2024年11月改訂（第10版）

日本標準商品分類番号
872655

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2018（2019年更新版）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
ニゾラール®クリーム2%
Nizoral®Cream 2%

剤形	クリーム剤
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
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・ 販売開始年月日	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） 販売開始年月日：1993年12月1日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：帝國製薬株式会社
医薬情報担当者連絡先	
問い合わせ窓口	帝國製薬株式会社 医薬営業部 製品情報室 TEL：0120-189-567 受付時間：9時～17時30分（土、日、祝日、会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.teikoku.co.jp/medical/

本IFは2024年11月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　－日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が IF の位置付け、IF 記載様式、IF 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた。

IF 記載要領 2008 以降、IF は PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった。最新版の IF は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF 記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、医師・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、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる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。

IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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 の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．IF の利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索の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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により利用者自らが整備するとともに、最新の添付文書を PMDA の医療用医薬品情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V．5．臨床成績」や「XII．参考資料」、「XIII．備考」等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　　次

I.　概要に関する項目 1
1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的特性 1
3. 製品の製剤学的特性 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 2
6. RMP の概要 2
II.　名称に関する項目 3
1. 販売名 3
2. 一般名 3
3. 構造式又は示性式 3
4. 分子式及び分子量 3
5. 化学名（命名法）又は本質 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 4
III.　有効成分に関する項目 5
1. 物理化学的性質 5
2. 有効成分の各種条件下における安定性 6
3. 有効成分の確認試験法、定量法 7
IV.　製剤に関する項目 8
1. 剤形 8
2. 製剤の組成 8
3. 添付溶解液の組成及び容量 8
4. 力価 8
5. 混入する可能性のある夾雑物 9
6. 製剤の各種条件下における安定性 9
7. 調製法及び溶解後の安定性 9
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 9
9. 溶出性 9
10. 容器・包装 9
11. 別途提供される資材類 10
12. その他 10
V.　治療に関する項目 11
1. 効能又は効果 11
2. 効能又は効果に関連する注意 11
3. 用法及び用量 11
4. 用法及び用量に関連する注意 11
5. 臨床成績 11
VI.　薬効薬理に関する項目 16
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 16
2. 薬理作用 16
VII.　薬物動態に関する項目 23
1. 血中濃度の推移 23
2. 薬物速度論的パラメータ 23
3. 母集団（ポピュレーション）解析 23
4. 吸収 24
5. 分布 25
6. 代謝 26
7. 排泄 28
8. トランスポーターに関する情報 28
9. 透析等による除去率 28
10. 特定の背景を有する患者 28
11. その他 28
VIII.　安全性（使用上の注意等）に関する項目 29
1. 警告内容とその理由 29
2. 禁忌内容とその理由 29
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 29
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 29
5. 重要な基本的注意とその理由 29
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 29
7. 相互作用 30
8. 副作用 31
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 32
10. 過量投与 33
11. 適用上の注意 33
12. その他の注意 33
IX.　非臨床試験に関する項目 34
1. 薬理試験 34
2. 毒性試験 35
X.　管理的事項に関する項目 38
1. 規制区分 38
2. 有効期間 38
3. 包装状態での貯法 38
4. 取扱い上の注意 38
5. 患者向け資材 38
6. 同一成分・同効薬 38
7. 国際誕生年月日 38
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 38
9. 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 38
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 39
11. 再審査期間 39
12. 投薬期間制限に関する情報 39
13. 各種コード 39
14. 保険給付上の注意 39
XI.　文献 40
1. 引用文献 40
2. その他の参考文献 40
XII.　参考資料 41
1. 主な外国での発売状況 41
2. 海外における臨床支援情報 42
XIII.　備考 43
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 43
2. その他の関連資料 43

I.　概要に関する項目

1. 開発の経緯

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。ニゾラール®クリームは、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癜風に対して 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。

また、好脂性の癜風菌である *Pityrosporum* 属（*Malassezia furfur*）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 年よりニゾラール®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。

ニゾラール®クリームは、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。ニゾラール®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。

全ての効能又は効果について再審査が終了し、2003 年 3 月に薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない、との再審査結果を得た。

2024 年 11 月に、ヤンセンファーマより帝國製薬に製造販売承認の承継が行われた。

2. 製品の治療学的特性

（1）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。

（2）抗真菌活性により、白癬、皮膚カンジダ症、癜風に臨床効果を示す。
（「V．5．臨床成績」の項参照）

（3）角質層へ移行と貯留性を示す。（「VII．4．吸収」の項参照）

（4）白癬、皮膚カンジダ症、癜風に対しては、1 日 1 回患部に塗布する。脂漏性皮膚炎に対しては、1 日 2 回患部に塗布する。（「V．治療に関する項目」の項参照）

（5）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、そう痒、投与部位発赤、投与部位刺激感等であった。（再審査終了時）
（「VIII．8．副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

（1）有効成分の溶解性と皮膚への拡展性を考慮した水中油型 O/W 型の乳剤性基剤のクリームである。（「III．1．（2）溶解性」の項参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有　無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II.　名称に関する項目

1. 販売名

（1）和名

ニゾラール®クリーム 2%

（2）洋名

Nizoral® Cream 2%

（3）名称の由来

外国での販売名に準じた。

2. 一般名

（1）和名（命名法）

ケトコナゾール（JAN）

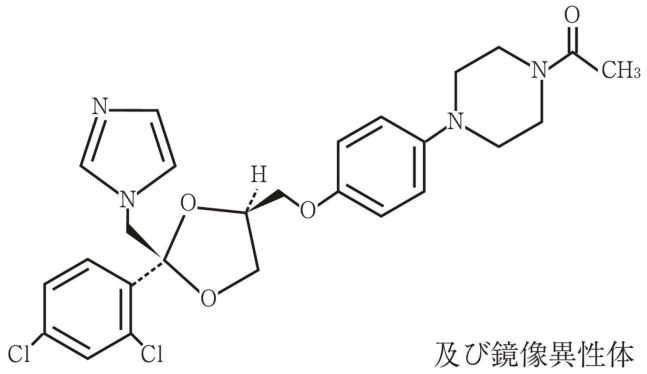
（2）洋名（命名法）

ketoconazole（JAN、INN）

（3）ステム

全身抗真菌薬（ミコナゾール誘導体）：-conazole

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$

分子量：531.43

5. 化学名（命名法）又は本質

1-Acetyl-4-（4-｛［(2*RS*,4*SR*)-2-（2,4-dichlorophenyl）-2-（1*H*-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）

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～淡黄白色の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

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）

(3) 吸湿性

ほとんど吸湿性を示さない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：148～152℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa'_1=3.03（ピペラジン部分）　pKa'_2=6.19（イミダゾール環）

(6) 分配係数

オクタノール／水：log P=3.78

(7) その他の主な示性値

旋光度：旋光性は示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

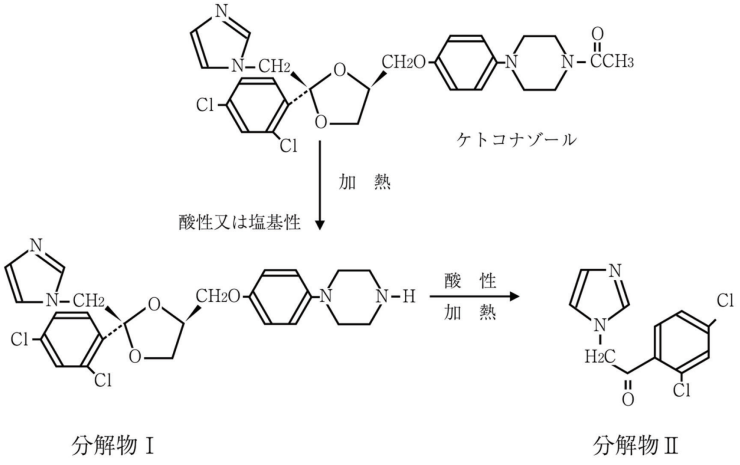
(1) 各種条件下における安定性

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	規格内
苛酷試験	加温試験	40℃	褐色びん（気密状態）	6 ヵ月	規格内
		60℃		30 日間	規格内
	加湿試験	25℃、75%RH	褐色びん（開放状態）	6 ヵ月	規格内
		40℃、75%RH		3 ヵ月	規格内
	ばっ光試験	室内散光（1,000Lux）	無色びん（気密状態）	3 ヵ月	規格内
		キセノンランプ（約 120,000Lux）		1、2、3 日	3 日目に外観変化（わずかな黄褐色化）を認め規格外となった。その他は規格内。
溶液状態[注)]での安定性		25℃	褐色アンプル（密　　封）	3 日間	規格内
		40℃		3 日間	pH2 では規格外（外観黄褐色化、含量低下、分解物）。
		室内散光（1,000Lux）	無色アンプル（密　　封）	3 日間	pH2 では規格外（外観わずかに黄褐色化、わずかに分解物：加水分解によりアセチル基の離脱したもの）。

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）。

(2) 強制分解による生成物

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。



3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日本薬局方「ケトコナゾール」の確認試験による

（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

定量法

日本薬局方「ケトコナゾール」の定量法による

（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

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

クリーム剤

(2) 製剤の外観及び性状

色・剤形：白色の均一なクリーム剤

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ニゾラールクリーム 2%
有効成分	1g 中日局ケトコナゾール 20mg 含有（2%）
添加剤	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

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

化合物全体による。

5. 混入する可能性のある夾雑物

なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

<table>
<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>
<tr><td colspan="2">長期保存試験</td><td>室　　温</td><td>チューブ注1)</td><td>6、12、18、24、30ヵ月</td><td>24ヵ月保存では、規格内。
30ヵ月保存で外観変化（微赤色化）を認め規格外となった。</td></tr>
<tr><td rowspan="4">苛酷試験</td><td rowspan="2">加温試験</td><td>30℃</td><td>チューブ注1)</td><td>2、4、6ヵ月</td><td>規格内</td></tr>
<tr><td>40℃</td><td>チューブ注1)</td><td>2、4、6ヵ月</td><td>4ヵ月保存では、規格内。
6ヵ月保存で外観変化（微赤色化）を認め規格外となった。</td></tr>
<tr><td>ばっ光試験</td><td>太　陽　光</td><td>非包装注2)</td><td>1、2、3日</td><td>1日目より外観変化（微赤色化）を認め規格外となった。
他の項目は規格内。</td></tr>
<tr><td rowspan="2">サイクル試験注3)</td><td>5℃</td><td rowspan="2">チューブ注1)</td><td>1、2、3サイクル</td><td rowspan="2">規格内</td></tr>
<tr><td>40℃</td><td>1、2、3サイクル</td></tr>
</table>

※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週間を1サイクルで実施

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

ニゾラールクリームと他剤との配合変化試験　（「XIII. 2. その他の関連資材」の項参照）

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〔チューブ〕10g×20本、10g×50本

(3) 予備容量

該当しない

（4）容器の材質

アルミニウム

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V.　治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記の皮膚真菌症の治療

○白癬：足白癬、体部白癬、股部白癬

○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）

○癜風

○脂漏性皮膚炎

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈白癬、皮膚カンジダ症、癜風〉

白癬、皮膚カンジダ症、癜風に対しては、1 日 1 回患部に塗布する。

〈脂漏性皮膚炎〉

脂漏性皮膚炎に対しては、1 日 2 回患部に塗布する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「V. 5. (3) 用量反応探索試験」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない（1993 年 10 月 1 日承認）

① 臨床試験の概要〈白癬、皮膚カンジダ症、癜風〉

試験区分	対象	症例数（例）	施設数	用量	使用製剤
ヒトパッチテスト 光パッチテスト	健康成人	男性 7 女性 23	1	単回投与	クリーム基剤、 1%、2%クリーム剤
第 II 相臨床試験	表在性皮膚真菌症	1%：39 2%：34	5	1 回/日	1%、2%クリーム剤
第 III 相臨床試験 （他剤との比較臨床試験）	表在性皮膚真菌症	301	30	1 回/日	2%クリーム剤

② 臨床試験の概要〈脂漏性皮膚炎〉

試験区分	試験の種類	対象	症例数（例）	施設数	用量
第 II 相オープン試験	オープン	脂漏性皮膚炎患者	45	10	2 回/日、4 週間
至適塗擦回数設定試験	二重盲検（左右比較）	脂漏性皮膚炎患者	66	17	1 回又は 2 回/日、4 週間
真菌学的効果の検討	オープン	*Pityrosporum* spp.を認める脂漏性皮膚炎患者	29	3	1 回～2 回/日、4 週間
長期投与試験	オープン	脂漏性皮膚炎患者	28	4	2 回/日、8 週間

（2）臨床薬理試験

1）健康成人に対する単回塗布試験 [1)]

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。

2）皮膚刺激性 [2)]

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。（評価資料）

（3）用量反応探索試験

1）承認時 [3)]

対象	手・足白癬、体部白癬、股部白癬、カンジダ症、疲風。但し、治療開始前に直接鏡検により菌要素を確認し得たもの（77 例）
除外規定	1）妊婦又は妊娠している可能性のあるもの 2）重篤な全身性疾患（糖尿病など）に罹患しているもの 3）イミダゾール系薬剤に対してアレルギーのあるもの 4）他の外用又は経口の抗真菌剤を使用しているもの 5）角質増殖型手・足白癬に罹患しているもの　等
併用薬剤	抗真菌剤（外用剤及び内用剤）及び副腎皮質ステロイド剤（外用剤及び内用剤）との併用は行わない。但し、カンジダ症の場合を除く。
試験薬剤	ケトコナゾール 1%クリーム：1g 中にケトコナゾール 10mg を含有（39 例） ケトコナゾール 2%クリーム：1g 中にケトコナゾール 20mg を含有（34 例）
試験スケジュール	・治療期間は原則として、手・足白癬は 4 週間、その他の疾患は 2 週間。 ・各症例は原則として週 1 回来院させ、真菌の有無、皮膚症状の経過を観察。 効果判定は、手・足白癬は 4 週目（±3 日）、その他の疾患は 2 週目（±3 日）に真菌学的効果、臨床症状に対する効果及び総合効果、概活安全度、有用性について実施。 ・本剤治療中には他の抗真菌剤の使用は一切禁止。
検討項目	1）真菌学的効果、2）皮膚症状、3）皮膚症状改善度、4）副作用、5）臨床検査
効果判定	1）真菌学的効果、2）皮膚症状改善度、3）総合臨床効果、4）概括安全度、5）有用性

白癬、皮膚カンジダ症、癜風を対象とし、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、癜

風は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。(評価資料)

注）本剤の承認された濃度は2%である。

2）効能効果追加時（脂漏性皮膚炎）[4)]

対象	典型的な脂漏性皮膚炎の同程度の病巣が左右対称性に存在する部位を持つ患者（66例）
試験薬剤	ケトコナゾール2%クリーム及びその基剤を外観同一の5gチューブに充填
試験スケジュール	朝右用、朝左用、夜右用、夜左用のラベルを貼付するなど、識別容易なものとする。 試験薬剤を薬剤番号順に1日2回朝と夜、適量を披験部位に単純塗擦する(4週間)。
観察・評価項目	1）臨床症状（左右の被験部位ごとにそう痒、紅斑、落屑、丘珍･小水疱･漿液性丘疹等の皮膚症状について、5段階評価） 2）全般改善度（左右の被験部位ごとに皮膚症状の推移を、試験開始前と比較して6段階評価） 3）全般改善度の左右優劣比較 4）臨床写真 5）副作用
効果判定	1）最終全般改善度、2）最終全般改善度の左右優劣比較、3）有用性、4）有用性の左右優劣比較

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。(評価資料)

注）本剤の承認された用法は「脂漏性皮膚炎に対しては、1日2回患部に塗布する」である。

(4) 検証的試験

1）有効性検証試験

①〈白癬、皮膚カンジダ症、癜風〉国内臨床試験[3)、5)]

白癬、皮膚カンジダ症、癜風（1日1回塗布）に対する、比較試験を含む合計245例において、以下の臨床効果が示された。また、比較試験により本剤の有用性が認められた。

疾患名	菌陰性化率 (菌陰性化症例数/症例数)	有効率 (有効以上症例数/症例数)
足白癬	76.9% (70/91)	71.4% (65/91)
体部白癬	80.9% (38/47)	80.9% (38/47)
股部白癬	97.3% (36/37)	94.6% (35/37)
カンジダ性間擦疹	93.8% (15/16)	93.8% (15/16)
カンジダ性指間糜爛症	91.7% (11/12)	91.7% (11/12)
乳児寄生菌性紅斑	100% (8/8)	100% (8/8)
薛風	100% (34/34)	97.1% (33/34)

②〈脂漏性皮膚炎〉国内臨床試験[4)、6)～9)]

脂漏性皮膚炎（1日2回塗布）148例において、以下の臨床効果が示された。

疾患名	菌陰性化率 （菌陰性化症例数/症例数）	有効率 （有効以上症例数/症例数）
脂漏性皮膚炎	71.4% （15/21）	79.1% （117/148）

また原因菌別の成績は次の通りであった。

真　菌　種	真菌学的効果 （菌陰性化率）
Trichophyton rubrum	90 /106 (84.9%)
Trichophyton mentagrophytes	22 /30 (73.3%)
Epidermophyton floccosum	2 /2
Microsporum canis	1 /1
Candida albicans	7 /7
Candida spp.	30 /32 (93.8%)
Malassezia furfur	38 /38 (100 %)
Pityrosporum spp. [注)]	16 /23 (69.6%)

注）脂漏性皮膚炎患者から分離

2）安全性試験[8)、9)]

対象	試験薬剤の評価が可能な程度の症状を有する脂漏性皮膚炎を持つ患者（計17例）
試験薬剤	ケトコナゾール2%クリーム
用法・用量	1日2回、適量を被験部位に単純途擦する（原則8週間）
試験スケジュール	試験開始日、開始1、2、4、6及び8週間後に観察及び評価を行う。
観察・評価項目	1）臨床症状（そう痒、紅斑、落屑、丘疹･小水疱･漿液性丘疹等の皮膚症状について、5段階評価） 2）全般改善度（皮膚症状の推移を、試験開始前と比較して6段階評価） 3）臨床写真 4）副作用 5）臨床検査
効果判定	1）最終全般改善度、2）有用性

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示された。(評価資料)

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

①白癬、皮膚カンジダ症、癜風

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%）
癜風		150/165　（90.9%）

副作用については、「Ⅷ. 8. 副作用　◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧」の項参照。

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%）

副作用については、「Ⅷ. 8. 副作用　◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧」の項参照。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

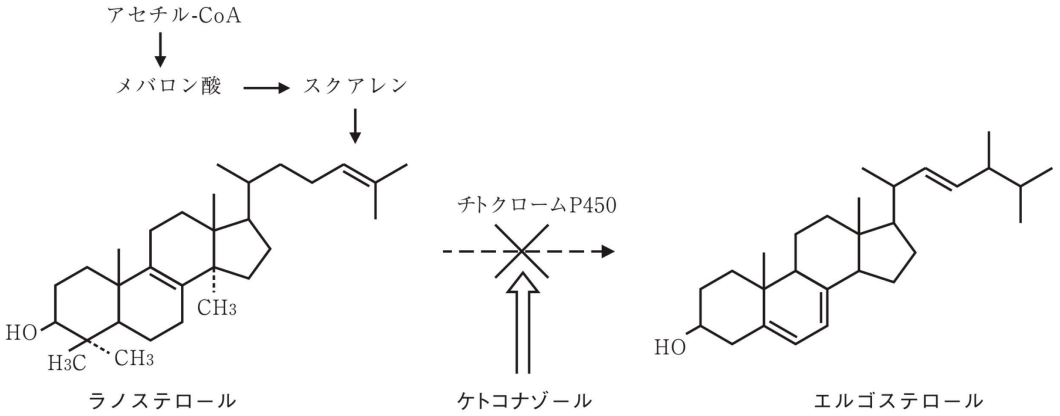
イミダゾール系化合物（ミコナゾール、ビホナゾール、クロトリマゾールなど）
トリアゾール系化合物（イトラコナゾール、フルコナゾール）
注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

（1）作用部位・作用機序 [10)]

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。



（2）薬効を裏付ける試験成績

1）抗真菌活性（*in vitro*）

①各種病原真菌に対する抗真菌活性 [11)]

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	*Trichophyton rubrum*	197	68	128	1	—	0.46
	Trichophyton mentagrophytes	69	17	30	22	—	1.18
	Microsporum canis	22	0	4	18	—	6.58
	Epidermophyton floccosum	4	4	—	—	—	0.10
酵母状真菌	*Candida albicans*	181	31	40	106	4	2.87
	Pityrosporum ovale 注)	1	1	—	—	—	0.10
	Pityrosporum pachydermatis	6	6	—	—	—	0.10

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

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[12]（幾何平均 MIC，μg/mL）

真菌種	菌株数	接種菌量（c.f.u.）	KCZ	MCZ	BFZ
Trichophyton spp.	16	4.3×102	0.34	0.57	0.22
Microsporum spp.	12	91	0.33	0.45	0.35
Epidermophyton floccosum	6	1.3×102	0.44	0.11	0.08
Candida albicans	17	5.6×102	2.63	0.58	1.04

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

③各種抗真菌剤の *Malassezia furfur* に対する抗真菌活性の比較[13]

抗真菌活性 / 薬剤	MIC_{50}	MIC_{90}	幾何平均 MIC (μg/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℃、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）

①各種実験的真菌感染モデルに対する濃度別治療効果[11]

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、2%製剤では *T. mentagrophytes* に対して 12 例中 12 例で治癒が、*M. canis* に対して 12 例中 10 例で治癒が認められ、*C. albicans* に対しては 6 例中 5 例で治癒が認められた。

	正常モルモット						糖尿病モルモット		
ケトコナゾール	*T.mentagrophytes*			*M. canis*			*C. albicans*		
濃度（%）	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 [14)]

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な差をもって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 0.5g 14 日間経皮投与
検 定 法：Kruskal-Wallis 検定、**：p＜0.01

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 [14)]

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と 1%ビホナゾールクリームはケトコナゾールクリーム基剤より有意な差をもって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	** N.S. **
2%ケトコナゾールクリーム	10	4	2	4	0	
1%ビ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 0.5g 14 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 [14)]

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癒が認められ、1%ビホナゾールクリームより有意な差をもって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%ビ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 0.5g 14 日間経皮投与
検 定 法：Kruskal-Wallis 検定、*：p＜0.05、**：p＜0.01

⑤実験的白癬モデルに対する治療効果[15)]

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た（p≦0.0006 及び p≦0.0006、Mann-Whitney の U 検定）。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≧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

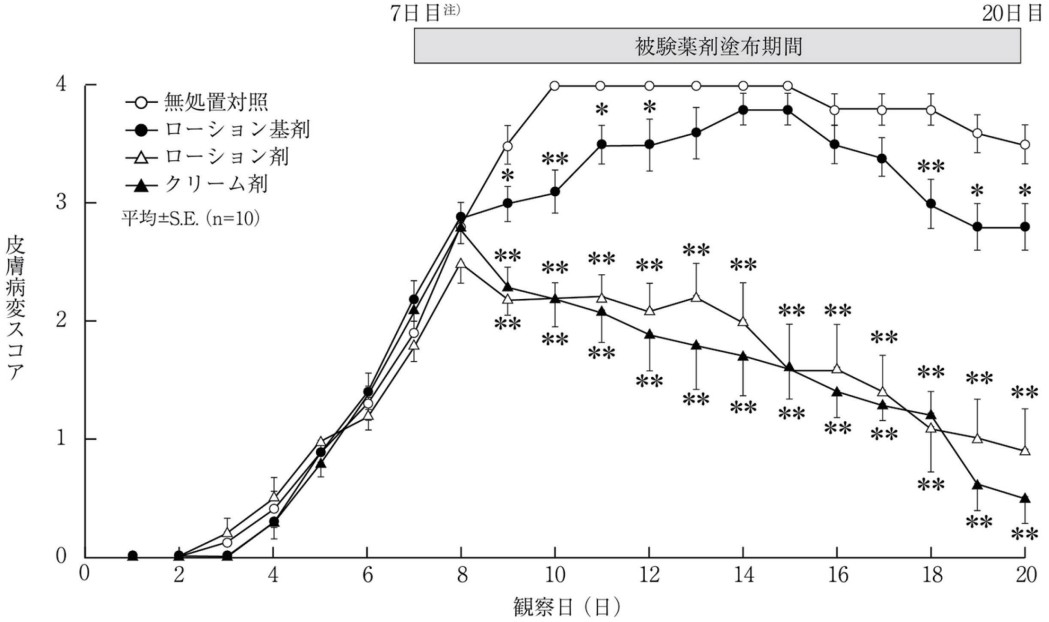
+1：少数個の小紅斑又は紅斑性小丘疹が島状に散在して認められる状態又は病変が軽快し新しい体毛が発育してきた状態

+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≧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

⑥実験的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た（p≦0.0033 及び p≦0.0058、Mann-Whitney の U 検定）。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≧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

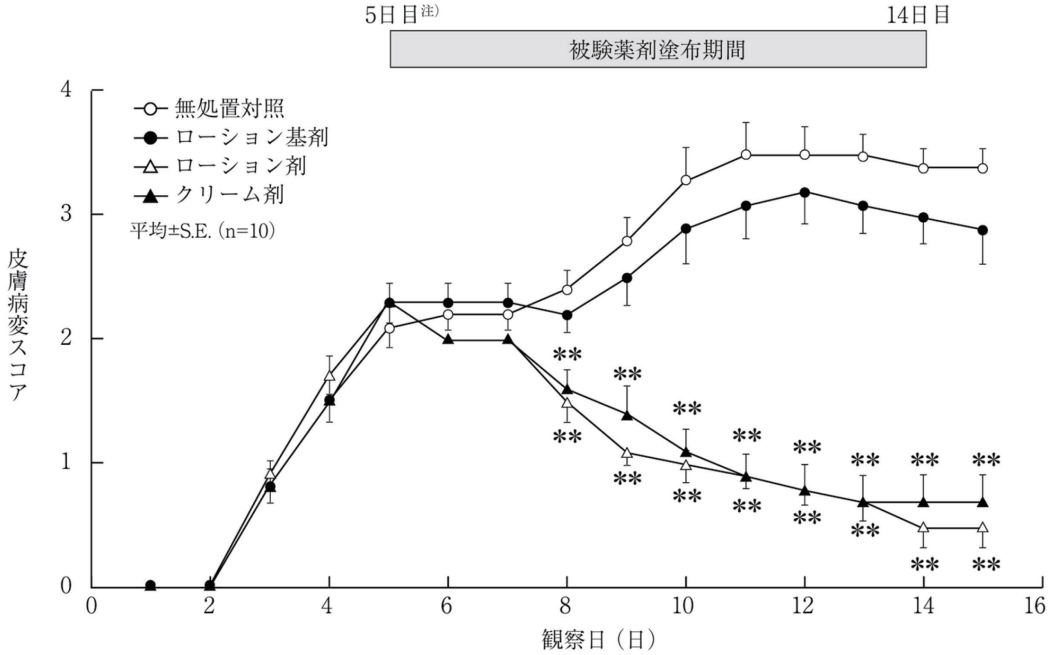
+1：少数個の小紅斑又は紅斑性小丘疹が島状に散在して認められる状態又は病変が軽快し新しい体毛が発育してきた状態

+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≧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

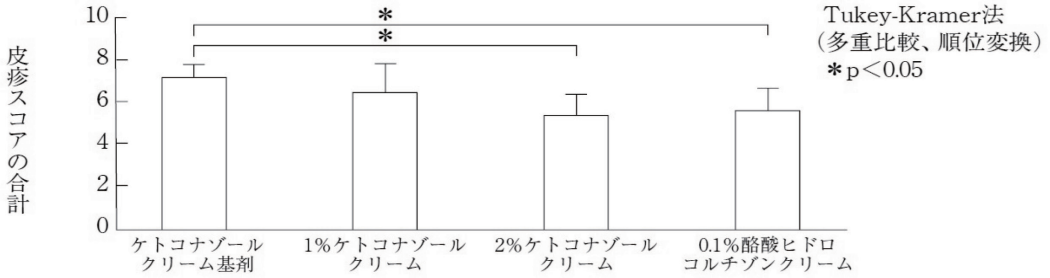
3）実験的脂漏性皮膚炎モデル（*Malassezia furfur* 塗布）に対する治療効果（モルモット）[17)]

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。

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。

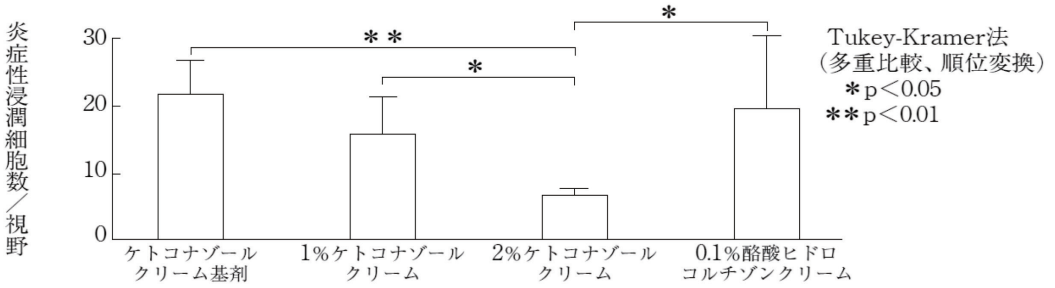
毎日 1 回目の死菌浮遊液塗布から 4 時間後に、被験薬剤（2%及び 1%ケトコナゾールクリーム、ケトコナゾールクリーム基剤、0.1%酪酸ヒドロコルチゾンクリーム）を背部 4 部位に各々1 日 1 回 8 日間塗布した。

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）[18)]

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と 1%ビホナゾールクリームの抗真菌作用の持続効果を検討するため、薬剤塗布 72 時間後に試験菌株を接種し、21 日後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たところ、ミクロスポルム感染では 2%ケトコナゾールクリーム群は 47%、1%ビホナゾールクリーム群は 23%の感染面積の減少が認められた。同様にトリコフィトン感染では 2%ケトコナゾールクリーム群は 40%、1%ビホナゾールクリーム群は 11%の感染面積の減少が認められた。

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%ビ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%ビ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%ビ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

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

(2) 臨床試験で確認された血中濃度[1)]

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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

（2）パラメータ変動要因

該当資料なし

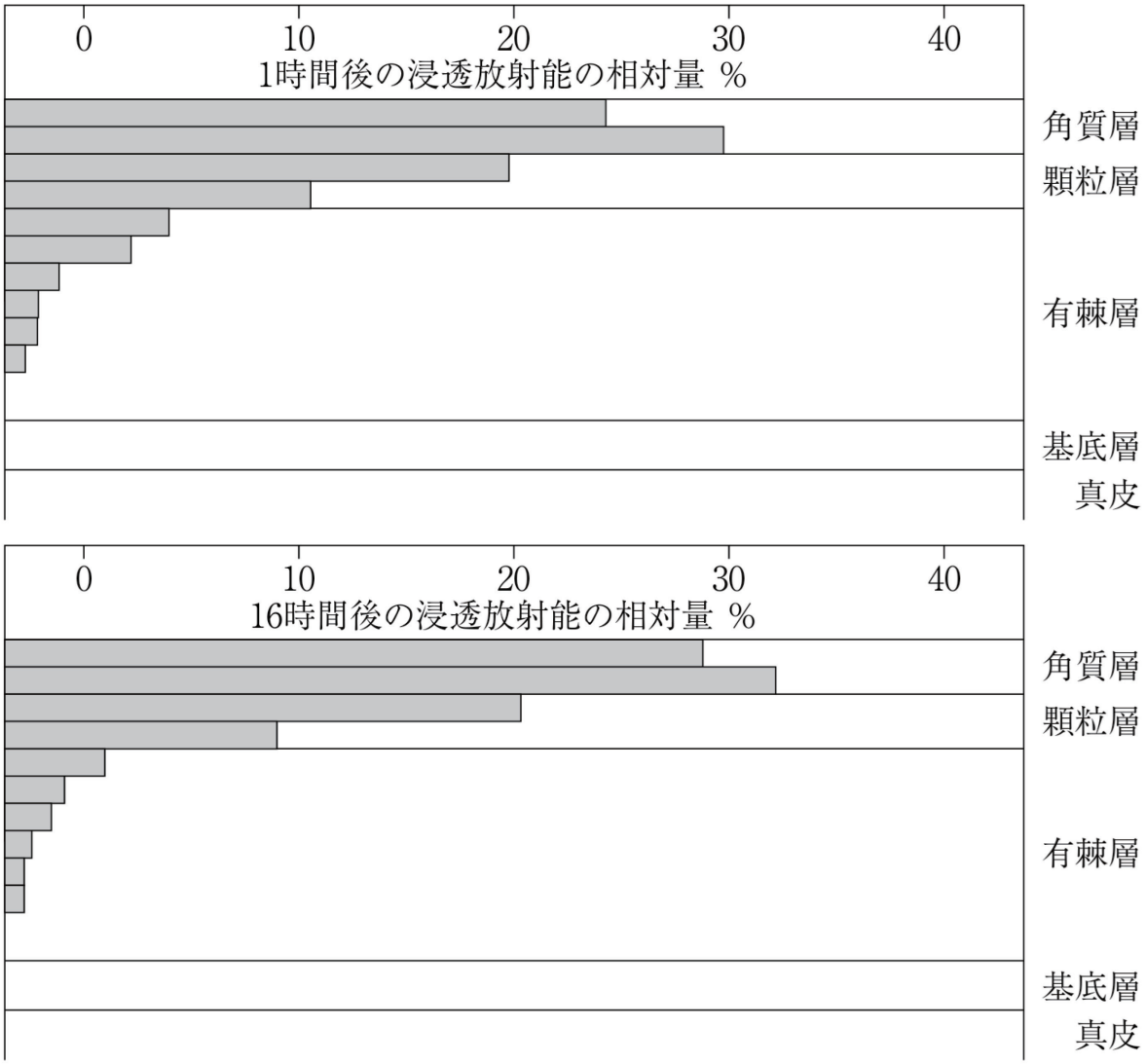
4. 吸収

吸収部位：投与部位（皮膚）からはほとんど吸収されない。

（1）皮膚角質中濃度（海外データ）[19)]

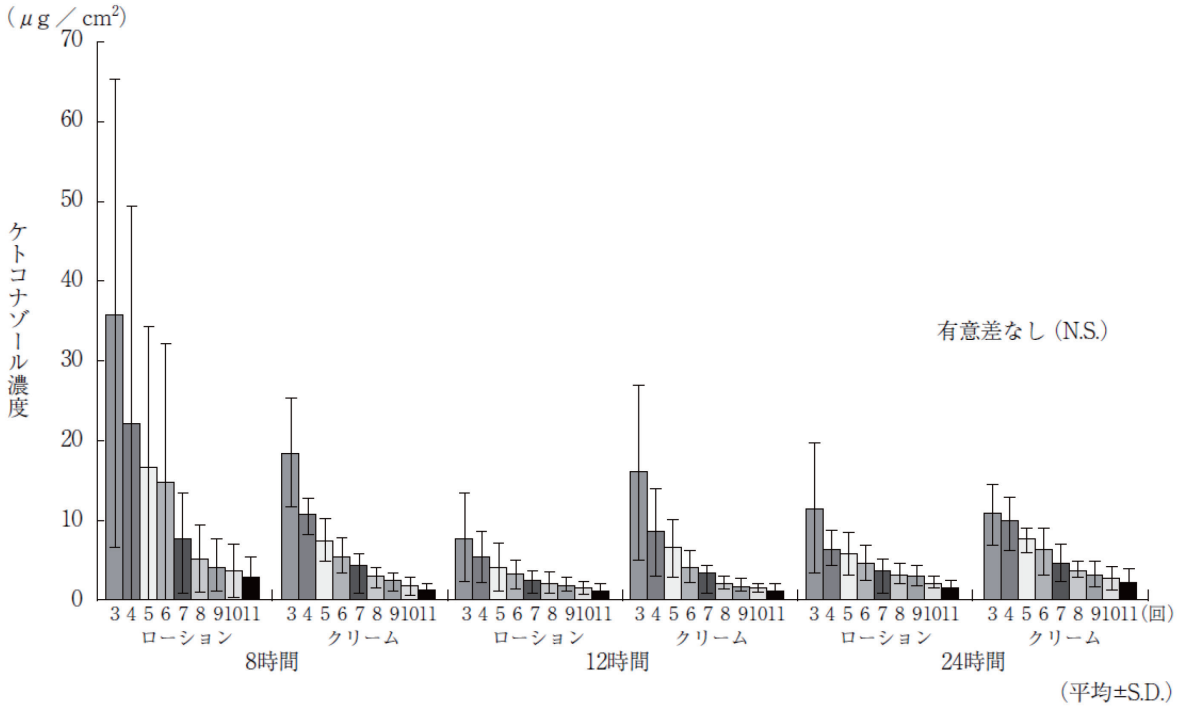
^{3}H-ケトコナゾールの 2%クリームを外科的手術により採取したヒトの皮膚切片に静かに擦り込み、投与後 1 及び 16 時間の各々の接触時間における放射能濃度を測定し、皮膚内の分布について検討した。浸透性は速やかで、角質層及び角質層と顆粒層の境界部で高い放射能濃度が認められたが、それより下層ではほとんど検出されなかった。また角質層の浸透動態は接触時間にほとんど影響されておらず、長時間の接触においても角質親和性を示している。

ヒト皮膚に ^{3}H-ケトコナゾール塗布後のミクロオートラジオグラム



〈参考〉ケトコナゾール外用剤の皮膚角質中濃度（モルモット）[20]

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・剝離し、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 回繰り返し、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[1]

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。

5. 分布

（1）血液-脳関門通過性

該当資料なし

〈参考〉

ラットへの経口投与で通過性が認められている。

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

〈参考〉

ラットへの経口投与で移行性が認められている。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

〈参考〉

イヌへの経口投与で移行性が認められている。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

〈参考〉

クリプトコックス髄膜炎患者に対し、400mg 1 回の経口投与[注)] を行った際の髄液中濃度は投与 4 時間後に 0.24 μg/mL であったという報告がある[21)]。

注）：本剤の効能又は効果は「下記の皮膚真菌症の治療 ○白癬： 足白癬、体部白癬、股部白癬 ○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） ○癜風 ○脂漏性皮膚炎」であり、経口剤は国内未承認である。

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

98.9%（平衡透析法）

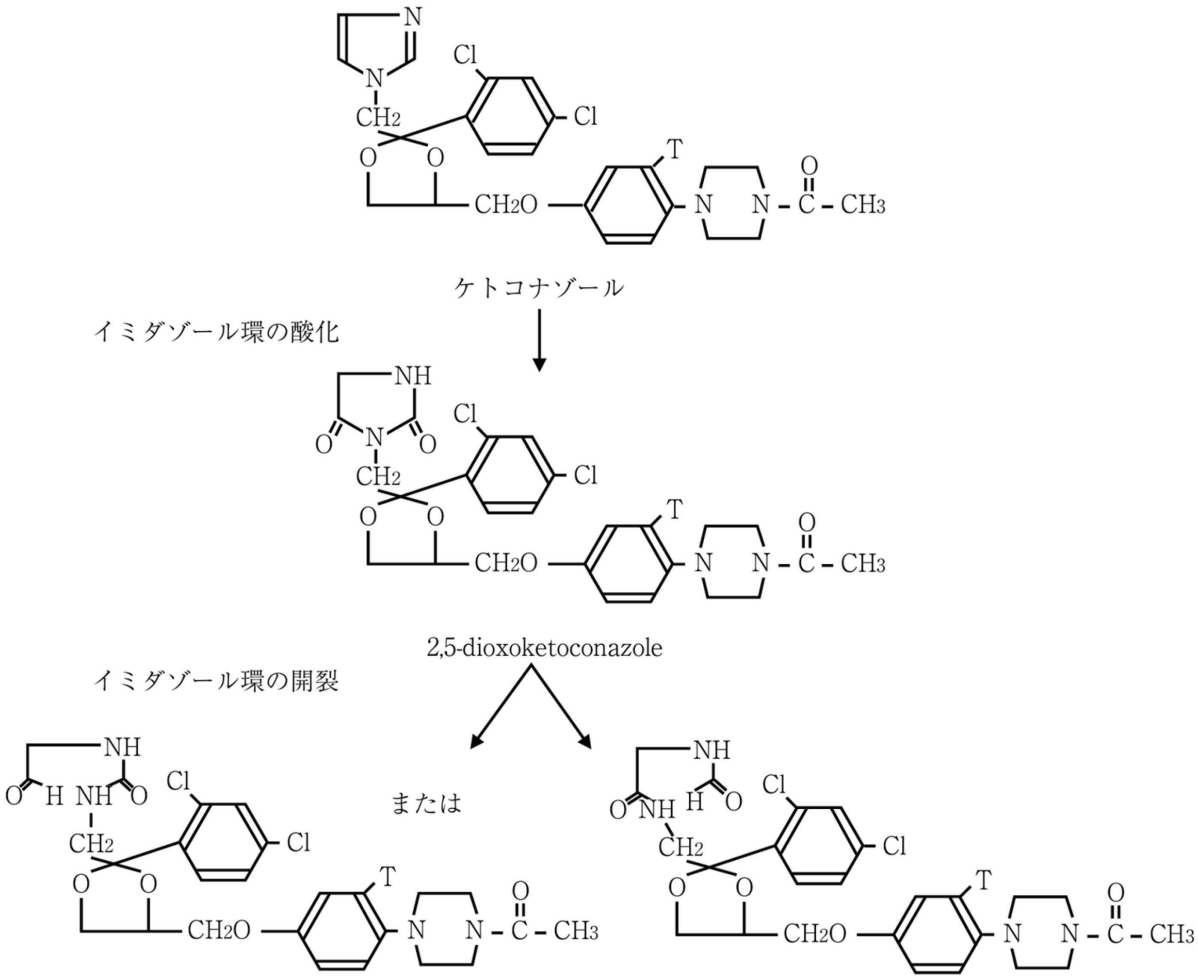
6. 代謝

(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。



(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

チトクローム P450 3A4

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

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。）

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率[1)]

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。

(3) 排泄速度

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当しない

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には使用しないこと）
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

＜解説＞

本剤の使用により過敏症を引き起こしたことのある患者では、本剤の投与により再び過敏症を発現する可能性が考えられることから、外国での添付文書に基づいて、本剤の成分に対し過敏な患者に対しては投与を行わないよう禁忌とした。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。 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で催奇形作用が報告されている[22]。

＜解説＞

妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。なお、2%ケトコナゾールクリーム 5g を健康成人の背部に単純塗布した時、ケトコナゾールの血中濃度は検出限界（1ng/mL）以下であったという報告[1]があり、皮膚からはほとんど吸収されないが、ラットでの経口投与試験では、80mg/kg 群で催奇形作用が報告[22]されている。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

＜解説＞

授乳中の使用に関する安全性は確立していない。なお、2%ケトコナゾールクリーム 5g を健康成人の背部に単純塗布した時、ケトコナゾールの血中濃度は検出限界（1ng/mL）以下であったという報告[1]があり、皮膚からはほとんど吸収されない。

(7) 小児等

9.7 小児等 低出生体重児、新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

＜解説＞

ニゾラール®クリームの国内第Ⅱ相臨床試験[3]並びに第Ⅲ相臨床試験[5]では、安全性評価症例として 0 歳から 9 歳までの症例が 14 例、10 歳から 19 歳までの症例が 18 例入っていたが、いずれの症例でも副作用は認められなかった。（注：第Ⅱ相臨床試験では、1%クリーム投与例も含む）

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	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
全身障害及び投与局所様態		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

注）発現頻度は使用成績調査を含む

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧
（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、癜風†	脂漏性皮膚炎	白癬、皮膚カンジダ症、癜風	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

†：調査対象に 1%クリームの 39 例、手白癬への使用例（1% 1 例、2% 5 例）を含む

（注）本剤の承認された濃度は 2%、白癬に対する効能又は効果は、足白癬、体部白癬、股部白癬に対する皮膚真菌症の治療である。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 眼科用として角膜、結膜に使用しないこと。

14.1.2 著しい糜爛面には使用しないこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験[23)]

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。

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。また、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が、25mg/kg 経口投与ではこれらの作用は認められなかった。

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。

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。

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。

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。

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。

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。

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験 [24)]

LD_{50} 値（mg/kg）

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

注 1）Litchfield and Wilcoxon 法

注 2）probit 法

(2) 反復投与毒性試験

1）亜急性毒性 [25)]

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。

2）慢性毒性（経口投与での試験）[24)]

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。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

（経口投与での試験）[22]

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。

(6) 局所刺激性試験

1) 皮膚一次刺激性試験 [26]

日本白色種雄ウサギに 2%ケトコナゾールクリーム 0.5g を塗布し 24 時間後に観察したところ、6 例全例に非損傷皮膚及び損傷皮膚に軽度の紅斑及び 1 例に非損傷皮膚で軽度の浮腫が認められた。浮腫は 48 時間後には消失したが紅斑は 72 時間後まで持続して観察された。

2) 眼粘膜刺激性試験 [27]

New Zealand White 雄ウサギに 2%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ところ、目脂の発生、角膜、結膜、虹彩等の異常や眼球に対する影響は認められなかった。

3) 皮膚累積刺激性試験 [28]

日本白色種雄ウサギに 2%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ところ、塗布期間を通じて 6 例全例に軽度の紅斑が認められた。塗布 4、5、7 日目に 1 例又は 3 例に軽度の浮腫が認められた。皮膚刺激性評点は塗布 1 日目から 4 日目まで 2 以上（2.00～2.08 : moderate）となったが、以降、刺激性評点は 2 未満となった。また、損傷皮膚の損傷部あるいは損傷皮膚及び非損傷皮膚の塗布部位に出血が、1 日目に 3 例、2 日目に 4 例、3 日目に 5 例、4 日目に 2 例、9 日目に 6 例、14 日目に 1 例観察された。

4) 劣化品による皮膚一次刺激性試験 [29]

New Zealand White 雄ウサギに 2%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。非損傷部位における 24 時間目の軽度の紅斑は 10 例中 4 例、明らかな紅斑は 10 例中 5 例、刺激性のなかった個体が 1 例あった。また、浮腫が 1 例認められた。損傷部位における 24 時間目の軽度の紅斑は 10 例中 4 例、明らかな紅斑は 10 例中 6 例であった。浮腫が 1 例認められたが非損傷部位に認められた個体と同一であった。投与後 48、72 時間目にはこれらの変化は非損傷部位、損傷部位ともに紅斑の程度は衰退の傾向が認められた。

5) 劣化品による眼粘膜刺激性試験 [27]

New Zealand White 雄ウサギに 2%ケトコナゾールクリームの劣化品（40℃、3 ヵ月間保存）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ところ、目脂の発生、角膜、結膜、虹彩等の異常や眼球に対する影響は認められなかった。

6）皮膚接触感作性試験[30)]

雌 Hartley 系モルモットに 4%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。ケトコナゾールクリーム群では、誘発 24 時間後に軽度の紅斑が 10 例中 4 例に認められ、48 時間では軽度の紅斑が 1 例に認められた。陰性対照群では 24 及び 48 時間後に 10 例中 2 例に軽度の紅斑が認められた。両群間の皮膚反応の出現頻度に有意な差は認められなかった（Wilcoxon 順位和検定法）。

（7）その他の特殊毒性

該当資料なし

X.　管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品である）
有効成分：ケトコナゾール 該当しない

2. 有効期間

2 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意
小児の手の届かない所に保管すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり
その他の患者向け資材：脂漏性皮膚炎でニゾラールクリーム 2%をお使いの方へ
（「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ニゾラール®ローション 2%
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

7. 国際誕生年月日

1980 年 12 月 1 日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
（旧販売名） ニゾラールクリーム	1993 年 10 月 1 日	21900AMX00252000	1993 年 11 月 26 日	1993 年 12 月 1 日
販売名変更 ニゾラールクリーム 2%	2007 年 3 月 6 日		2007 年 6 月 15 日	

9. 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

効能又は効果追加年月日：1997 年 7 月 2 日
内容：脂漏性皮膚炎

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：2003 年 3 月 26 日

再審査結果：薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

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

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	包装	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（13 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
ニゾラール®クリーム 2%	10g×20 本	2655709N1053	2655709N1053	1066128030101	620005277
	10g×50 本			1066128030102	

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

1）小林孝志ほか：薬理と治療．1991；19：1857-1861
2）社内資料：ケトコナゾールクリーム皮膚刺激性試験
3）KCZ クリーム研究班：基礎と臨床．1991；25：2853-2860
4）KCZ クリーム脂漏性皮膚炎研究班：臨床医薬．1994；10：1291-1309
5）KCZ クリーム研究班：基礎と臨床．1991；25：4609-4625
6）KCZ クリーム脂漏性皮膚炎研究班：臨床医薬．1994；10：1277-1290
7）加藤卓朗ほか：西日本皮膚科．1995；57：382-388
8）工藤和浩ほか：西日本皮膚科．1995；57：566-571
9）Hayakawa R, et al.：Environ Dermatol．1994；1：141-146
10）Vanden Bossche H, et al.：Br J Clin Pract．1990；44（Suppl.71）：41-46（PMID：2091733）
11）Van Cutsem J, et al.：Am J Med．1983；74（1B）：9-15（PMID：6295158）
12）Shadomy S, et al.：J Med Vet Mycol．1984；22：7-15
13）Van Gerven F, et al.：Mycoses．1995；38：389-393（PMID：8569815）
14）社内資料：Van Cutsem J, et al.：モルモット実験的白癬、カンジタ症モデルを用いた薬効薬理試験
15）社内資料：モルモット実験的白癬モデルを用いた薬効薬理試験
16）社内資料：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
17）Yoshimura T，et al.：J Dermatol Treat．1995；6：113-116
18）社内資料：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
19）Cauwenbergh G，et al.：Advances in Therapy．1987；4：219-224
20）社内資料：モルモットを用いたケトコナゾール外用剤の皮膚薬物動態試験
21）飯田夕ほか：感染症学雑誌．1986；60：189-194（PMID：3090171）
22）西川智ほか：基礎と臨床．1984；18：1433-1448
23）中村譲治ほか：Jpn J Antibiotics．1982；35：1629-1648（PMID：6290709）
24）西川智ほか：基礎と臨床．1984；18：1401-1425
25）社内資料：New Zealand White ウサギにおける経皮亜慢性毒性試験 試験 No.2310
26）社内資料：Ketoconazole クリームのウサギにおける皮膚一次刺激性試験
27）社内資料：Ketoconazole クリームおよび劣化品のウサギにおける眼粘膜一次刺激性試験
28）社内資料：ketoconazole クリームのウサギにおける 28 日間皮膚刺激性試験
29）社内資料：ketoconazole クリームの劣化品のウサギにおける皮膚一次刺激性試験
30）社内資料：ketoconazole クリームのモルモットにおける皮膚接触感作試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

ケトコナゾールは局所及び婦人科領域での使用が世界 117 ヵ国で承認されている（2020 年 5 月時点）。外国においては、外用剤としてクリーム、乳濁剤、軟膏、シャンプーが、婦人科用製剤として膣坐剤が承認されている。

なお、本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下の通りであり、外国での承認状況とは異なる。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

効能又は効果：下記の皮膚真菌症の治療
○白癬：足白癬、体部白癬、股部白癬
○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）
○癜風
○脂漏性皮膚炎

用法及び用量：〈白癬、皮膚カンジダ症、癜風〉
白癬、皮膚カンジダ症、癜風に対しては、1 日 1 回患部に塗布する。
〈脂漏性皮膚炎〉
脂漏性皮膚炎に対しては、1 日 2 回患部に塗布する。

国名	英国
会社名	Thornton & Ross Ltd
販売名	Nizoral 2% cream
剤形・規格	2%クリーム
発売年月	1988 年 4 月
効能・効果	For topical application in the treatment of dermatophyte infections of the skin such as tinea corporis, tinea cruris, tinea manus and tinea pedis infections due to Trichophyton spp, Microsporon spp and Epidermophyton spp. Nizoral 2% cream is also indicated for the treatment of cutaneous candidosis (including vulvitis), tinea (pityriasis) versicolor and seborrhoeic dermatitis caused by Malassezia (previously called Pityrosporum) spp.

用法・用量	Ketoconazole cream is for use in adults. Cutaneous candidosis, tinea corporis, tinea cruris, tinea manus, tinea pedis and tinea (pityriasis) versicolor: It is recommended that Nizoral 2% cream be applied once or twice daily to cover the affected and immediate surrounding area. The usual duration of treatment is: tinea versicolor 2–3 weeks, yeast infections 2-3 weeks, tinea cruris 2-4 weeks, tinea corporis 3–4 weeks, tinea pedis 4-6 weeks. Seborrheic dermatitis: Nizoral 2% cream should be applied to the affected areas once or twice daily. The usual initial duration of treatment in seborrheic dermatitis is 2 to 4 weeks. Maintenance therapy can be applied intermittently (once weekly) in seborrheic dermatitis. Treatment should be continued until a few days after the disappearance of all symptoms. The diagnosis should be reconsidered if no clinical improvement is noted after 4 weeks of treatment. General measures in regard to hygiene should be observed to control sources of infection or reinfection. Seborrhoeic dermatitis is a chronic condition and relapse is highly likely. Method of administration: Cutaneous administration. Paediatrics patients The safety and efficacy of Nizoral 2% cream in children (17 years of age and younger) has not been established.

（2024 年 10 月現在）

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉砕

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

患者向け資材

・脂漏性皮膚炎でニゾラールクリーム 2%をお使いの方へ

（「X．5．患者向け資材」の項参照）

［問い合わせ先］

帝國製薬株式会社 医薬営業部 製品情報室

TEL：0120-189-567

受付時間：9 時～17 時 30 分（土、日、祝日、会社休業日を除く）

上記の資材については、以下のウェブサイトに掲載

https://www.teikoku.co.jp/med_database/

（参考）ニゾラールクリームと他剤との配合変化試験

1．試験方法

ニゾラール®クリーム 2%45g と各試験薬剤 45g をとり、均一によく混和し、充填用プラスチック軟膏容器又は無色のガラス容器に約 4g 充填後密閉し、遮光条件下 5℃（湿度：実測値 72～82%）、25℃・湿度 75%、40℃・湿度 75%で保存。経時的（0、1、2、4、8 週間）に外観、臭気及びケトコナゾール含量を測定し残存率を求めた。含量測定はニゾラール®クリーム 2%の含量測定法（HPLC 法）に準じた。

2．結果

試験薬剤	変化の有無		
	外観	臭気	残存率
単剤			
ニゾラール®クリーム 2%（単独）	－	－	－
副腎皮質ホルモン剤			
ネリゾナクリーム	－	－	－
0.12%リンデロンVクリーム	8 週	－	－
0.12%リンデロンVローション	－	－	－
マイザークリーム	－	－	－
アンテベートクリーム	－	－	－
ロコイドクリーム	4 週	－	－
ダイアコートクリーム	8 週	－	－
エクラー軟膏	－	－	－
エクラークリーム	－	－	－
パンデルクリーム	8 週	－	－
パンデルローション	1 週	－	－
デルモベートクリーム	－	－	－
デルモベートスカルプ	1 週	－	－
アルメタ軟膏	8 週	－	－
フルメタクリーム	2 週	－	－
メサデルム軟膏	－	－	－
メサデルムクリーム	1 週	－	－
抗生剤配合副腎皮質ホルモン剤			
0.12%リンデロンVG軟膏	8 週	－	－
0.12%リンデロンVGクリーム	－	－	－
0.12%リンデロンVGローション	－	－	－
副腎皮質ホルモン配合剤			
グリメサゾン軟膏	4 週	－	－
非ステロイド抗炎症剤			
インテバンクリーム	2 週	－	－
コンベッククリーム	4 週	－	－
スタデルムクリーム	－	－	－

試験薬剤	変化の有無		
	外観	臭気	外観
抗生剤・抗菌剤			
ゲンタシンクリーム	－	－	－
フシジンレオ軟膏	4 週	－	－
アクアチムクリーム	－	－	－
抗真菌剤			
アスタットクリーム	8 週	－	－
エンペシドクリーム	8 週	－	－
メンタックスクリーム	8 週	－	－
ラミシールクリーム	－	－	－
尿素製剤			
ウレパール	8 週	－	－
パスタロン	－	－	－
外用ビタミン剤			
ザーネ軟膏	－	－	－
その他			
亜鉛華単軟膏	4 週	－	4 週
5%サリチル酸ワセリン	1 週	－	2 週
アズノール軟膏	－	－	－
ヒルドイド	8 週	－	－
ヒルドイドソフト	－	－	－
ビーソフテンローション	－	－	－
軟膏基剤			
白色ワセリン	－	－	－

－：変化なし

週の記載：何らかの変化あり（残存率は 10%以上減少）

試験製剤名は、試験実施時の名称

製造販売元
帝國製薬株式会社
香川県東かがわ市三本松567番地

2024年11月改訂