾールクリームより有意に優れた治療効果が得られた (Kruskal-Wallis検定、 $p<0.01$)。

薬 剤	動物数					検定
	総 数	治 療 効 果				
		治癒	ほぼ治癒	改善	不変	
ケトコナゾールクリーム基剤	10	0	0	0	10	
2%ケトコナゾールクリーム	10	6	4	0	0	
1%ビホナゾールクリーム	10	0	4	6	0	

感染方法：*M. canis*を剪毛した正常モルモットの損傷背部に接種

薬剤投与：接種3日後より1日1回0.5g14日間経皮投与

検 定 法：Kruskal-Wallis検定、**： $p<0.01$

2. 薬理作用
(つづき)

③実験的白癬モデル（トリコフィトン感染）に対する治療効果¹⁶⁾

モルモット実験的白癬モデルに対し、2%ケトコナゾールクリームは1%ピホナゾールクリームと同様の高い治療効果が得られた（Kruskal-Wallis検定、 $p < 0.01$ ）。

薬 剤	動 物 数					検 定
	総 数	治 療 効 果				
		治癒	ほぼ治癒	改善	不変	
ケトコナゾールクリーム基剤	10	0	0	0	10	
2%ケトコナゾールクリーム	10	4	2	4	0	
1%ピホナゾールクリーム	10	0	3	7	0	

感染方法： *T. mentagrophytes* を剪毛した正常モルモットの損傷背部に接種

薬剤投与：接種3日後より1日1回0.5g14日間経皮投与

検 定 法：Kruskal-Wallis検定、N.S.：有意差なし、**： $p < 0.01$

④実験的皮膚カンジダ症モデルに対する治療効果¹⁶⁾

モルモット実験的皮膚カンジダ症モデルに対し、2%ケトコナゾールクリームはすべてに治癒あるいはほぼ治療が認められ、1%ピホナゾールクリームより有意に優れた治療効果が得られた（Kruskal-Wallis検定、 $p < 0.01$ ）。

薬 剤	動 物 数					検 定
	総 数	治 療 効 果				
		治癒	ほぼ治癒	改善	不変	
ケトコナゾールクリーム基剤	10	0	0	0	10	
2%ケトコナゾールクリーム	10	7	3	0	0	
1%ピホナゾールクリーム	10	0	4	0	6	

感染方法： *C. albicans* をアロキサン糖尿病モルモットの背部皮膚に接種

薬剤投与：接種3日後より1日1回0.5g14日間経皮投与

検 定 法：Kruskal-Wallis検定、*： $p < 0.05$ 、**： $p < 0.01$

2. 薬理作用
(つづき)

<ローション>

①実験的白癬モデルに対する治療効果¹⁷⁾

モルモット実験的白癬モデルに対して、2%ケトコナゾールローション及び2%ケトコナゾールクリームは菌接種後9日目（被験薬剤塗布3日目）以降、無処置対照群と比較して有意に皮膚病変の増悪を抑制し（ $p \leq 0.0006$ 及び $p \leq 0.0006$ 、Mann-WhitneyのU検定）、症状改善に向かった。ローション剤とクリーム剤の間に統計学的に有意な差は認められなかった（ $p \geq 0.1704$ 、Mann-WhitneyのU検定）。

感染方法：皮膚角質層上部を剝離したモルモット背部に菌液(*Trichophyton mentagrophytes*)を接種。

薬剤投与：菌接種後7日目から20日目まで、4部位のそれぞれにローション剤、クリーム剤及びローション基剤を1部位あたり0.3g、1日1回塗布し、残りの1部位は無処置対照とした。

効果判定：肉眼的観察は毎日、被験薬剤塗布前に行い、感染局所の病変をスコア0~+4の5段階で評価・判定した。

<病変評価スコア>

0：局所病変が全く認められない状態

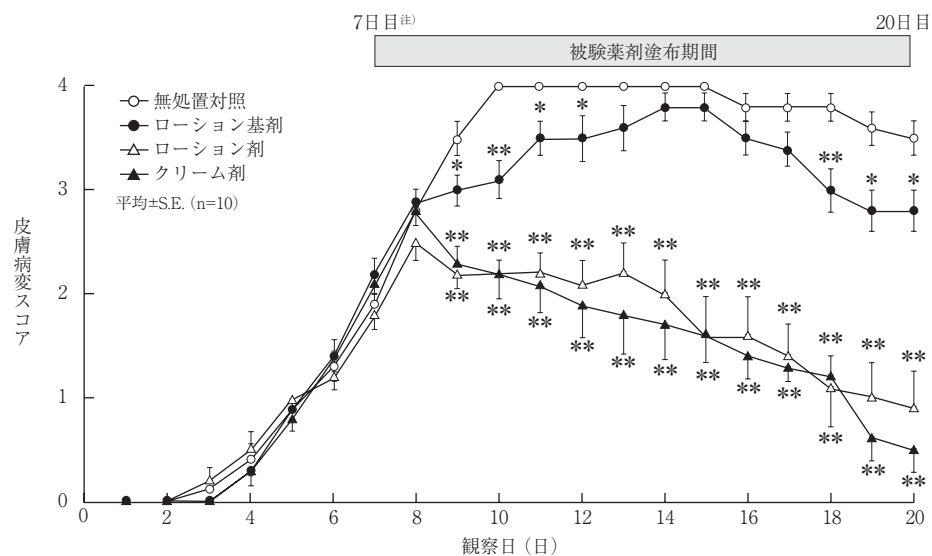
+1：少数個の小紅斑又は紅斑性小丘疹が島状に散在して認められる状態又は病変が軽快し新しい体毛が発育してきた状態

+2：紅斑が感染部位全体に広がり、表皮の剝離を伴う状態

+3：部分的に強い発赤、腫脹などの炎症症状がみられ、豊富に鱗屑が生じる状態

+4：肥厚した痂皮の形成、出血性糜爛又は潰瘍がみられる状態

モルモット実験的白癬モデルにおける皮膚病変スコアの経時的推移



注)：7日目の皮膚病変を観察した後に被験薬剤の塗布を開始

*： $p < 0.05$ 、**： $p < 0.01$ vs 無処置対照 (Mann-WhitneyのU検定)

N.S.：有意差なし ($p \geq 0.05$, Mann-WhitneyのU検定)、各観察日の皮膚病変スコアのローション剤とクリーム剤間における検定

2. 薬理作用
(つづき)

②実験的カンジダ症モデルに対する治療効果¹⁸⁾

モルモット実験的カンジダ症モデルに対して、2%ケトコナゾールローション及び2%ケトコナゾールクリームは菌接種後8日目(被験薬剤塗布4日目)以降、無処置対照群と比較して有意に皮膚病変の増悪を抑制し($p \leq 0.0033$ 及び $p \leq 0.0058$, Mann-WhitneyのU検定)、症状改善に向かった。ローション剤とクリーム剤の間に統計学的に有意な差は認められなかった($p \geq 0.2548$, Mann-WhitneyのU検定)。

感染方法:皮膚角質層上部を剝離したアロキサンにより免疫抑制したモルモット背部に菌液(*Candida albicans*)を接種。

薬剤投与:菌接種後5日目から14日目まで、4部位のそれぞれにローション剤、クリーム剤及びローション基剤を1部位あたり0.3g、1日1回塗布し、残りの1部位は無処置対照とした。

効果判定:肉眼的観察は毎日、被験薬剤塗布前に行い、感染局所の病変をスコア0~+4の5段階で評価判定した。

< 病変評価スコア >

0 : 局所病変が全く認められない状態

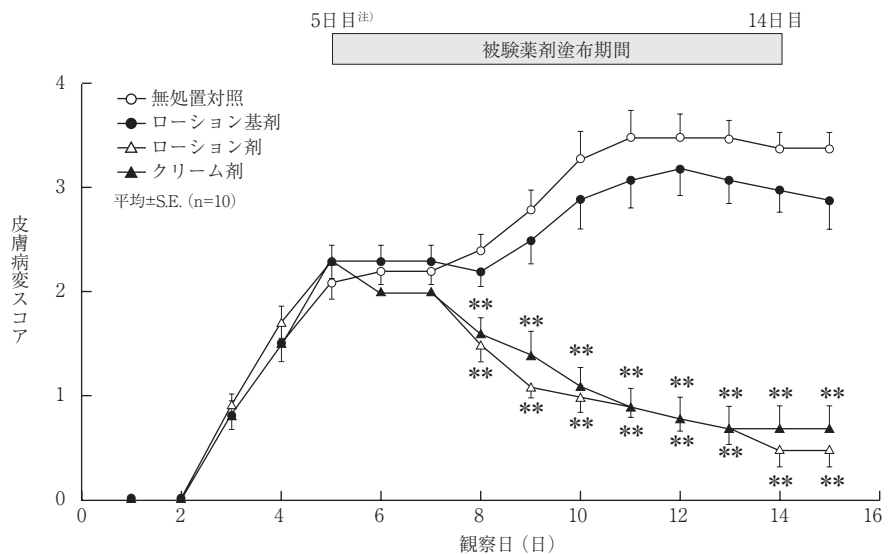
+1 : 少数個の小紅斑又は紅斑性小丘疹が島状に散在して認められる状態又は病変が軽快し新しい体毛が発育してきた状態

+2 : 紅斑が感染部位全体に広がり、表皮の剝離を伴う状態

+3 : 部分的に強い発赤、腫脹などの炎症症状がみられ、豊富に鱗屑が生じる状態

+4 : 肥厚した痂皮の形成、出血性糜爛又は潰瘍がみられる状態

モルモット実験的カンジダ症モデルにおける皮膚病変スコアの経時的推移



注) : 5日目の皮膚病変を観察した後に被験薬剤の塗布を開始

** : $p < 0.01$ vs 無処置対照 (Mann-WhitneyのU検定)

N.S. : 有意差なし ($p \geq 0.05$, Mann-WhitneyのU検定)、各観察日の皮膚病変スコアのローション剤とクリーム剤間における検定

3) 実験的脂漏性皮膚炎モデル (*Malassezia furfur* 塗布) に対する治療効果 (モルモット)¹⁹⁾

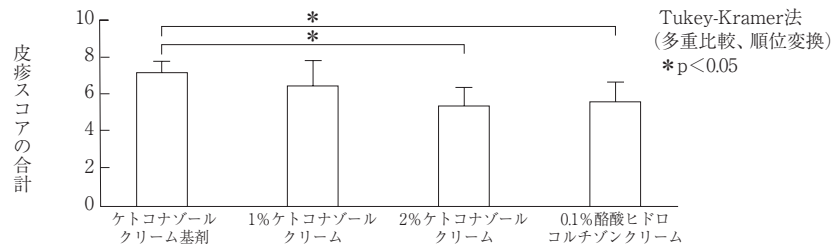
モルモットにおける*Malassezia furfur*死菌塗布皮膚炎に対し、2%ケトコナゾールクリームは0.1%酪酸ヒドロコルチゾンクリームと同様な皮膚炎症状の抑制が認められ、組織所見における表皮内炎症性浸潤細胞数の減少がみられた。

実験方法:ヘアレスモルモットの背部を4部位に区分し、1%ラウリル硫酸ナトリウム水溶液で皮膚表面を洗浄し、脱脂綿で拭き落とし皮膚が乾燥した後に、それぞれの部位(3×3cm)に加熱殺菌した*M. furfur*の死菌浮遊液(滅菌蒸留水中33%の容量比で懸濁)約0.75mLを8時間間隔で1日2回8日間塗布した。

毎日1回目の死菌浮遊液塗布から4時間後に、被験薬剤(2%及び1%ケトコナゾールクリーム、ケトコナゾールクリーム基剤、0.1%酪酸ヒドロコルチゾンクリーム)を背部4部位に各々1日1回8日間塗布した。

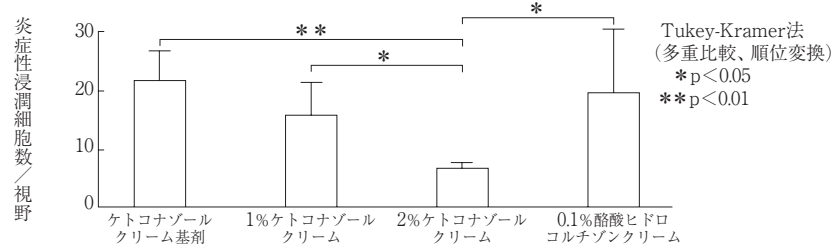
2. 薬理作用
(つづき)

①皮膚炎症に対する治療効果



8日目に各処置部位の病変部の紅斑、落屑、浸潤・肥厚の程度を各々 0~4にスコア化した(0: なし、1: 軽微、2: 軽度、3: 中等度、4: 重度)。1匹毎のスコア合計(最大12)を算出し、薬剤処置毎に平均±S.D.を図示した。

②表皮内への炎症細胞の浸潤に対する抑制作用



8日目の皮膚組織標本についてリンパ球及び多形核白血球数を400倍の視野で計数し、薬剤処置毎に平均±S.D.を図示した。

(3) 作用発現時間・持続時間

1) 抗真菌作用の持続効果 (モルモット)²⁰⁾

モルモット実験的皮膚糸状菌症モデルに対し、2%ケトコナゾールクリームの抗真菌作用の持続効果は1%ピホナゾールクリームと比べ同程度か、もしくはより高い効果が得られた。

実験方法：モルモットの非損傷背部を4部位に区分し、3ヵ所には各々0.3gの被験薬剤(2%ケトコナゾールクリーム、1%ピホナゾールクリーム、ケトコナゾールクリーム基剤)を1回塗布した。被験薬剤塗布24、48、72時間後に試験菌株を接種し、接種後12、18、21日目に各部位での非治療部位に対する感染面積の減少率を算出し比較した。

①実験的白癬モデル (ミクロスポルム感染) に対する持続効果

薬剤	治療部位の非治療部位に対する感染面積減少率 (%、10匹の平均値)								
	接種後12日目			接種後18日目			接種後21日目		
	24h ^{注)}	48h ^{注)}	72h ^{注)}	24h ^{注)}	48h ^{注)}	72h ^{注)}	24h ^{注)}	48h ^{注)}	72h ^{注)}
非治療	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ケトコナゾールクリーム基剤	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2%ケトコナゾールクリーム	49	36	31	50	45	45	63	65	47
1%ピホナゾールクリーム	28	33	31	46	29	18	55	40	23

注) 薬剤塗布後経過時間
感染菌: *M. canis*

②実験的白癬モデル (トリコフィトン感染) に対する持続効果

薬剤	治療部位の非治療部位に対する感染面積減少率 (%、10匹の平均値)								
	接種後12日目			接種後18日目			接種後21日目		
	24h ^{注)}	48h ^{注)}	72h ^{注)}	24h ^{注)}	48h ^{注)}	72h ^{注)}	24h ^{注)}	48h ^{注)}	72h ^{注)}
非治療	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ケトコナゾールクリーム基剤	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2%ケトコナゾールクリーム	43	45	23	57	36	30	64	60	40
1%ピホナゾールクリーム	19	19	19	38	28	14	53	33	11

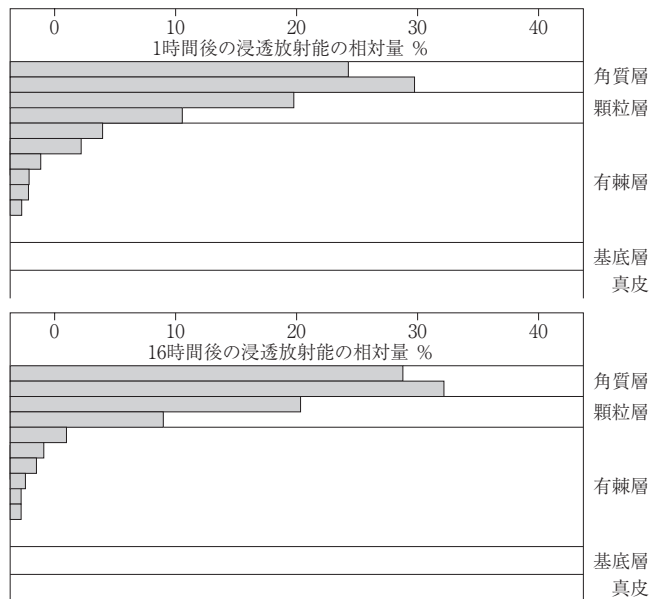
注) 薬剤塗布後経過時間
感染菌: *T. mentagrophytes*

VII. 薬物動態に関する項目

<p>1. 血中濃度の推移・測定法</p>	<p>(1) 治療上有効な血中濃度 該当しない。</p> <p>(2) 最高血中濃度到達時間 該当しない。</p> <p>(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁹⁾ ケトコナゾールクリーム5g（ケトコナゾールとして100mg）を6例の健康成人男子の背部に12時間塗布し、経時的に血漿中未変化体濃度及び尿中未変化体濃度を測定した。血漿中濃度は全被験者におけるすべての検体において検出限界（1ng/mL）以下であった。</p> <p>(4) 中毒域 該当資料なし</p> <p>(5) 食事・併用薬の影響 該当資料なし</p> <p>(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因 該当資料なし</p>
<p>2. 薬物速度論的パラメータ</p>	<p>(1) コンパートメントモデル 該当資料なし</p> <p>(2) 吸収速度定数 該当資料なし</p> <p>(3) バイオアベイラビリティ 該当資料なし</p> <p>(4) 消失速度定数 該当資料なし</p> <p>(5) クリアランス 該当資料なし</p> <p>(6) 分布容積 該当資料なし</p> <p>(7) 血漿蛋白結合率 98.9%（平衡透析法）</p>
<p>3. 吸収</p>	<p>吸収部位：投与部位（皮膚）からはほとんど吸収されない。</p> <p>(1) 皮膚角質中濃度（海外データ）²¹⁾ ³H-ケトコナゾールの2%クリームを外科的手術により採取したヒトの皮膚切片に静かに擦り込み、投与後1及び16時間の各々の接触時間における放射能濃度を測定し、皮膚内の分布について検討した。浸透性は速やかで、角質層及び角質層と顆粒層の境界部で高い放射能濃度が認められたが、それより下層ではほとんど検出されなかった（次頁図）。また角質層の浸透動態は接触時間にほとんど影響されておらず、長時間の接触においても高い角質親和性を示している。</p>

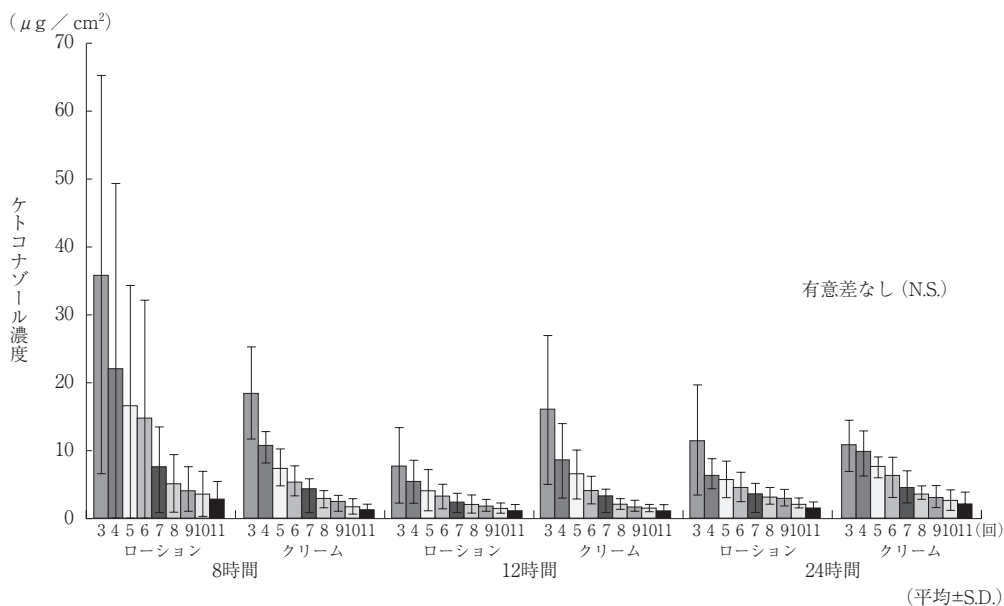
3. 吸
収
(つづき)

ヒト皮膚に³H-ケトコナゾール塗布後のマイクロオートラジオグラム



(参考) ケトコナゾールローションの皮膚角質中濃度 (モルモット)²²⁾

Hartley系雄モルモットを用いて、2%ケトコナゾールローション及び2%ケトコナゾールクリーム5gの皮膚角質中濃度を測定した結果、ローション剤とクリーム剤のモルモット表皮内への浸透性に差がないと考えられた。



試験動物: Hartley系雄モルモット (n=3)

試験方法: モルモット背部を剪毛し、2%ケトコナゾールローション0.3mL又は2%ケトコナゾールクリーム0.3gを塗布後、8、12及び24時間にサージカルテープを薬剤塗布部位に貼付・剥離し、皮膚角質を採取した。皮膚角質の採取は各部位、各時点につき11回繰り返す、各検体のケトコナゾール濃度を測定した。なお、1及び2回目のテープ中濃度はバラツキが大きいため除外した。

検定法: Welsh法、二標本 t 検定

(2) 血漿中濃度⁹⁾

ケトコナゾールクリーム5g (ケトコナゾールとして100mg) を6例の健康成人男子の背部に12時間塗布した試験では、血漿中濃度はすべて検出限界 (1ng/mL) 以下であった。塗布クリームの回収率は87.5~97.5%であり、残り2.5~12.5%が生体内に移行したと考えられたが、主に角質層に貯留しているものと推察された。

<p>4. 分布</p>	<p>(1) 血液-脳関門通過性 局所投与の外用剤であり問題とならない。 〈参考〉 ラットへの経口投与で通過性が認められている。</p> <p>(2) 血液-胎盤関門通過性 局所投与の外用剤であり問題とならない。 〈参考〉 ラットへの経口投与で移行性が認められている。</p> <p>(3) 乳汁への移行性 局所投与の外用剤であり問題とならない。 〈参考〉 イヌへの経口投与で移行性が認められている。</p> <p>(4) 髄液への移行性 局所投与の外用剤であり問題とならない。 〈参考〉 クリプトコックス髄膜炎患者及びイヌへの経口投与で、移行性は極めて低いと認められている。</p> <p>(5) その他の組織への移行性 該当資料なし</p>
--------------	--

<p>5. 代謝</p>	<p>(1) 代謝部位及び代謝経路 経皮投与における代謝については、該当資料なし 〈参考〉 経口投与 ヒトに経口投与した場合ケトコナゾールは肝臓にて代謝され、イミダゾール環の酸化・開裂が起こり、主に次の代謝物がみられる。</p> <div style="text-align: center;"> <p>ケトコナゾール</p> <p>イミダゾール環の酸化</p> <p>2,5-dioxoketoconazole</p> <p>イミダゾール環の開裂</p> <p>または</p> </div>
--------------	--

<p>5. 代謝 (つづき)</p>	<p>(2) 代謝に関する酵素 (CYP450等) の分子種 チトクローム P450 3A4</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合 該当しない。</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率 代謝物には抗真菌活性はない。 (局所投与の外用剤であり問題とならない。)</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ 該当しない。</p>
<p>6. 排泄</p>	<p>(1) 排泄部位及び経路 該当資料なし</p> <p>(2) 排泄率⁹⁾ ケトコナゾールクリーム5g (ケトコナゾールとして100mg) を6例の健康成人男子の背部に12時間塗布し、経時的に尿中未変化体濃度を測定したところいずれも検出限界以下であり、また排泄率は投与量の0.01%未満であった。</p> <p>(3) 排泄速度 該当資料なし</p>
<p>7. 透析等による除去率</p>	<p>該当しない。</p>

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由	該当しない。																
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者																
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない。																
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	該当しない。																
5. 慎重投与内容とその理由	該当しない。																
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	該当しない。																
7. 相互作用	(1) 併用禁忌とその理由 該当しない。 (2) 併用注意とその理由 該当しない。																
8. 副作用	<p>(1) 副作用の概要</p> <p><クリーム></p> <p>総症例6,346例中、副作用は224例(3.53%)に計300件が認められた。その主なものは接触皮膚炎97件(1.5%)、そう痒55件(0.9%)、投与部位発赤43件(0.7%)、投与部位刺激感30件(0.5%)等であった。(再審査終了時)</p> <p><ローション></p> <p>脂漏性皮膚炎に対する臨床試験における安全性評価対象例69例中、副作用は11例(15.9%)に計16件が認められた。内訳は、刺激感8件(11.6%)、そう痒3件(4.3%)、尿蛋白陽性2件(2.9%)、接触皮膚炎1件(1.4%)、紅斑1件(1.4%)、小水疱1件(1.4%)であった。(承認時)</p> <p>(2) 重大な副作用と初期症状 該当しない。</p> <p>(3) その他の副作用</p> <p><クリーム></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>0.1～5%未満</th> <th>0.1%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>皮膚</td> <td>接触皮膚炎、そう痒、発赤、刺激感、紅斑、糜爛、皮膚剥脱</td> <td>水疱、亀裂、疼痛、皮膚灼熱感、発疹、皮膚のべとつき感</td> <td>蕁麻疹</td> </tr> <tr> <td>全身障害および投与局所様態</td> <td></td> <td>適用部位反応(乾燥、浮腫)</td> <td>適用部位反応(出血、不快感、炎症、錯感覚)</td> </tr> <tr> <td>免疫系障害</td> <td></td> <td></td> <td>過敏症</td> </tr> </tbody> </table>		0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明	皮膚	接触皮膚炎、そう痒、発赤、刺激感、紅斑、糜爛、皮膚剥脱	水疱、亀裂、疼痛、皮膚灼熱感、発疹、皮膚のべとつき感	蕁麻疹	全身障害および投与局所様態		適用部位反応(乾燥、浮腫)	適用部位反応(出血、不快感、炎症、錯感覚)	免疫系障害			過敏症
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明														
皮膚	接触皮膚炎、そう痒、発赤、刺激感、紅斑、糜爛、皮膚剥脱	水疱、亀裂、疼痛、皮膚灼熱感、発疹、皮膚のべとつき感	蕁麻疹														
全身障害および投与局所様態		適用部位反応(乾燥、浮腫)	適用部位反応(出血、不快感、炎症、錯感覚)														
免疫系障害			過敏症														

8. 副作用
(つづき)

<ローション>

	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
皮膚	刺激感	そう痒、接触皮膚炎、紅斑、水疱	皮膚灼熱感、発疹、皮膚剥脱、皮膚のべとつき感、蕁麻疹、糜爛、亀裂、疼痛
全身障害および投与局所様態			適用部位反応(出血、不快感、乾燥、炎症、錯感覚、浮腫)
免疫系障害			過敏症
その他		尿蛋白陽性	

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

1) クリーム (再審査終了時)

時期	承認時迄の調査		使用成績調査の累計		合計
	白癬、皮膚カンジダ症、癬風	脂漏性皮膚炎	白癬、皮膚カンジダ症、癬風	脂漏性皮膚炎	
調査施設数	30	24	556	230	821
調査症例数	351	156	4,739	1,100	6,346
副作用発現症例数	9	8	137	70	224
副作用発現件数	12	8	198	82	300
副作用発現症例率(%)	2.56	5.13	2.89	6.36	3.53
副作用の種類	副作用の種類別発現症例(件数)率(%)				
皮膚・皮膚付属器障害	3 (0.85)	1 (0.64)	64 (1.35)	24 (2.18)	92 (1.45)
*落屑	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.06)	3 (0.27)	6 (0.09)
*鱗屑	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.02)	0 (0.00)	1 (0.02)
紅斑	1 (0.28)	0 (0.00)	12 (0.25)	12 (1.09)	25 (0.39)
*浮腫性紅斑	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.02)	0 (0.00)	1 (0.02)
*湿疹	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.02)	0 (0.00)	1 (0.02)
*アレルギー性湿疹	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.02)	0 (0.00)	1 (0.02)
小水疱	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.18)	2 (0.03)
水疱	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (0.08)	0 (0.00)	4 (0.06)
そう痒(症)	1 (0.28)	1 (0.64)	43 (0.91)	10 (0.91)	55 (0.87)
*膿疱	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.04)	0 (0.00)	2 (0.03)
*丘疹	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.18)	2 (0.03)
皮膚糜爛	1 (0.28)	0 (0.00)	7 (0.15)	0 (0.00)	8 (0.13)
皮膚亀裂	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (0.08)	0 (0.00)	4 (0.06)
*痂皮	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.02)	0 (0.00)	1 (0.02)
*皮膚乾燥	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.02)	3 (0.27)	4 (0.06)
*皮膚湿潤	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (0.13)	0 (0.00)	6 (0.09)
白血球・網内系障害	1 (0.28)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.02)
*リンパ節腫脹	1 (0.28)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.02)
適用部位障害	8 (2.28)	7 (4.49)	101 (2.13)	48 (4.36)	164 (2.58)
接触(性)皮膚炎	4 (1.14)	0 (0.00)	54 (1.14)	39 (3.55)	97 (1.53)
投与部位刺激感	2 (0.57)	7 (4.49)	14 (0.30)	7 (0.64)	30 (0.47)
投与部位疼痛	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.06)	0 (0.00)	3 (0.05)
*投与部位熱感	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.09)	1 (0.02)
投与部位発赤	2 (0.57)	0 (0.00)	38 (0.80)	3 (0.27)	43 (0.68)
*投与部位浮腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.02)	0 (0.00)	1 (0.02)
抵抗機構障害	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.02)	0 (0.00)	1 (0.02)
*感染	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.02)	0 (0.00)	1 (0.02)

*: 使用上の注意から予測できない副作用

<p>8. 副作用 (つづき)</p>	<p>2) ローション</p> <p>■副作用発現状況一覧</p> <table border="1"> <tr><td>調査施設数</td><td>17</td></tr> <tr><td>調査症例数</td><td>69</td></tr> <tr><td>副作用発現症例数</td><td>10</td></tr> <tr><td>副作用発現件数</td><td>14</td></tr> <tr><td>副作用発現症例率 (%)</td><td>14.5</td></tr> <tr><td>副作用の種類</td><td>副作用の種類別発現症例 (件数) 率 (%)</td></tr> <tr><td>皮膚・皮膚付属器障害</td><td>4例</td></tr> <tr><td> 紅斑</td><td>1 (1.4%)</td></tr> <tr><td> 小水疱</td><td>1 (1.4%)</td></tr> <tr><td> 接触 (性) 皮膚炎</td><td>1 (1.4%)</td></tr> <tr><td> そう痒 (症)</td><td>2 (2.9%)</td></tr> <tr><td> 眼瞼そう痒感</td><td>1 (1.4%)</td></tr> <tr><td>中枢・末梢神経系障害</td><td>1例</td></tr> <tr><td> 皮膚刺激感</td><td>1 (1.4%)</td></tr> <tr><td>適用部位障害</td><td>7例</td></tr> <tr><td> 投与部位刺激感</td><td>7 (10.1%)</td></tr> </table> <p>■臨床検査値異常発現状況一覧</p> <table border="1"> <tr><td>調査施設数</td><td>17</td></tr> <tr><td>調査症例数</td><td>69</td></tr> <tr><td>臨床検査値異常発現症例数</td><td>2</td></tr> <tr><td>臨床検査値異常発現件数</td><td>2</td></tr> <tr><td>臨床検査値異常発現症例率 (%)</td><td>2.9</td></tr> <tr><td>臨床検査値異常の種類</td><td>臨床検査値異常の種類別発現症例 (件数) 率 (%)</td></tr> <tr><td>泌尿器系障害</td><td>2例</td></tr> <tr><td> 尿蛋白陽性</td><td>2 (2.9%)</td></tr> </table> <p>(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度 該当資料なし</p> <p>(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 5px;"> <p>「Ⅷ.2.禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)」の項を参照。</p> </div>	調査施設数	17	調査症例数	69	副作用発現症例数	10	副作用発現件数	14	副作用発現症例率 (%)	14.5	副作用の種類	副作用の種類別発現症例 (件数) 率 (%)	皮膚・皮膚付属器障害	4例	紅斑	1 (1.4%)	小水疱	1 (1.4%)	接触 (性) 皮膚炎	1 (1.4%)	そう痒 (症)	2 (2.9%)	眼瞼そう痒感	1 (1.4%)	中枢・末梢神経系障害	1例	皮膚刺激感	1 (1.4%)	適用部位障害	7例	投与部位刺激感	7 (10.1%)	調査施設数	17	調査症例数	69	臨床検査値異常発現症例数	2	臨床検査値異常発現件数	2	臨床検査値異常発現症例率 (%)	2.9	臨床検査値異常の種類	臨床検査値異常の種類別発現症例 (件数) 率 (%)	泌尿器系障害	2例	尿蛋白陽性	2 (2.9%)
調査施設数	17																																																
調査症例数	69																																																
副作用発現症例数	10																																																
副作用発現件数	14																																																
副作用発現症例率 (%)	14.5																																																
副作用の種類	副作用の種類別発現症例 (件数) 率 (%)																																																
皮膚・皮膚付属器障害	4例																																																
紅斑	1 (1.4%)																																																
小水疱	1 (1.4%)																																																
接触 (性) 皮膚炎	1 (1.4%)																																																
そう痒 (症)	2 (2.9%)																																																
眼瞼そう痒感	1 (1.4%)																																																
中枢・末梢神経系障害	1例																																																
皮膚刺激感	1 (1.4%)																																																
適用部位障害	7例																																																
投与部位刺激感	7 (10.1%)																																																
調査施設数	17																																																
調査症例数	69																																																
臨床検査値異常発現症例数	2																																																
臨床検査値異常発現件数	2																																																
臨床検査値異常発現症例率 (%)	2.9																																																
臨床検査値異常の種類	臨床検査値異常の種類別発現症例 (件数) 率 (%)																																																
泌尿器系障害	2例																																																
尿蛋白陽性	2 (2.9%)																																																
<p>9. 高齢者への投与</p>	<p>特に設定されていない。</p>																																																
<p>10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p>	<p>妊婦、授乳婦及び妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、ニゾラール[®]クリーム (2%ケトコナゾールクリーム) は、皮膚からはほとんど吸収されないが、経口投与における動物実験²³⁾ で催奇形作用が報告されている。〕</p>																																																
<p>11. 小児等への投与</p>	<p><クリーム></p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 5px;"> <p>低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない (使用経験が少ない)。</p> </div> <p><ローション></p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 5px;"> <p>小児等に対する安全性は確立していない (使用経験がない)。</p> </div>																																																
<p>12. 臨床検査結果に及ぼす影響</p>	<p>該当しない。</p>																																																

13.過 量 投 与	該当資料なし
14.適 用 上 の 注 意	<p data-bbox="408 320 552 349"><クリーム></p> <div data-bbox="408 353 1445 517" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p data-bbox="416 365 496 394">投与時</p> <p data-bbox="424 398 943 427">(1) 眼科用として角膜、結膜に使用しないこと。</p> <p data-bbox="424 432 847 461">(2) 著しい糜爛面には使用しないこと。</p> <p data-bbox="424 465 1038 495">(3) 誤って経口摂取した場合は、適切な処置を行うこと。</p> </div> <p data-bbox="408 539 576 568"><ローション></p> <div data-bbox="408 573 1445 779" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p data-bbox="416 584 496 613">投与時</p> <p data-bbox="424 618 751 647">(1) よく振って使用すること。</p> <p data-bbox="424 651 943 680">(2) 眼科用として角膜、結膜に使用しないこと。</p> <p data-bbox="424 685 847 714">(3) 著しい糜爛面には使用しないこと。</p> <p data-bbox="424 719 1038 748">(4) 誤って経口摂取した場合は、適切な処置を行うこと。</p> </div>
15.そ の 他 の 注 意	該当しない。
16.そ の 他	該当しない。

IX. 非臨床試験に関する項目

<p>1. 薬理試験</p>	<p>(1) 薬効薬理試験（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）</p> <p>(2) 副次的薬理試験 該当資料なし</p> <p>(3) 安全性薬理試験²⁴⁾ ケトコナゾールの安全性薬理試験をマウス、ラット、モルモット、ウサギ、ネコ及びイヌを用いて行った。投与量は経口投与で25～400mg/kg、静脈内投与では10mg/kgを主たる用量とした。</p> <p>1) 中枢神経系に対する作用 ケトコナゾールはマウスに400mg/kg経口投与した場合、有意な作用として自発運動量の減少、催眠時間の延長、体温下降及びレセルピンによる体温下降の増強を認めたとが、100mg/kg経口投与ではレセルピンによる体温下降の増強を認めたとに過ぎず、25mg/kg経口投与ではこれらの作用は認められなかった。</p> <p>2) 呼吸及び循環器系に対する作用 ケトコナゾールはイヌに3mg/kg以上を静脈内投与すると、一過性の血圧下降、後肢血流量増加及び持続性の心拍数低下が認められたが、ウサギに100mg/kg経口投与した場合には心拍数の低下は認められなかった。また、ノルアドレナリン等によるイヌ血圧反応に対しては10mg/kg静脈内投与でもほとんど影響を与えなかった。</p> <p>3) 末梢自律神経系に対する作用 ケトコナゾールは静脈内投与によりネコ瞬膜を用量依存的に収縮させ、またアドレナリンによる瞬膜収縮を増強した。</p> <p>4) 平滑筋に対する作用 ケトコナゾールは高濃度で各種摘出平滑筋の各アゴニストによる収縮を非特異的に抑制し、また各種摘出平滑筋の自動運動を抑制したが、マウス腸管移送能に対しては400mg/kg経口投与でも影響を与えなかった。</p> <p>5) 運動神経—骨格筋に対する作用 ケトコナゾールはラット摘出横隔膜標本の電気刺激による収縮を増強したが、ウサギ前脛骨標本においては10mg/kg静脈内投与まで前脛骨筋の収縮に対しほとんど影響を与えなかった。</p> <p>6) 内分泌系へ及ぼす影響 ステロイドホルモン合成抑制作用のあることが知られており、これはチトクロームP450依存性の酵素であるコレステロール側鎖切断酵素、17α-hydroxylase、C17-20lyase、11β-hydroxylase、18-hydroxylaseの阻害に基づくものと報告されている。特に強く抑制される反応系はC17-20lyase、11β-hydroxylase等であり、動物あるいはヒトに高用量を投与すると、血中のテストステロン、コルチゾールの低下、17-OH-プロゲステロンの上昇及び性ホルモンの低下に伴うフィードバック現象として黄体化ホルモンが上昇する。</p> <p>7) その他 ケトコナゾールは用量依存的にラット尿量及び尿中電解質排泄量を減少させた。</p> <p>(4) その他の薬理試験 該当資料なし</p>																																					
<p>2. 毒性試験</p>	<p>(1) 単回投与毒性試験²⁵⁾ LD₅₀値 (mg/kg)</p> <table border="1" data-bbox="405 1697 1449 2018"> <thead> <tr> <th>動物種</th> <th>投与経路</th> <th>雄</th> <th>雌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">マウス^{注1)} (ICR系)</td> <td>s.c.</td> <td>>4,000</td> <td>>4,000</td> </tr> <tr> <td>p.o.</td> <td>1,675</td> <td>1,277</td> </tr> <tr> <td>i.p.</td> <td>3,656</td> <td>2,937</td> </tr> <tr> <td>i.v.</td> <td>120</td> <td>91</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">ラット^{注1)} (Wistar系)</td> <td>s.c.</td> <td>>2,400</td> <td>>2,400</td> </tr> <tr> <td>p.o.</td> <td>607</td> <td>374</td> </tr> <tr> <td>i.p.</td> <td>2,446</td> <td>1,474</td> </tr> <tr> <td>i.v.</td> <td>108</td> <td>111</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">イヌ^{注2)} (雑種)</td> <td>p.o.</td> <td>937</td> <td>>640</td> </tr> <tr> <td>i.v.</td> <td>42.4</td> <td>56.3</td> </tr> </tbody> </table> <p>注1) Litchfield and Wilcoxon法 注2) probit法</p>	動物種	投与経路	雄	雌	マウス ^{注1)} (ICR系)	s.c.	>4,000	>4,000	p.o.	1,675	1,277	i.p.	3,656	2,937	i.v.	120	91	ラット ^{注1)} (Wistar系)	s.c.	>2,400	>2,400	p.o.	607	374	i.p.	2,446	1,474	i.v.	108	111	イヌ ^{注2)} (雑種)	p.o.	937	>640	i.v.	42.4	56.3
動物種	投与経路	雄	雌																																			
マウス ^{注1)} (ICR系)	s.c.	>4,000	>4,000																																			
	p.o.	1,675	1,277																																			
	i.p.	3,656	2,937																																			
	i.v.	120	91																																			
ラット ^{注1)} (Wistar系)	s.c.	>2,400	>2,400																																			
	p.o.	607	374																																			
	i.p.	2,446	1,474																																			
	i.v.	108	111																																			
イヌ ^{注2)} (雑種)	p.o.	937	>640																																			
	i.v.	42.4	56.3																																			

<p>2. 毒性試験 (つづき)</p>	<p>(2) 反復投与毒性試験</p> <p>1) 亜急性毒性²⁶⁾ New Zealand Whiteウサギの背部に損傷皮膚及び非損傷皮膚を作成し、ケトコナゾールクリームを用い、適用可能な最大用量であるクリーム2g/kg、1g/kg、0.5g/kg(ケトコナゾールとして40mg/kg、20mg/kg、10mg/kgに相当)を28日間塗布した。その結果死亡例は認められず、体重、摂餌量、一般状態及び皮膚に対する影響並びに一般血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査に対する影響も認められなかった。病理学的検査及び組織学的検査においても何ら影響は認められなかった。</p> <p>2) 慢性毒性(経口投与での試験)²⁵⁾ ケトコナゾールの慢性毒性試験は、経口投与による試験が行われている。その所見としては、主として肝臓、内分泌系、消化器系に対する毒性が明らかになっている。</p> <p>(3) 生殖発生毒性試験(経口投与での試験)²³⁾ ラットの妊娠前・妊娠初期、胎児の器官形成期、周産期・授乳期に1日10、20、40、80mg/kg経口投与したところ、40mg/kg以上の投与群で交尾率、受胎率の低下、口蓋裂、切歯孔開存等の催奇形作用、新生児死亡等が認められた。本試験での最大無影響量は10mg/kgと推察された。</p> <p>(4) その他の特殊毒性</p> <p>局所刺激性試験</p> <p>1) 皮膚一次刺激性試験 ＜クリーム＞²⁶⁾ 日本白色種雄ウサギにケトコナゾールクリーム0.5gを塗布し、皮膚一次刺激性を検討した。その結果、刺激性は弱いと評価された。 ＜ローション＞²⁷⁾ 日本白色種雄ウサギにケトコナゾールローション0.5mLを塗布し、皮膚一次刺激性を検討した。その結果、刺激性は弱いと評価された。</p> <p>2) 眼粘膜刺激性試験 ＜クリーム＞²⁶⁾ New Zealand White雄ウサギにケトコナゾールクリーム0.1gを眼瞼結膜に塗布し、眼粘膜に対する刺激性を検討した。その結果、刺激性はないと評価された。 ＜ローション＞²⁸⁾ 日本白色種雄ウサギにケトコナゾールローション0.1mLを点眼し、眼粘膜に対する刺激性を検討した。その結果、刺激性はないと評価された。</p> <p>3) 皮膚累積刺激性試験 ＜クリーム＞²⁶⁾ 日本白色種雄ウサギにケトコナゾールクリーム0.5gを1日1回、28日間塗布し、皮膚刺激性を検討した。その結果、刺激性は弱いと評価された。</p> <p>4) 劣化品による皮膚一次刺激性試験 ＜クリーム＞²⁶⁾ New Zealand White雄ウサギにケトコナゾールクリームの劣化品(40℃、3ヵ月間保存)0.5gを塗布し、皮膚一次刺激性を検討した。その結果、刺激性は弱いと評価された。 ＜ローション＞²⁹⁾ 日本白色種雄ウサギにケトコナゾールローション劣化品(40℃、75%RHで6ヵ月間保存)0.5mLを塗布し、皮膚一次刺激性を検討した。その結果、刺激性は弱いと評価された。</p> <p>5) 劣化品による眼粘膜刺激性試験 ＜ローション＞³⁰⁾ 日本白色種雄ウサギにケトコナゾールローション劣化品(40℃、75%RHで6ヵ月間保存)0.1mLを点眼し、眼粘膜に対する刺激性を検討した。その結果、刺激性はないと評価された。</p> <p>6) 皮膚接触感作性試験 ＜クリーム＞²⁶⁾ 雌Hartley系モルモットにケトコナゾールクリーム、陽性対照(2,4-dinitrochlorobenzene)、陰性対照(無処置)により感作し、皮膚感作性を検討した。その結果、ケトコナゾールクリームに皮膚感作性はないと評価された。</p>
--------------------------	--

X. 管理的事項に関する項目

1. 規 制 区 分	製剤：該当しない。 有効成分：ケトコナゾール 該当しない。
2. 有 効 期 間 又 は 使 用 期 限	使用期限：2年（包装に表示の使用期限内に使用すること）
3. 貯 法 ・ 保 存 条 件	室温保存
4. 薬 剤 取 扱 い 上 の 注 意 点	(1) 薬局での取り扱いについて 該当しない。 (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等） 小児の手の届かない所に保管すること。
5. 承 認 条 件 等	該当しない。
6. 包 装	<クリーム>10g×20、10g×50 <ローション>10g×10
7. 容 器 の 材 質	<クリーム>アルミニウム <ローション>ポリエチレン
8. 同 一 成 分 ・ 同 効 薬	同一成分薬：なし 同効薬：テルビナフィン、ビホナゾール、ラノコナゾール、ブテナフィン、ネチコナゾール等
9. 国 際 誕 生 年 月 日	<クリーム>1980年12月1日 <ローション>2003年3月12日
10. 製 造 販 売 承 認 年 月 日 及 び 承 認 番 号	<クリーム> 製造販売承認年月日：2007年3月6日（販売名変更による） （旧販売名）ニゾラルクリーム：製造承認年月日 1993年10月1日 承認番号：21900AMX00252000 <ローション> 製造承認年月日：2003年3月12日 承認番号：21500AMZ00206000
11. 薬 価 基 準 収 載 年 月 日	<クリーム>2007年6月15日（新販売名） <ローション>2003年7月4日
12. 効 能 又 は 効 果 追 加、 用 法 及 び 用 量 変 更 追 加 等 の 年 月 日 及 び そ の 内 容	<クリーム> 効能・効果追加年月日：1997年7月2日 内容：脂漏性皮膚炎
13. 再 審 査 結 果、 再 評 価 結 果 公 表 年 月 日 及 び そ の 内 容	<クリーム> 再審査結果公表年月日：2003年3月26日
14. 再 審 査 期 間	<クリーム> 6年 満了期日：1999年9月30日 追加効能又は効果の再審査期間：4年 満了期日：2001年7月1日
15. 投 薬 期 間 制 限 医 薬 品 に 関 す る 情 報	平成18年3月6日付の厚生労働省告示第107号「投与期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード		HOT (9桁番号)	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード
	クリーム	106612802	2655709N1053	620005277
	ローション	115645401	2655709Q1025	620000385

17. 保険給付上の注意

該当しない。

XI. 文献

1. 引用文献	<ol style="list-style-type: none"> 1) K C Z クリーム研究班：基礎と臨床, 25(9)：2853-2860, 1991 (J008231) 2) K C Z クリーム研究班：基礎と臨床, 25(14)：4609-4625, 1991 (J008232) 3) K C Z クリーム脂漏性皮膚炎研究班：臨床医薬, 10(6)：1277-1290, 1994 (J008229) 4) K C Z クリーム脂漏性皮膚炎研究班：臨床医薬, 10(6)：1291-1309, 1994 (J008049) 5) 加藤卓朗, 他：西日本皮膚科, 57(2)：382-388, 1995 (J008047) 6) Hayakawa, R., et al.：Environ. Dermatol., 1(2)：141-146, 1994 (J008050) 7) 工藤和浩, 他：西日本皮膚科, 57(3)：566-571, 1995 (J008230) 8) 五十嵐敦之, 他：臨床医薬, 19(4)：355-369, 2003 (J037259) 9) 小林孝志, 他：薬理と治療, 19(5)：1857-1861, 1991 (J008048) 10) ケトコナゾールクリーム皮膚刺激性試験 (社内資料) (J900941) 11) ニゾラールローション2%：ヒトにおけるクローズドパッチテスト及び光パッチテスト (社内資料) (J900596) 12) Vanden Bossche, H., et al.：Br. J. Clin. Pract., 44(9, Suppl.71)：41-46, 1990 (J009819) 13) Van Cutsem, J., et al.：Am. J. Med., 74：9-15, 1983 (J030395) 14) Shadomy, S., et al.：J. Med. Vet. Mycol., 22：7-15, 1984 (J030410) 15) Van Gerven, F., et al.：Mycoses, 38：389-393, 1995 (J009802) 16) モルモット実験的白癬、カンジダ症モデルを用いた薬効薬理試験 (社内資料) (J900943) 17) ニゾラールローション2%：モルモット実験的白癬モデルを用いた薬効薬理試験 (社内資料) (J900594) 18) ニゾラールローション2%：モルモット実験的カンジダ症モデルを用いた薬効薬理試験 (社内資料) (J900595) 19) Yoshimura, T., et al.：J. Dermatol. Treat., 6：113-116, 1995 (J030407) 20) モルモット実験的白癬モデルを用いた抗真菌作用の持続性試験 (社内資料) (J900942) 21) Cauwenbergh, G., et al.：Advances in Therapy, 4(5)：219-224, 1987 (J009804) 22) ニゾラールローション2%：モルモットを用いたケトコナゾールローション剤の皮膚薬物動態試験 (社内資料) (J900597) 23) 西川智, 他：基礎と臨床, 18(4)：1433-1448, 1984 (J030413) 24) 中村譲治, 他：Jpn. J. Antibiotics, 35(6)：1629-1648, 1982 (J033638) 25) 西川智, 他：基礎と臨床, 18(4)：1401-1425, 1984 (J030412) 26) ケトコナゾール - 経皮投与時の試験成績 (まとめ) - (社内資料) (J900944) 27) ニゾラールローション2%：皮膚一次刺激性試験 (社内資料) (J900598) 28) ニゾラールローション2%：眼粘膜刺激性試験 (社内資料) (J900599) 29) ニゾラールローション2%：劣化品による皮膚一次刺激性試験 (社内資料) (J900600) 30) ニゾラールローション2%：劣化品による眼粘膜刺激性試験 (社内資料) (J900601)
2. その他の参考文献	特になし。

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

ケトコナゾールクリームは、1983年7月にメキシコで承認されて以来、欧米など111ヵ国で発売されている（2002年5月現在）。外国においては、クリーム剤以外に外用剤として乳濁剤、軟膏、シャンプー、経口剤として錠剤、懸濁剤、その他に膣坐剤が承認されている。

国名	イギリス
会社名	JANSSEN - CILAG
販売名	NIZORAL
剤形・規格	2%クリーム
発売年月	1988年4月
効能・効果	Nizoralは皮膚糸状菌及び酵母に対して強力な抗菌活性がある。Nizoralクリームは皮膚糸状菌及び酵母による感染症によくみられる痒疹に速やかに作用する。この症状改善は、治癒の最初の徴候が認められる前にしばしば生ずる。局所適用したNizoralは全身的に吸収されず、血漿中濃度は検出限界以下である。Nizoralクリームは <i>Trichophyton</i> 属、 <i>Microsporum</i> 属及び <i>Epidermophyton</i> 属による体部白癬、股部白癬、手白癬及び足白癬などの皮膚糸状菌感染症の局所治療を適応とする。また、皮膚カンジダ症（外陰炎における外用を含む）、癬風及び <i>Pityrosporum</i> 属による脂漏性皮膚炎もNizoralクリームの適応症となる。
用法・用量	Nizoralクリームは、感染症の重症度に応じて患部に1日1回又は1日2回、塗布すること。治療はすべての徴候及び症状が消失してから数日は継続すること。通常の治療期間は、癬風では2～3週間、体部白癬では3～4週間、足白癬では4～6週間である。4週間後も臨床的改善が認められない場合は、診断を再検討すること。感染源又は再感染源を管理するために、一般的な衛生状態を観察すること。 脂漏性皮膚炎は慢性疾患で、再発する可能性が高い。

国名	ベルギー
会社名	JANSSEN - CILAG
販売名	NIZORAL
剤形・規格	2%クリーム
発売年月	1986年5月
効能・効果	外用剤で適切に治療可能な部位及び表在性の皮膚糸状菌又は酵母による皮膚感染症（体部白癬、股部白癬、手白癬、足白癬、皮膚カンジダ症及び癬風）。 <i>Pityrosporum</i> が主因の脂漏性皮膚炎の治療にもNizoralクリームを使用できる。外用による治療が不適当な場合には、経口投与用剤形（Nizoral錠、内服液剤）に切り替えることができる。
用法・用量	皮膚糸状菌及び癬風： 1日1回患部に適量のクリームを塗布して、指先で穏やかに皮膚に擦り込む。病変が完全に消失しても1週間は塗布を継続すること。治療期間は病変の部位及び広さにより左右されるが、2～6週間である。 脂漏性皮膚炎： 病変の重症度や広さに応じて1日1回又は1日2回、患部に適量のクリームを塗布する。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

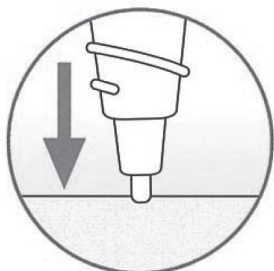
XIII. 備考

その他の関連資料



ニゾラル[®]ローション2%の使い方

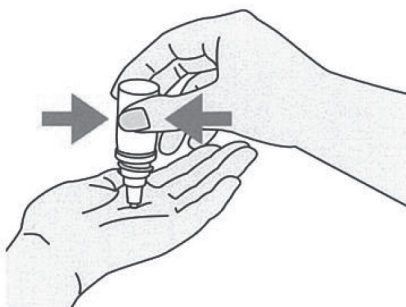
1



黄色のキャップをはずし、
容器の先端を手のひらに
軽く押し当ててください。

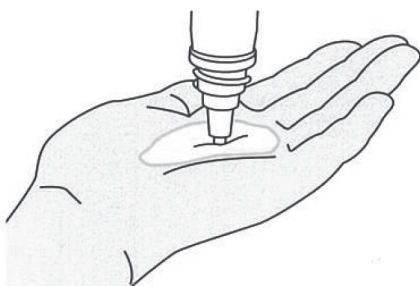
軽く押し当てると先端が引っ込みます

2



先端を軽く押し当てた
まま容器の胴部を押す
と薬液が出ます。

3



手に取った薬液を、患部
に塗布してください。

注意事項

1. 用法・塗布回数は医師の指示に従ってください。
2. 黄色のキャップをしたまま、容器をよく振ってください。
3. 目には使用しないでください。

